

Linfomas cutáneos: aporte de la clasificación OMS-EORTC

M. Bagot, F. Grange

Los linfomas cutáneos son aquellos que se inician y predominan en la piel. Representan, por orden de frecuencia, la segunda localización de los linfomas extraganglionares, tras los de tipo digestivo. Constituyen un grupo heterogéneo de entidades que presentan cuadros clínicos, histológicos, inmunohistológicos y evolutivos muy variados. La clasificación de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) de los linfomas cutáneos ha sido, hasta la actualidad, la más utilizada en Europa. Recientemente se ha publicado una clasificación de consenso común de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la EORTC para los linfomas cutáneos. Los linfomas T representan el 75-80% de los que se localizan a este nivel. La micosis fungoide y sus variantes, así como las linfoproliferaciones CD30⁺ son los más frecuentes y tienen una evolución indolente, que contrasta con algunas entidades excepcionales de linfomas T cutáneos muy agresivos. El síndrome de Sézary tiene un pronóstico intermedio. Los linfomas B suponen el 20-25% de las localizaciones cutáneas. Lo más frecuente es que tengan un pronóstico favorable, pero debe conocerse la evolución más adversa de los linfomas difusos de células grandes de tipo miembro inferior. En todos los casos, la confrontación clínico-histológica y el estudio completo de extensión deben permitir que se propongan las opciones terapéuticas más adecuadas, evitando los tratamientos de una agresividad inútil en las formas de pronóstico favorable.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Linfoma T cutáneo; Micosis fungoide; Síndrome de Sézary; Linfoma B cutáneo

Plan

■ Introducción	1
■ Linfomas T cutáneos	2
Micosis fungoide	2
Formas clínicas de micosis fungoide y linfomas relacionados	3
Síndrome de Sézary	3
Leucemia/linfoma T del adulto	4
Linfoproliferaciones cutáneas CD30 ⁺	4
Linfoma T subcutáneo de tipo paniculitis α/δ	5
Linfoma T/NK extraganglionar de tipo nasal	5
Linfomas T cutáneos periféricos (entidades provisionales)	5
■ Proliferaciones de precursores hematológicos: hemodermia CD4⁺ CD56⁺ (leucemia/linfoma de células dendríticas plasmocitoides)	6
■ Linfomas B cutáneos	7
Linfoma cutáneo de la zona marginal	7
Linfoma cutáneo de los centros foliculares	7
Linfoma cutáneo difuso de células grandes, de tipo miembro inferior	7
Linfoma cutáneo difuso de células grandes y otras variedades	8
■ Conclusión	8

■ Introducción

Los linfomas cutáneos son aquellos que se inician y predominan en la piel. Por definición, estos linfomas tienen un estudio de extensión extracutánea negativo en el momento de su diagnóstico. La piel representa, por orden de frecuencia, la segunda localización de los linfomas extraganglionares, tras los de tipo digestivo. Las formas cutáneas suelen tener un pronóstico muy diferente de los linfomas sistémicos con un mismo aspecto histológico y que pueden dar lugar a lesiones cutáneas secundarias. Esta constatación es la base del desarrollo de clasificaciones especiales para los linfomas cutáneos. La clasificación EORTC de los linfomas cutáneos ha sido, hasta la actualidad, la más utilizada en Europa [1]. Se trata de una clasificación fundamentada en una combinación de criterios clínicos, histológicos e inmunohistológicos, y cuyo valor pronóstico se ha validado por varios estudios [2]. No obstante, algunas entidades se han definido de forma distinta en la clasificación EORTC de los linfomas cutáneos y en la clasificación de la OMS de los tumores linfoides. Varias reuniones de consenso han permitido recientemente proponer una clasificación común OMS-EORTC para los linfomas cutáneos [3] (Cuadro I). El interés de esta nueva clasificación es proponer una definición de consenso de los tipos de linfomas cutáneos que siguen siendo objeto

Cuadro I.

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)-Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) de los linfomas cutáneos (según Willemze et al, *Blood* 2005).

Linfomas cutáneos T y NK
Micosis fungoide
Formas clínicas de micosis fungoide y linfomas relacionados
• Micosis fungoide (MF) foliculótropa
• Linfoma pagetoide
• Piel laxa granulomatosa
Síndrome de Sézary
Leucemia/linfoma T del adulto
Linfoproliferaciones cutáneas CD30 ⁺
• Linfoma anaplásico de células grandes
• Papulosis linfomatoide
Linfoma T subcutáneo (α/β)
Linfoma T/NK extraganglionar, de tipo nasal
Linfomas T cutáneos periféricos (entidades provisionales)
• Linfoma cutáneo agresivo epidermótrofo CD8 ⁺
• Linfomas cutáneos γ/δ
• Linfoma pleomfo de células pequeñas y medianas CD4 ⁺
Linfomas cutáneos B
Linfoma cutáneo de la zona marginal
Linfoma cutáneo de los centros foliculares
Linfoma cutáneo difuso de células grandes, de tipo miembro inferior
Linfoma cutáneo difuso de células grandes y otras variedades
• Linfoma B difuso de células grandes intravascular
Proliferación de precursores hematológicos
Hematodermia CD4 ⁺ CD56 ⁺ (leucemia/linfoma de células dendríticas plasmocitoides)

de controversia, en especial los linfomas cutáneos B difusos de células grandes de tipo miembro inferior y los distintos subtipos de linfomas T cutáneos infrecuentes, de células pequeñas y de células grandes. Los linfomas T representan el 75-80% de las formas cutáneas, y los de estirpe B, el 20-25%.

■ Linfomas T cutáneos

Se trata, de hecho, de un grupo heterogéneo constituido por diferentes entidades que dan lugar a cuadros clínicos, histológicos, inmunohistológicos y evolutivos muy distintos.

Micosis fungoide

La micosis fungoide es la más frecuente, y representa alrededor del 50% de todos los linfomas cutáneos. Puede aparecer en personas jóvenes, e incluso en niños, pero suele afectar a adultos en la segunda mitad de la vida (edad media: 55-60 años), con un predominio masculino (sex-ratio: 1,6-2/1). El aspecto clínico se correlaciona con el estadio T de la clasificación TNM. En el estadio T1, existen máculas eritematosas y placas no infiltradas (Fig. 1), bien delimitadas, a veces con escamas finas, pero no psoriasiformes, que cubren menos del 10% de la superficie corporal. En este estadio, nunca existe afectación ganglionar y la utilidad de las pruebas de imagen no se ha demostrado. En el estadio T2, las placas cubren más del 10% de la superficie corporal y pueden estar infiltradas. A veces se palpan adenopatías, pero corresponden más a una linfadenopatía reactiva que a una invasión tumoral. En el estadio T3, existen tumores cutáneos (asociados por lo general a las placas) y la invasión ganglionar es frecuente. El estadio T4 se



Figura 1. Micosis fungoide en placas.

define por una eritrodermia (eritema de todo el cuerpo). Desde el punto de vista clínico, existe un espectro continuo entre la micosis fungoide eritrodérmica con afectación cutánea aislada y el síndrome de Sézary con afectación ganglionar y sanguínea. No obstante, este síndrome parece ser una entidad aparte, que se detallará después. Los estadios T3 y T4 pueden complicarse con una afectación visceral.

El diagnóstico histológico, que suele ser difícil en los estadios iniciales, debe realizarse ante un infiltrado constituido por linfocitos con atipias nucleares, que da lugar a un infiltrado en banda subepidérmico, con epidermotropismo. La aparición de tumores coincide con una transformación citológica, definida por la presencia de más de un 25% de células grandes en el seno del infiltrado y la pérdida del epidermotropismo. Las células tumorales, que predominan al principio en la epidermis, tienen, en la mayor parte de los casos, un fenotipo de linfocitos T memoria CD3⁺, CD4⁺, CD45RO⁺, CD8⁻. Los linfocitos no tumorales, que suelen ser CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, son más comunes en la dermis. La demostración en las lesiones de una reorganización clonal de los genes del receptor T puede ayudar al diagnóstico y tiene un valor pronóstico [4]. La fisiopatología de la micosis fungoide sigue estando mal comprendida. Más que de una proliferación de linfocitos en la piel, se trata de un defecto de la apoptosis que induce una acumulación de linfocitos dotados de un tropismo cutáneo. Se ha demostrado recientemente que, incluso en los estadios precoces de la enfermedad, cuando aún no existen células tumorales detectables en la sangre, puede evidenciarse una restricción del repertorio de los linfocitos T sanguíneos [5]. Numerosas anomalías cromosómicas se han asociado a la micosis fungoide, pero no se ha demostrado ninguna de tipo recurrente. Las anomalías suelen encontrarse en los estadios avanzados. Se trata en la mayoría de las ocasiones de deleciones del cromosoma 10q y de mutaciones de los genes supresores p15, 16 y p53.

El pronóstico depende sobre todo del estadio tumoral. En el estadio T1 (caso más frecuente), la micosis fungoide es un linfoma de excelente pronóstico que no modifica la esperanza de vida de los pacientes. En este estadio, las tasas específicas de supervivencia a los 5 y 10 años son del 100% y las tasas de evolución hacia un estadio más avanzado son del 5% a los 5 años y del 10% a los 10 años. En el estadio T2, las tasas de supervivencia a los 5 y 10 años son de alrededor del 95 y 85%, y el riesgo de evolución hacia un estadio más avanzado es del 20% a los 5 años y del 40% a los 10 años. En los estadios T3 (tumores) y T4 (eritrodermia), el pronóstico es bajo, con tasas de supervivencia a los 5 años próximas al 50%, considerando todas las formas a nivel global.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3197034>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3197034>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)