



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina



División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional “La Raza”
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

**“Características clínicas y epidemiológicas de linfomas cutáneos de células
B”**

TESIS

Para obtener el grado de especialidad en

DERMATOLOGÍA

Presenta

Dra. Sarahí Hernández García

Asesores de Tesis

Dra. Erika Stephania Alvarado Arana

Dr. Sócrates Alberto García Gutiérrez

Ciudad de México, Marzo 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Erika Stephania Alvarado Arana
Profesora Titular del Curso Universitario en Dermatología UMAE, Hospital de
Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Sarahí Hernández García
Residente de tercer año de Dermatología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr.
Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Sócrates Alberto García Gutiérrez
Médico Hematopatólogo. Adscrito al Servicio de Anatomopatología.
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional
“La Raza”

No Protocolo R-2022-3501-063

ÍNDICE:

	Pág.
Resumen	4
Antecedentes	6
Material y métodos	11
Resultados	12
Discusión	13
Conclusiones	17
Referencias bibliográficas	18
Anexos	20

ABSTRACT

MATERIAL AND METHODS: Observational, retrospective, cross-sectional study in patients with primary or secondary cutaneous B lymphomas, treated at the La Raza National Medical Center from April 2012 to January 2022. Patients of both sexes, over 18 years of age, were included. The following variables were collected: Topography, comorbidities, duration of the lesion until histological diagnosis, morphology, marginal zone lymphoma, follicular center lymphoma, leg-type diffuse large b-cell lymphoma, primary lymphoma, and secondary lymphoma. Descriptive statistics were performed and the results were presented in tables and graphs for better understanding. The Ethics and Research Committee of the La Raza National Medical Center approved the study.

RESULTS: 30 cases of patients with cutaneous B lymphomas were included. The majority were secondary cutaneous lymphomas 21 (70%). The most frequent type of lymphoma was diffuse large B-cells, with a mean evolution time of 6 months. The most affected anatomical sites were the head and trunk in the same proportion 13 (43.3%). The most frequent morphology was nodules 26 (86.7%). High mortality was observed in our 18 patients (60%).

CONCLUSIONS: Most of our lymphomas were secondary (70%). Diffuse large B cell lymphomas (70%) were the most common. A high mortality rate (60%) was found in the Mexican population with B lymphomas.

KEY WORDS: Cutaneous lymphoma, B cells, topography, morphology, recurrence.

RESUMEN

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio Observacional, retrospectivo, transversal, en pacientes con linfomas cutáneos de células B, primarios o secundarios, atendidos en el Centro Médico Nacional la Raza de abril 2012 a enero 2022. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años. Se recolectaron las siguientes variables: Topografía, comorbilidades, duración de la lesión hasta el diagnóstico histológico, morfología, linfoma de la zona marginal, linfoma centrofolicular, linfoma de células b grandes difuso tipo pierna, linfoma primario, linfoma secundario. Se realizó estadística descriptiva y los resultados se presentaron en tablas y gráficas para mayor entendimiento.

RESULTADOS: Se incluyeron 30 casos de pacientes con linfomas cutáneos de células B. La mayoría fueron linfomas cutáneos secundarios 21 (70%). El tipo de linfoma más frecuente fue el difuso de células B grandes, con una media de tiempo de evolución de 6 meses. Los sitios anatómicos más afectados fueron la cabeza y tronco en la misma proporción 13 (43.3%). La morfología más frecuente fueron nódulos 26 (86.7%). Se observó una alta mortalidad en nuestros pacientes 18 (60%).

CONCLUSIONES: La mayoría de nuestros linfomas fueron secundarios (70%). Los linfomas difusos de células B grandes (70%) fueron los más frecuentes. Se encontró una alta tasa de mortalidad (60%) en la población mexicana con linfomas B.

PALABRAS CLAVE: Linfoma cutáneo, células B, topografía, morfología, recurrencia, mortalidad.

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos son un grupo heterogéneo de linfomas no Hodgkin extranodales que pueden ser primarios o secundarios (1).

Los primarios, por definición, se limitan a la piel al momento del diagnóstico. La Organización Mundial de la Salud publicó una clasificación de los linfomas cutáneos en 2005, la cual ha sido actualizada en 2018. Aproximadamente, 75% de los linfomas cutáneos primarios se derivan de células T, dos tercios de estos se clasifican como Micosis Fungoides o Síndrome de Sézary (1).

La incidencia de los linfomas cutáneos se ha incrementado, actualmente es de 6.4 por millón de personas, basado en el registro de datos de Supervivencia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en ingles), con una alta tasa de incidencia reportada entre hombres afroamericanos (1).

En 2017, la OMS y la Organización Europea para la Organización de la Investigación Tratamiento del Cáncer (EORTC por sus siglas en inglés), reconocieron diferentes subtipos de linfomas de células T y B. Lo anterior basado en tres puntos principales: 1) La linfomagénesis postulada para los diferentes subtipos de linfomas de células T y B que se alojan en la piel con alteraciones moleculares potenciales del sitio específico, 2) Las diferentes presentaciones clínicas iniciales y el pronóstico que incluyen diferentes opciones de tratamiento comparado con sus contrapartes sistémicas y 3) El gran impacto de la correlación clínico-patológica para la identificación del subtipo final (1–4).

Los linfomas cutáneos de células B son más raros que los de células T (5). Abarcan el 30% de todos los linfomas cutáneos (1). La mayoría de los casos presentan un curso indolente. Sin embargo, clínicamente se pueden sobreponer e inclusive los tipos más agresivos se pueden presentar en estadios más tempranos de la enfermedad de formas tan pequeñas que pasan desapercibidos en la exploración física. El diagnóstico final de estos linfomas se debe de basar en la evaluación clínico-histopatológica de la enfermedad (6).

El primer paso para poder aproximarse al diagnóstico de estos los linfomas cutáneos es a través del inmunofenotipo del infiltrado celular a partir de un panel

general para determinar la estirpe celular con los anticuerpos CD20, CD3 y CD30, con los cuales se cubren los linfomas más prevalentes. La presencia de un infiltrado linfoide dérmico prominente no epiteliotrópicos en células B CD20+ es el punto de partida para el diagnóstico diferencial de los diferentes tipos de linfomas B. Posteriormente se debe de emplear un panel con los anticuerpos necesarios para la identificación de los diferentes tipos de linfomas B, tales como: CD20, CD79a, CD19, Pax5, kappa, lambda, kappa y lambda con hibridación in-situ, IgM, BCL6, CD10, Ciclidina D1, CD23, TdT, BCL2, EBV, EBER. Además, se pueden emplear diversas herramientas moleculares para realizar el diagnóstico más preciso (6,7).

Los linfomas cutáneos tipo B se pueden dividir en linfomas cutáneos primarios y secundarios. Los primarios son aquellos que se limitan a la piel, sin afectar ningún otro órgano; los secundarios son linfomas sistémicos que involucran la piel (5).

Se reconocen 3 subtipos principales, encontrándose con una frecuencia del 10% cada uno: Linfoma centrofolicular cutáneo primario, linfoma de la zona marginal cutáneo primario y linfoma de células B grande cutáneo primario tipo pierna y sus variantes sistémicas o secundarias (1,6).

Entre otros linfomas cutáneos primarios se encuentran: Linfomas de células B grandes difuso cutáneo primario y Linfoma de células B grandes intravascular. Los linfomas secundarios que se pueden expresar en la piel son: linfomas de la zona marginal, linfoma folicular sistémico, Linfomas de células B grandes difusos sistémico, leucemia linfocítica crónica, linfoma de Burkitt (1).

Con respecto a la topografía de estos tumores, los linfomas cutáneos primarios de la zona marginal se presentan con mayor frecuencia en el tronco y en las extremidades; los primarios foliculocéntricos se observan más en cabeza y tronco; los linfomas cutáneos primarios de células B grandes difusos afectan con mayor frecuencia las piernas, cabeza y cuello. A pesar de lo anterior, aún no se han definido los sitios con mayor probabilidad de afección por estos tipos de linfomas (5).

Los linfomas de la zona marginal y los linfomas foliculo céntricos, se presentan con curso indolente, de forma localizada en la piel, con potencial de recaída, pero

sin progresión a estirpes agresivas de linfomas. Cerca del 100% de los pacientes sobreviven a esta neoplasia posterior a la resección del tumor. En el caso de los linfomas cutáneos de células B grandes tipo pierna, con frecuencia se presenta con lesiones múltiples en la piel y/o tener afección sistémica (1).

No existe relación clínica y pronóstica de la presencia de estos tumores y su localización. Sin embargo, sí se tiene conocimiento acerca de la alta morbimortalidad de unos linfomas respecto a otros, tales es el caso de los linfomas cutáneos primarios de células B difuso de células grandes y el linfoma cutáneo primario de células B tipo pierna, ambos considerados los de peor pronóstico con una mortalidad de 30-50% (5). En el caso de los linfomas centrofoliculares y los de la zona marginal, se ha descrito el potencial de recurrencia, pero sin progresión a linfomas agresivos, un curso indolente de la enfermedad y cerca del 100% sobreviven posterior al tratamiento local (1).

En el diagnóstico histopatológico de los linfomas cutáneos de células B existen tres patrones principales. El primer patrón se trata del infiltrado dérmico, nodular o folicular, compuesto de células B, células plasmáticas y varias células grandes; este patrón es el más frecuente, con el cual se debe de pensar en linfoma folículo céntrico cutáneo primario y en el de la zona marginal. El segundo patrón es un infiltrado dérmico difuso de células medianas a pequeñas con variable cantidad de células plasmáticas; este es poco frecuente, pero es fácil de reconocer y es indicativo de linfomas de células B, con los que se deben tener en cuenta los siguientes diagnósticos diferenciales: variante difusa del linfoma de células B foliculocéntricos, las formas secundarias de los linfomas de la zona marginal, linfoma linfoplasmocítico, linfoma de células del manto. El último patrón se trata de un infiltrado dérmico difuso similar a vainas, compuesto de células B grandes y células B blásticas; este patrón es el más raro y se encuentra con mayor frecuencia en el Linfoma de células B grandes difuso cutáneo tipo primario (6)

Las siguientes son características clínicas e histopatológicas importantes para considerar para poder realizar el diagnóstico de los 3 tipos principales de linfomas B:

Por lo general, la morfología de los linfomas centrofoliculares y los de las células del manto es similar, con la presencia de infiltración, placas, tumores, solitarios o múltiples, confinados a un solo segmento corporal, aunque en ocasiones pueden diseminarse, con poca probabilidad de ulceración. Además, en la histopatología se presentan con infiltrado nodular y/o folicular dérmico con o sin involucro del tejido celular subcutáneo, con presencia de centro germinal típico o atípico (6).

En los linfomas centrofoliculares son importantes las siguientes características: la localización es principalmente en cabeza y piel cabelluda, pueden aparecer en tronco y en pocas ocasiones en otros sitios; tienen un curso indolente, con riesgo de recaída posterior al tratamiento del 30%, la cual es local. En la histología, se caracteriza por presentar centrocitos, centroblastos, células fusiformes, pocas o ninguna célula plasmática y en la inmunohistoquímica se expresa CD20, BCL6, con o sin presencia de CD10, BCL2, CD23, sin expresión de IgM, MUM1 y Ki67 alterado (6,8).

Los linfomas de la zona marginal se presentan con mayor frecuencia en el tronco, cabeza, piel cabelluda, extremidades. En la histología, hay presencia de células B pequeñas, conglomerados de células plasmáticas y células B grandes reactivas; presentan en la inmunohistoquímica CD20, sobre todo interfolicular, clonalidad de células plasmáticas, BCL2 y en ocasiones BCL6, con mayor expresión de IgG que IgA e IgM (6).

Los linfomas de células B grandes difuso y tipo pierna, se presenta en piernas y tronco, se compone de lesiones infiltradas, placas tumores, de gran tamaño, con ulceración, solitarios o múltiples. Son muy agresivos, con frecuente diseminación e involucro sistémico. En la histopatología, se presentan como vainas difusas de células grandes en dermis y en tejido celular subcutáneo, constituido por células blásticas grandes, centroblastos e inmunoblastos, con expresión en la inmunohistoquímica de CD20, MUM1, BCL2, en ocasiones con expresión de BCL6, CD10 y negativos para IgM y ciclidina D1 (6).

Los linfomas cutáneos secundarios son aún más raros que las variantes cutáneas primarias. Una forma de sospechar en estas es con la presencia de cualquier infiltrado denso de células pequeñas con predominio celular B, de apariencia

monótona; el patrón de crecimiento puede ser difuso, con formación de vainas o cordones o nódulos con o sin disposición perivascular; en algunas ocasiones se pueden presentar prolinfocitos e inmunoblastos. Hay expresión de CD23 y CD5, con restricción de cadenas ligeras citoplasmáticas, o en ocasiones más raras, diferenciación plasmocítica monotípica (kappa, lambda) (6).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, en pacientes con linfomas cutáneos de células B del servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional La Raza de abril 2012 a enero 2022. Se incluyeron los expedientes de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico clínico e histopatológico de linfoma cutáneo de células B, primario o secundario. Se buscaron los expedientes electrónicos de cada uno de los pacientes para incluir aquellos que cuenten con los criterios de inclusión para este estudio. Se recolectaron las siguientes variables: Topografía, comorbilidades, duración de la lesión hasta el diagnóstico histológico, morfología, linfoma de la zona marginal, linfoma centrofolicular, linfoma de células b grandes difuso tipo pierna, linfoma primario, linfoma secundario.

Se identificaron las variables de estudio del sistema electrónico ECE (<http://ece.imss.gob.mx/ece/pages/acceso/login.jsf>): topografía de las lesiones, edad, sexo, comorbilidades, duración de la lesión hasta el diagnóstico histopatológico, morfología de la dermatosis, linfoma de la zona marginal, linfoma centrofolicular, linfoma difuso de células B grandes tipo pierna. Se vaciaron los datos en una hoja de captura de datos en el programa EXCEL y se analizaron con el paquete estadístico SPSS v25.. Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, medias y desviación estándar, mediana con rangos intercuartiles (q1-q3), según la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff. Se realizaron tablas y gráficas para mayor exposición de los resultados.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 casos de pacientes con linfomas cutáneos de células B, diagnosticados entre abril 2012 a enero 2022. La mayoría fueron hombres 18 (60%), con una mediana de edad de 59.5 años. Siendo con más frecuencia linfomas cutáneos secundarios 21 (70%). El tipo de linfoma más frecuente fue el difuso de células B grandes, con una media de tiempo de evolución de 6 meses. Los sitios anatómicos más afectados fueron la cabeza y tronco en la misma proporción 13 (43.3%). La morfología más frecuente fueron nódulos 26 (86.7%). Se observó una alta mortalidad en nuestros pacientes 18 (60%).

Con respecto a cada uno de los tipos de linfoma B:

Los pacientes con linfoma difuso de células B grandes fueron en su mayoría hombres 11 (55%), se presentaron con mayor frecuencia en tronco 8 (40%) y como nódulos 10 (90%). Los cutáneos secundarios fueron los más frecuentes 16 (80%). La mayoría recibió quimioterapia 10 (50%), con una tasa de recurrencia de 1 (5%). En total se encontraron 14 (70%) defunciones relacionadas a linfoma B.

En el caso de los linfomas centrofoliculares, la mayoría fueron hombres 7 (77.8%). Se encontraron con mayor frecuencia en cabeza y tronco en la misma proporción 5 (55.6%) y como nódulos 8 (8.9%). La mayoría fueron cutáneos primarios 6 (66.7%). Todos fueron tratados con quimioterapia, con una tasa de recurrencia de 2 (22.2%), encontrando 3 (33.3%) pacientes fallecidos.

Solos se encontró un caso de linfoma de células del manto cutáneo secundario, en una mujer, el cual se presentó en la cabeza, como un placa, que fue tratada con quimioterapia y que falleció tiempo después por falla al tratamiento.

DISCUSIÓN

Se encontraron 30 casos de linfomas cutáneos de células B en 10 años. La mayoría de los casos fueron de tipo difuso de células b grandes, destacando una alta mortalidad del 60%.

Leary D y cols, realizaron un estudio para determinar las características clínicas de los linfomas cutáneos de células B en 4758 casos estudiados de 1975-2016, primarios y secundarios. Se encontraron 1333 casos de linfomas de la zona marginal cutáneos primarios extranodales, 56.1% fueron hombres, con una mediana de edad de 58 años y una mediana de seguimiento de 61 meses; al final de seguimiento, 87.8% se encontraba vivo. Además 177 linfomas de la zona marginal cutáneos secundarios fueron estudiados, 59.9% fueron hombres, con una mediana de edad de 61 años y una mediana de seguimiento de 58 meses, de los cuales, solo el 80.2% se encontró vivo al final del seguimiento. Con respecto a los linfomas foliculocéntricos, 1570 fueron cutáneos primarios, de los cuales 62.5% fueron hombres, con una mediana de edad de 63 años y una mediana de seguimiento de 43 meses, solo 87.4% de los pacientes se encontró con vida al final del seguimiento; de los cutáneos secundarios, se estudiaron 272 casos, la mayoría fueron hombres (61.2%) con una mediana de edad de 63 años y una mediana de seguimiento de 49 meses, de los cuales 74.3% siguió con vida al final del seguimiento. Finalmente, se captaron pacientes con linfomas cutáneos de células B grandes difusos primarios y secundarios durante el periodo de tiempo establecido; de los primarios se encontraron 1101 casos, 54% hombres, con una mediana de edad de 72 años y una mediana de seguimiento de 51 meses, la mitad de ellos (50%) se encontraba vivo al final de estudio; de los casos de linfomas secundarios, se encontraron 305, 52.5% hombres, con una mediana de edad de 71 años y una mediana de seguimiento de 27 meses, de los cuales la mayoría presentaron deceso al final del estudio (60%). Los pacientes con linfomas cutáneos de células B grandes difusos (primarios y secundarios) tuvieron edades más grandes que los otros tipos de linfomas ($p=0.0001$). Con respecto a la distribución topográfica, se encontró que los linfomas cutáneos primarios de la

zona marginal se encontraron con más frecuencia en la cara y extremidades superiores (26.9% y 30.9%, respectivamente) y con menor frecuencia en las piernas (7%). No hubo diferencia significativa en el sitio de aparición de los linfomas secundarios de la zona marginal, por lo que se puede esperar que aparezcan en cualquier región del cuerpo. Los linfomas foliculocéntricos cutáneos primarios se encontraron con mayor frecuencia en la cara (33.2%), piel cabelluda (37%) y cuello (33.2%) y con menor frecuencia en el tronco (18.8%) y extremidades inferiores (3%); su variante secundaria se identificó con mayor frecuencia en la piel cabelluda y cuello (40% y 19.5%, respectivamente) y con menor frecuencia en las extremidades inferiores (5.7%). Los linfomas cutáneos de células B grandes difusos primarios fueron observados con mayor frecuencia en la cara (21.9%), piel cabelluda y cuello (22.2%) y con menor frecuencia en el tronco (15.8%). Su variante secundaria afectó con mayor frecuencia la piel cabelluda y el cuello (27.2%) (5).

Oschlies y cols realizaron una sesión en la Asociación Europea de la Sociedad de Hematopatología en 2018 para coleccionar casos de linfomas cutáneos diferentes a Micosis fungoides y Síndrome de Sézary. Se reportaron 5 casos de linfomas centro-foliculares primarios, con edades entre 55-75 años, los cuales presentaron lesiones solitarias en la cabeza, piel cabelluda, cuello y tronco superior; en la histopatología, todos presentaron una mezcla de infiltrado compuesto por una mezcla de centroblastos y centrocitos, con centro germinal con fenotipo (4/5 pacientes presentaron CD10+, todos tuvieron CBL6+, MUM1-, 4/5 pacientes presentaron expresión leve o negativa de BCL2). 4 casos de linfomas de la zona marginal cutáneos primarios fueron reportados por los autores, con edades entre 42-74 años, con presencia de nódulos o placas en el tronco, extremidades y uno sobre las mejillas. De los linfomas de células B grandes tipo pierna, se observó como característica principal en los 3 casos reportados, una vaina de células B con citología centroblástica polimorfa y/o inmunoblástica; con gran reactividad a mum1, IgM citoplasmática y fuerte expresión de BCL2, reactividad variable a BCL6, y rara positividad a CD10 y negativos a Ciclidina D1; además, contaban con edades entre 67-89 años, con la manifestación típica en la extremidad inferior (1).

El linfoma de células de manto se encontró en un paciente femenino en nuestro estudio, la cual falleció. Con respecto a los linfomas foliculocéntricos, también la mayoría se presentaron en hombres, pero con baja mortalidad (33.3%). En nuestros linfomas de células B grandes, solo el sitio de aparición discrepa con lo que encontramos, en el que el tronco fue el sitio más afectado.

Pruksaeakanan y cols. Realizaron un estudio retrospectivo para determinar las características epidemiológicas y clínicas de los linfomas cutáneos en el sureste asiático atendidos en un hospital de tercer nivel de Tailandia del 2008-2017. Se identificaron 137 pacientes con linfomas cutáneos, de los cuales, solo se identificaron 3 casos de linfomas B, 2 mujeres y un hombre, con una mediana de edad al diagnóstico de 72 años (68-74), 2 fueron linfomas cutáneos primarios difusos de células B grandes tipo pierna, un hombre y una mujer, con una mediana de edad de 70 años al diagnóstico, cuyas características clínicas fueron la presentación en placas y nódulos, con afección a tronco y extremidades inferiores. 1 fue un linfoma centrofolicular en un masculino de 74 años con presentación clínica en placas, y afección en cabeza y cuello (9). Hamada y cols realizaron un estudio en 2014 para determinar la epidemiología y características clínicas de los linfomas cutáneos en Japón de 2007 a 2011. En total, se estudiaron 1,733 casos de linfomas cutáneos, de los cuales 12.9% fueron tipo B, con una mediana de edad al diagnóstico de 70 años, 4.2% fueron de la zona marginal, 2.1% fueron centrofoliculares y 5.5% fueron de células B grandes difuso tipo pierna (10). En nuestro estudio encontramos mayor número de casos de linfomas de células B. Nosotros no encontramos linfomas B tipo pierna y nuestros linfomas centrofoliculares se comportaron de la misma manera que el caso presentado por estos autores.

Lee y cols, realizaron un estudio similar en pacientes con linfomas cutáneos primarios en una población coreana de 2009-2013 en el cual se identificaron 333 casos de linfomas cutáneos primarios, de los cuales 11.7% fueron de células B, con una mediana de edad al diagnóstico de 56 años, de los cuales 4.5% fueron de la zona marginal, 0.9% foliculocéntricos y 6.3% de células B grandes difusos tipo

pierna (11). La mayoría de nuestros linfomas también fueron de células B grandes difusos, pero no de tipo pierna.

She y cols. Estudiaron 850 linfomas cutáneos en China del 2010 al 2018, de los cuales 5% fueron de células B, con una mediana de edad de 58 años al diagnóstico, 2% fueron linfomas de la zona marginal, 0.7% foliculocéntricos y 3% células B grandes difusos tipo pierna (12). Lee y cols. Describieron 91 casos de linfomas cutáneos en Taiwan del 2001-2010, de los cuales 7.7% fueron del tipo B, con una mediana de edad al diagnóstico de 78 años. 3.3% fueron de la zona marginal y 4.4% de células B grandes difuso tipo pierna (13). Naeini y cols, encontraron 99 casos de linfomas cutáneos en pacientes de Irán del 2002-2013, 4% fueron de células B, con una mediana de edad al diagnóstico de 40.5 años, 1% fueron de la zona marginal y 2% foliculocéntricos (14). Como se observa en estos tres estudios, nuestros resultados concuerdan, difiriendo solo en el linfoma tipo pierna, ya que no lo encontramos en nuestra población.

CONCLUSIONES

El número de linfomas cutáneos de células B de nuestra población fue de 30 casos en 10 años. La mayoría de ellos fueron difusos de células B grandes, de tipo secundario (70%). Solo encontramos 9 casos de linfomas cutáneos primarios, la mayoría de ellos centrofoliculares. En general, los linfomas de células B de nuestra población presentaron una alta tasa de mortalidad (60%), que se explica por la variedad histológica que encontramos en la mayoría de ellos y su peor pronóstico. Este estudio es importante por que no existe mucha información acerca de la clínica, tipo histológico y comportamiento de estos linfomas cutáneos a nivel mundial, así como en población mexicana, lo cual permitirá aumentar los conocimientos de esta patología para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oschlies I, King RL, Dotlic S, et al. The clínico-pathological spectrum of primary cutaneous lymphoma other than mycosis fungoides/Sezary syndrome. *Virchows Arch.* 2020;476(5):683-699. doi:10.1007/s00428-019-02713-7
2. Sławińska M, Sokołowska-Wojdyło M, Olszewska B, Nowicki RJ, Sobjanek M, Zalaudek I. Dermoscopic and trichoscopic features of primary cutaneous lymphomas - systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(7):1470-1484. doi:10.1111/jdv.17219
3. Mehta-Shah N, Horwitz SM, Ansell S, Ai WZ, Barnes J, Barta SK, et al. Primary cutaneous lymphomas, version 2.2020. Featured updates to the NCCN guidelines. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* 2020;18(5):522–36. doi: 10.6004/jnccn.2020.0022.
4. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133(16):1703–14. doi: 10.1182/blood-2018-11-881268.
5. Leary DO, Goyal N, Rubin N, Goyal A. Characterization of Primary and Secondary Cutaneous B-Cell Lymphomas: A Population-Based Study of 4758 Patients. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021; S2152-2650(21)02390-9. doi: 10.1016/j.clml.2021.10.009
6. Oschlies I, Wehkamp U. Cutaneous B cell lymphomas: standards in diagnostic and clinical work-up. Hints, pitfalls and recent advances. *Histopathology.* 2022;80(1):184–95. Doi:10.1111/his.14556
7. Miyagaki T. Diagnosis and prognostic stratification of cutaneous lymphoma. *Journal of Dermatology.* 2022;49(2):210–22. doi: 10.1111/1346-8138.16099.
8. Skala SL, Hristov B, Hristov AC. Primary Cutaneous Follicle Center Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(11):1313-1321. doi:10.5858/arpa.2018-0215-RA
9. Pruksaeakanan C, Teyateeti P, Patthamalai P, Thumrongtharadol J, Chairatchaneeboon M. Primary Cutaneous Lymphomas in Thailand: A 10-Year

Retrospective Study. *Biomed Res Int.* 2021; 2021:4057661.

doi:10.1155/2021/4057661

10. Hamada T, Iwatsuki K. Cutaneous lymphoma in Japan: a nationwide study of 1733 patients. *J Dermatol.* 2014;41(1):3-10. doi: 10.1111/1346-8138.12299.

11. Lee HS, Suh KS, Lee DY, et al. Cutaneous Lymphoma in Korea: A Nationwide Retrospective Study. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(4):535-539. doi: 10.2340/00015555-2283.

12. Shi HZ, Liu YX, Jiang YQ, et al. Clinical characteristics of primary cutaneous lymphoma: analysis from two centres in China. *Br J Dermatol.* 2019;181(6):1332-1333. doi: 10.1111/bjd.18266.

13. Chaw-Ning Lee, Chao-Kai Hsu, Kung-Chao Chang, Cheng-Lin Wu, Tsai-Yun Chen, Julia Yu-Yun Lee. Cutaneous lymphomas in Taiwan: A review of 118 cases from a medical center in southern Taiwan. *Dermatologica Sinica.* 2018; 36 (1): 16-24. doi:10.1016/j.dsi.2017.08.004

14. Naeini FF, Abtahi-Naeini B, Pourazizi M, Sadeghiyan H, Najafian J. Primary cutaneous lymphomas: A clinical and histological study of 99 cases in Isfahan, Iran. *J Res Med Sci.* 2015;20(9):827-831. doi: 10.4103/1735-1995.170595

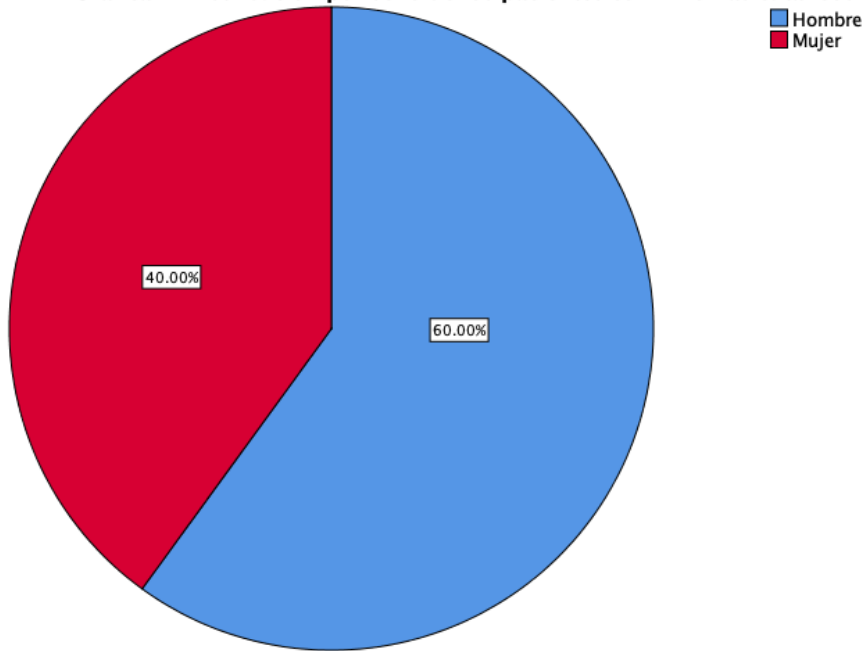
ANEXOS:

Anexo 1. Tablas y gráficas

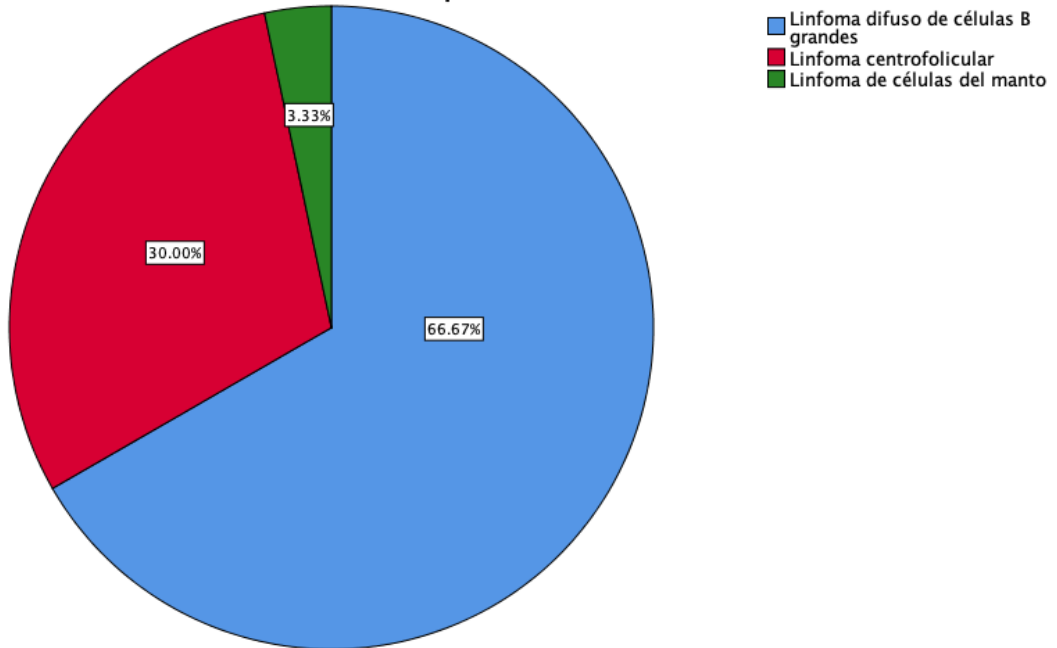
Tabla 1. Características clínicas y tipos histológicos de linfomas cutáneos de células B		
Población (n)		30
Sexo		
	Hombre	18 (60%)
	Mujer	12 (40%)
Edad (años)		59.5 (48-68.5)
Comorbilidades		
	Aplasia eritroide	1 (3.3%)
	Artritis reumatoide	3 (10%)
	Diabetes mellitus tipo 2	6 (20%)
	Hipertensión arterial sistémica	9 (30%)
	Cáncer de próstata	1 (3.3%)
	Insuficiencia cardiaca	4 (13.3%)
	VIH	1 (3.3%)
	Psoriasis	1 (3.3%)
	Esclerosis múltiple	1 (3.3%)
Tipo de linfoma		
	Cutáneo primario	9 (30%)
	Cutáneo secundario	21 (70%)
Tipo histológico		
	Linfoma difuso de células B grandes	20 (66.7%)
	Linfoma centrofolicular	9 (30%)
	Linfoma de células del manto	1 (3.3%)
Tiempo de evolución (meses)		6 (4-7)
Topografía		
	Cabeza	13 (43.3%)
	Tronco	13 (43.3%)
	Extremidades superiores	3 (10%)
	Extremidades inferiores	7 (23.3%)
Morfología		
	Nódulo	26 (86.7%)
	Placa	5 (16.7%)
	Pápula	1 (3.3%)
Tratamiento		
	Cirugía	2 (6.7%)
	Quimioterapia	20 (66.7%)
	Quimioterapia + Radioterapia	5 (16.7%)
	Quimioterapia + Trasplante hematopoyético	1 (3.3%)
	Quimioterapia + Radioterapia + Trasplante hematopoyético	2 (6.7%)
Recurrencia		3 (10%)
Muerte		18 (60%)
Los resultados se presentan en frecuencia (%), mediana (q1-q3).		

Tabla 2. Características clínicas de los diferentes tipos de linfomas cutáneos de células B			
	Linfoma difuso de células B grandes (n=20)	Linfoma centrofolicular (n=9)	Linfoma de células del manto (n=1)
Sexo			
Hombre	11 (55%)	7 (77.8%)	0
Mujer	9 (45%)	2 (22.2%)	1 (100%)
Edad (años)	33 (30-45)	35 (31-44)	42
Tiempo de evolución (meses)	7 (4-10)	3 (3-6)	8
Topografía			
Cabeza	7 (35%)	5 (55.6%)	1 (100%)
Tronco	8 (40%)	5 (55.6%)	0
Extremidades superiores	2 (10%)	1 (11.1%)	0
Extremidades inferiores	5 (25%)	2 (22.25%)	0
Morfología			
Nódulos	18 (90%)	8 (89%)	0
Placas	2 (10%)	2 (11%)	1 (100%)
Pápulas	1 (5%)	0	0
Tipo de linfoma			
Cutáneo primario	4 (20%)	6 (66.7%)	0
Cutáneo secundario	16 (80%)	3 (33.3%)	1 (100%)
Tratamientos			
Cirugía	2 (10%)	0	0
Quimioterapia	10 (50%)	9 (100%)	1 (100%)
Quimioterapia + Radioterapia	5 (25%)	0	0
Quimioterapia + Trasplante hematopoyético	1 (5%)	0	0
Quimioterapia + Radioterapia + Trasplante hematopoyético	2 (10%)	0	0
Recurrencia	1 (5%)	2 (22.2%)	0
Defunción	14 (70%)	3 (33.3%)	1 (100%)
Los resultados se presentan en frecuencias (%), mediana (q1-q3)			

Gráfica 1. Distribución por sexo de los pacientes con linfomas cutáneos B



Gráfica 2. Tipos de linfomas B



Gráfica 3. Tipo de tratamiento empleado en los pacientes con linfomas B cutáneos primarios y secundarios

