

## Linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes, tipo pierna (LPCDCBG-TP), localizado en cuero cabelludo

Diffuse primary large B-Cell cutaneous lymphoma

### AUTORES

Dr. Oristel I. Felipe Ferreira (1)  
E-mail: [oristelfelipe.mtz@infomed.sld.cu](mailto:oristelfelipe.mtz@infomed.sld.cu)  
Dr. Eugenio Leonardo (2)  
Dr. Juan Hernández Vázquez (3)

- 1) Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico Dr. José R. López Tabrane. Matanzas.
- 2) Especialista en Anatomía Patológica. Hospital Riuniti Trieste. Italia.
- 3) Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico José R. López Tabrane. Matanzas.

### RESUMEN

Los linfomas primarios cutáneos de células B se consideran actualmente como categoría distintiva de los linfomas primarios cutáneos y se reconocen subtipos característicos dentro de ellos. Se presenta un caso de linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes, tipo pierna, con localización en el cuero cabelludo, donde se pudo disponer de estudios inmunohistoquímicos para su tipificación, que mostraron positividad para los marcadores CD20, bcl-2 y MUM-1, y negatividad para CD3 y bcl-6. Estos resultados, unidos a las características de las lesiones y el estudio histológico condujeron al diagnóstico final.

### DeCS

**CUERO CABELLUDO/patología**  
**NEOPLASIAS CUTÁNEAS/diagnóstico**  
**NEOPLASIAS CUTÁNEAS/inmunología**  
**LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES DIFUSO/diagnóstico**  
**LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES DIFUSO/terapia**  
**LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES DIFUSO/clasificación**  
**HUMANOS**  
**MASCULINO**  
**MEDIANA EDAD**  
**INFORMES DE CASOS**

### INTRODUCCIÓN

Los linfomas primarios cutáneos (LPC) se han reportado en la literatura médica por décadas, pero hace relativamente poco tiempo que los linfomas primarios cutáneos de células B (LPCCB) han sido reconocidos como una categoría independiente dentro de los linfomas no Hodgkin. Representan un subgrupo de los linfomas no Hodgkin extranodales. La piel es el segundo sitio más común, después del tracto gastrointestinal, donde se asientan estas lesiones (1,2).

Estos linfomas son considerados como linfomas de células B primarios de la piel si no existen manifestaciones extracutáneas en el momento del diagnóstico inicial, a pesar de que se encuentren en un estadio avanzado de su desarrollo (3).

Los LPCCB constituyen cerca de un cuarto de todos los linfomas cutáneos primarios. Se manifiestan predominantemente en adultos de mediana edad sin distinción de género (4). Los principales tipos de LPCCB son definidos en la clasificación de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (OMS/EORTC) de 2008 como linfoma primario cutáneo de células B de la zona marginal (LPCCBZM), linfoma primario cutáneo centrofolicular (LPCCF), linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes - tipo pierna (LPCDCBG-TP), y otros linfomas primarios cutáneos difusos de células B grandes de localizaciones específicas (5,6).

Los linfomas primarios cutáneos de células B de la zona marginal y los cutáneos centrofoliculares son formas de linfomas de células B poco agresivos, clínicamente, con una supervivencia a los cinco años mayor del 95 %. Aunque las recurrencias son comunes, la amplia diseminación es rara. En cambio, los linfomas primarios cutáneos difusos de células B grandes son menos frecuentes, pero tienen un curso más agresivo, con una supervivencia de menos del 60 % a los cinco años (7).

En el estudio histológico de los linfomas primarios cutáneos de células B se aprecia la epidermis normal, que está separada del infiltrado linfoide por una zona de colágeno no comprometido, la denominada zona de Grenz. Las lesiones tempranas tienen un infiltrado nodular perivascular y perianexial localizado en la porción superior de la dermis reticular. En las lesiones más avanzadas el infiltrado se hace más difuso y se extiende desde la dermis hasta el tejido celular subcutáneo (2).

Los criterios actualmente propuestos, que apoyan el diagnóstico de linfoma primario cutáneo de células B, incluyen la ausencia de diseminación extracutánea, la demostración inmunohistoquímica de positividad para CD19, CD20 o CD22 en las células B neoplásicas y la monoclonalidad de las Ig o la restricción de las cadenas ligeras de Ig por las células neoplásicas.

El diagnóstico clínico de LPCCB debe basarse en la consideración de la historia del paciente, el examen físico, los exámenes imagenológicos, la histología y la disponibilidad de estudios inmunohistoquímicos (7).

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Se recibió a un paciente varón de la raza negra, de 52 años de edad, que refería notar desde hacía dos meses unas bolitas en la piel de la cabeza, que nunca se acompañaron de otro síntoma. En el momento del examen físico se constató la presencia de cinco lesiones nodulares elevadas, de 1 cm de diámetro, de consistencia firme, superficies brillantes, que no dolían al tacto. No se halló ninguna evidencia de otras lesiones cutáneas o extracutáneas. Se realizó la exéresis de una de las lesiones y se envió la muestra a Anatomía Patológica para su estudio histológico.

Los diagnósticos clínicos emitidos fueron:

- Linfomatosis.
- Sarcoidosis.
- Eritema nudoso.

El estudio microscópico de la lesión reveló la presencia de un infiltrado linfoide difuso que abarcaba toda la dermis y se extendía hasta el tejido subcutáneo; rodeaba y obliteraba los anexos presentes, pero no comprometía la epidermis. Dejaba una pequeña zona colágena subepidérmica, más evidente en algunos puntos. Las células proliferantes eran células medianas y grandes con apariencia monótona, algunas recordaban inmunoblastos. La respuesta inflamatoria era escasa. (Figuras 1,2,3)

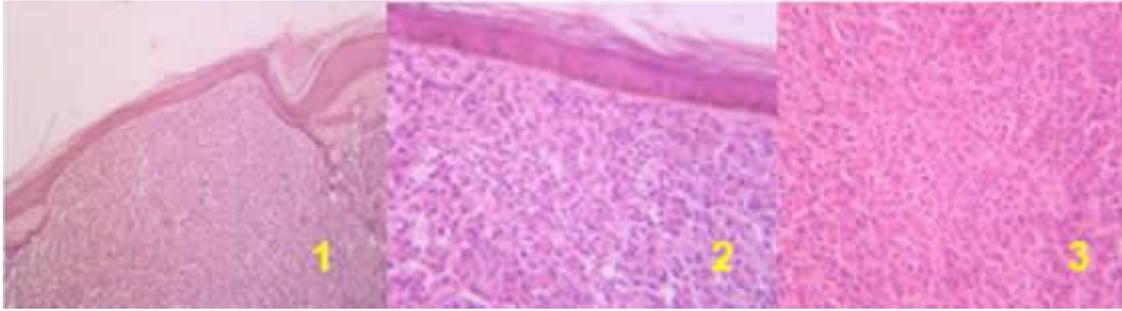
Con estas características se hizo el diagnóstico histológico inicial de linfoma cutáneo difuso de células grandes.

Se sugirió la realización de estudios inmunohistoquímicos para la tipificación precisa de la lesión y el adecuado tratamiento posterior.

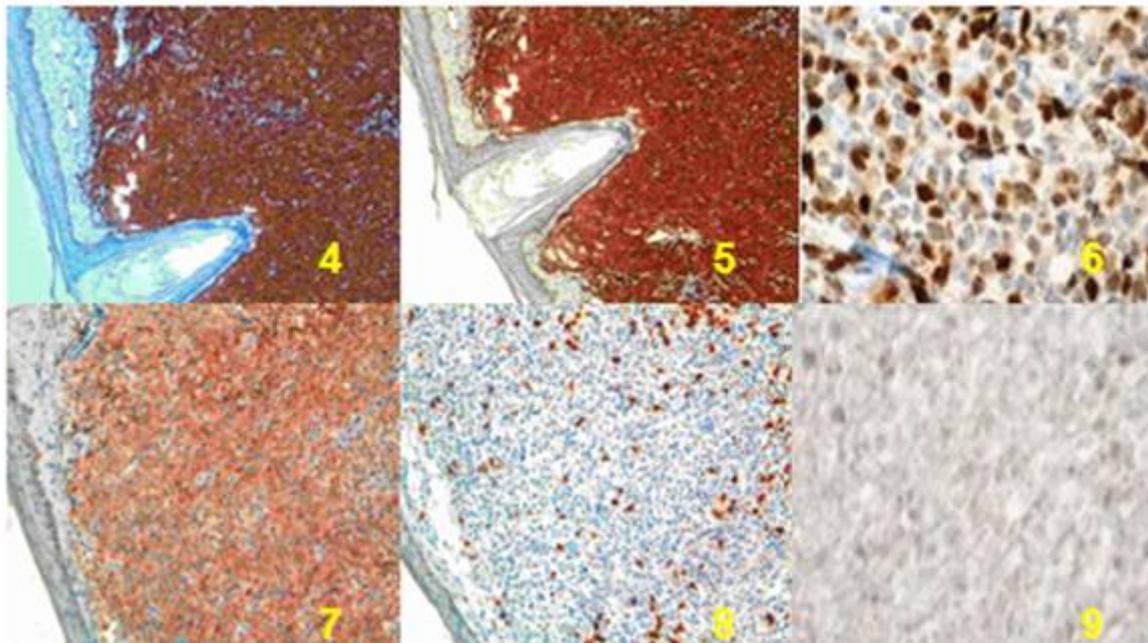
Se tuvo la posibilidad de realizar inmunotinción para CD3, CD10, CD20, MUM-1, bcl-2 y bcl-6. El resultado fue positividad para el CD20, MUM-1, CD10 y fuertemente positivo para bcl-2. Hubo negatividad para CD3 y bcl-6. (Figuras 4-9)

Con todos los criterios disponibles finalmente se concluyó como linfoma primario cutáneo difuso de células grandes B, tipo pierna, localizado en el cuero cabelludo.

El paciente pasó a ser tratado por hematología. Después de 14 meses del diagnóstico, las lesiones aparentemente habían regresado y se mantenía sin síntomas.



Figuras No.1-3. Infiltrado linfóide difuso que ocupa la toda dermis, compuesto por células linfoides medianas y grandes monomórficas. H/E. 1. 100x; 2. 250x; 3. 400x.



Figuras Nos. 4-9. Tinciones inmunohistoquímicas: 4. Positividad para CD20 (100x); 5. Fuerte positividad para bcl-2 (100x); 6. Fuerte positividad para MUM-1 (400x); 7. Positividad para CD10 (200x); 8. Negatividad para CD3 (200x); 9. Negatividad para bcl-6 (250x)

## DISCUSIÓN

En atención a la actual clasificación de la OMS/EORTC, que considera a los linfomas cutáneos primarios de células B como categoría establecida dentro de los linfomas extranodales, el caso que se presenta se clasifica como tal. La marcada expresión para CD20, la negatividad para CD3 y la ausencia de epidermotropismo en el estudio histológico hizo asumir la estirpe B de las células proliferantes. No obstante, al analizar los resultados de la inmunohistoquímica en conjunto, se pudieron establecer diferencias diagnósticas dentro de la categoría de linfomas cutáneos primarios de células B.

La negatividad de expresión para bcl-6 y la fuerte expresión para bcl-2, llevó a desechar la posibilidad de que se tratara de un linfoma primario cutáneo centrofolicular con patrón de crecimiento difuso, aunque se valoró la expresión variable para CD10 (positivo en este caso), pero no acompañado de un patrón de crecimiento folicular evidente como ha sido interpretado en otros estudios (8,9).

La positividad para CD20, CD10, y la fuerte expresión para bcl-2 y el MUM-1, unido a las características histológicas de las células presentes en la lesión (células grandes monomórficas) hizo inclinar el diagnóstico hacia un linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes, tipo pierna (según la clasificación), frente a un linfoma cutáneo de la zona marginal. En este último caso, aunque el perfil inmunohistoquímico puede ser parecido, las células que proliferan en el infiltrado son pequeñas, con apariencia centrocitoide o

monocitoide, con un número variable de células linfoplasmocitoides en la periferia, de forma característica (7).

El linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes es una proliferación neoplásica que muestra un patrón de crecimiento completamente difuso, compuesta de grandes células B transformadas sin una presencia significativa de centrocitos. Su variante más frecuente es el tipo pierna, que tiene ese sitio como asiento principal, aunque puede estar en otras localizaciones. Suele aparecer en mujeres alrededor de los 70 años (10).

Clínicamente, se observa como lesiones nodulares o tumorales múltiples de superficie lisa, donde es rara la ulceración. El examen histológico muestra un infiltrado difuso compuesto por grandes células B que pueden parecer inmunoblastos. El fenotipo inmunohistoquímico se caracteriza por la fuerte expresión del marcador bcl-2 y la positividad del MUM-1. La tasa de supervivencia a los cinco años, en los pacientes que desarrollan este tipo de linfoma, con fuerte positividad del bcl-2, es de 41 % (11).

Aquí se considera que la positividad para CD10 pudiera responder al hecho de que se aceptó un límite del 50 % para su interpretación como tal.

El caso que se presenta se concluyó como linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes, tipo pierna, de localización en cuero cabelludo, por las características microscópica de la lesión, por su perfil inmunohistoquímico y por las características clínicas de las lesiones. La presentación de este caso soporta la tesis de que el linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes, tipo pierna, constituye un grupo clínica y biológicamente distintivo y que su localización no está restringida a los miembros inferiores. La edad y el sexo del paciente no se relacionan con el pronóstico. La expresión del bcl-2, las lesiones múltiples y la edad quedan como factores pronósticos independientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salama S. Primary cutaneous B-cell lymphoma and lymphoproliferative disorders of skin: current status of pathology and classification. *Am J Clin Pathol.* 2000;114(Suppl.):S104-S128.
2. Pandol TL, Siegel RS, Kuzel TM. Primary cutaneous B-cell lymphoma: review and current concepts. *J Clin Oncol.* 2000;18:2152-168.
3. Willemze R, Jansen AM, Burg G. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2005;(105):3768-85.
4. Kerl H, Cerroni L. Primary cutaneous B-cell lymphomas: then and now. *J Cutan Pathol.* 2006;33(Suppl. 1):1-5.
5. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL. *Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.* Lyon, France: World Health Organization: IARC; 2008.
6. Burg G, Kempf W, Cozzio A. WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas 2005: histological and molecular aspects. *J Cutan Pathol.* 2005;(32):647-74.
7. Sharon V. Two Pediatric Cases of Primary Cutaneous B-cell Lymphoma and Review of the Literature. *Pediatric Dermatology.* 2009;26(1):34-9.
8. Moon Tuyl S. Coincidence of cutaneous follicle center lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. *Int J Dermatol.* 2008;47(1):21-4.
9. Xiuyan X. Expression of HGAL in primary cutaneous large B-cell lymphomas: evidence for germinal center derivation of primary cutaneous follicular lymphoma. *Modern Pathology.* 2008;21:653-9.
10. González-Vela MC, González-López MA, Val-Bernal JF, Fernández-Llaca H. Cutaneous diffuse large B-cell lymphoma of the leg associated with chronic lymphedema. *Int J Dermatol.* 2008;47(2):174-7.
11. Gurbuxani S, Anastasi, Hyjek E. Diffuse Large B-Cell Lymphoma More Than a Diffuse Collection of Large B Cells. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(7):1121-34.

## SUMMARY

Los linfomas primarios cutáneos de células B se consideran actualmente como categoría distintiva de los linfomas primarios cutáneos y se reconocen subtipos característicos dentro de ellos. Se presenta un caso de linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes, tipo pierna, con localización en el cuero cabelludo, donde se pudo disponer de estudios inmunohistoquímicos para su tipificación, que mostraron positividad para los marcadores CD20, bcl-2 y MUM-1, y negatividad para CD3 y bcl-6. Estos resultados, unidos a las características de las lesiones y el estudio histológico condujeron al diagnóstico final.

MeSH

SCALP/pathology

SKIN NEOPLASMS/diagnosis

SKIN NEOPLASMS/immunology

LYMPHOMA, LARGE B-CELL, DIFFUSE/diagnosis

LYMPHOMA, LARGE B-CELL, DIFFUSE/therapy

LYMPHOMA, LARGE B-CELL, DIFFUSE/classification

HUMANS

MALE

MIDDLE AGED

CASE REPORTS

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Felipe Ferreira OI, Leonardo E, Hernández Vázquez J. Linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes, tipo pierna (LPCDCBG-TP), localizado en cuero cabelludo. Rev Méd Electrón. [Seriada en línea] 2010;32(3). Disponible en URL: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202010/vol3%202010/tema12.htm>. [consulta: fecha de acceso]