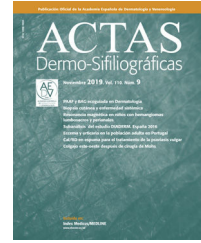




ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Características clínicas, epidemiología, manejo y pronóstico de los pacientes con linfoma cutáneo de la zona marginal primario: estudio observacional

Clinical Features, Epidemiology, Management and Prognosis of Patients With Primary Cutaneous Marginal Zone Lymphoma: An Observational Study

Sr. Director,

El linfoma cutáneo de la zona marginal primario (PCMZL) es un linfoma cutáneo primario de células B de bajo grado¹, que se da normalmente en los varones adultos de alrededor de 50 a 55 años^{2,3}. Esta enfermedad puede presentarse en forma de máculas eritematosas, placas o tumores únicos o múltiples, siendo las localizaciones más comunes el tronco y las extremidades superiores⁴. El tratamiento de la enfermedad se basa en un número limitado de series de casos breves, careciéndose de ensayos clínicos bien diseñados, por lo que la evidencia sólida es escasa. Actualmente, las lesiones solitarias se tratan mediante cirugía o radioterapia local, mientras que las lesiones múltiples se tratan con radioterapia, administración intravenosa de rituximab, o seguimiento minucioso⁵. El pronóstico de este tipo de linfoma es excelente, con una tasa de supervivencia a 5 años del 95 al 100%⁴. Sin embargo, las recidivas cutáneas del PCMZL son comunes (44-50%)⁶. El objetivo del presente estudio es describir la epidemiología y el resultado de los pacientes con PCMZL en un hospital con experiencia inusual en el manejo de los linfomas cutáneos.

Este estudio observacional, longitudinal y retrospectivo incluyó a todos los pacientes diagnosticados de PCMZL en nuestra institución, desde enero de 2007 a diciembre de



2020, recopilándose, procesándose y analizándose los datos clínicos utilizando el *software* estadístico SPSS® v.25.

En definitiva, se evaluaron 24 pacientes durante el periodo de estudio, de los cuales el 62,5% ($n=15$) fueron varones, siendo la edad media de 58 años. La presentación más frecuente del PCMZL fue el nódulo solitario (75%, $n=18$) seguido de nódulos múltiples (16,2%, $n=4$). Dichas lesiones se localizaron con mayor frecuencia en la zona de cabeza y cuello (33,3%, $n=8$), miembros superiores (33,3%, $n=8$) y tronco (25%, $n=6$). En todos los pacientes, los resultados de la tomografía computarizada (TC) de cuerpo entero no reflejó compromiso extracutáneo. El estadio más común de EORT/ISCL fue T1A (79,2%, $n=19$). La radioterapia local de la lesión y la piel circundante (1 cm) utilizando terapia de haz de electrones (30 Gy) fue el tratamiento más comúnmente aplicado ($n=11$, 45,8%), seguido de extirpación quirúrgica de margen amplio (1-1,5 cm) ($n=5$, 20,8%). Se logró respuesta completa en 17 pacientes (70,8%), mientras que 7 pacientes (29,2%) reflejaron una respuesta parcial, con estabilización de la enfermedad. Entre los pacientes con respuesta completa al tratamiento, 7 de ellos (29,2%) experimentaron recidiva. Para estos 7 pacientes, los tratamientos primarios fueron radioterapia ($n=4$), resección quirúrgica ($n=2$), y resección quirúrgica seguida de radioterapia ($n=1$). En 5 de estos pacientes, se encontró recidiva en el mismo lugar que la lesión primaria (la [tabla 1](#) contiene un breve resumen de las características clínicas, respuesta al tratamiento y resultados).

El intervalo libre de enfermedad medio de los pacientes con recidiva fue de 19 meses. Todas las recaídas se produjeron dentro de los 3 primeros años de seguimiento. El periodo de seguimiento medio de nuestra serie fue de 42 meses (media de 31 meses). Ninguno de los pacientes experimentó recidiva ganglionar ni compromiso visceral o medular durante el periodo de seguimiento. No se reportaron muertes causadas por PCMZL. Al finalizar el estudio, el porcentaje de pacientes libres de enfermedad fue del 54,1% ($n=13$).

Nuestra experiencia con los pacientes con PCLZM en nuestro hospital es similar a la de otros centros. Las lesiones son más comunes en los varones de 50 a 60 años de edad, con una tasa de recidiva relativamente alta, pero con una tasa de supervivencia excelente. La estadificación primaria en los pacientes con PCMZL deberá incluir exploración física, pruebas de laboratorio con recuento sanguíneo completo y niveles de lactato deshidrogenasa, biopsia cutánea, y TC de

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.10.054>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.10.056>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Resumen de las características clínicas, respuesta al tratamiento y resultados

	N.º	Porcentaje
<i>Pacientes</i>	24	
<i>Edad media (años)</i>	54	
<i>Sexo</i>		
Mujer	9	37,5
Varón	15	62,5
<i>Localización</i>		
Cabeza y cuello	8	33,3
Miembro superior	8	33,3
Tronco	6	25
Diversas localizaciones	2	8,3
<i>Presentación</i>		
Tumores únicos	18	75
Tumores múltiples	4	16,7
Placa única	1	4,2
Placa y tumores	1	4,2
<i>Estadio EORT/ISCL</i>		
T1a	19	79,2
T2a	3	12,5
T3a	1	4,2
T3b	1	4,2
<i>Tratamiento</i>		
Radiación de haz de electrones local	11	45,8
Resección quirúrgica de margen amplio	5	20,83
Resección + radioterapia	3	12,5
Rituximab intravenoso	2	8,3
Seguimiento minucioso	2	8,3
Rituximab intravenoso y dosis baja de metotrexato	1	4,2
<i>Respuesta al primer tratamiento</i>		
Respuesta completa	17	70,8
Respuesta parcial	7	29,2
<i>Recidiva (entre los pacientes con RC)</i>		
Sí	7	29,2
No	10	41,6
<i>Estado de recidiva tras el tratamiento</i>		
Radiación de haz de electrones local	4/11	36,3
Resección quirúrgica de margen amplio	2/5	40
Resección + radioterapia	1/3	33,3
Otros	0/5	—
<i>Tratamiento de la recidiva</i>		
Seguimiento minucioso	2	28,5
Exéresis quirúrgica de margen amplio	2	28,5
Rituximab intravenoso	1	14,2
Radiación de haz de electrones local	1	14,2
Clorambucilo intravenoso a dosis baja	1	14,2
<i>ILE medio (meses)</i>	19	
<i>Periodo de seguimiento medio (meses)</i>	41	
<i>Muerte</i>		
Sí	0	0
No	24	100
<i>Extensión extracutánea</i>		
Sí	0	0
No	24	100

ILE: intervalo libre de enfermedad; RC: respuesta completa.

Tabla 2 Resultados aportados por otras series de casos de PCMZL

Artículo	N.º	Tratamiento aplicado	Tasa de respuesta completa tras el primer tratamiento	Tasa de recidiva	Intervalo libre de enfermedad	Sitio de recidiva	Otros hallazgos
Servitje et al. ⁶	137 (51%: T1, T2 29%, T3 20%)	Cirugía el 44%, radioterapia el 37%, cirugía + radioterapia el 5% y otros el 12%	88%	44%	47 meses	El 4% compromiso extracutáneo durante el seguimiento Una muerte por PCMZL	Tasa de supervivencia tras 10 años: 93%. Sin diferencia entre cirugía y radioterapia. Se observó recidiva tardía tras 5 años de seguimiento. Tasa de supervivencia específica de la enfermedad del 95%.
Senff et al. ⁸	153 (el 44% multifocal, el 36% multifocal y el 20% localizado)	Radioterapia (en la mayoría de pacientes: radiación de haz de electrones 4-10 MeV)	100%	60%	16 meses	La recidiva se encontró siempre en zonas no irradiadas	Tasa de supervivencia específica de la enfermedad del 95%.
Zinzani et al. ¹⁰	151 (el 58,3% lesión única)	Radioterapia (83), cirugía (39), quimioterapia (29)	95,4%	44.4%	—	El 6,2% compromiso extracutáneo	Sin diferencia de tasa de recidiva entre cirugía y radioterapia. Supervivencia global tras 10 años de seguimiento: 90,5%
Hamilton et al. ⁹	59 (el 100% estadio IAE)	El 83% radioterapia (haz de electrones 25-35 Gy) y el 12% cirugía	95%	36%	—	El 74% piel, el 11% ganglios y el 15% otras localizaciones	—

PCMZL: linfoma cutáneo de la zona marginal primario.

cuerpo entero o TEP-CT con FDG. La biopsia medular no está indicada para el PCMZL⁵.

En cuanto al tratamiento de las lesiones localizadas, como terapias de primera elección se indican la radioterapia de haz de electrones local (20-35 Gy y margen de 1-1,5 cm)⁷ o la resección de margen amplio⁵. Algunos autores no encontraron diferencia en cuanto a tasas de recidiva entre los 2 grupos terapéuticos, mientras que otros encontraron una tasa de recaída superior en las lesiones extirpadas, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa⁶. En otros estudios, se encontró recidiva en las áreas no radiadas⁸. Para la enfermedad multifocal, las terapias más frecuentemente utilizadas son: radioterapia local de dosis baja, corticosteroides intralesionales, rituximab intravenoso o intralesional³ o periodo de seguimiento minucioso⁵. El tratamiento de rituximab intravenoso o intralesional logró una respuesta completa en muchos casos, aunque pueden producirse recidivas tras la suspensión⁹. Debido a la escasez de pacientes incluidos en nuestra serie de casos, no fue posible realizar inferencias estadísticas comparando los diferentes tratamientos aplicados, lo cual es una limitación de nuestro estudio. La tasa de recidiva osciló del 36¹⁰ al 60⁸. Las recaídas parecen más comunes en la enfermedad multifocal (estadio T3 de EORTC), aunque también se han descrito en los estadios T1–T2⁶.

La extensión del PCMZL a otros órganos fue infrecuente durante el seguimiento (4-6,2%)^{6,11}. El pronóstico de los pacientes con PCMZL es excelente, con una tasa de supervivencia a 5 años > 90% (93 y 95%)^{6,8}. Se recomienda ampliar el periodo de seguimiento de los pacientes con PCLZM, a veces más allá de 5 años tras la respuesta completa al tratamiento primario, dada la posible recidiva tardía⁶ (la tabla 2 contiene una relación de los resultados aportados por otras series de casos de PCMZL). El manejo óptimo de dichos pacientes requiere un enfoque multidisciplinar. Son necesarios estudios multicéntricos y ensayos clínicos para evaluar el mejor enfoque terapéutico y manejo de los pacientes con PCMZL.

Conflicto de intereses

Los autores declaran 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. Hoefnagel JJ, Vermeer MH, Jansen PM, Heule F, van Voorst Vader PC, Sanders CJG, et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: Clinical and therapeutic features in 50 cases. *Arch Dermatol*. 2005;141:1139–45.

3. Suárez AL, Pulitzer M, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C, Myskowsky PL. Primary cutaneous B-cell lymphomas: Part I. Clinical features, diagnosis, and classification. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:329.e1–13, quiz 341–342.
4. Farhadian J, Terushkin V, Meehan SA, Latkowski J-A. Primary cutaneous marginal-zone lymphoma. *Dermatol Online J*. 2016;22:12.
5. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M, ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29 Suppl. 4:iv30–40.
6. Servitje O, Muniesa C, Benavente Y, Monsálvez V, Garcia-Muret MP, Gallardo F, et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: Response to treatment and disease-free survival in a series of 137 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:357–65.
7. Specht L, Dabaja B, Illidge T, Wilson LD, Hoppe RT. Modern radiation therapy for primary cutaneous lymphomas: Field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;92:32–9.
8. Senff NJ, Hoefnagel JJ, Neelis KJ, Vermeer MH, Noordijk EM, Willemze R, et al. Results of radiotherapy in 153 primary cutaneous B-Cell lymphomas classified according to the WHO-EORTC classification. *Arch Dermatol*. 2007;143:1520–6.
9. Peñate Y, Hernández-Machín B, Pérez-Méndez LI, Santiago F, Rosales B, Servitje O, et al. Intralesional rituximab in the treatment of indolent primary cutaneous B-cell lymphomas: An epidemiological observational multicenter study; the Spanish Working Group on Cutaneous Lymphoma. *Br J Dermatol*. 2012;167:174–9.
10. Hamilton SN, Wai ES, Tan K, Alexander C, Gascoyne RD, Connors JM. Treatment and outcomes in patients with primary cutaneous B-cell lymphoma: the BC cancer agency experience. *Radiat Oncol Biol*. 2021;87:719–25.
11. Zinzani PL, Quaglino P, Pimpinelli N, Berti E, Baliva G, Rupoli S, et al. Prognostic factors in primary cutaneous B-cell lymphoma: the Italian Study Group for Cutaneous Lymphomas. *J Clin Oncol*. 2006;24:1376–82.

P.J. Gómez Arias^{a,*}, S. Vázquez Díaz^b,
C. Rothenberg Lausell^c, A. Sanz Zorrilla^d
y B. Baleato Gómez^a

^a UGC de Dermatología y Venereología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^b UGC de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

^c Recinto de Ciencias Médicas, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico

^d UGC de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pedrojesusgomezarias@gmail.com (P.J. Gómez Arias).