

RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES DE LAS REUNIONES DE LOS GRUPOS DE TRABAJO DE LINFOMAS

Resúmenes de la IV Reunión Grupo de Linfomas de la AEDV
Madrid, 20 de junio de 2009

RESÚMENES

RESÚMENES DE LA IV REUNIÓN GRUPO DE LINFOMAS DE LA AEDV

Madrid, 20 de junio de 2009

1. EVALUACIÓN DE LA TRANSLOCACIÓN T{14;18}-IGH/BCL2 EN LINFOMAS DE CÉLULAS B CUTÁNEOS PRIMARIOS

F. Gallardo, M. García, O. Servitje, C. Muniesa, R.F.-de-Misa, S. Serrano, R.M. Pujol y B. Espinet

Servicio de Dermatología y Patología. Hospital del Mar-IMAS. Hospital de Bellvitge. Hospital de Viladecans. Servicio de Dermatología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. España.

Introducción. Los linfomas cutáneos primarios de células B (LCCB) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides con una evolución clínica en muchos casos indolente. En ocasiones, algunos pacientes desarrollan enfermedad extracutánea y eventualmente evolución agresiva. El objetivo del estudio es evaluar la presencia de la traslocación t{14;18}-IgH/bcl2 y su posible relación con un curso evolutivo más agresivo.

Métodos. Evaluamos la presencia de la traslocación t{14;18}-IgH/bcl2 en una serie de LCCB (LCCB zona marginal n = 24, LCCB folicular n = 3, LCCB tipo de las piernas n = 6) mediante un estudio de citogenética con la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) usando sondas específicas para la traslocación t(14;18)(q32;q21).

Resultados. Únicamente dos de los casos diagnosticados de LCCB de la zona marginal presentaban la traslocación t{14;18}-IgH/bcl2. En dos pacientes con LCCB del tipo de las piernas se demostró amplificación del gen bcl2. Uno de los pacientes con LCCB de la zona marginal que presentaba la t{14;18}-IgH/bcl2 desarrolló enfermedad extracutánea y el otro paciente presentó múltiples y extensas recurrencias durante más de 18 años. Sólo un paciente con LCCB de la zona marginal sin la t{14;18}-IgH/bcl2 ha desarrollado enfermedad extracutáneas en esta serie.

Comentario. Existe controversia en cuanto a la relevancia de la traslocación t{14;18}-IgH/bcl2, característica de los linfomas foliculares sistémicos, en la patogenia de los LCCB por cuanto ha sido demostrada en una proporción limitada de LCCB. La presencia de dicha traslocación obliga a descartar de forma meticulosa la presencia de un linfoma sistémico. En nuestra experiencia, la t{14;18}-IgH/bcl2 es excepcional en los LCCB, si bien, podría estar relacionada con el comportamiento más agresivo de algunos LCCB.

2. MICOSIS FUNGOIDE. EXPERIENCIA EN CANARIAS

R.F.-de-Misa, N. Guillermo, J. Bastida, B. Hernández-Machín, Y. Peñate, G. Carretero y J. Suárez-Hernández

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Hospital Universitario Insular. Hospital Universitario Dr. Negrín. España.

Introducción. Desde que Bunn y Lamberg propusieran en 1979 el sistema inicial de estadificación inicial para la MF, han transcurrido unos 30 años hasta que dicho sistema se ha actualizado (Olsen et al, 2007). La nueva propuesta incluye los subgrupos a) parches y b) placas \pm parches para los estadios T1 y T2.

Objetivo. Analizamos las características fundamentales de pacientes con MF temprana en función de la existencia de parches o placas en el momento del diagnóstico.

Pacientes y métodos. Revisamos retrospectivamente los 79 pacientes IA (44 pacientes) y IB (35 pacientes) incluidos en la *Red Canaria de Linfomas Cutáneos*. La proporción V/M fue: 1,56. El intervalo hasta el diagnóstico (mediana) fue: 24,0 meses. La supervivencia específica media fue (MSS): 159,4 meses. Los pacientes se asignaron a los grupos «parches» o «placas» según la información original plasmada en la historia clínica.

Resultados. Los pacientes se incluyeron en 3 grupos: *parches* (Pt), 57%; *placas \pm parches* (Pq), 35,4%; *MF foliculotropa* (Ft), 6,3%. Los pacientes IA debutaron con Pt (72,7%), Pq (22,7%) y Ft (2,3%). Los pacientes IB se presentaron con Pt (37,1%), Pq (51,4%) y Ft (11,4%). La tasa de respuesta (RR) para Pt fue: Respuesta completa (CR), 82,2%; respuesta parcial (PR), 11,1%; enfermedad estable (SD), 2,2%; enfermedad progresiva (PD), 2,2%. La RR para Pq: CR, 46,4%; PR, 42,9%; SD, 3,6%; PD, 3,6%. Se alcanzó CR en el 82% de los pacientes Pt independientemente del estadio clínico. Los pacientes Pq obtuvieron CR en el 60% y el 39% en los estadios IA y IB, respectivamente. La CR se obtuvo en el 100% de los Pt policlonales y en el 70% de los Pt clonales.

Se alcanzó CR en el 100% de los Pq policlonales y en el 20% de los Pq monoclonal. Entre los pacientes Pt, el 37,8% de las CR se obtuvo con PUVA, el 27% con BCNU y el 35% con helioterapia/esteroides tópicos. Solo se registraron SD y PD en pacientes tratados con helioterapia/esteroides tópicos. Entre los pacientes Pq, el tratamiento sistémico \pm PUVA, el BCNU, la helioterapia/esteroides tópicos consiguieron un 31%, 23%, 15,4% and 23% de CR, respectivamente. De nuevo, la SD y la PD se observó solo en pacientes tratados helioterapia/esteroides tópicos. El tiempo a respuesta (mediana) a PUVA y BCNU fue menor para Pt que para Pq: 9 vs. 12 semanas y 16 vs. 24 semanas, respectivamente. La MSS para Pt fue 174,8 meses. La MSS para Pq fue 135,6 meses.

Discusión. Los pacientes parecen comportarse de forma diferenciada según se presenten con parches o placas en el momento del diagnóstico. De hecho, esta diferencia ya había sido sugerida con anterioridad (Marti et al, 1991; Kashani-Sabet, et al 2001) y podría tener influencia en la elección del tratamiento adecuado. Aunque sin significación estadística, la MEE fue superior para los Pt, requiriéndose estudios amplios y prospectivos que verifiquen este hallazgo inicial. En nuestra opinión, el nuevo sistema de estadificación podría definir con mayor precisión el pronóstico de los pacientes con MF temprana. No obstante, se requieren también criterios claros para definir Pt y Pq. El papel de la clonalidad en estas fases iniciales de la enfermedad también debería ser analizado (Delfau-Larue et al, 1998).

3. LINFOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS DE CÉLULAS T DE TAMAÑO PEQUEÑO/MEDIO. TRES CASOS

C. Román Curto, A. Santos-Briz Terrón, M.T. Alonso San Pablo, R. Martín López, C. Fraile Alonso, M.P. González Asensio, P. de Unamuno Pérez

Hospital Universitario de Salamanca. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. España.

Introducción. Los linfomas cutáneos primarios de células T constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades, en el que la

micosis fungoide es el paradigma. El linfoma cutáneo primario de células T CD4+ de tamaño pequeño/medio fue reconocido en 1997 como una entidad provisional por la EORTC, sin que haya sido aceptado como una categoría específica por la WHO. Clínicamente suelen manifestarse como lesiones cutáneas solitarias o escasas, asentando habitualmente en el polo cefálico y presentan generalmente un curso clínico indolente.

Casos clínicos. Estudiamos tres pacientes varones, cuyas edades oscilaban entre 39 y 55 años, dos de los cuales presentaban nódulos solitarios en cara (nariz y mentón) y otro seis lesiones pápulo-nodulares en tórax. El estudio histológico en todos los casos demostró la existencia de un infiltrado polimorfo ocupando todo el espesor dérmico, con una banda en dermis superficial respetada, constituido por linfocitos de tamaño pequeño/medio con discreta atipia, acompañados de células plasmáticas y linfocitos B. El inmunofenotipo era T CD3 (+) con predominio de CD4 (+), coexistiendo con linfocitos CD8 (+), BF1 (+), CD30 (-). Existían linfocitos B salpicados CD20 (+), CD79A (+). El estudio mediante biología molecular en los tres casos demostró una población monoclonal T. Dos de los tres pacientes fueron tratados mediante excisión quirúrgica de las lesiones y otro con radioterapia, sin recidivas.

Discusión. Estos linfomas plantean diagnóstico diferencial con los pseudolinfomas, las formas de micosis fungoide en lesión única y tumoral «d'emblée» y otros linfomas T cutáneos periféricos inespecíficos más agresivos. Es importante reconocer su existencia y su buen comportamiento biológico, sobre todo en formas unilesionales, para evitar tratamientos agresivos innecesarios a los pacientes. Sin olvidar la existencia de casos con lesiones de rápido crecimiento y alta tasa proliferativa con mal pronóstico.

4. LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B EN LA PIEL ¿PRIMARIO O SECUNDARIO?

I. Bielsa, J.L. Mate, C. Rodríguez, J. Bassas y C. Ferrándiz

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. España.

Introducción. El linfoma difuso de células grandes B es una neoplasia agresiva de linfocitos B maduros. Es, con mucho, el subtipo más frecuente de los linfomas no-Hodgkin. Dentro del concepto de linfoma difuso de células grandes se distinguen diversas variantes morfológicas, diferentes subgrupos moleculares e inmunofenotípicos, así como algunas entidades bien diferenciadas. Entre estas entidades tenemos al linfoma difuso de células grandes primario de piel, tipo de las piernas. Se presenta un caso en el que resultó difícil establecer el origen del linfoma.

Caso clínico. Paciente varón de 76 años, sin antecedentes patológicos de interés que es remitido a nuestro centro para estudio y tratamiento de unas tumoraciones en la espalda, de crecimiento rápido, aparecidas en los dos últimos meses. En la biopsia se evidenció una proliferación de células que de forma difusa infiltraban toda la dermis, respetando la epidermis. Estas células mostraban un núcleo grande, vesiculoso, con nucleolo e intensa atipia y mitosis. El estudio inmunofenotípico identificó que se trataba de células CD20+, BCL2+, BCL6-, CD10', MUM1+, CD138- y CD3-, con un alto porcentaje, más del 80%, de células en proliferación (Ki67+). El estudio inmunofenotípico de sangre periférica puso en evidencia una población de células con fenotipo B y restricción para las cadenas kappa. En el TAC toraco-abdominal se observaron unas adenopatías en la axila I de tamaño significativo, en cuya biopsia se observó un borramiento difuso de la arquitectura ganglionar sustituida por una proliferación de células con núcleo grande, vesiculoso, con nu-

cleolo, mitosis y atipia. Estas células neoplásicas fueron CD20, Bcl2 y MUM1+, siendo el resto normal. En la biopsia de médula ósea no se observó infiltración por células linfoides atípicas pero en el estudio inmunofenotípico sí que se evidenció una población clonal de células B. Tanto en la piel como en el ganglio se demostró el mismo pico clonal en el reordenamiento de las cadenas de las inmunoglobulinas. En el estudio citogenético se demostró un cariotipo complejo y reordenamiento de Bcl6. Con el diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B ganglionar en estadio IV, con afectación cutánea y de médula ósea, se decidió realizar tratamiento con cuatro ciclos de R-COP (rituximab, ciclofosfamida, vincristina y prednisona) y dos más añadiendo adriamicina liposomal, junto con radioterapia complementaria.

Discusión. Se trata de un linfoma difuso de células grandes B que debuta en la piel o, al menos, tiene una aparición casi sincrónica con la afectación ganglionar. Por este motivo cabe plantearse si es un linfoma difuso de células grandes B ganglionar que ha invadido la piel o que su localización inicial extranodal ha sido la piel.

5. CASO PROBLEMA: ¿LEUCEMIA CUTÁNEA PROLINFOCÍTICA T CON AFECTACIÓN CUTÁNEA EXTENSA, MICOSIS FUNGOIDE O COEXISTENCIA DE AMBOS PROCESOS?

M. Fernández-Guarino, I. Salguero, A. Harto, E. Muñoz, R.F.-de-Misa, P. Jaén

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. España.

Introducción. Presentamos un caso problema para su discusión. **Caso clínico.** Se trata de una paciente de 80 años sin antecedentes de interés, salvo una DM tipo 2 y una HTA, controladas con tratamiento médico. Consulta hace 20 años hematología por prurito generalizado de 4 años de evolución, linfocitosis y ocasionales lesiones eritematosas (no descritas en la historia clínica). Presenta en ese momento en el frotis de sangre periférica un 15% de células de Sèzary, y la médula no era suficiente para el diagnóstico. En ese momento es valorada por dermatología, sólo se apreció xerosis cutánea. Continúa en seguimiento por hematología con el diagnóstico de proceso linfoproliferativo crónico T, las células que presenta son CD3+, CD4+, TCRalfa-beta+ con un 75% de células similares en médula. Hace 2 años consulta de nuevo a dermatología por la aparición de lesiones papulares, eritematosas, inespecíficas y muy pruriginosas que fueron diagnosticadas de toxicodermia, con una biopsia de dermatitis de interfase liquenoide. Se le cambian todos los fármacos y empeora, hasta ingresar un año y medio después con un cuadro de eritrodermia. En la analítica al ingreso tiene una linfocitosis del 71% con LDH elevada, el TAC es normal, sin adenopatías significativas, el IFT en sangre detecta una población clonal CD2+, CD4+, CD5+, CD7+/-, TCR alfa-beta+, CD8-, CD 56-, cociente CD4/CD8: 12,3. La biopsia cutánea encuentra un infiltrado linfoide con epidermotropismo CD2, CD3, CD4, CD5, CD7 positivos, CD8 negativos, con reordenamiento clonal del TCR. La médula ósea tiene una afectación clonal similar (80%). La paciente fallece en el curso del ingreso por una neumonía.

Discusión. Presentamos este caso por las dificultades diagnósticas que supuso para los dermatólogos y los hematólogos de nuestro hospital. Se planteaban tres posibles diagnósticos, una leucemia prolinfocítica T con afectación cutánea, una micosis fungoide o la coexistencia de ambos procesos. Finalmente, no supimos llegar a un diagnóstico concreto.

6. MICOSIS FUNGOIDE EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON METOTREXATE

L. Calzado-Villarreal, E. Gómez-de la Fuente,
R. Gamo-Villegas, E. Arranz-de la Flor,
F.J. Salamanca-Santamaría, J.L. López-Esteban

Unidades de Dermatología y Anatomía Patológica. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. España.

Introducción. Es conocido el desarrollo de linfomas en pacientes con artritis reumatoide, que generalmente son de estirpe B. El metotrexate es un fármaco inmunosupresor clave en el tratamiento de esta entidad y útil en algunos casos de micosis fungoide. Presentamos un paciente con artritis reumatoide tratada con metotrexate que desarrolló micosis fungoide.

Caso clínico. Se trata de un varón de 86 años con los antecedentes de artritis reumatoide en tratamiento con metotrexate desde al menos 8 años y fibrilación auricular controlada con amiodarona. Consulta por lesiones en tronco y miembros inferiores de 4 meses de evolución, algunas ulceradas. No clínica sistémica. A la exploración se objetivaron manchas y placas eritematopardusas en tronco y muslos, lesiones tumorales ulceradas en ingles y glúteos y lesiones purpúricas en ambas piernas. No se palparon adenopatías o hepatoesplenomegalia. El estudio histológico de las lesiones mostró un infiltrado de linfocitos pequeños e inter-

medios con epidermotropismo, compatible con linfoma T cutáneo tipo micosis fungoide. La inmunohistoquímica y el reordenamiento monoclonal para TCR gamma apoyaron este diagnóstico. El estudio de extensión reveló discreto aumento de beta2-microglobulina y un TAC toraco-abdomino-pélvico normal. En la médula ósea un 1 % de la celularidad total correspondían a células CD4+ de gran tamaño, con características morfológicas y de inmunofenotipo que apoyaban la infiltración por un linfoma T de célula madura. Dada la edad del paciente, su patología de base y la extensión de la enfermedad, se suspendió metotrexate y se decidió tratamiento con clorambucil y prednisona con remisión casi completa de las lesiones y control del dolor articular.

Discusión. En los enfermos de artritis reumatoide son más prevalentes las neoplasias hematológicas como leucemias y linfomas no Hodgkin (raramente linfomas cutáneos T como la micosis fungoide) y el cancer de pulmón. Este hecho tiene su origen tanto en la propia naturaleza de la enfermedad como en los tratamientos inmunosupresores –entre ellos el metotrexate– utilizados para su manejo. Paralelamente, existen los denominados «procesos linfoproliferativos asociados a metotrexate», generalmente linfomas B, reversibles al suspender dicho tratamiento y excepcionalmente con origen primario cutáneo. El interés del caso que presentamos reside en la rara confluencia de artritis reumatoide tratada con metotrexate y micosis fungoide en un mismo paciente.

