

LINFOMA B DE CELULA GRANDE CUTANEO PRIMARIO

Informe de un caso

*Santacoloma Osorio, Germán
Acosta de Hart, Alvaro*

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente con linfoma B de célula grande cutáneo primario, localizado en el pabellón auricular derecho. El diagnóstico fue confirmado por histopatología e inmunohistoquímica. Se inició manejo con radioterapia.

Palabras Clave: Linfoma B de célula grande cutáneo primario; Linfoma T de célula grande cutáneo primario.

INTRODUCCION

Los Linfomas Cutáneos de Célula Grande (LCG), constituyen un grupo heterogéneo de linfomas de células T y B. Varios reportes indican que la mayoría de linfomas cutáneos diferentes de micosis fungoide y síndrome de Sézary son linfomas de células grandes (80%), representando casi el 40% de todos los linfomas cutáneos registrados.^{1,2,3}

Estos linfomas deben ser diferenciados de otros tumores de célula grande que pueden ocurrir primariamente en la piel, como carcinomas, melanomas, sarcomas y neoplasias histiocíticas verdaderas; diferenciarlos basándose en criterios histológicos solamente, es extremadamente difícil y en algunos casos imposible. En años recientes esto se ha facilitado por la disponibilidad de anticuerpos contra citoqueratinas, antígenos asociados a melanoma y vimentina.

Una vez el diagnóstico de LCG ha sido establecido, la distinción debe ser hecha entre linfomas originados en células T, y los originados en células B, correlacionando los criterios clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos.⁴

HISTORIA CLINICA

Hombre de 67 años de edad, natural y procedente de Vélez (Santander), agricultor, con lesión tumoral en el pabellón auricular derecho, de 9

meses de evolución, la cual el paciente asocia a trauma, asintomática, de crecimiento lento y progresivo. Al examen físico presentaba lesión tumoral, de forma ovoide, de 3x4 cms., que comprometía el lóbulo de la oreja derecha, y se extendía al helix en sus dos tercios inferiores, con bordes netos, eritematoviolácea, superficie brillante, ligeramente desca-mativa, de consistencia firme, no dolorosa, sin ulceración (Fig. No. 1). No se palpaban adenopatías regionales.



Fig. No. 1.

Con impresiones diagnósticas de linfoma cutáneo primario B vs. angio-sarcoma, se tomó biopsia incisional.

La histopatología demostró lesión tumoral que comprometía la dermis en su totalidad, y el tejido celular subcutáneo, compuesta por un infiltrado de células grandes de aspecto linfoide, con núcleos irregulares atípicos, mezclados con linfocitos maduros, plasmocitos y escasos polimorfonucleares, hallazgos compatibles con linfoma, melanoma y carcinoma es-camocelelular indiferenciado (Figs. Nos. 2 y 3).

El estudio de inmunohistoquímica informó: Proteína S 100 negativa, antígeno de membrana epitelial (EMA) negativo, antígeno común leucocitario (LCA) positivo, la población tumoral fue positiva para CD20 y las células reactivas positivas para UCHL-1 y CD2. Con estos resultados se diagnosticó linfoma de célula grande cutáneo primario fenotipo B.

Los estudios complementarios: Cuadro hemático, química sanguínea y parcial de orina fueron normales. Radiografía de tórax y ecografía abdominal sin signos de infiltración tumoral.

Se inició tratamiento con radioterapia local.

Germán Santacoloma Osorio, Residente III Dermatología Universidad de Caldas. Rotación Instituto Nacional de Cancerología.

Alvaro Acosta de Hart, Jefe Grupo Dermatología Instituto Nacional de Cancerología.

Correspondencia: Germán Santacoloma Osorio, MD, Carrera 23 No. 51-139 Apto. 302. Tel.: 85 27 74. Fax: 84 52 11, Manizales.

Alvaro Acosta de Hart, MD, Carrera 11A No. 97-42 Apto. 303, Tel.: 285 11 57, Fax: 337 96 04, e-mail: aacosta@bacata.usc.unal.edu.co.



Fig. No. 2.

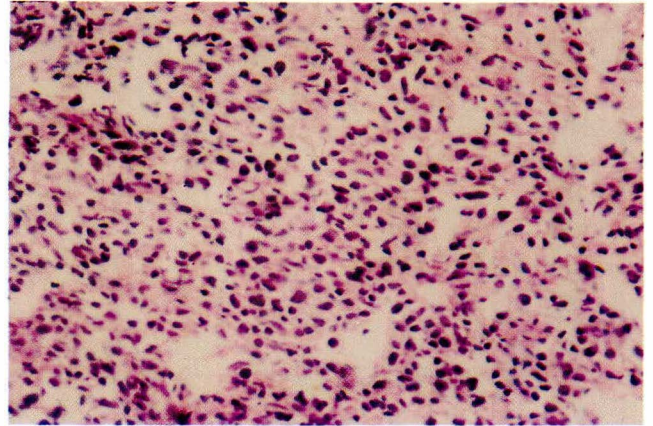


Fig. No. 3.

DISCUSION

Los linfomas T de célula grande cutáneos primarios, representan un grupo extremadamente heterogéneo de linfomas, no sólo con respecto a la citomorfología y características inmunofenotípicas, sino también a su presentación clínica y comportamiento biológico.

Clínicamente, la mayoría de pacientes son adultos, y se presentan con nódulos solitarios, ocasionalmente ulcerados; sólo en una pequeña porción de pacientes (10%) no se encuentran confinados a un área anatómica. Las lesiones pueden cursar con parcial o aun completa regresión espontánea.⁵ Diseminación extracutánea ocurre solamente en una minoría de pacientes y cuando sucede casi siempre compromete ganglios linfáticos regionales en primera instancia.⁶

Histológicamente muestran un denso infiltrado no epidermotrópico, con grandes nidos de células tumorales y células inflamatorias, principalmente linfocitos pequeños alrededor de los nidos. La mayoría de células tumorales presentan núcleos irregulares redondos u ovalados, con uno o varios nucléolos eosinofílicos prominentes, células multinucleadas y figuras mitóticas numerosas.^{5,7}

Inmunohistoquímicamente se evidencia cómo la mayoría de estos linfomas se originan en células T CD30 positivas y tienen mejor pronóstico que los LCG CD30 negativos. Las células neoplásicas generalmente tienen fenotipo celular CD4 aberrante, con pérdida variable de los antígenos CD2, CD3 y CD5, no expresan CD15, ni antígeno de membrana epitelial.^{2,6,8,9}

En enfermedad localizada la radioterapia es el tratamiento de elección y en enfermedad cutánea generalizada o con enfermedad extracutánea, es necesaria la poliquimioterapia sistémica.^{5,10}

Estos linfomas con frecuencia recidivan en la piel, pero en general tienen un pronóstico favorable.⁸

Los linfomas B, de célula grande cutáneos primarios, en contraste a los anteriores representan un grupo homogéneo de linfomas cutáneos. La gran mayoría están compuestos por células tumorales con características morfológicas de células B normalmente encontradas en los centros germinales: Células clivadas grandes y pequeñas (centrocitos), y células grandes

no clivadas (centroblastos). Representan una entidad clinicopatológica distintiva y es comúnmente designada como linfomas de células centro foliculares cutáneos primarios.^{11,12}

Los linfomas de células centrofoliculares cutáneos primarios, no son raros y varias series grandes han sido recientemente publicadas.^{12,13,14,15}

Clínicamente los pacientes presentan nódulos, tumores, o placas, rojo violáceas, generalmente de superficie lisa, brillante; la descamación y ulceración son raras. En la mayoría de los casos las lesiones están confinadas a un área de piel, preferencialmente en el tronco (en particular la espalda), cuero cabelludo y en pacientes viejos, en las piernas. Los tumores del tronco con frecuencia están rodeados por pápulas más pequeñas o placas ligeramente infiltradas y eritema anular, lo que ha sido descrito como Reticulohistiocitoma Crosti del Dorso.¹⁶

Los rasgos histológicos muestran considerable variación, lo que se relaciona con la edad, tamaño y tasa de crecimiento de la lesión biopsiada. Las lesiones pequeñas y tempranas presentan un infiltrado perivascular y perianexial que contiene una mezcla de células clivadas pequeñas, grandes y numerosas células T reactivas. Los tumores grandes generalmente muestran un infiltrado dérmico difuso, con predominio de células clivadas grandes (como corresponde a nuestro paciente), en ocasiones con marcada multilobulación. Los macrófagos pueden ser numerosos; los eosinófilos, neutrófilos y plasmocitos son escasos.^{12,17}

Inmunofenotípicamente están caracterizados por tinción monoclonal de una población de células B, CD20 positivas. Expresan en forma marcada antígenos HLA DR, son negativos para antígenos CD5 y ocasionalmente expresan antígenos CD30.^{12,14,15}

La radioterapia es el tratamiento de elección. Sólo en pacientes con lesión cutánea generalizada, y en los casos de enfermedad extracutánea, es necesaria poliquimioterapia sistémica.^{13,15}

Se pueden presentar recurrencias cutáneas y generalmente ocurren en el mismo sitio de la lesión inicial. La mayoría de los casos tienen un excelente pronóstico.¹⁵

SUMMARY

This report describes a case of primary cutaneous large cell lymphoma of B-cell type, that was located in the right pinna. The diagnosis was confirmed by histology and immunohistochemistry. Radiotherapy was used to treat the patient.

Key words: Primary cutaneous large cell lymphoma of B-cell type; primary cutaneous large cell lymphoma of T-cell type.

BIBLIOGRAFIA

1. Burke JS, Hoppe RT, Cibull ML, et al: Cutaneous malignant lymphoma. A pathologic study of 50 cases. *Cancer* 1981; 47: 300-305.
2. Ralfkiaer E, Saati TA, Bosq J: Immunocytochemical characterization of cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides. *J Clin Pathol* 1986; 39: 553-563.
3. Wood GS, Burke JS, Horning G, et al: The immunologic and clinicopathologic heterogeneity of cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides. *Blood* 1983; 62: 464-72.
4. Willemze R, Beljaards RC, Rijlaarsdam U: Classification of primary cutaneous large cell lymphomas. *Dermatologic Clinics*. 1994; 12: 361-366.
5. Beljaards RC, Meijer CJLM, Van Der Putte SCJ, et al: Primary cutaneous CD30 positive large cell lymphomas. A european multicenter estudy on 47 cases. *Cancer* 1993; 71: 2097-2104.
6. Banerjee SS, Heald J, Harris M: Twelve cases of Ki-1 positive anaplastic large cell lymphoma of the skin. *J Clin Pathol*. 1991; 44: 119-125.
7. Kaudewits P, Stein H, Dallenbach F: Primary and secondary CD30 anaplastic large cell lymphomas. *Am J Pathol* 1989; 135: 539-567.
8. Berti E, Gianotti R, Alessi E: Primary anaplastic large cell lymphoma of the skin. *Dermatologica* 1989; 178: 255-227.
9. Beljaards RC, Meijer CJLM, Scheffer E, et al: Differential diagnosis of coutaneous large cell lymphomas using monoclonal antibodies in paraffin embedded skin biopsies. *Am J Dermatopathol* 1991; 13: 342-349.
10. Beljaards RC, Meijer CJLM, Scheffer E, et al: Prognostic significance of CD30 expression of primary cutaneous large cell lymphomas of T cell origin. A study in 20 patients. *Am J Pathol* 1989; 135: 1169-1178.
11. Pimpinelli N, Santucci M, Bosi A: Primary cutaneous follicular center cell lymphoma. *Clin Exp Dermatol* 1989; 14: 12-19.
12. Santucci M, Pimpinelli N, Arganini L: Primary cutaneous B-cell lymphoma. A unique type of low grade lymphoma. *Cancer* 1991; 67: 2311-2326.
13. Willemze R, Meijer CJLM, Sentis HJ, et al: Primary cutaneous large cell lymphomas of follicular center cell origen. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 518-526.
14. Garcia C, Weiss L, Warnke R, et al: Cutaneous follicular lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 454-463.
15. Rijlaarsdam JU, Meijer CJLM, Willemze R: Differentiation between lymphadenosa benigna cutis and primary cutaneous follicular center cell lymphomas. A comparative clinicopathologic study of 57 patients. *Cancer* 1990; 65: 2301-2306.
16. Berti E, Alessi E, Caputo R, et al: Reticulohistiocytoma of the dorsum. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 259-272.
17. Willemze R, Meijer CJLM, Scheefer E, et al: Diffuse large cell lymphomas of follicular center cell origen presenting in the skin. A clinicopathologic and inmunologic study of 16 patients. *Am J Pathol* 1987; 126: 325-333.