



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
www.actasdermo.org



## EDITORIAL

### Registro de linfomas cutáneos primarios de la AEDV



### AEDV Primary Cutaneous Lymphoma Registry

El Registro de linfomas cutáneos primarios (LCP) es un proyecto iniciado hace ya unos años, al que algunos de nosotros dedicamos muchas horas de trabajo e ilusión, pero que por diferentes motivos no llegó a consolidarse. Recientemente, junto a otros miembros del Grupo de Trabajo de Linfomas Cutáneos de la AEDV, se creó un comité ejecutivo, coordinado por Pablo Ortiz como investigador principal, y con la inestimable colaboración y apoyo del comité científico formado por Ignacio García Doval y Miguel Ángel Descalzo, por parte de la Unidad de Investigación de la Fundación Piel Sana de la AEDV, pilar fundamental para el proyecto, y conseguimos finalmente en el año 2016 la puesta en marcha del Registro de los LCP.

#### ¿Era necesario un registro de LCP?

La respuesta es afirmativa. Al igual que ocurre con otras muchas enfermedades, los registros, son un instrumento fundamental para mejorar el conocimiento de las mismas. Basta tener presente la importancia que han tenido el Registro de psoriasis BIOBADADERM para los pacientes con psoriasis tratados con agentes biológicos, que comenzó en 2008 o el de melanoma maligno que se inició ya en 1997 y lo que ambos han supuesto para el conocimiento de los datos epidemiológicos de estas enfermedades en nuestro país.

Los LCP son un grupo heterogéneo de procesos linfoproliferativos malignos que se manifiestan inicialmente en la piel, sin evidencia de afectación extracutánea en el momento del diagnóstico<sup>1</sup>.

Se dividen principalmente atendiendo a su origen celular en linfomas cutáneos primarios de células T, linfomas cutáneos primarios de células B y linfomas derivados de células *natural killer*. La mayoría de los linfomas cutáneos son linfomas de células T (70-85%), y entre ellos el tipo más frecuente es la micosis fungoide que supone un 50% de los linfomas cutáneos primarios de células T, mientras que un 15-30% corresponden a linfomas de células B<sup>2</sup>. Actualmente los LCP se incluyen separados de otras entidades de origen

extracutáneo en la clasificación de la OMS de neoplasias linfoides recientemente actualizada<sup>3</sup> (2016).

Los LCP son procesos infrecuentes. Se estima que su tasa de incidencia mundial es de 1/100.000 casos al año<sup>4</sup>. Esta incidencia ha ido aumentando a lo largo de los años. Sin embargo, un trabajo publicado por Korgavkar et al. en 2013, que revisa las incidencias de los linfomas cutáneos primarios de células T de 9 centros de EE. UU., describe un incremento de 1973 a 1998, aunque a partir de esta fecha los autores indican una tendencia a la estabilización<sup>5</sup>.

En las series europeas la incidencia de los LCP es inferior a las de EE. UU.. En Alemania<sup>6</sup> y el Reino Unido<sup>7</sup> la tasa aproximada de incidencia reportada es de 4 casos  $\times 10^6$ /año. En la población noruega todavía es inferior de 2,9 casos  $\times 10^6$ /año<sup>8</sup>. Los registros de Holanda, Francia, Italia y Suiza publican sus series de casos con la frecuencia relativa de cada subtipo pero no proporcionan la incidencia global de los LCP en su población.

Los datos clínicoepidemiológicos de los LCP se han recogido principalmente en algunos trabajos realizados en EE. UU.<sup>9</sup> y en nuestro entorno los datos más fiables provienen del registro danés de linfomas cutáneos<sup>10</sup>.

La participación de miembros del Grupo de Trabajo de Linfomas Cutáneos de la AEDV en congresos y reuniones de grupos internacionales de linfomas cutáneos, como el grupo de linfomas cutáneos de la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* y la *International Society for Cutaneous Lymphomas* ha permitido disponer de una visión global del tema y justificar la necesidad de llevar a cabo un registro de pacientes a nivel estatal, que sirva de población de referencia para posteriormente poder caracterizar el estado actual de los LCP en España.

A las consideraciones anteriores se debe añadir que los LCP son enfermedades en ocasiones graves, en las que existen numerosas dudas sobre su diagnóstico y manejo clínico, pero que son difíciles de estudiar por ser enfermedades raras.

El proyecto del Registro de LCP pretende registrar a estos pacientes en España y localizarlos para la realización posterior de estudios epidemiológicos retrospectivos (que deberán contar con su autorización específica, diferente de la de este estudio).

La finalidad del registro es permitir que sea fácilmente compatible con los datos recogidos en la historia clínica y que no suponga un excesivo trabajo adicional al dermatólogo.

#### ¿Cuáles son los objetivos?

Identificar a los pacientes con LCP, a semejanza de otros registros de enfermedades raras como el del Instituto de Salud Carlos III, que permita la realización de estudios epidemiológicos retrospectivos.

Mantener activo el listado de pacientes para la realización de posibles estudios prospectivos.

Describir la epidemiología de los linfomas cutáneos en nuestro medio, frecuencia y características de los mismos.

#### Mediciones y variables a incluir.

El registro incluirá de forma prospectiva a pacientes con diagnóstico confirmado de LCP.

Se recogerán datos básicos de sexo, edad, fecha de diagnóstico, diagnóstico y subtipo de linfoma, estadio<sup>11,12</sup>, pruebas diagnósticas, anatomía patológica, inmunohistoquímica, biología molecular, laboratorio e imágenes clínicas; tratamientos realizados y evolución, que se actualizarán en las sucesivas visitas

#### ¿Qué centros pueden participar en el registro de LCP?

Todos los centros que dispongan de una consulta monográfica de linfomas cutáneos y cumplan con los criterios legales de puesta en marcha del estudio.

En cada centro se incluirán todos los pacientes sucesivos que se atiendan en las consultas de linfomas cutáneos y acepten su inclusión en el registro.

Se estima la participación de unos 10 centros y que cada centro incluya unos 30 pacientes, lo que supone un total de unos 300 pacientes el primer año y un crecimiento de 7 pacientes nuevos por año/centro. Con una duración de 5 años se prevé incluir a unos 580 pacientes.

La limitación más importante del Registro de LCP es el posible sesgo, dado que se incluirán pacientes atendidos en centros de nivel terciario que no pueden ser totalmente representativos del total de pacientes con LCP.

#### Consideraciones éticas.

El estudio solo se iniciará tras disponer de las autorizaciones pertinentes de *Comité Ético de Investigación Clínica* y cumpliendo con la legislación vigente, de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. No existe riesgo ni beneficio para la participación de los pacientes. Se informará a los pacientes y se obtendrá un consentimiento informado escrito. No existe compensación por la participación ni a pacientes ni a investigadores. Los datos de la aplicación informática están anonimizados, identificados mediante un código numérico secuencial. Los resultados del Registro, o de los estudios que surjan del mismo, se publicarán en revistas científicas, cualesquiera que sean. Al tratarse de un proyecto Fundación Piel Sana, se rigen por la normativa de los mismos, que permiten el aprovechamiento de los datos por todos los participantes en el estudio y por otros miembros de la AEDV. Por otra parte, se incluirá el registro en la base de datos *Registry of patient registries*, de la *Agency for Health Care Research and Quality*

(*US Department of Health and Clinical Services*), asociado a *Clinicaltrials.gov*. Esto permite la difusión del registro y el establecimiento de cooperaciones para aprovechar sus datos anonimizados

La aplicación del Registro de LCP está ya disponible para muchos de los centros hospitalarios de España que manejan este tipo de pacientes.

Una vez en marcha el Registro, de acuerdo con las normas de proyectos de la Fundación Piel Sana de la AEDV se podrán hacer propuestas de estudios y análisis, siguiendo el modelo habitual en la Unidad de Investigación. Tras su evaluación y aprobación por el comité científico se podrán poner en marcha siempre que el nuevo estudio cumpla con toda la normativa vigente (específicamente, que sea clasificado por la AEMPS y aprobado por el comité de ética de investigación correspondiente). En este caso, el Registro solo transmitirá a los centros la propuesta junto con la lista de códigos de identificación de los sujetos que podrían ser incluidos en el nuevo estudio y que han aceptado por escrito ser contactados para este fin. Todas las responsabilidades de este nuevo estudio serán de su promotor.

El Registro de LCP es ya una realidad, y ahora solo nos queda estimular a los centros participantes, para que incluyan a todos los pacientes con diagnóstico de LCP.

## Bibliografía

1. Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E, Cerroni L, Chimenti S, 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;90:354-71.
2. 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.
3. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert HR, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127:2375-90.
4. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M, ESMO Guidelines Working Group. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi149-54.
5. Korgavkar K, Xiong M, Weinstock M. Changing incidence trends of cutaneous T-cell lymphoma. *JAMA Dermatol*. 2013;149:1295-9.
6. Assaf C, Gellrich S, Steinhoff M, Nashan D, Weisse F, Dippel E, et al. Cutaneous lymphomas in Germany: An analysis of the Central Cutaneous Lymphoma Registry of the German Society of Dermatology (DDG). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5:662-8.
7. Bessell EM, Humber CE, O'Connor S, English JS, Perkins W, Dickinson PD, et al. Primary cutaneous B-cell lymphoma in Nottinghamshire U.K.: Prognosis of subtypes defined in the WHO-EORTC classification. *Br J Dermatol*. 2012;167:1118-23.
8. Saunes M, Nilsen TI, Johannesen TB. Incidence of primary cutaneous T-cell lymphoma in Norway. *Br J Dermatol*. 2009;160:376-9.
9. Litvinov IV, Tetzlaff MT, Rahme E, Jennings MA, Risser DR, Gangar P, et al. Demographic patterns of cutaneous T-cell lymphoma incidence in Texas based on two different cancer registries. *Cancer Med*. 2015;49:1440-7.
10. Arboe B, Josefsson P, Jørgensen J, Haaber J, Jensen P, Poulsen C, et al. Danish National Lymphoma Registry. *Clin Epidemiol*. 2016;8:577-81.
11. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis

- fungoides and Sezary syndrome: A proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110:1713–22.
12. Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, Whittaker S, Olsen EA, Ranki A, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoide and Sézary syndrome: A proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110:479–84.

T. Estrach<sup>a,\*</sup>, O. Servitje<sup>b</sup> y P.L. Ortiz-Romero<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Dermatología, Hospital Clinic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Dermatología, Hospital Universitari de Bellvitge, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat España*

<sup>c</sup> *Servicio de Dermatología, Hospital 12 de Octubre, Instituto i+12, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [testrach@clinic.cat](mailto:testrach@clinic.cat) (T. Estrach).