

## HISTOPATOLOGÍA

### Linfoma B cutáneo primario de centro folicular con epidermotropismo

**Resumen.**—El linfoma cutáneo primario de células del centro folicular (LCPCF) de la clasificación EORTC es el linfoma cutáneo de células B más frecuente. Su presentación clínica es variable, pero por lo general las lesiones se localizan en la cabeza y el cuello o el tronco y tiene un curso indolente, siendo infrecuente la diseminación extracutánea. Histológicamente las lesiones se caracterizan por un infiltrado nodular o difuso formado por centrocitocitos y ocasionales centroblastos con abundantes células T reactivas en los estadios iniciales que casi siempre respeta la epidermis.

Presentamos el caso de un varón de 67 años con una pápula localizada en región cervical, cuyo estudio histopatológico fue diagnóstico de linfoma B cutáneo primario (LCPCF de la clasificación EORTC), destacando la presencia de granulomas y un evidente epidermotropismo de linfocitos B. El estudio de extensión fue negativo y la lesión fue tratada mediante extirpación quirúrgica y radioterapia, sin recidiva hasta la fecha.

El epidermotropismo de linfocitos, si bien constituye una característica histopatológica habitual en los linfomas T cutáneos, puede observarse ocasionalmente en los linfomas B cutáneos primarios; para algunos autores la demostración de la estirpe B de los linfocitos epidermotropos es muy sugestiva del diagnóstico de linfoma B cutáneo primario.

**Palabras clave:** Linfoma B cutáneo primario. Epidermotropismo.

#### INTRODUCCIÓN

El linfoma cutáneo primario de células del centro folicular (LCPCF) de la clasificación EORTC (1) es el linfoma cutáneo de células B más frecuente. Su presentación clínica es variable, pero por lo general las lesiones se localizan en la cabeza y el cuello o el tronco y tiene un curso indolente, siendo infrecuente la diseminación extracutánea.

Histológicamente las lesiones se caracterizan por un infiltrado nodular o difuso, formado por centrocitocitos y ocasionales centroblastos con abundantes células T reactivas en los estadios iniciales que casi siempre respeta la epidermis. El motivo de esta comunicación es presentar un LCPCF con presencia de granulomas y

LLUÍS PUIG SANZ\*  
M.<sup>a</sup> TERESA FERNÁNDEZ-FIGUERAS\*\*  
ROSA TABERNER FERRER\*  
MARÍA PILAR GARCÍA MURET\*  
AGUSTÍN ALOMAR MUNTAÑOLA\*  
\*Servicio de Dermatología.  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.  
Barcelona.  
\*\*Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.  
Badalona.

#### Correspondencia:

LLUÍS PUIG. Servicio de Dermatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Sant Antoni M.<sup>a</sup> Claret, 167. 08025 Barcelona.

Aceptado el 1 de septiembre de 2000.

con evidente epidermotropismo, que es más habitual en los linfocitos T cutáneos, si bien puede observarse ocasionalmente en los linfomas B cutáneos (2).

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 67 años, sin antecedentes de interés, que consultó por una pápula eritematosa, perlada, de consistencia firme, de 8 mm de diámetro y 1 mes de evolución, localizada en la región cervical posterior. Se practicó una biopsia por afeitado que mostraba un denso infiltrado linfoide que afectaba predominantemente y de forma difusa la dermis reticular superficial, mientras que en la dermis media era perivascular; no respetaba la zona *grenz* y mostraba tendencia

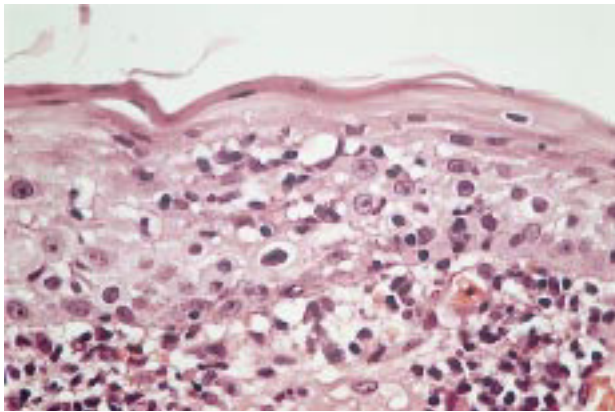


FIG. 1.—El infiltrado linfocitario presente en la lesión no respeta la dermis superior y muestra un evidente epidermotropismo, con presencia de linfocitos de aspecto atípico en la epidermis.

al epidermotropismo (Fig. 1). Se acompañaba de algunos granulomas epitelioides de contornos mal definidos. La epidermis mostraba leve hiperplasia e hiperqueratosis con paraqueratosis, conteniendo abscesos de polimorfonucleares neutrófilos. El infiltrado linfocitario estaba compuesto por linfocitos pequeños de núcleos indentados y linfocitos grandes de núcleos más claros, frecuentemente hendidos y con uno o varios nucléolos prominentes, observándose escasas figuras mitóticas. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para CD20 (L26) (Fig. 2) y CD79a y Bcl-2 en la mayoría de células linfocitarias, incluyendo las que invadían la epidermis (Fig. 3) y una corona de linfocitos CD3+ en la periferia (Fig. 4).

En conclusión, la mayoría de linfocitos tenían aspecto de centrocitos grandes y pequeños y mostraban con frecuencia positividad para Bcl-2. Los estudios de Ig de superficie mostraron claro predominio de la expresión de cadenas lambda. No se practicaron estudios de reordenamiento de Ig por no quedar lesión residual. El estudio de extensión (exploración física, analítica, radiografía de tórax, TAC toracoabdominal,

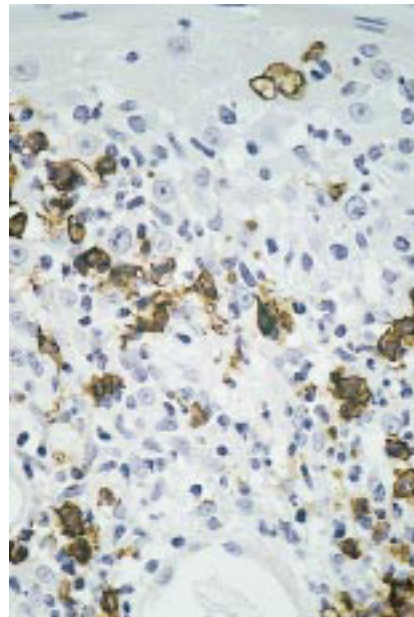


FIG. 3.—La tinción inmunohistoquímica para CD20 (L26) muestra la estirpe B de los linfocitos presentes en la epidermis.

biopsia de médula ósea) fue negativo. Se sometió al paciente a radioterapia local (60 Gy en cinco sesiones), no habiéndose detectado recidiva ni extensión de la enfermedad a los 6 meses de seguimiento.

## DISCUSIÓN

El cuadro histológico de los LCPCF es variable, dependiendo de la evolución de la lesión biopsiada; las lesiones incipientes y de pequeño tamaño contienen una mezcla de centrocitos, con escasos centroblastos y muchas células T reactivas, y se clasifican como linfoma centroblástico/centrocítico de la clasificación de Kiel o linfoma folicular de la clasificación REAL (1). Pueden observarse restos de centros folicu-

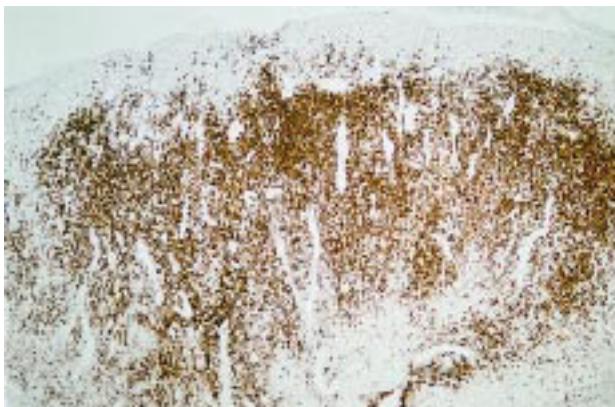


FIG. 2.—El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para CD20 (L26) en la mayoría de células linfocitarias presentes en el infiltrado.



FIG. 4.—Se observa una corona de linfocitos CD3+ en la periferia de la lesión.

lares, si bien es rara la existencia de folículos neoplásicos. Las células B neoplásicas expresan los correspondientes antígenos fenotípicos CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+ y muestran tinciones monotípicas para Ig de superficie o ausencia de la misma. Puede demostrarse reordenamiento clonal de Ig en la mayoría de los casos. A diferencia de los linfomas foliculares nodales (y sus lesiones cutáneas secundarias), los LCPCF no se asocian con la translocación t(14;18) y por lo general no expresan Bcl-2. La expresión de Bcl-2 en los linfomas cutáneos primarios de células B no indica necesariamente la presencia de translocación t(14;18) y puede correlacionarse con la localización, indicando una posible mayor agresividad biológica del linfoma relacionada con la resistencia a la apoptosis; aunque al parecer no tiene utilidad como marcador pronóstico independiente, la expresión de FasL y Bcl-2 en los linfomas cutáneos primarios de células B se correlaciona con un mal pronóstico (3).

El tratamiento de elección de los LCPCF es la radioterapia, aunque se requiere la práctica de estudios de extensión y un seguimiento continuado del paciente para confirmar el carácter primario cutáneo de la proliferación linfocítica, especialmente cuando existe expresión de Bcl-2.

Uno de los criterios clásicamente considerados importantes en el diagnóstico de las proliferaciones linfoides cutáneas es el patrón de infiltración a pequeño aumento. El patrón de células B, caracterizado por la arquitectura nodular con invasión profunda de la dermis y la distribución perianexial y perivascular de los infiltrados con indemnidad de la epidermis y la zona *grenz* subepidérmica, se considera característica de los linfomas B cutáneos, si bien se han descrito excepciones, con epidermotropismo tanto de células B como T (2, 4, 5). La mayoría de linfomas cutáneos distintos de la micosis fungoide no presentan epidermotropismo, con independencia de su estirpe; sin embargo, se puede observar epidermotropismo y otras características arquitecturales de linfoma cutáneos de células T en un 5% de linfomas cutáneos de células B (cuatro de 74 en la serie de Glusac y cols.) (2). El tropismo epitelial de los linfomas B es un fenómeno bien conocido en la amígdala, aparentemente mediado por la interacción ICAM-1/ LFA-1 (6); para algunos autores la demostración de epidermotropismo de linfocitos B es muy sugestiva del diagnóstico de linfoma cutáneo de células B (4, 5), siendo fundamental la confirmación de la estirpe B mediante el estudio fenotípico de los linfocitos epidermotropos como ilustra el presente caso.

**Abstract.**—The most frequent primary cutaneous B cell lymphoma, according to the EORTC classification,

is primary cutaneous follicle center cell lymphoma (PCFCCL). Clinical presentation of PCFCCL is variable, but lesions are usually located on the head and neck or trunk, and the course is usually indolent, with very infrequent extracutaneous dissemination. On histopathological exam, PCFCCL lesions are characterized by a nodular or diffuse infiltrate that almost always spares the epidermis and is composed of centrocytes and occasional centroblasts with abundant reactive T cells in initial stages.

We report on a 67-year-old man with a papule on the back of the neck which was diagnosed as PCFCCL. Histopathological exam of the lesion also disclosed presence of dermal granulomas and marked B cell epidermotropism. A complete work-up ruled out extracutaneous dissemination of the disease, and the patient was treated with surgical excision and radiotherapy, with no recurrence to date.

Lymphocyte epidermotropism is a common histopathologic feature of cutaneous T cell lymphomas, but can also be found in cutaneous B cell lymphomas, where the B cell nature of the infiltrating lymphocytes is considered by some authors as very suggestive of the diagnosis.

*Puig Sanz Ll, Fernández-Figueras M.<sup>o</sup>T, Taberner Ferrer R, García Muret MP, Alomar Muntañola A. Primary cutaneous follicle center cell lymphoma with epidermotropism. Actas Dermosifiliogr 2000;91:531-533.*

**Key words:** Primary cutaneous B cell lymphoma. Epidermotropism.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Willemze R, Kerl H, Sterry W, y cols. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90:354-71.
2. 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.
3. Zoi-Toli O, Meijer CJ, Oudejans JJ, De Vries E, Van Beek P, Willemze R. Expression of Fas and Fas ligand in cutaneous B-cell lymphomas. *J Pathol* 1999;18:533-8.
4. Slater DN. B-cell epidermotropism in cutaneous lymphoma. *Am J Dermatopathol* 1998;20:434.
5. Kerl H. B-cell epidermotropism in lymphomas. *Am J Dermatopathol* 1999;21:110.
6. Uccini S, Ruco LP, Monardo F, La Parola IL, Cerimele D, Baroni CD. Molecular mechanisms involved in intraepithelial lymphocyte migration: a comparative study in skin and tonsil. *J Pathol* 1993;169:413-9.