

Linfoma B difuso de células grandes cutáneo en una pierna tras un linfoma testicular primario

Diffuse large B cell cutaneous lymphoma in leg after a primary testicular lymphoma

Isabel Rodríguez-Blanco, Dolores Sánchez-Aguilar, Carmen Peteiro, Jaime Toribio

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. España.

Correspondencia:

Isabel Rodríguez-Blanco
Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina
C/ San Francisco, s/n
15782 Santiago de Compostela. España
Teléfono: 34 981563100-12246
Fax: 34 981547094
e-mail: mejaime@usc.es

Resumen

Los linfomas testiculares son los tumores más frecuentes en dicha localización en pacientes mayores de 60 años. La mayoría son linfomas B difusos de células grandes (LBDCG) con un comportamiento agresivo y diseminación precoz. Presentamos un caso de un paciente con un LBDCG cutáneo localizado en la pierna que apareció 10 años después de un LBDCG testicular.

(Rodríguez-Blanco I, Sánchez-Aguilar D, Peteiro C, Toribio J. Linfoma B difuso de células grandes cutáneo en una pierna tras un linfoma testicular primario. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35:247-249)

Palabras clave: linfoma, cutáneo, testículos.

Summary

The most common testicular tumours in men older than 60 years are lymphomas. Most of them are aggressive, diffuse large B cell lymphomas with early metastasis. This paper describes a case of a diffuse large B-cell lymphoma located at the leg appearing 10 years after a primary testicular diffuse large B-cell lymphoma.

Key words: lymphoma, cutaneous, testis.

Los linfomas testiculares primarios constituyen el 1% del total de los linfomas[1], siendo además el tumor secundario más frecuente en la gónada[2, 3]. En pacientes menores de 60 años suponen el 5% del total de las neoplasias de testes, mientras que a partir de esa edad se convierten en la neoplasia más frecuente en dicha localización[4]. Aproximadamente el 80% de los mismos son LBDCG[5]. Presentamos el caso de un paciente con un LBDCG cutáneo en una pierna, 10 años después del diagnóstico de un LBDCG testicular.

Caso clínico

Varón de 83 años de edad con antecedentes personales de herpes zoster oftálmico y un linfoma no Hodgkin testicular

primario derecho de alto grado, con un fenotipo B (LBDCG) (no se dispone de la determinación de bcl-2) y un estadio IE, que se había presentado 10 años antes. Tras este diagnóstico, el paciente había sido sometido a una orquiectomía transescrotal derecha y tres ciclos de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona) sin prednisona dado el antecedente de herpes oftálmico, alcanzándose la remisión completa. En el momento de la consulta en nuestro servicio, refiere la presencia de lesiones cutáneas asintomáticas en la pierna derecha de dos meses de evolución.

En la exploración física se evidencian varias lesiones tumorales sobreelevadas bien delimitadas a nivel de la cara antero-interna de la pierna derecha, la mayor de 7 x 3 cm de diámetro,



Figura 1. Lesiones tumorales de coloración eritematosa, superficie lisa y brillante, consistencia dura, la mayor de ellas con zonas de ulceración y necrosis.

que presentaban una coloración eritematosa, superficie lisa y brillante, consistencia pétrea y zonas de ulceración central (Figura 1). Se realizó la biopsia de una de las lesiones y se observó una epidermis aparentemente conservada y un denso infiltrado linfoide ocupando toda la dermis constituido por linfocitos de tamaño mediano a grande, aberrantes, anaplásicos, con figuras de mitosis así como zonas con importante proliferación vascular (Figura 2). Las técnicas inmunohistoquímicas mostraron positividad difusa para el Antígeno Común Leucocitario (LCA), CD 20 y bcl-2. Todo ello fue compatible con un LBDCG. El estudio de extensión, que incluyó una analítica completa, ecografía abdominal, TAC tóraco-abdómino-pélvico y biopsia de médula ósea, descartó la afectación de otros órganos. Se inició tratamiento con quimioterapia CNOP (ciclofosfamida, novantrone, vincristina y prednisona) al 75%, que no se concluyó dada la edad y la mala colaboración del paciente, y radioterapia local paliativa con dosis total recibida de 3.000 cGy. A pesar del tratamiento, la enfermedad siguió progresando y el paciente falleció a los 6 meses del comienzo de las lesiones cutáneas.

Comentario

Los LBDCG testiculares son tumores agresivos con tendencia a la diseminación rápida (el primer o segundo año tras el diagnóstico) a áreas extraganglionares[4] como el anillo de Waldeyer, pulmón, médula ósea, sistema nervioso central y piel (hasta en un 36% de los casos)[6]. La supervivencia a 5 años sin tratamiento es de un 10-30%[4, 7] y, a pesar de la quimioterapia agresiva, se han descrito recidivas a los 5 años en más del 50% de los casos[5], constatándose, incluso en pacientes en estadio I y buena puntuación en el IPI (International Prognostic Index), peor pronóstico que otros LBDCG situados en otras localizaciones. Se ha observado una elevada incidencia de recurrencias

extranodales (generalmente de 1 a 3 años tras el tratamiento) incluso hasta 14 años después, sobre todo en el sistema nervioso central y teste contralateral, y se cree que esto se debe, en parte, a un patrón particular de expresión de las moléculas de adhesión que hace que las células linfomatosas se unan poco a la matriz extracelular. Además, tanto los testículos como el sistema nervioso central se han considerado lugares inmunoprivilegiados donde las células de los linfomas pueden escapar de la vigilancia de los linfocitos T y donde la quimioterapia puede tener una eficacia menor[5]. Por todo esto y dada la localización homolateral al linfoma previo, se pensó en una metástasis tardía del linfoma testicular primario como hipótesis inicial. La otra posibilidad diagnóstica, sería un nuevo tumor primario, ya que se ha visto que existe un riesgo no despreciable de segundas neoplasias tras un tumor testicular[8-10]; concretamente se podría tratar de un LBDCG primario de la pierna que la clasificación de la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) recogía como entidad aparte con un pronóstico peor que los LBDCG situados en otras localizaciones[11]. Esta distinción como linfoma independiente no fue contemplada por la clasificación elaborada por la World Health Organization[12, 13], pero la actual clasificación de consenso WHO-EORTC para los linfomas cutáneos sí la considera como una entidad diferenciada[14]. El debate en cuanto a la individualización o no de esta patología continúa abierto debido a, entre otras cosas, la expresión de bcl-2[15-17]. Sabemos que se trata de un protooncogen cuya acción es prolongar la supervivencia de las células a través del bloqueo de la apoptosis y se especula que juega un importante papel en la linfomagénesis y en la resistencia a los fármacos[15]. Su expresión en los LBDCG se ha asociado a una mayor agresividad[16, 18, 19] y es frecuente en las formas cutáneas primarias localizadas en la pierna[15, 20-22],

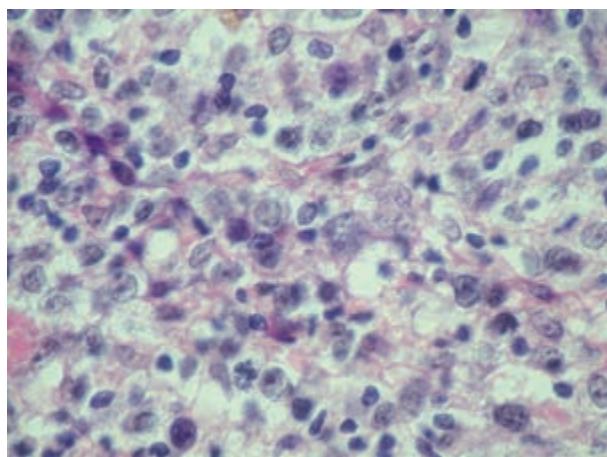


Figura 2. Infiltrado linfoide constituido por linfocitos anaplásicos, de tamaño mediano a grande.

lo que las diferencia de otras localizaciones. También se suele expresar en las formas secundarias[20] con lo que no nos sirve para distinguir entre las dos posibilidades diagnósticas propuestas para nuestro paciente. Los estudios de reordenamiento genético en ambos linfomas nos permitirían saber si el tumor era un linfoma cutáneo primario o bien una metástasis tardía, pero desafortunadamente no fue posible la realización del análisis de reordenamiento genético en la biopsia del linfoma testicular por lo que la comparación no se pudo llevar a cabo.

Conclusiones

Destacamos el interés del caso por tratarse de un LBDCG cutáneo que aparece 10 años después de un LBDCG testicular, pudiendo existir dos alternativas: una metástasis tardía ipsilateral al linfoma testicular previo simulando un LBDCG de la pierna o un LBDCG cutáneo primario de la pierna, que actualmente se está consolidando como una entidad perfectamente constituida y distinta del resto de los linfomas B cutáneos primarios.

Bibliografía

1. Tondini C, Ferreri AJ, Siracusano L, Valagussa P, Giardini R, Rampinelli I, et al. Diffuse large-cell lymphoma of the testis. *J Clin Oncol* 1999;17:2854-8.
2. Varo Solís C, Bachiller Burgos J, Soto Delgado M, Juárez Soto A, Torres Montaner A, González Moreno D, et al. Linfoma primario de testículo. *Actas Urol Esp* 1997;21:781-4.
3. Piedra Lara JD, Capitán Marjón C, Crucera Betriu G, Tejido Sánchez A, García de la Torre JP, Leiva Galvis O. Linfoma testicular primario. Presentación de un caso. *Actas Urol Esp* 2002;26:129-32.
4. Marcos Sánchez F, Solano Ramos F, Albo Castaño MI, Jiménez C. Linfoma testicular primario. *An Med Interna* 1999;16:492.
5. Zucca E, Conconi A, Mughal TI, Sarris AH, Seymour JF, Vitolo U, et al. Patterns of outcome and prognostic factors in primary large-cell lymphoma of the testis in a survey by the international extranodal lymphoma study group. *J Clin Oncol* 2003;21:20-7.
6. Rodríguez JN, Moreno MV, Martínez ML, Fernández-Jurado A, Uceda ME, Prados D. Linfoma testicular primario. Presentación de dos casos. *Rev Clin Esp* 1995;195:769-72.
7. Asensio AJ, Besses C, Palacín A, Sans-Sabré J. Linfoma primario testicular. Presentación de 3 casos. *Med Clin (Barc)* 1994;103:339-41.
8. Bokemeyer C, Schmoll HJ. Treatment of testicular cancer and the development of secondary malignancies. *J Clin Oncol* 1995; 13:283-92.
9. Travis LB, Curtis RE, Storm H, Hall P, Holowaty E, Van Leeuwen FE, et al. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1429-39.
10. Nichols CR, Loehrer PJ Sr. The story of second cancers in patients cured of testicular cancer: tarnishing success or burnishing irrelevance? *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1394-5.
11. Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E, Cerroni L, Cleary M, et al. 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: 345-71.
12. Slater DN. The new World Health Organization classification of haematopoietic and lymphoid tumours: a dermatopathological perspective. *Br J Dermatol* 2002;147:633-39.
13. Russell-Jones R. World Health Organization classification of hematopoietic and lymphoid tissues: implications for dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:93-102.
14. 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.
15. Geelen FA, Vermeer MH, Meijer CJ, Van Der Putte SC, Kerkhof E, Kluin PM, et al. Bcl-2 protein expression in primary cutaneous large B-cell lymphoma is site related. *J Clin Oncol* 1998;16:2080-5.
16. 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. *Arch Dermatol* 1996; 132:1304-8.
17. Hembury TA, Lee B, Gascoyne RD, Macpherson N, Yang B, House N, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphoma: a clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Clin Pathol* 2002;117:574-80.
18. Grange F, Bekkenk MW, Wechsler J, Meijer CJ, Cerroni L, Bernengo M, et al. Prognostic factors in primary cutaneous large B-cell lymphomas: a European multicenter study. *J Clin Oncol* 2001;19:1147-56.
19. Connors JM, Hsi ED, Foss FM. Lymphoma of the skin. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2002:263-82.
20. Kim BK, Urvashi S, Pandya AG, Swerdlow SH. Primary and secondary cutaneous diffuse large B-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol* 2003;27:356-64.
21. Fernández-Vázquez A, Rodríguez-Peralto JL, Martínez MA, Platón EM, Algara P, Camacho FI, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphoma: the relation between morphology, clinical presentation, immunohistochemical markers, and survival. *Am J Surg Pathol* 2001;25:307-15.
22. Hoefnagel JJ, Vermeer MH, Jansen PM, Fleuren GJ, Meijer CJLM, Willemze R. Bcl-2, Bcl-6 and CD10 expression in cutaneous B-cell lymphoma: further support for a follicle centre cell origin and differential diagnostic significance. *Br J Dermatol* 2003;149:1183-91.