

LINFOMA CUTÁNEO PRIMARIO DE CÉLULAS B

PRIMARY CUTANEOUS B CELL LYMPHOMA

Patricia Chávez de Paz¹, Zélika Kumakawa⁴, Carlos Galarza², Dante Mendoza³.

RESUMEN

El linfoma cutáneo primario es definido como una neoplasia linfocítica que se presenta clínicamente en la piel y que no demuestra manifestación extracutánea al momento del diagnóstico ni en un lapso de 6 meses después. Describimos a un paciente varón de 44 años con hallazgos clínicos e histopatológicos de Linfoma Cutáneo Primario de Células B. Se hace una breve revisión de esta entidad recalcando la importancia del diagnóstico precoz y la dificultad para su clasificación por los diversos esquemas.

Palabras clave: Linfoma No-Hodgkin cutáneo, Linfoma cutáneo de células B.

Dermatol peru 2004;14:53-56

SUMMARY

Primary cutaneous lymphoma is defined as lymphocytic neoplasia presenting clinically in the skin and does not show extracutaneous disease at the time of diagnosis and 6 months thereafter. We describe a 44-year-old male patient with clinical and histopathologic features of Primary Cutaneous B Cell Lymphoma. A brief revision of this entity is made, stressing importance of early diagnostic and difficulties in classification.

Key words: Cutaneous Non-Hodgkin lymphoma, cutaneous B cell Lymphoma

INTRODUCCIÓN

El linfoma cutáneo primario constituye un tipo de neoplasia que se manifiesta en la piel sin presentar compromiso sistémico durante el curso de la enfermedad en la mayoría de los casos, y que se caracteriza clínicamente por lesiones solitarias o agrupadas, en contraste con las lesiones diseminadas que indican compromiso sistémico⁽¹⁻³⁾. Se ha estimado una incidencia anual de 1-1.5/100 000, incluyendo linfomas de células T y B; después de los linfomas gastrointestinales, los cutáneos primarios constituyen la localización más frecuente de linfomas extraganglionares⁽³⁾. Reportamos un caso de Linfoma Cutáneo Primario de Células B, por ser una neoplasia poco común en nuestro medio. Este tipo de linfomas

tiene menor frecuencia de presentación que los de células T, con marcada diferencia entre Europa y Estados Unidos en el que su prevalencia es menor^(2,3). Hay que destacar que para una adecuada tipificación la inmunohistoquímica es determinante, tanto para el diagnóstico como para su clasificación.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 44 años, natural y procedente de Lima, chofer, casado. Con antecedentes de sinusitis en la niñez, cirugía del tendón de Aquiles hace 4 años, negaba otras enfermedades previas y alergias. Acude con tiempo de enfermedad de 4 meses, de inicio insidioso y curso progresivo. Inicia su enfermedad con lesiones tumorales pequeñas a nivel escapular izquierdo indoloras. Progresivamente las lesiones van aumentando de tamaño y número, presentando algunas de ellas secreción purulenta y a lo que se añade leve prurito. Además refiere discreta sensación de alza térmica no cuantificada negando otra sintomatología. Al examen físico: Paciente en buen estado general, buen estado de nutrición. Lesiones nódulo tumorales y placas eritematosas infiltradas en región escapular izquierda, de forma redondeada, bordes definidos, en número de 8, induradas e infiltradas, de 5 a 8 cm de tamaño cada una, levemente pruriginosas. Adenopatía axilar izquierda menor de 0.5 cm. de diámetro móvil, no adherida, indolora. No visceromegalia. Resto del examen físico sin alteraciones.

1. Médico Asistente de Dermatología-Hospital Nacional Dos de Mayo.
2. Jefe del Servicio de Dermatología-Hospital Nacional Dos de Mayo.
3. Presidente del Comité de Dermatología Unidad de Post Grado-UNMSM.
4. Médico Residente de Dermatología-Hospital Nacional Dos de Mayo.



EXÁMENES AUXILIARES

Hemograma: Anemia leve microcítica e hipocrómica. Velocidad de sedimentación: 20mm/h. Bioquímica de función renal y hepática normales; hiperuricemia ligera (437 mmol/L). Glicemia: 90 mg/dl. Perfil de Coagulación: Sin alteraciones. Rayos X de tórax: Sin alteraciones. Ecografía y TAC abdominal: Hígado, bazo, páncreas y riñones dentro de límites normales. Estudio de médula ósea normal.

BIOPSIA DE PIEL: Infiltrado linfocitario denso que muestra un patrón difuso. Citológicamente el infiltrado está constituido fundamentalmente por linfocitos atípicos INMUNOHISTOQUÍMICA: CD 45 ++, CD20 (marcador de Cel. B)++.

CONCLUSIÓN DIAGNÓSTICA: Linfoma Cutáneo Primario de Células B.



Figura 1. Lesiones tumorales y placas eritematosas infiltradas en región torácica posterior izquierda .

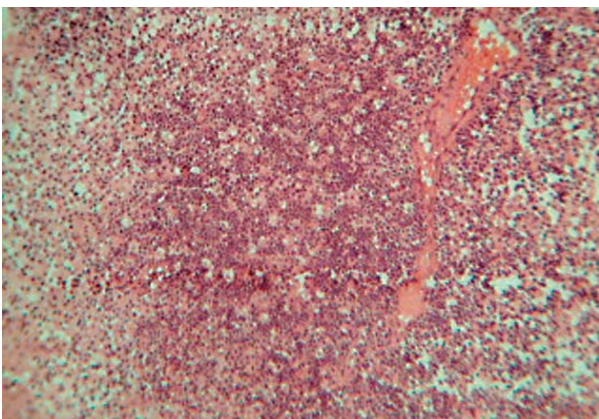


Figura 2. Infiltrado linfocitario difuso en toda la dermis.

DISCUSIÓN

En Europa, por razones no precisadas, los Linfomas Cutáneos Primarios de Células B (LCPCB) constituyen el 20-25 % del total de linfomas No Hodgkin cutáneos

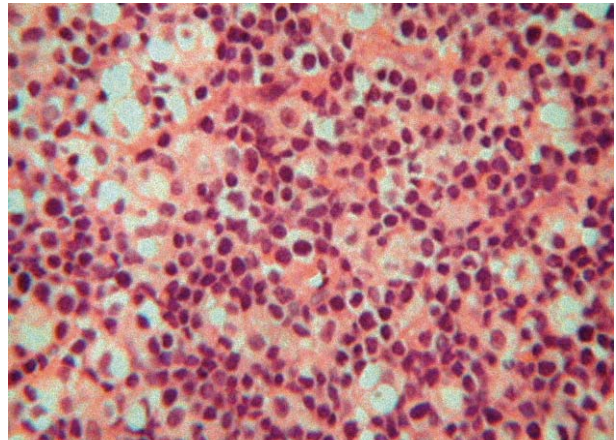


Figura 3. Linfocitos atípicos grandes que correspondieron a células de estirpe B.

primarios, a diferencia de EUA en que sólo constituyen el 4.5%^(2,4). Puede estar asociado a síndrome WHIM (verrugas, hipogammaglobulinemia, infecciones y mielocatexis)⁽⁵⁾ y a inmunocitoma cutáneo múltiple asociado a anetoderma secundaria⁽⁶⁾.

Existen estudios que demuestran que *Borrelia burgdorferi* estaría implicada en la patogénesis del LCPCB como un agente que conduciría a hiperplasia linfoide reactiva en la piel⁽⁷⁾. En un estudio europeo se demostró una prevalencia de 18% de *B. burgdorferi* en la piel de pacientes con linfoma cutáneo de células B⁽⁸⁾, por lo que en lugares endémicos se recomienda tratamiento antibiótico^(8,9).

Mutaciones somáticas en genes de cadenas pesadas (IgVH) y en *bcl 16* están en relación a la heterogenicidad del LCPCB e implica la presencia de antígenos que podrían modular su crecimiento⁽¹⁰⁾. Además se sabe que este tipo de linfomas no tiene relación con la traslocación *t (14,18)*⁽¹¹⁾ y mas bien se postula una asociación con los virus de Hepatitis C y G en un tercio de pacientes con Linfoma No Hodgkin cutáneo de células B⁽¹²⁾.

El diagnóstico de linfomas cutáneos es, según los expertos, una de las áreas más difíciles de la dermatopatología. Existen varios sistemas de clasificación de linfomas y tumores linfoides cutáneos como la Clasificación Europea Americana Revisada de Neoplasias Linfoides (R.E.A.L. classification) que combina hallazgos clínicos, histológicos, biológicos, inmunohistoquímicos y citogenéticos⁽¹³⁾. La clasificación de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (E.O.R.T.C), incluye sólo linfomas primarios cutáneos y da énfasis a las características clínicas⁽¹⁴⁾. Según la R.E.A.L. el diagnóstico de nuestro paciente es el de Linfoma Difuso de células B grandes, y de acuerdo a la E.O.R.T.C presenta un Linfoma de



células B grandes que con frecuencia se localiza en las piernas, tronco y, en menor medida, en cabeza y cuello.

Clinicamente se presentan como placas o tumores solitarios o múltiples, localizados, con una tonalidad eritematoviolácea. Cuando se localiza en piernas y en mujeres mayores de 70 años se caracteriza por tener peor pronóstico, según la EORTC pronóstico "intermedio", con una tasa de supervivencia en 5 años del 52-58%^(1,2,4,16). Es importante realizar un estudio detallado para descartar compromiso sistémico, que fue negativo en nuestro caso.

Histológicamente, el Linfoma Difuso de Células B es de alto grado, pero el grado histológico no parece correlacionarse tan estrechamente con el pronóstico, en el caso de linfomas primarios a diferencia de los sistémicos. Lesiones cutáneas a nivel de cabeza y cuello son indistinguibles de los linfomas foliculares de alto grado y pueden ser manejados con similar éxito al ser de buen pronóstico, al igual que el Reticulohistocitoma del dorso de "Crosti", descrito en la literatura europea^(1,2,13,14).

Como hallazgos microscópicos se encuentra infiltrado difuso en dermis y tejido celular subcutáneo de células grandes de estirpe B (centroblastos, centrocitos grandes e inmunoblastos). Los linfocitos tienen grandes núcleos vesiculares con nucleolo prominente y abundante citoplasma basofílico, observándose con frecuencia figuras mitóticas⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Raramente se presenta epidermotropismo⁽¹⁵⁾. Esto se pudo comprobar mediante el estudio histopatológico del paciente.

En el linfoma difuso de células B se aprecia en el estudio inmunohistoquímico, inmunoglobulinas de superficie monotípicas y citoplasmáticas como CD 20, CD 19, CD 79a y bcl 2. Puede coexpresar CD 10 y/o bcl 6; pero CD 5 y ciclín-D1 son negativos^(2,3,15,16). La inmunohistoquímica de nuestro paciente fue positiva para CD 20 que es un marcador de células de estirpe B. No se le pudieron realizar otros marcadores por no contar con ellos.

Estas neoplasias tienen alta tasa de recurrencias pero con buen pronóstico a largo plazo. Diseminación extracutánea es raramente observada, pero si ocurre el pronóstico empeora. La primera línea de tratamiento en la mayoría de los casos es la radioterapia local^(2,17), la cual es efectiva en la reducción del tumor para una posterior escisión quirúrgica. La cirugía se realiza en los tumores solitarios y cuando exista contraindicaciones para el uso de radioterapia. La quimioterapia sistémica es reservada para los casos diseminados o cuando son recalcitrantes a terapias convencionales^(2,4,15,16). Se han realizado ensayos con gel intralesional de cisplatino como terapia en Linfomas cutáneos primarios de células

B foliculares o similares⁽¹⁸⁾. Un nuevo método usando Rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD 20) ha sido reportado logrando remisión de las lesiones⁽¹⁹⁾.

Se presenta este caso por ser el Linfoma cutáneo primario de células B, una patología infrecuente pero que debe tenerse en cuenta para la realización de un diagnóstico precoz que lleve a una terapia oportuna.

BIBLIOGRAFÍA

1. LeBoit PE, McCalmont TH. Cutaneous lymphomas and leukemias. In: Elder D, editor. *Lever's Histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 805-46.
2. Fung M, Murphy M, Hoss D, Grant-Kels J. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:325-57
3. Piette W. Primary Cutaneous lymphoma. *Virtual Hospital University of Iowa*. September 2003, Volume 4, Number 3.
4. Cerroni L, El-Shabrawi-Caelen L, Fink-Puches R, LeBoit PE, Kerl H. Cutaneous spindle-cell B-cell lymphoma: a morphologic variant of cutaneous large B-cell lymphoma. *J Am Dermatopathol* 2000;22:299-304.
5. Child FJ, Woollons A, Price ML. B cell lymphoma in patient with WHIM syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:124-8
6. Child FJ, Woollons A, Price ML et al. Multiple cutaneous immunocytoma with secondary anetoderma: a report of two cases. *Child FJ, Woollons A. Br J Dermatol* 2000;143:165-70.
7. Goodlad J, Davison M, Hollowood K et al. Primary cutaneous B-cell lymphoma and *Borrelia burgdorferi* infection in patients from the highlands of Scotland. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1279-85.
8. Cerroni L, Zochlerig N, Putz B, Kerl H. Infection by *Borrelia burgdorferi* and cutaneous B-cell lymphoma. *J Cutan Pathol* 1997; 24:457-61.
9. Grange F, Weshler J, Guillaume JC. *Borrelia burgdorferi*-associated lymphocytoma cutis simulating a primary cutaneous large B-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:530-34.
10. Franco R, Camacho FI. IgV(H) and bcl6 somatic mutation analysis reveals the heterogeneity of cutaneous B-cell lymphoma, and indicates the presence of undisclosed local antigens. *Mod Pathol*. 2004; 17:623-30.
11. Child FJ, Mitchell TJ, Whittaker SJ. Absence of the t(14;18) chromosomal translocation in primary cutaneous B-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 2001;44:735-44.
12. Michaelis S, Kazakov DV. Hepatitis C and G viruses in B-cell lymphomas of the skin. *Cutan Pathol* 2003; 30:369-72.
13. Fink-Puches R, Zenahli K P, Back B. Primary cutaneous lymphomas: applicability of current classification schemes. (European Organization for research and treatment of Cancer, World Health Organization) based on clinicopathologic features observed in a large group of patients. *Blood* 2002; 99:800-5.
14. Williemyze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphoma: a proposal from the cutaneous lymphoma study group of the European organization for Research and Treatment of cancer. *Blood* 1997; 90:354-71.
15. Wechsler J, Bagot M. Primary cutaneous large B-cell lymphomas. *Semin Cutan Med Surg* 2000; 19:130-2
16. Vermeer MH, Geelen FA, Von Haselen CW, et al Primary cutaneous large B-cell lymphomas of the legs. *Arch Dermatol* 1996; 132:1304-8.
17. Glusac EJ, Kindel SE, Soslow RA, Smoller BR. Evaluation of classic architectural criteria in non-mycosis fungoides cutaneous lymphomas. *Am J Dermatopathol* 1997; 19:557-61.
18. Kempf W, Dummer R, Schmid MH, Fritz T, Wuthrich B, Burg G. Intralesional cisplatin for the treatment of cutaneous B-cell lymphoma. *Arch Dermatol* 1998;134:1343-5.
19. Sabroe RA, Child FJ, Woolford AJ, Spittle MF, Russell-Jones R. Rituximab in cutaneous B-cell lymphoma: a report of two cases. *Br J Dermatol* 2000;143:157-61.