

DOI:10.4464/MD.2012.40.2.5014

# Linfoma cutáneo de células B de la zona marginal y sarcoidosis: presentación simultánea

*Cutaneous marginal zone B-cell lymphoma and sarcoidosis: simultaneous presentation*

N. Curcó<sup>1</sup>, M. García<sup>1</sup>, C. Prat<sup>1</sup>, X. Tarroch<sup>2</sup>, P. Forcada<sup>2</sup>, F. Vall-Ilovera<sup>3</sup>, P. Vives<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. <sup>3</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España.

## Correspondencia:

Neus Curcó  
Servicio de Dermatología  
Hospital Universitario Mútua de Terrassa  
C/ Castell, s/n  
08221 Terrassa. Barcelona (España)  
e-mail: ncurco@mutuaterrassa.es

## Resumen

El síndrome sarcoidosis-linfoma es la asociación en un mismo paciente de sarcoidosis y un linfoma.

Describimos un paciente de 32 años que acude por tres lesiones nodulares cuya biopsia es diagnóstica de linfoma cutáneo de células B de la zona marginal. Durante el estadiaje se detectaron adenopatías mediastínicas cuya biopsia mostró granulomas no necrotizantes compatibles con sarcoidosis. Este sería el primer caso descrito que asocia linfoma cutáneo B de la zona marginal con sarcoidosis de forma simultánea.

(N. Curcó, M. García, C. Prat, X. Tarroch, P. Forcada, F. Vall-Ilovera, P. Vives. Linfoma cutáneo de células B de la zona marginal y sarcoidosis: presentación simultánea. Med Cutan Iber Lat Am 2012;40(2):65-68)

**Palabras clave:** Sarcoidosis, linfoma cutáneo, linfoma B, linfoma MALT.

## Summary

*The sarcoidosis-lymphoma syndrome is the coexistence of sarcoidosis and malignant lymphoproliferative disease in the same patient.*

*We describe a 32-year-old man who presented with three cutaneous nodular lesions. Skin biopsies revealed marginal zone cutaneous B-cell lymphoma. Radiologic studies showed hilar lymphadenopathy that histologically revealed non-caseating granulomas consistent with sarcoidosis.*

*This report is the first case of simultaneous occurrence in the same patient of primary cutaneous marginal zone B cell lymphoma and sarcoidosis.*

**Key words:** Sarcoidosis, cutaneous lymphoma, B-cell lymphoma, MALT lymphoma.

La asociación de sarcoidosis y linfoma (síndrome sarcoidosis-linfoma) descrito por Brinker en 1986 es poco frecuente[1]. Habitualmente la sarcoidosis precede al linfoma en años, otras veces el linfoma precede a la sarcoidosis y de forma rara pueden manifestarse simultáneamente[2].

Presentamos el caso de un paciente con linfoma B cutáneo de la zona marginal al que durante el estudio de extensión se le detectó una sarcoidosis ganglionar.

## Caso clínico

Paciente varón de 32 años sin ningún antecedente de interés que consultó al servicio de Dermatología por presentar desde hacía 2 años, 3 lesiones nodulares de 5 a 12 mm localizadas en el hombro derecho y la región lumbar (Figura 1). Se trataba de lesiones asintomáticas e induradas al tacto. Se realizó una exéresis de una de las lesiones que mostraba un infiltrado linfocitario nodular y difuso localizado en la dermis que

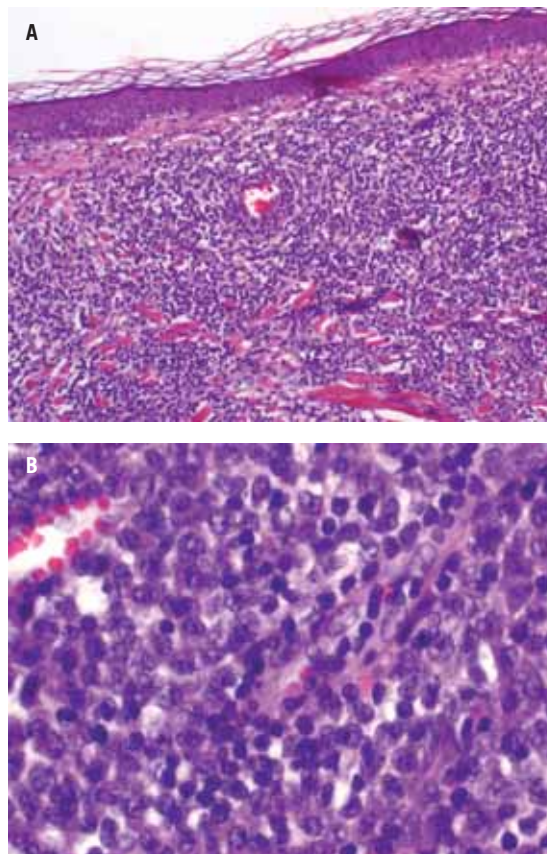




**Figura 1.** Tumor de 12 mm de superficie lisa, eritematoso e indurado al tacto localizado en hombro.

dejaba una zona libre de Grenz subepidérmica (Figura 2). Las células mostraban el siguiente fenotipo: CD20, CD79a y Bcl-2 positivas, y CD10, CD23 y Bcl-6 negativas, con expresi6n predominante (monoclonalidad) de cadenas ligeras de inmunoglobulinas de tipo kappa y abundantes células T (CD3 positivas) acompa1antes (Figura 3). Con el diagn6stico de Linfoma B de la zona marginal se realiz6 an6lisis que incluy6 hemograma, bioquímica hepática y renal. Todos los parámetros se encontraron dentro de los límites de la normalidad. Destacaba una beta 2 microglobulina ligeramente elevada 2.080 microg/L (cn <1.800). Las serologías para VIH, VHC, HTLV-1, Epstein Barr y Borrelia fueron negativas, así como la detección por PCR del virus herpes simple tipo 8. La biopsia de médula ósea no mostr6 alteraciones significativas. En el estudio radiol6gico de t6rax se observaron hilios agrandados y en la tomografía tor6cica y abdominal se comprob6 la existencia de adenopatías hiliares bilaterales y mediastínicas que afectaban los compartimentos paratraqueal derecho, subcarinal y ventana aortopulmonar. La biopsia de las adenopatías mediante videomediastinoscopia puso de manifiesto una inflamaci6n granulomatosa no necrotizante compatible con sarcoidosis (Figura 4). La tinci6n de Kinyoun para bacilos ácido-alcohol resistentes fue negativa. Se completaron los estudios an6líticos y se comprob6 la existencia de hipercalcemia (35,6 mg/dL (6,8-21,3)) sin hipercalcemia, y niveles de ECA (Enzima Conversor de Angiotensina) ligeramente elevados: 56 U/L (8-52). La pruebas funcionales respiratorias no mostraron alteraciones.

Se realiz6 exéresis quirúrgica de las lesiones cut6neas que expresaron todas el mismo fenotipo. En cuanto a la sarcoidosis, se clasific6 de grado I y se decidi6 no realizar ning6n tratamiento puesto que el paciente estaba asintomático. Al cabo de 1 a1o no han aparecido nuevas lesiones ni nueva sintomatología.

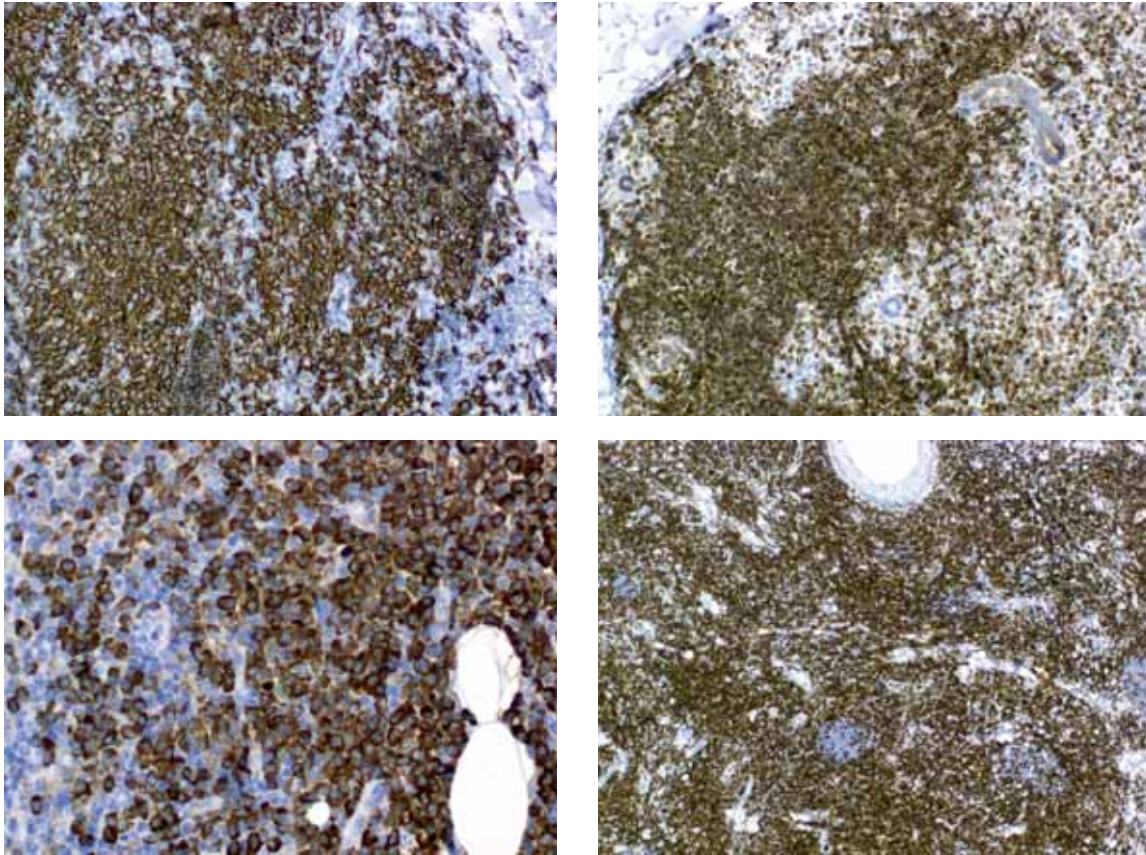


**Figura 2.** Infiltrado linfoide difuso que respeta zona de Grenz (HE x 40). B) A mayor aumento: celularidad constituida por linfocitos pequeños. Algunas células muestran diferenciación linfoplasmocitoide (HE x 200).

## Comentario

La asociaci6n de sarcoidosis y enfermedades malignas es un tema controvertido[3]. Numerosos trabajos avalan esta relaci6n y han demostrado que la frecuencia de linfoma es 5,5 veces mayor a lo esperado[1] y normalmente se inicia unos 7 a1os despu6s del diagn6stico de sarcoidosis[4]. En los pacientes afectados de sarcoidosis tambi6n es m6s frecuente el c6ncer s6lido como el de c6rvix, hígado, pulm6n, cut6neo, testículo y útero[2, 5]. Brincker acu1i6 el t6rmino síndrome sarcoidosis-linfoma al recopilar 17 casos y sumarlos a 29 casos previamente publicados, para describir pacientes con sarcoidosis cr6nica activa que posteriormente desarrollaban linfoma[1]. Aunque inicialmente se restringi6 al linfoma, luego se ampli6 a la aparici6n de otras enfermedades hematol6gicas. Así se ha relacionado sobre todo con linfoma de Hodgkin, linfomas no-Hodgkin, mieloma m6ltiple, leucemia

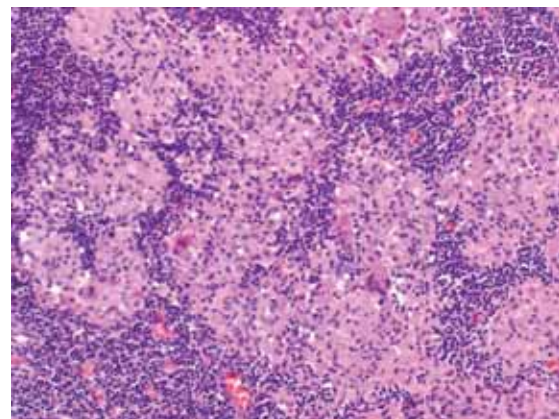




**Figura 3.** Tinción Inmunohistoquímica del nódulo cutáneo: Positividad para CD20, Bcl-2 y cadenas ligeras kappa en las células neoplásicas y CD3 en las células acompañantes.

mieloide crónica, leucemia linfática crónica y linfoma tipo MALT (gástrico, conjuntiva)[6, 7]. Se ha postulado que la estimulación antigénica crónica, como causa de sarcoidosis, podría también crear una proliferación anómala de células inmunes favoreciendo el desarrollo de enfermedades linfoproliferativas[8]; también se ha apuntado el papel que podría tener el virus de Epstein-Barr en la fisiopatología de las dos enfermedades[9]. Aunque menos frecuente, se ha descrito la aparición de sarcoidosis después del linfoma y normalmente se atribuye a la inmunodepresión provocada por el tratamiento quimioterápico[10]; también en este caso se ha descrito la aparición de sarcoidosis cutánea[11].

Otra situación distinta es la presencia de granulomas sarcoides en los ganglios de pacientes con linfoma, descrito como granulomas "sarcoid-like"[12, 13]. En este sentido también se han publicado casos de linfoma cutáneo en cuya biopsia aparecen granulomas sarcoides[14]. Otros autores proponen el término sarcoid-cáncer que englobaría esta



**Figura 4.** Inflamación granulomatosa no necrotizante (HE x 200).

reacción sarcoid-like y también la asociación de sarcoidosis sistémica con cáncer o linfoma[15].

La asociación de linfoma cutáneo y sarcoidosis se ha descrito en micosis fungoide y linfoma cutáneo CD30+[8, 16]. En algún caso la micosis fungoide precedió en años a la aparición de la sarcoidosis[8]. No hemos encontrado ningún caso asociado a linfoma B cutáneo de la zona marginal como en

nuestro paciente. Por otra parte desconocemos si realmente la aparición de las dos enfermedades fue concomitante puesto que la sarcoidosis era asintomática y ha sido un hallazgo durante el estadiaje del linfoma. Por otra parte las lesiones cutáneas estaban presentes desde hacía 2 años.

## Bibliografía

1. Brinker H. The sarcoidosis-lymphoma syndrome. *Br J Cancer* 1986; 54: 467-73.
2. Cohen PR, Kurzrock R. Sarcoidosis and malignancy. *Clinics in Dermatology* 2007; 25: 326-33.
3. Brinker H. Coexistence of sarcoidosis and malignant disease: causality or coincidence? *Sarcoidosis* 1989; 6: 31-43.
4. Duparc A, Canonne-Courivaud D, Rose C, Creusy C, Modiano P. A pseudotumoral cutaneous form of sarcoidosis associated with non-Hodgkin lymphoma. *Ann Dermatol Venereol* 2009; 136: 518-9.
5. Kapoor S. Cutaneous and systemic malignancies in patients with sarcoidosis: A close association. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38: 179.
6. Cauvain A, Delmer A, Godeau MJ, Molina T, Durdax T, Marinho E et al. MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissue) lymphoma of the palpebral conjunctiva. *Ann Dermatol Venereol* 2006; 133: 168-70.
7. Masuda R, Toyoshima H, Bandou T, Isoyama T, Matsui Y, Takemura T. Malignant lymphoma of the stomach associated with systemic sarcoidosis. *Cancer* 1992; 70: 2592-6.
8. Schmutz N, Prior C, Illesperger B, Topar G, Fritsch P, Sepp N. Systemic sarcoidosis and cutaneous lymphoma: is the association fortuitous? *Br J Dermatol* 1999; 140: 952-5.
9. García E, Mateo L, García E, Minguez S, Valllobera F, Cañellas G et al. Síndrome sarcoidosis-linfoma. *E Reumatología Clínica* 2009; 5: 31-3.
10. Kornacker M, Kraemer A, Leo E, Ho AD. Occurrence of sarcoidosis subsequent to chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma: report of two cases. *Ann Hematol* 2002; 81: 103-5.
11. Kehoane SG, Savin JA, Tidman MJ, Anderson JA, Carey FA. The sarcoidosis-lymphoma syndrome: acceleration of the cutaneous sarcoidosis during chemotherapy of the lymphoma. *Acta Derm Venereol* 1996; 76: 251-3.
12. Dunphy CH, Panella MJ, Grosso LE. Low-grade B-cell lymphoma and concomitant extensive sarcoidlike granulomas: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 152-6.
13. Pujol RM, Gallardo F, Servitje O, Martí RM, Bordes R, García-Muret MP, Estrach MT. Peripheral T-cell lymphoma with secondary epithelioid granulomatous cutaneous involvement: a clinicopathologic study of four cases. *J Dermatol* 2005; 32: 541-8.
14. Gregg PJ, Kantor GR, Telang GH, Lessin SR, Nowell PC, Vonderheid EC. Sarcoidal tissue reaction in Sezary syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 372-6.
15. Shigemitsu H. Is sarcoidosis frequent in patients with cancer? *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 478-80.
16. Gelfand JM, Wasik MA, Vittorio C, Rook A, Junkins-Hopkins JM. Progressive epidermotropic CD8+/CD4- primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorder in a patient with sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 304-8.