

CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Nódulos en las piernas

I. Cervigón^a, M. Mollejo^b y D. García-Almagro^c

^aSección de Dermatología. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. ^cServicio de Dermatología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Historia clínica

Mujer de 88 años de edad que consulta por lesiones cutáneas asintomáticas de tres meses de evolución y rápido crecimiento, localizadas en el tercio distal de la pierna izquierda. No refiere ningún tipo de clínica local ni sistémica.

Exploración física

A la exploración se observan 4 tumoraciones nodulares eritematosas, de consistencia firme, superficie lisa y sin ulceración, y tamaños variables de 2 a 6 cm (fig. 1). No se palpaban adenopatías ni visceromegalias.

Otras pruebas complementarias

Se solicitaron analíticas generales, estudio de linfocitos en sangre periférica, pruebas de imagen (tomografía axial computarizada [TAC]) y estudio de médula ósea, sin encontrar signos de enfermedad extracutánea.

Histopatología

Infiltrado linfoide atípico, densamente celular, con un patrón de crecimiento folicular, localizado en dermis y tejido celular subcutáneo (fig. 2). Está constituido por células grandes semejantes a centroblastos/inmunoblastos, siendo las figuras mitóticas frecuentes y el índice de proliferación elevado. El estudio inmunohistoquímico evidencia una intensa positividad para CD20, Bcl-2 (fig. 3) y MUM-1/IRF4, siendo discretamente positivo para Bcl-6, y negativo para marcadores T, CD30 y CD10. Mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no se detecta reordenamiento monoclonal de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas. La translocación t(14;18) tampoco se encuentra mediante PCR ni FISH.



Figura 1.

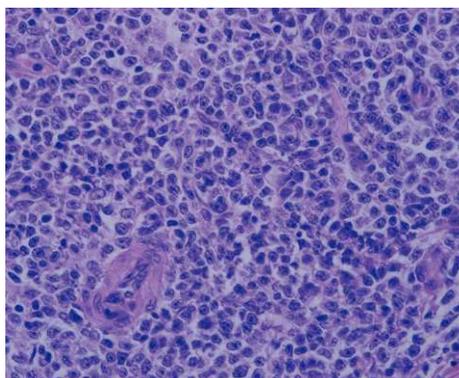


Figura 2.
Hematoxilina-eosina, $\times 200$.

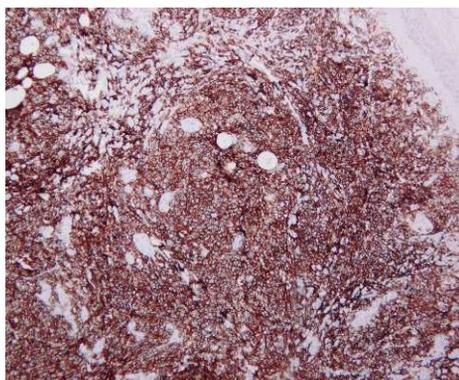


Figura 3.
Positividad para Bcl-2, $\times 200$.

Correspondencia:

Iván Cervigón González.

Sección de Dermatología. Hospital Nuestra Señora del Prado.

Carretera Madrid, km 114.

45600 Talavera de la Reina. Toledo.

icervigon@sescam.jccm.es

Aceptado el 4 de junio de 2007.

¿Cuál es su diagnóstico?

Diagnóstico

Linfomas cutáneo primario difuso de células B grandes de las piernas (LCPCBG, tipo piernas).

Evolución y tratamiento

Se decide iniciar tratamiento intravenoso con rituximab a dosis de 375 mg/m²/semana. Las infusiones son perfectamente toleradas por la paciente pero, ante la falta de respuesta, se decide suspender el tratamiento tras la segunda infusión.

Comentarios

Dentro de los linfomas cutáneos primarios B distinguimos, como entidades clinicopatológicas independientes, los linfomas de la zona marginal (LCPZM), los linfomas del centro folicular (LCPCF), los linfomas difusos de células B grandes tipo piernas (LCPCBG, tipo piernas) y otros linfomas difusos de células B grandes (LCPCBG, otros)¹. Respecto a los linfomas B, esta nueva clasificación de consenso intenta clarificar y separar las distintas enfermedades, haciendo hincapié en las diferencias clínicas, histológicas, inmunohistoquímicas, moleculares, pronósticas y terapéuticas de los LCPCF y de los LCPCBG¹.

El LCPCBG, tipo piernas, afecta generalmente a mujeres de edad avanzada y tiende a localizarse en el tercio distal del miembro inferior¹⁻⁴. Histológicamente el infiltrado es difuso y está constituido por células grandes semejantes a centroblastos/inmunoblastos, con frecuentes figuras mitóticas y elevado índice proliferativo¹⁻⁴. Las células expresan CD20, CD79a, Bcl-6, Bcl-2 y MUM-1/IRF4¹⁻⁴. CD10 suele ser negativo y la translocación t(14;18) no suele encontrarse en este tipo de linfomas⁵. El LCPCBG, tipo piernas, es un linfoma más agresivo que el LCPCF, con riesgo de afectación extracutánea y necesidad de terapéuticas más agresivas, como la quimioterapia o el rituximab¹⁻⁴.

El principal diagnóstico diferencial de nuestro caso se plantea con los linfomas del centro folicular que expresan Bcl-2. Los linfomas centrofoliculares sistémicos con afectación secundaria de la piel son Bcl-2 positivos, pero presentan la translocación t(14;18) y tienen, por definición, extensión extracutánea en el momento del diagnóstico¹. Los LCPCF son Bcl-2 negativos, aunque se han descrito casos aislados que expresan esta proteína. Algunos autores

propugnan que la presencia de Bcl-2 en más del 50% de las células, asociado a un patrón de crecimiento difuso y al predominio de células grandes, es un factor de mal pronóstico y de comportamiento agresivo del LCPCF⁶.

La clasificación WHO-EORTC para los linfomas cutáneos incluye al LCPCBG, tipo piernas, dentro de los linfomas difusos de células B grandes¹. Aunque el patrón de crecimiento folicular del infiltrado del caso presentado hace que resulte controvertido denominar a este linfoma LCPCBG, tipo piernas, las características clínicas (mujer, anciana, zona distal de la pierna y curso agresivo), histológicas (células grandes tipo centroblastos/inmunoblastos y alto índice proliferativo) e inmunohistoquímicas (CD20, Bcl-6, Bcl-2 y MUM-1/IRF4) corresponden a este tipo de linfoma.

Otra posibilidad diagnóstica, atendiendo al mencionado patrón nodular del infiltrado, es incluir este caso dentro de los linfomas foliculares que expresan Bcl-2 de forma intensa y que, como ya han señalado algunos autores, pueden tener un pronóstico más desfavorable⁶. Sin embargo, el resto de datos clínicos, histológicos e inmunofenotípicos, hacen que este diagnóstico sea menos probable.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768-85.
2. Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células B. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:537-47.
3. Vermeer MH, Geelen FA, Van Haselen CW, van Voorst Vader PC, Geerts ML, van Vloten WA, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas of the legs. A distinct type of cutaneous B-cell lymphoma with an intermediate prognosis. Dutch Cutaneous Lymphoma Working Group. *Arch Dermatol*. 1996;132:1304-8.
4. Pedraza J, Delgado Y, Ballester M, Fraga J, García-Díez A, Fernández-Herrera J. Linfoma cutáneo de células grandes B de las piernas. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96:237-40.
5. Child F, Russell-Jones R, Wollford A, Calonge E. Absence of t(14;18) chromosomal translocation in primary cutaneous B-cell lymphoma. *Br J Dermatol*. 2001;144:735-44.
6. Grange F, Petrella T, Beylot-Barry M, Joly P, D'Incan M, Delaunay M, et al. Bcl-2 protein expression is the strongest independent prognostic factor of survival in primary cutaneous large B-cell lymphomas. *Blood*. 2004;103:1662-8.