



ACTAS Derma-Sifiliográficas

www.actasdermo.org



RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE LINFOMAS CUTÁNEOS (GLC)

43 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Reunión del Grupo Español de Linfomas Cutáneos (GLC) Sevilla, 13-16 de mayo de 2015

1. LINFOMA T SUBCUTÁNEO Y SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

I. López Lerma^a, B. Ferrer^b, J.L. Dapena^c, A. Castany^a, C. Juárez^a y V. García-Patos^a

^aServicio de Dermatología; ^bServicio de Anatomía Patológica; ^cServicio de Hematología y Oncología Pediátricas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Presentamos un paciente de 11 años de edad con antecedente personal de síndrome hemofagocítico a los 8 años de edad atribuido a infección por parvovirus B19, tratado según protocolo HLH-2004. No se encontraron mutaciones bialélicas en PRF1, UNC13D; STXPBP2, ni SH2D1A. El paciente consultó por fiebre y nódulos subcutáneos en extremidades y tronco de 2 meses de evolución, desarrollando durante su ingreso parámetros de síndrome hemofagocítico y precisando ingreso en UCI. La biopsia cutánea mostró una histología compatible con linfoma T subcutáneo tipo paniculitis. La inmunohistoquímica mostraba que las células atípicas eran CD3, CD5, CD7 y CD8 positivas; CD56, CD30 y EBER negativas, expresaban moléculas citotóxicas y el ki-67 era mayor del 70% pero la tinción inmunohistoquímica de los receptores mostró una tinción no valorable para BF-1 y algunas células positivas para TCR gamma. Los estudios moleculares demostraron clonalidad del receptor de célula T beta y gamma. El paciente recibió tratamiento con ciclosporina + dexametasona, poliquimioterapia tipo CHOEP y alotrasplante de médula ósea. Las hemofagocitosis familiares tipo 2, 3, 4 y 5 presentan una herencia autosómica recesiva con mutaciones asociadas a los genes PRF1, UNC13D, STX11 y STXPBP2, respectivamente. Genes que intervienen en la función citotóxica de los linfocitos T CD8+ y NK. En el paciente se observaron variaciones genéticas en el gen UNC13D: mutación en heterocigosis: (exón 32) (no reportada previamente) y en el gen STXPBP2 (SNP rs144586070: heterocigoto G/A). Este caso nos plantea una serie de preguntas: 1) ¿Es una linfohistiocitosis hemofagocítica primaria? con una segunda mutación en el otro alelo no detectable por secuenciación directa (compuesto heterocigoto) o en otro gen diferente no reconocido aún (herencia digénica). 2) ¿Estas mutaciones predisponen el desarrollo de síndrome hemofagocítico secundario? 3) ¿Estas mutaciones favorecen el desarrollo de linfoma paniculítico?

2. MICOSIS FUNGOIDE CD8 POSITIVA EN PACIENTE CON TIMOMA

N. López-Navarro^a, V. Flores-Secilla^a, R. Castillo-Muñoz^a, E. Gallego^b, E. Herrera-Acosta^a y E. Herrera^a

^aServicio de Dermatología; ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La micosis fungoide es el linfoma cutáneo primario de células T más frecuente. Lo más habitual es que muestre un inmunofenotipo T helper CD3 y CD4 positivo, y con negatividad para CD8. Son escasas las referencias en la literatura en relación a la expresión de CD8 a nivel intraepidérmico en este tipo de linfoma. En esta situación es fundamental una buena correlación clínico-patológica con el fin de diferenciarlo de otros tipos de linfomas primarios cutáneos de mayor agresividad, como el linfoma T CD8 epidermotrópico. Presentamos el caso clínico de una micosis fungoide con expresión intraepidérmica de CD8 en un paciente con un timoma cortical tipo 2B.

Caso clínico: Varón de 47 años con antecedentes de HTA, SAOS, obesidad, osteopenia y timoma tratado con timentomía en marzo de 2006 (timoma cortical 2B) sin poder resear el tumor de forma completa por afectación pericárdica y pleural severa. Miastenia gravis y eritroblastopenia autoinmune secundaria, en tratamiento con bromuro de piridostigmina y ciclosporina 125-150 mg a días alternos. En agosto de 2014 refiere el inicio de lesiones hiperqueratósicas a nivel de plantas de pies, así como pequeñas pápulas y placas eritematodescamativas a nivel de la zona axial de tronco y extremidades superiores e inferiores. El estudio dermatopatológico demostró la existencia de hiperqueratosis y paraqueratosis focal, queratinocitos necróticos, degeneración vacuolar basal focal e infiltrado linfocitario compuesto por linfocitos atípicos dispuestos de forma perivascular y en banda en dermis papilar, siendo especialmente llamativo el epidermotropismo formando micro y macroabscesos intraepidérmicos. En el estudio inmunohistoquímico fue especialmente llamativa la expresión de CD8 de forma preferente en el componente intraepidérmico. El estudio mediante PCR evidenció monoclonalidad para el TCR-Beta. En la analítica no se detectaron alteraciones importantes con LDH en límites normales. El TAC toracoabdominopélvico evidenció la existencia de timoma residual (similar a controles previos). Con estos hallazgos se diagnosticó de linfoma primario cutáneo de tipo micosis fungoide con

expresión de CD8. Se inició tratamiento con acitretino a razón de 35 mg día con control parcial del cuadro clínico, por lo que se decidió añadir PUVA, con un mejor control del mismo.

Discusión: La expresión de CD8 en pacientes con micosis fungoides es un hecho con escasas referencias en la literatura. El significado clínico de esta expresión aberrante no está del todo aclarado. Según las observaciones de Izbán y Van der Putte, se asocia a una progresión más acelerada de la enfermedad y a un curso clínico con mayor tendencia a la cronicidad. Sin embargo, en las observaciones de Masone esta expresión de CD8 no tiene implicaciones pronósticas. La asociación de timoma con procesos dermatológicos es bien conocida, si bien la relación entre timoma y linfomas cutáneos es infrecuente.

3. LINFOMA DE CÉLULAS T CD30 POSITIVO HODGKIN-LIKE EN UN PACIENTE CON MICOSIS FUNGOIDE

M. Toro Montecinos^a, J. Bassas-Vila^a, A. Plana Pla^a, J.L. Mate^b, I. Bielsa Marsol^a y C. Ferrándiz^a

^aServicio de Dermatología; ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción: La asociación de micosis fungoide (MF) y el linfoma de Hodgkin (LH) se ha descrito de manera ocasional en la literatura. Sin embargo, puede haber muchas similitudes microscópicas entre el LH y la afectación ganglionar por algunos tipos de linfomas T CD30 positivos, lo que dificulta la diferenciación de ambas entidades. Se describe el caso de un paciente con MF que desarrolló un linfoma T CD30 positivo ganglionar con características clínico-patológicas similares a las del LH. **Caso clínico:** Varón de 60 años que presentaba un cuadro cutáneo de 20 años de evolución en forma de unas máculas y placas eritematodescamativas generalizadas. Se le habían realizado múltiples biopsias cutáneas, con la orientación clínica de MF, en las que los hallazgos no eran suficientemente específicos para llegar a este diagnóstico. A finales del año 2013 presentó un empeoramiento de las lesiones cutáneas y aparición de adenopatías inguinales. En la piel se confirmó el diagnóstico de MF y en el estudio microscópico de una adenopatía se pudo observar una proliferación difusa de células blásticas, similares a las células de Reed-Sternberg. En el estudio inmunohistoquímico ganglionar se identificó una positividad para CD30 y CD15 y una negatividad para PAX5 y otros marcadores de células B. Se realizó un reordenamiento del TCR tanto en la piel como en el ganglio, objetivándose un pico monoclonal similar en ambas muestras. Así pues, se llegó al diagnóstico de una MF asociada a un linfoma cutáneo T CD30 positivo similar a un LH. Inicialmente se trató con quimioterapia y posteriormente se realizó un trasplante de progenitores hemopoyéticos emparentado.

Discusión: En algunos pacientes con MF se ha descrito la aparición de linfomas ganglionares que simulan un LH. Estos corresponden a linfomas T, y al igual que los LH tienen positividad para CD30 y CD15 y presentan células similares a las de Reed-Sternberg. Sin embargo, hay algunos hallazgos que permiten diferenciar ambos procesos como son la negatividad de PAX5 y la clonalidad del TCR. Es importante diferenciar estas dos entidades ya que tanto el tratamiento como el pronóstico de las mismas es distinto.

4. LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS T Y FÁRMACOS ANTI-TNF. ¿DEBEMOS PREOCUPARNOS?

L. Maroñas Jiménez^a, D. Menis^a, C. Gutiérrez García-Rodrigo^a, A. Delgado Márquez^a, V. Gargallo Moneva^a, V. Monsálvez^a y P.L. Ortiz Romero^{a,b}

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ^bInstituto i+12. Universidad Complutense. Madrid. España.

Introducción: Aunque no existe evidencia científica concluyente que demuestre que los pacientes tratados con fármacos anti-TNF presentan un mayor riesgo de desarrollar linfomas que la población

general, diversos autores han postulado que la inmunosupresión derivada del propio tratamiento puede influir en la evolución natural de una enfermedad incipiente o recién establecida, facilitando su progresión. Por otra parte, trabajos de nuestro grupo sobre micosis fungoide han demostrado alteración en la expresión de múltiples genes relacionados con vías originadas en TNF.

Material y métodos: Presentamos nuestra experiencia clínica con un paciente diagnosticado de micosis fungoide y artritis reumatoide, que recibió tratamiento de forma prolongada con diversos fármacos anti-TNF (adalimumab, etanercept).

Discusión: Revisión y exposición de las perspectivas actuales sobre el tratamiento concomitante con fármacos anti-TNF en pacientes diagnosticados de trastornos linfoproliferativos de células T.

5. SÍNDROME CONSTITUCIONAL Y LINFOCITOSIS: LA IMPORTANCIA DE LA EXPLORACIÓN CUTÁNEA

L. Martínez-Leboráns, L. Cubells-Sánchez, A. Esteve-Martínez, A. Pérez-Ferriols y V. Alegre de Miquel

Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario de Valencia. España.

Introducción: El linfoma de células NK/T tipo nasal es un tumor poco frecuente, de presentación mayoritariamente extranodal y afectación del tracto respiratorio superior en su inicio. Su pronóstico es infausto, con una supervivencia media tras el diagnóstico de 8 meses.

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón ecuatoriano de 23 años de edad, sin antecedentes personales de interés, en estudio en hematología por un cuadro constitucional y linfocitosis NK en sangre periférica. En el PET-TAC se objetivaron múltiples áreas captantes en todo el cuerpo, especialmente en miembros inferiores, motivo por el cual se realizó una exploración física en esta localización por primera vez. En la exploración física se observaron tres nódulos eritematosos, infiltrados al tacto y ulcerados en superficie, por lo que se remitió al paciente a dermatología para estudio. Se realizaron dos biopsias para hematoxilina-eosina y tinciones de inmunohistoquímica, y la correlación clínico patológica estableció el diagnóstico de linfoma de células NK/T tipo nasal.

Conclusiones: La agresividad de este tipo de neoplasias hace necesaria la realización de un diagnóstico temprano para iniciar el tratamiento lo antes posible. Con este caso clínico queremos poner de manifiesto la importancia que tiene la exploración física en la historia clínica para llegar a un diagnóstico correcto.

6. PAPULOSIS LINFOMATOIDE. RESULTADOS FINALES DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO DEL GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMAS CUTÁNEOS

R. Fernández-de-Misa^a, B. Hernández-Machín^b, J. Sánchez Schmidt^c, F. Gallardo^c, R.M. Pujol^c, M.P. García^d, F. Valentí-Medina^e, O. Servitje^e, L. Maroñas^f, P. Ortiz^f, I. Pau Charles^g, T. Estrach^g, S. Pérez Gala^h, C. Románⁱ, J. Cañueloⁱ, L. Blanch Rius^j, R. Izu^j, A. Ortiz-Brugués^k, R.M. Martí^k, M. Blanes^l, M. Morillo^m, P. Sánchezⁿ, Y. Peñate^o, A. Pérez Gil^o, I. López^o y J. Bastida^r

^aHospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ^bClinica Buenaderma. Las Palmas de Gran Canaria.

^cHospital del Mar. Barcelona. ^dHospital de la Santa Creu i Sant Pau.

^eHospital de Bellvitge. Barcelona. ^fHospital Universitario

12 de Octubre. Madrid. ^gHospital Clínic. Barcelona. ^hHospital

Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁱHospital Universitario

de Salamanca. Salamanca. ^jHospital de Basurto. Bilbao. ^kHospital

Arnau de Vilanova. Lleida. ^lHospital General Universitario de

Alicante. Alicante. ^mHospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁿComplejo

Asistencial Universitario León. León. ^oComplejo Hospitalario

Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. ^pHospital Nuestra

Señora de Valme. Sevilla. ^qHospital Vall d'Hebron. Barcelona.

^rHospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: La papulosis linfomatoide (PL) se considera la menos agresiva de las proliferaciones CD30 cutáneas primarias, pero su curso clínico es variable y carecemos de marcadores que anticipen qué pacientes presentan mayor riesgo de sufrir una enfermedad más activa o de desarrollar linfomas secundarios.

Objetivos: Analizar las características fundamentales de la PL, la respuesta a los tratamientos de primera línea, la actividad de la enfermedad y la tendencia a desarrollar linfomas asociados.

Pacientes y métodos: Se desarrolló un estudio retrospectivo observacional incluyendo a 252 pacientes correspondientes a 17 centros entre mayo de 1986 y marzo de 2014. Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad al diagnóstico, intervalo al diagnóstico, localización y clínica de las lesiones, estadificación, tipo histológico, clonalidad, desarrollo de linfoma secundarios, tratamiento de primera línea y resultado de dicho tratamiento.

Resultados: La mediana del tiempo a respuesta completa (RC) tras la terapia inicial fue de 7 meses y un 48% de los pacientes alcanzó RC. Los pacientes T3 mostraron un riesgo ligeramente incrementado de recidiva paréntesis ($p = 0,02$). Se apreció recaída cutánea en el 78% de los casos que alcanzaron RC. Desde el momento en que se suspendió el tratamiento de primera línea la supervivencia libre de enfermedad (SLE) global fue de 5 meses, pero esta aumentó a 23 meses en los pacientes tratados con fototerapia ($p = 0,019$). El tipo A de PL fue el más frecuentemente observado y la existencia de un tratamiento de primera línea diferente a la fototerapia se asoció con un riesgo aumentado de recaída temprana (< 6 meses) ($p = 0,03$). El porcentaje de pacientes sin actividad de la PL no se modificó a lo largo del seguimiento y se apreció actividad en el 54% de los pacientes durante la última visita. El 31% de los pacientes desarrolló micosis fungoide (MF). La PL se encontraba en T2 en 6/7 casos con MF previa, pero se encontró en T3 en 8/9 pacientes con MF de desarrollo posterior ($p = 0,009$). El desarrollo de MF no se asoció de forma significativa con el tipo de PL ni con la existencia de clonalidad.

Conclusiones: Los datos epidemiológicos clínicos y patológicos apoyan los resultados previos de series más cortas. Sin embargo, los datos correspondientes a respuesta al tratamiento, a la SLE y a la actividad de la enfermedad aportan datos nuevos sobre la enfermedad. Estos datos sugieren la conveniencia de revisar los criterios de

respuesta actuales. En la misma dirección que los publicados por otros autores, nuestros resultados apuntan a un comportamiento específico cuando PL se asocia a MF.

7. LINFOMA T PRIMARIO CUTÁNEO DE FENOTIPO CENTRO FOLICULAR, DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

V. Gargallo Moneva, H.F. Larrain Páez, L. Angulo Martínez, L. Maroñas Jiménez, C. Postigo Llorente y P.L. Ortiz Romero

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

El linfoma primario cutáneo de fenotipo centro folicular fue descrito por primera vez en el año 2010, se encuentra dentro de la categoría de linfomas T periféricos no especificados. Clínicamente las lesiones se pueden manifestar como pápulas, placas o nódulos. Histológicamente se caracteriza por la presencia de múltiples células B acompañantes y de células T helper foliculares cuyo fenotipo incluye algunos de estos marcadores: Bcl6, CD10, PD-1, CXCL13 o ICOS. Por esta razón en algunos de los casos descritos previamente en la literatura el diagnóstico inicial fue de linfoma B primario cutáneo. Presentamos dos casos representativos de esta entidad, tanto clínica como histológicamente, en los que los pacientes fueron diagnosticados inicialmente como linfoma B folicular primario cutáneo. Ante la falta de respuesta al tratamiento se realizó una nueva biopsia que reveló de forma patente la presencia de células T clonales como origen de la neoplasia. El examen retrospectivo de las biopsias iniciales reveló el mismo clon. Se inició tratamiento con bexaroteno con buena respuesta en ambos casos. Esta nueva entidad se asemeja al linfoma T primario cutáneo de células pleomórficas pequeñas/medianas CD4+ aunque se diferencia de este en que las lesiones suelen ser múltiples y si bien el pronóstico es bueno suele ser más resistente a los tratamientos con un curso lentamente progresivo. Aunque todavía no existen unos criterios diagnósticos consensuados, estos dos nuevos casos presentados ponen de relevancia la importancia de reconocer esta entidad para evitar retrasos diagnósticos y tratamientos incorrectos.