

Linfoma cutáneo de células B grande de las piernas: presentación de un caso

Large B-cell skin lymphoma of the legs: a case presentation

Dra. Idalmis Campollo Rodríguez^I; Mauricio Socarrás Laborda^{II}; Patricia Alejandra Castro Sánchez^{III}

I Especialista de I Grado en Dermatología. Profesor Instructor. Hospital Universitario Amalia Simoni. Camagüey, Cuba. icr@finlay.cmw.sld.cu.

II Especialista de I Grado en Dermatología. Profesor Instructor. Hospital Universitario Amalia Simoni. Camagüey, Cuba.

III Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Residente de 3er año de Dermatología. Hospital Universitario Amalia Simoni. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Introducción: los linfomas cutáneos primarios de células B se definen como una proliferación neoplásica de células B que se originan en la piel. El linfoma de células B grande de las piernas, es un linfoma agresivo con un predominio de células B grande que se presenta en las extremidades inferiores. Existen múltiples clasificaciones con diferentes nomenclaturas; debido a la accesibilidad de la piel resulta relativamente sencillo tomar una biopsia, con lo que se obtienen muestras de lesiones precoces y más difíciles de diagnosticar. **Objetivo:** reportar un paciente con linfoma cutáneo de células B grande de la pierna. **Caso Clínico:** paciente masculino de 72 años, blanco, con presencia de múltiples tumores en las piernas, de varios meses de evolución, y se le diagnostica como un linfoma cutáneo de células B grande de las piernas. **Conclusiones:** el linfoma cutáneo de células B grande de la pierna es una

enfermedad poco frecuente, que representan un subtipo clínico e histológico diferente de linfomas extranodales, no doloroso, de evolución buena, y buen pronóstico, cuya clasificación y origen celular es controvertido. El principal criterio de diagnóstico es la clínica y la histopatología. El tratamiento conservador se instala para esta enfermedad, se obtienen buenos resultados con la poliquimioterapia, además de otras alternativas como la terapia con anticuerpos monoclonales.

DeCS: LINFOMA DE CÉLULAS B; PIERNA; ANCIANO; ESTUDIOS DE CASOS; BIOPSIA CON AGUJA

ABSTRACT

Introduction: B-cell primary skin lymphomas are defined as neoplastic proliferation of B-cell originated on the skin. Large B-cell lymphoma of the leg is an aggressive lymphoma with predominance of large B-cell that appear in lower limbs. There are multiple classifications with different varieties. Due to the accessibility of the skin, it is very easy to perform a biopsy and obtain samples of early lesions that are difficult to diagnose. **Objective:** to report a case of large B-cell skin lymphoma of the leg. **Clinical Case:** a 72 year-old, white man, came to the hospital complaining of several tumors on the legs that had appeared many months before. He was diagnosed a large B-cell skin lymphoma of the leg. **Conclusions:** large B-cell skin lymphoma of the leg is an infrequent disease that represents a different clinical and histological subtype of extranodular lymphoma. It is no painful with good recovery and prognosis but its cellular classification and origin is controversial. Diagnosis is based on clinical and histopathologic examination. This disease is treated with combination of chemotherapy and other alternatives such as monoclonal antibodies therapy.

DeCS: LIMPHOMA, B-CELL; LEG; AGED; CASE STUDIES; BIOPSY, NEEDLE

INTRODUCCIÓN

Muchos doctores en Anatomía Patológica consideran que el diagnóstico de los linfomas cutáneos es uno de los más difíciles en el campo de la dermatopatología. Existen múltiples clasificaciones con diferentes nomenclaturas; debido a la accesibilidad de la

piel, resulta relativamente sencillo tomar una biopsia, con lo que se obtienen muestras de lesiones precoces y por tanto más difíciles de diagnosticar. ¹⁻³

Los linfomas cutáneos primarios de células B (LPCCB) se definen como una proliferación neoplásica de células B que se originan en la piel. Según la clasificación de los linfomas primarios cutáneos B de la EORTC ⁴ (European Organization for Research and Treatment of Cancer), se describe a los indolentes (Linfoma B de la zona marginal y linfoma de células del centro folicular), a los de grado intermedio (Linfoma B de célula grande de las piernas) y a los provisionales (Linfoma B de célula grande intravascular y el Plasmocitoma).

El linfoma de células B grande de la pierna es un LPCCB agresivo con un predominio de células B grande (centroblastos e inmunoblastos), que se presenta en las extremidades inferiores. Estos linfomas afectan de modo principal a los pacientes ancianos, se presentan como nódulos o tumores únicos o múltiples, rojos o azulados, en una o en ambas piernas que raramente desaparecen espontáneamente. En un 40 % de los pacientes pueden aparecer también placas y pápulas. ²

Las características histológicas son típicas y dan el diagnóstico: los vasos dérmicos y subcutáneos están dilatados y llenos de células neoplásicas de gran tamaño, con acumulaciones focales extravasculares. Se caracterizan por una proliferación difusa o nodular confluyente que ocupa masivamente la dermis reticular, infiltrando el tejido adiposo subyacente. El tumor se constituye por células linfoides de gran tamaño, que a veces se acompañan de células pequeñas, entremezcladas o formando un ribete periférico.

Los linfocitos son CD79 y CD20 positivos y son monotípicos para inmunoglobulinas. Pese al gran número de células intravasculares en la piel y otros órganos afectados, las extensiones de sangre y médula ósea pueden ser normales histológicamente.

El tratamiento de elección es la radioterapia local y poliquimioterapia en los pacientes con extensión sistémica. ³

La incidencia anual de los LPCCB se estima entre 1 a 1.5 por cien mil habitantes. ²

Los linfomas cutáneos B primarios tienen una incidencia menor que los linfomas cutáneos T, pero mayor de lo que se afirma. Se presenta un paciente con el objetivo de identificar una variedad de linfoma primario cutáneo de células B grande de la pierna, poco frecuente en la actividad médica cotidiana, para establecer el diagnóstico temprano, un tratamiento favorable y mejorar el pronóstico de supervivencia.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 72 años, color de la piel blanca y con antecedentes de hipertensión arterial. Acudió a la consulta de Dermatología del Hospital Universitario Amalia Simoni de Camagüey, por presentar múltiples lesiones tumorales, localizadas en las piernas, de varios meses de evolución, que no se acompañaban de síntomas subjetivos.

Exploración física

Se encuentran múltiples lesiones tumorales, eritematosas, su tamaño oscila entre uno y cinco centímetros de diámetro, se localizan en la cara anterior de ambas piernas, con marcada tendencia a aumentar en número; en algunas lesiones se observan signos de necrosis. ([Figura 1](#))



Figura 1. Lesiones tumorales múltiples con áreas de necrosis en una de las piernas del paciente

Los estudios de laboratorio mostraron los siguientes resultados:

Hemograma con diferencial: Hb 8.4 g/l

leucocitos: $8.2 \times 10^9/l$

Polimorfonucleares: 0.58

linfocitos: 0.40, monocitos: 0.00

eosinófilos: 0.01

Eritrosedimentación: 135 mm/h

Glucemia: 4.8 mmol/l

Creatinina: 88 u mol/l

Transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 12 U/I

VDRL: No Reactivo

VIH y Antígeno de Superficie: Negativos

Rx de tórax: índice cardiotorácico normal, no alteraciones pleuropulmonares

Ecografía Abdominal: hígado que no rebasa el reborde costal, vesícula sin litiasis, bazo y páncreas normales, riñones normales, próstata de tamaño normal con pequeñas calcificaciones

Histopatología

Se realizó biopsia de una de las lesiones para su diagnóstico histológico. El examen microscópico mostró una infiltración de la dermis por una masa de células. Este denso infiltrado intenta invadir la epidermis que se encuentra adelgazada, se corresponde con linfocitos de gran tamaño y núcleos de aspecto vesiculoso; se observan histiocitos. (Figuras [2](#) y [3](#))

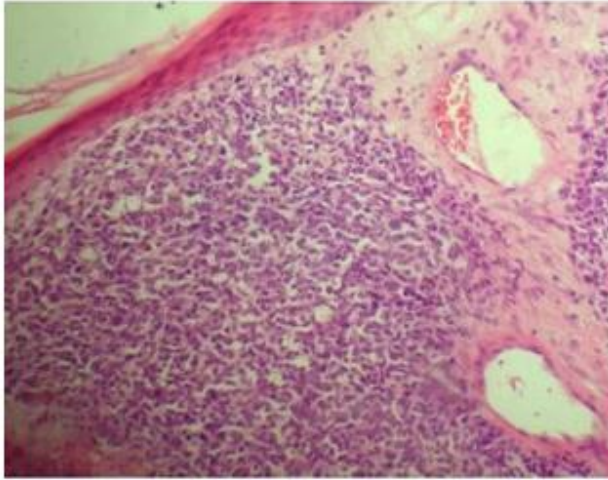


Figura 2. Infiltración de la dermis por una masa de células, epidermis adelgazada (Hematoxilina - eosina, 10x)

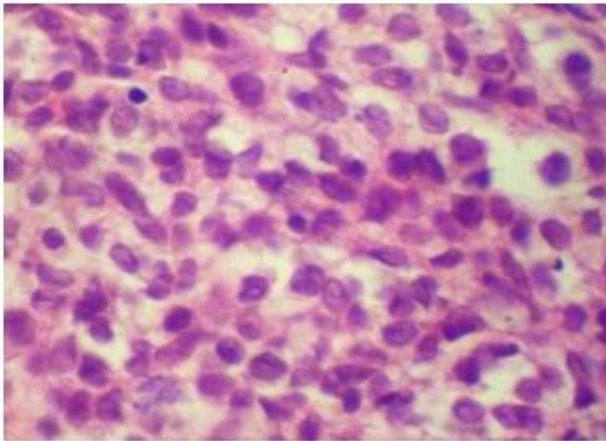


Figura 3. Linfocitos de gran tamaño con núcleos de aspecto vesiculoso (Hematoxilina-eosina, 100x)

Con los datos clínicos e histopatológicos se realizó el diagnóstico de linfoma cutáneo de células B grande de la pierna.

Evolución y tratamiento

El paciente evolucionó favorablemente luego que se le impuso tratamiento con poliquimioterapia (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona); las lesiones desaparecieron. Se presentó como única complicación una gastritis medicamentosa.

DISCUSIÓN

Los linfomas cutáneos de células B representan un subtipo clínico e histológico diferente de linfomas extranodales. Representa más del 25 % de los linfomas cutáneos primarios.

El linfoma cutáneo de células B del centro folicular es un tumor indolente compuesto por células neoplásicas del centro folicular; una mezcla de centrocitos (pequeños o grande, hendidos) con un número variable de centroblastos (grande, no hendidos y de nucléolo prominente).⁶

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 citogenéticas.^{8,9}

Según la EORTC⁴ se clasifica como un linfoma de agresividad intermedia, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo incluye dentro de los linfomas de células grande B difusos.⁵ Clínicamente se caracteriza por la presencia de nódulos o tumores eritematosos, asintomáticos, con frecuencia unilaterales, que suelen asentar en el tercio distal de las piernas, con tendencia a la necrosis.

La edad media de presentación corresponde a la séptima década de la vida, con un rango de 8 a 46 años. Es poco frecuente encontrar pacientes con esta enfermedad antes de los 25 años.⁸

Para su diagnóstico se deberá realizar un examen completo de la piel. Se realizarán biopsias si se encuentran adenopatías durante su exploración, exámenes de laboratorio (hemograma, bioquímica de la función renal y hepática), serologías, radiografía de tórax. Si existe la sospecha clínicopatológica de LCCB es necesario la realización de una Tomografía Computarizada (TC) abdominopélvica para descartar afectación ganglionar, una ecografía abdominal que descarte afectación visceral, un aspirado, biopsia de médula ósea y llevar a cabo una citometría y análisis de lactodeshidrogenasa (LDH).^{7,8}

La evolución suele ser buena, aunque recidivan tras el tratamiento el 34 % de los pacientes, a veces con extensión ganglionar. Es inusual que causen la muerte del paciente (3 %), aunque el pronóstico es menos favorable, en comparación con los linfomas centrofoliculares de la cabeza y el tronco, con una tasa de supervivencia a los cinco años inferior al 50 %.^{9,10}

Histológicamente se caracterizan por un infiltrado de la dermis, masa de células de tipo linfoide y un predominio de centroblastos e inmunoblastos. Las células expresan habitualmente los antígenos CD 19, CD 20, CD 22, con o sin inmunoglobulinas de superficie.

Desde el punto de vista clínico, existen varias dermatosis inflamatorias que simulan un linfoma, particularmente a la micosis fungoide.¹¹

Entre las terapéuticas recomendadas se plantean la cirugía y la radioterapia cuando las lesiones son únicas y localizadas. Cuando son múltiples se recomienda la poliquimioterapia y más actualmente el uso del rituximab. Éste es el primer anticuerpo monoclonal aprobado para el tratamiento de linfomas no Hodgkin de células B de bajo grado o foliculares CD 20. Se reporta una supervivencia a los cinco años de aproximadamente un 50 -; 60 % de los pacientes. Resulta útil en forma de monoterapia, así como en combinación con interferón alfa o poliquimioterapia. La terapia combinada optimiza el control local y sistémico con menor toxicidad.^{12, 13}

CONCLUSIONES

El linfoma cutáneo de células B grande de la pierna es una enfermedad poco frecuente, que representan un subtipo clínico e histológico diferente de linfomas extranodales, no doloroso, de evolución buena, buen pronóstico, cuya clasificación y origen celular es controvertido.

El principal criterio diagnóstico es la clínica y la histopatología.

El tratamiento conservador se instala para esta enfermedad. Se obtienen buenos resultados con la poliquimioterapia, además de otras alternativas como la terapia con anticuerpos monoclonales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wejroch MP, Cornillet P, Perceau G, Durlach A, Bernard P. Frequency of associated malignancies in cutaneous lymphoma: A retrospective study of 86 cases. *Ann Dermatol Venereol.* 2007;131(4):339-45.

2. Sterry W, Jahn S. Other systemic lymphomas whit skin infiltration. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz SI. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7ma ed. Nueva York: McGraw-Hill. 2008. p. 1314-20.
3. Rodríguez J. Linfomas B cutáneos de bajo grado. Curso corto de Hematopatología. Patología hematopoyética extranodal y en Inmunodeficiencias. An Med Int. 2007;24(12):23-6.
4. Hernández Mahn B, Fernández R, Alfonso JL, Maeso MC, Marrero C, Borrego L. Linfoma Primario cutáneo B de células grande difuso tipo piernas según la nueva clasificación de la OMS - EORTC. Dos casos. Actas Dermosifiliogr. 2005;96:607-11.
5. Dreno B. Standard and new treatments in cutaneous B-cell lymphomas. J Cutan Pathol. 2007;33:31-47.
6. Fink Puches R, Zenahli KP, 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.
7. Rueda X, Cortés C. Linfomas cutáneos. Rev Asoc Col Dermatol. 2008;16 (2):143-58.
8. Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células grande B. Actas Dermosifiliogr. 2004;95:537-47.
9. Pedraz J, Delgado Y, Ballesteros M, Fraga J, García Díaz A, Fernández Herrera J. Linfoma cutáneo de células grande B de las piernas. Actas Dermosifiliogr. 2005;96:237-40.
10. Keehn CA, Belongie IF, Shistik G, Fenske NA, Glass LF. The Diagnosis, staging and treatment options for Mycosis Fungoides. Can Cont. 2007;14:102-11.
11. Gamo R, Calzado L, Pinedo F, López Estebanz JL. Linfoma cutáneo de células B del centro folicular tratado con rituximab intralesional. Actas Dermosifiliogr. 2008;99:291-6.
12. Kerl K, Prins C, Saurat JH, French LE. Intralesional and intravenous treatment of cutaneous B-cell Lymphomas whit the monoclonal anti_CD20 antibody rituximab: report and folow-up of eight cases. Br J Dermatol. 2006;155:1197-2000.

Recibido: 28 de febrero de 2011

Aprobado: 9 de marzo de 2011

Dra. Idalmis Campollo Rodríguez. Email: icr@finlay.cmw.sld.cu