



Reporte de caso

## Linfoma B Difuso de Célula Grande Nodal con Afectación de la Piel

### Diffuse large Nodal B-Cell Lymphoma with skin involvement

Oscar Mora MD<sup>a</sup>  
Nicolle Guiot MD<sup>b</sup>  
Isabel Herazo MD<sup>b</sup>  
Valeria Vela MD<sup>b</sup>  
Samuel Morales MD<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital de San José, Decanatura Facultad de Medicina y Profesor Asociado Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

<sup>b</sup> Dermatología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

<sup>c</sup> Dermatopatólogo, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

#### RESUMEN

**Introducción:** el linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) es un tumor agresivo de linfocitos B maduros y es la variedad más frecuente de los no Hodgkin. Puede presentarse con afectación nodal y/o extranodal; entre 30 y 40% de los casos ocurren en esta última localización siendo el tracto gastrointestinal el sitio más frecuente, seguido por la piel. El compromiso cutáneo en LBDCG sistémico clasifica al paciente en un estadio mayor, atribuyendo un pronóstico desfavorable. **Presentación del caso:** adulto mayor con lesiones cutáneas de aspecto tumoral atendido en el servicio de dermatología del Hospital de San José de Bogotá, Colombia. **Discusión y conclusiones:** el compromiso cutáneo del LBDCG sistémico es frecuente, sin embargo la presentación cutánea como primera manifestación se reporta solo en 3%. El caso demuestra que los cambios en la piel pueden ser la clave para sospechar esta neoplasia sistémica. Por ello es importante incluir al dermatólogo en la evaluación multidisciplinaria, para lograr el diagnóstico temprano y poder brindar el tratamiento oportuno, impactando el pronóstico de los pacientes.

**Palabras clave:** linfoma, linfoma de células B grandes difuso, linfoma no Hodgkin.

© 2024 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

**Historia del artículo:**

Fecha recibido: marzo 8 de 2023

Fecha aceptado: marzo 11 de 2024

**Autor para correspondencia:**

Dra. Nicolte Guiot:

nguiot@fucsalud.edu.co

**DOI**

10.31260/RepertMedCir.01217372.1484

Citar este artículo así: Mora O, Guiot N, Herazo I, Vela V, Morales S. Linfoma B difuso de célula grande nodal con afectación extranodal en piel. Repert Med Cir. <https://doi.org/10.31260/Repert Med Cir.01217372.1484>

## ABSTRACT

*Introduction:* diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is an aggressive tumor of mature B lymphocytes and is the most frequent non-Hodgkin lymphoma variety. DLBCL can occur at nodal and/or extra-nodal sites; between 30 and 40% of cases occur in the latter location mostly in the gastrointestinal tract, followed by the skin. Cutaneous involvement in systemic DLBCL classifies the patient into a higher stage leading to an unfavorable prognosis. *Case report:* an elderly adult with tumor-like cutaneous lesions seen at the dermatology department of Hospital de San José in Bogotá, Colombia. *Discussion and conclusions:* cutaneous involvement in systemic DLBCL is common, however, cutaneous involvement as the first manifestation of DLBCL is reported in only 3%. Our case demonstrates that skin changes may be the key to suspect this systemic neoplasm. Thus, it is important to include a dermatologist in the multidisciplinary evaluation, to achieve an early diagnosis and provide timely treatment, impacting patient's prognosis.

*Keywords:* lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, non-Hodgkin lymphoma.

© 2024 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUCCIÓN

El linfoma difuso de células B grandes (LBDCG) es una neoplasia agresiva que constituye entre 25% y 30% de los linfomas no Hodgkin en adultos, siendo más común en hombres de edad avanzada.<sup>1,2</sup> Puede presentarse con afectación nodal o en el tracto gastrointestinal, cabeza, cuello, piel y tejidos blandos como sitios extranodales más comunes.<sup>3</sup> El compromiso cutáneo puede ser primario o bien secundario por diseminación. Lo anterior toma importancia dado que la diferenciación de estos dos subgrupos es clave para el pronóstico individual del paciente, considerándose que el compromiso cutáneo secundario suele aparecer en la etapa avanzada de la enfermedad.<sup>2,3</sup> En este estudio observacional descriptivo, presentamos un caso interesante que consultó al servicio de dermatología por manifestaciones cutáneas a través de las cuales se llegó al diagnóstico de LBDCG sistémico.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 77 años con antecedente de HTA y dislipidemia, quien presentó un mes antes una placa tumoral en la región pectoral derecha, eritematoviolácea, infiltrada, con úlcera y costra necrótica central, asociada con múltiples nódulos duros y dolorosos, además de adenopatías axilares e inguinales bilaterales (**figura 1**). A la revisión por sistemas refería pérdida de peso aproximada de 10 kg en un mes, sin otros síntomas sistémicos.

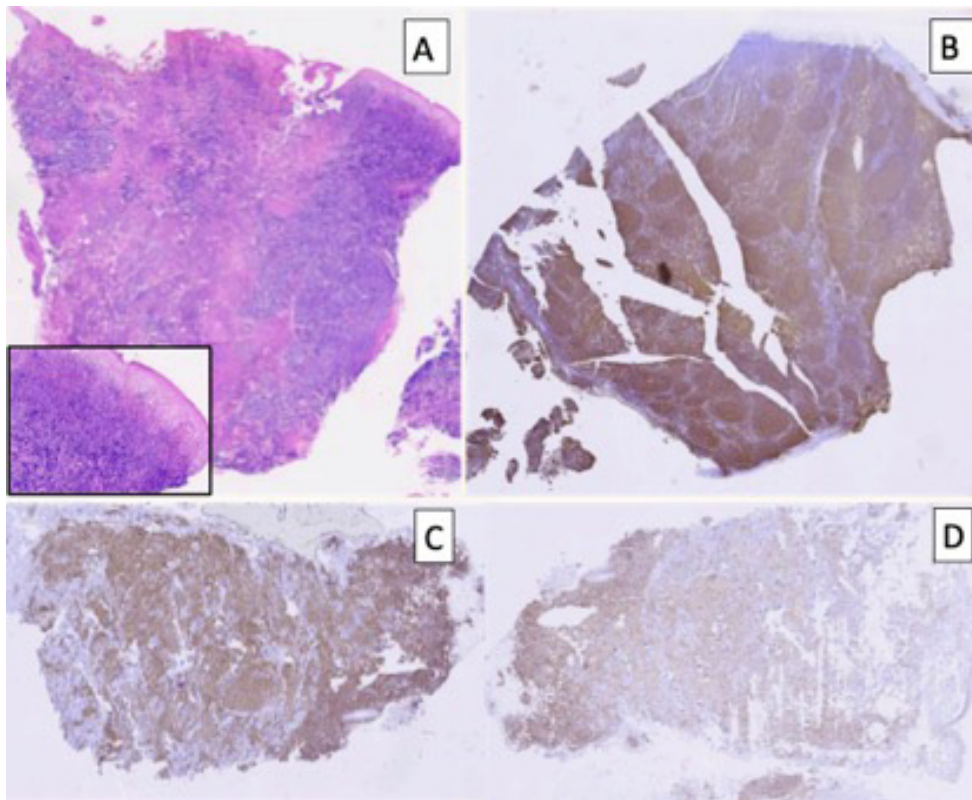
Se consideró un posible síndrome paraneoplásico, por lo cual se realizó biopsia de piel. La histopatología e inmunohistoquímica mostró una infiltración dérmica densa de linfocitos pleomórficos y atípicos con positividad fuerte para CD20, CD30 y MUN1, con índice de proliferación Ki67 alto alrededor de 80%, los demás inmunomarcadores (CD2, CD3, CD4, CD10, CD56 y BCL6) fueron negativos (**figura 2**). Estos hallazgos se consideraron compatibles con compromiso por linfoma B difuso de célula grande con expresión CD30. En evaluaciones posteriores la biopsia de ganglio cervical informó positividad para linfoma B agresivo con áreas de necrosis (CD20, BCL2, MUM1, CMYC, CD30 positivos y Ki67 80%), mientras la de médula ósea fue negativa para infiltración maligna.

Se realizaron estudios de extensión dentro de los cuales la ecografía evidenció presencia de adenomegalias inguinales (6 mm) y axilares (14 mm) con distorsión del hilio graso; el estudio de tomografía contrastada de cuello y tórax reportó adenomegalias y nódulos subcutáneos con áreas necróticas y nódulos pulmonares de probable origen metastásico (**figura 3**). Por último, se realizó gastroscopia sin hallazgos patológicos y colonoscopia en la cual se evidenció úlcera en colon derecho, con reporte histológico de linfoma B difuso de células grandes.

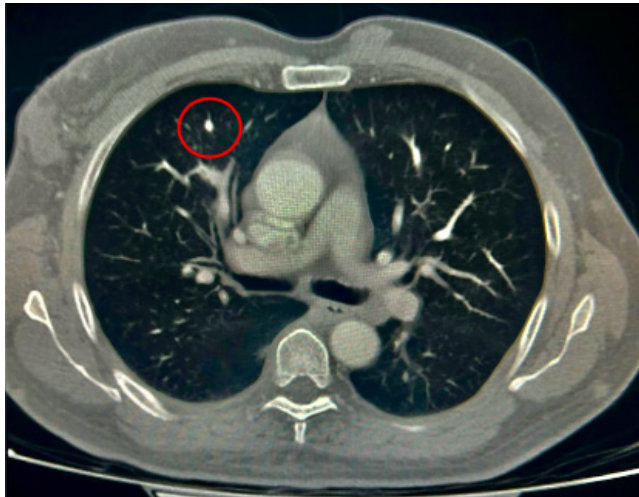
Con lo anterior se confirmó el diagnóstico final de LBDCG sistémico gastrointestinal (colon) con compromiso secundario de piel, correspondiente a enfermedad en estadio IV según clasificación Ann Arbor. El servicio de hematología inició manejo con quimioterapia protocolo RCHOPEP, que continúa en el momento de este reporte.



**Figura 1.** Vista anterolateral derecha y frontal: en región pectoral derecha se observa una placa tumoral eritematoviolácea, infiltrada, con úlcera y costra necrótica central que mide 6 x 7 cm y múltiples nódulos de tamaños variables. Fuente: los autores.



**Figura 2.** Infiltración dérmica densa por linfocitos pleomórficos y atípicos H&E (A). Tinción Inmunohistoquímica fuertemente positiva para CD20 (B) y CD30 (C) e igualmente positiva para MUM1 (D). Los marcadores para CD2, CD3, CD4, CD10, CD56 y bcl6 fueron negativos. El índice de proliferación Ki67 fue 80%. Fuente: los autores.



**Figura 3.** Tac de tórax: nódulos pulmonares de probable origen metastásico. Fuente: los autores.

### DISCUSIÓN

El linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) constituye entre 25 y 30% de todos los linfomas no Hodgkin. Su incidencia aumenta con la edad, cuyo pico máximo es a los 60 años, reportándose hasta en 26,6/100.000 personas/año. Puede ser nodal o extranodal. Suele presentarse con adenopatías indolentes de crecimiento progresivo, siendo el tracto gastrointestinal (TGI) la localización extranodal más frecuente seguida de la piel (**figura 4**).<sup>4</sup> El compromiso de médula ósea varía entre 10 y 20%.<sup>5</sup>

En cuanto a la frecuencia del compromiso cutáneo existen diferentes datos reportados en la literatura, encontrando como la segunda localización extranodal en reportes internacionales y solo en 4.9% a nivel nacional. Su presentación puede ser heterogénea, manifestándose con placas, pápulas, nódulos e incluso úlceras.<sup>4</sup>

El diagnóstico se realiza mediante biopsia del tejido o ganglio linfático sospechoso, con la cual la histología evidencia infiltración por linfocitos atípicos de célula grande y distribuidos en patrón difuso que borran en forma total o parcial la arquitectura nodal o extranodal. La fibrosis fina puede formar compartimentos de células de linfoma o la neoplasia se puede asociar con esclerosis. También hay áreas de necrosis geográfica, siendo común

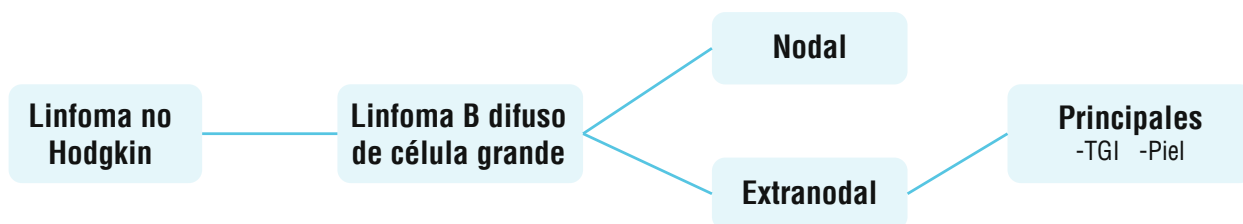
y prominente la visualización de apoptosis de células y un rango mitótico alto. Existen diferentes variantes histológicas; dentro de las más comunes se encuentran la centroblastica, inmunoblástica y anaplásica.<sup>5</sup> Es indispensable realizar estudios de inmunohistoquímica. Dentro de las características inmunofenotípicas se encuentra la expresión de CD45 y marcadores de células B como CD20, CD22, CD79a y PAX5, Bcl2 en 50%, la expresión de CD10, Bcl6 y MUM1 es variable encontrándose en 20%, 60% y 65% respectivamente. Pocos casos expresan el marcador CD30, siendo alta en la variante anaplásica, y el índice de proliferación Ki67 por lo general es mayor de 40%.<sup>4</sup> En cuanto al pronóstico, alrededor de la mitad de los pacientes consultan en estadio I-II y la otra mitad en estadios III-IV de la enfermedad.<sup>5</sup> El compromiso cutáneo de un LBDCG nodal clasifica al paciente en un estadio avanzado Ann Arbor (IV), teniendo impacto negativo en la tasa de supervivencia.<sup>6,7</sup> El tratamiento principal comprende diferentes esquemas de quimioterapia, incluyendo el uso de rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP). En la literatura se encuentra descrito que 60 a 70% de los pacientes responden al tratamiento, sin embargo, los restantes presentan recaída o son refractarios al tratamiento. Hay estudios recientes investigando la base molecular de esta neoplasia con el objetivo de generar terapias dirigidas.<sup>4,5</sup>

### CONCLUSIONES

El compromiso cutáneo del LBDCG sistémico es frecuente, sin embargo, la presentación cutánea como primera manifestación se reporta solo en 3% de los casos. Los cambios en la piel pueden ser la clave para sospechar la neoplasia, como sucedió en el paciente. Por ello es importante la evaluación y seguimiento multidisciplinario, incluyendo al dermatólogo, para lograr el diagnóstico temprano y poder brindar el tratamiento oportuno, impactando el pronóstico de los pacientes.

### CONCLUSIONES

Al servicio de dermatología y la vicerrectoría de investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.



**Figura 4.** Localizaciones más frecuentes del LBDCG. Fuente: los autores.

## CONFLICTO DE INTERESES

ninguno declarado.

## FINANCIACIÓN

no se ha contado con fuentes de financiación.

## REFERENCIAS

1. Kilaru S, Panda SS, Mishra S, Mohapatra D, Baisakh M, Kolluri S, et al. Cutaneous involvement in diffuse large B cell lymphoma at presentation: Report of two rare cases and literature review. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2021;33(1):25. <http://dx.doi.org/10.1186/s43046-021-00085-1>
2. Awake PP, Bhosale A, Bindu R, Deshmukh S, Chaudhari P, Dugad V. Diffuse Large B-Cell Lymphoma with secondary cutaneous involvement. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists.* 2023;33(1):294–297.
3. Yang D, Zhang W-P, Yang J-M, He M-X, Cheng C, Chen J. Secondary skin involvement in gastric diffuse large B-cell lymphoma treated with chidamide: A case report. *Medicine.* 2018;97(49):e13093. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000013093>.
4. Ospina Idárraga JA, Enciso Olivera JL. Caracterización de los pacientes con diagnóstico de linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Col Hematol Oncol.* 2017;4(2):9–9. <https://doi.org/10.51643/22562915.171>
5. Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma. *Pathology.* 2018;50(1):74–87. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2017.09.006>
6. Ollila TA, Olszewski AJ. Extranodal Diffuse Large B Cell Lymphoma: Molecular Features, Prognosis, and Risk of Central Nervous System Recurrence. *Current Treat Options Oncol.* 2018;19(8):38. <https://doi.org/10.1007/s11864-018-0555-8>
7. Takahashi H, Tomita N, Yokoyama M, Tsunoda S, Yano T, Murayama K, et al. Prognostic impact of extranodal involvement in diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era. *Cancer.* 2012;118(17):4166–72. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.27381>

