



JORNADA Prevenció i Tractament

Càncer Cutani

Dijous, 29 de juny de 2017, Auditori AXA, Barcelona

Maneig pràctic Papulosi Limfomatoide

Dra M^a Pilar García Muret

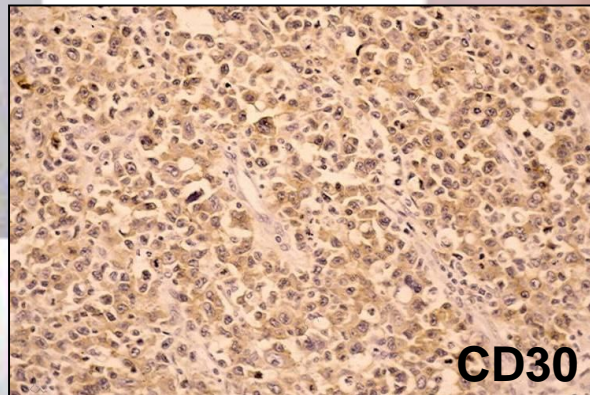
mgarciam@santpau.cat

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau



Proliferacions Limfoïdes cutànies CD30+

Papulosis Limfomatoide ---- Lesions borderline ---- Limfoma primari cutani c/ gran

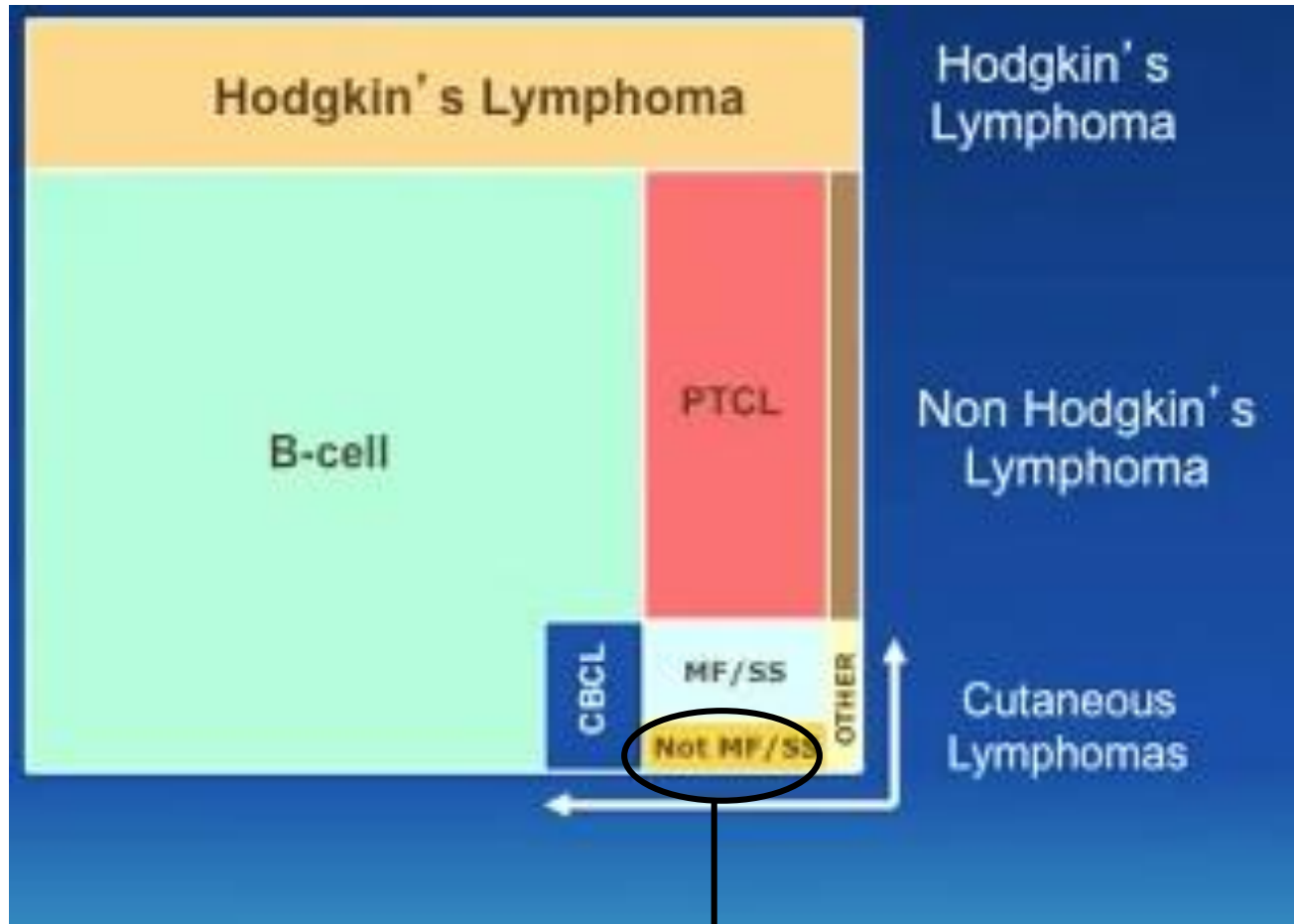


➤ Micosis Fungoide	60-70%
Foliculotròpica	
Siringotròpica	
Hipopigmentada	
➤ Síndrome de Sezary	5-10%
➤ Proliferacions Limfoides cutànies CD30+	15-20%
Papulosis limfomatoide	12%
Linfoma anaplàstic de cèl·lula gran	8%
➤ Altres tipus més rars	5-10%

Dr Pierluigi Porcu : Overview of Cutaneous Lymphomas Classification May 2017



Introducció



15-20% dels limfomes T cutanis= Proliferacions Limfoides CD30+

✓ 12% Papulosi limfomatoide. (Incidència 1.2 a 1.9 casos/10⁶ habitants)

Dr Pierluigi Porcu : **Overview of Cutaneous Lymphomas Classification** May 2017



Introducció PL

✓ Descrita x Macaulay al 1968

Spontaneous regression of skin lesions after weeks (to months)



✓ “Erupció rítmica paradoxal” → *Erupció crònica, recurrent i amb resolució espontània de pàpules i nòduls amb AP= limfoma cutani T*

✓ Etiologia?: No translocació intercromosòmica (2;5). No associada a malalties inflamatòries ni infeccions virals

✓ → Variant amb canvis de reordenament cromosòmic (6p25.3) similar a casos de ALCL Karai et al. Am J Surg Pathol 2013

✓ 20-40% PL: abans, ahora o després → altre tipus de limfoma

Cordel et al. Frequency and Risk Factors for Associated Lymphomas in Patients with Lymphomatoid Papulosis: Oncologist. 2016



- ✓ Adults ≈ 45a +Fq H; inusual en nens: 11%
- ✓ Resolució espontània lesions: poques setmanes → mesos
- ✓ Brots continus, o esporàdics
- ✓ Lesions <1cm; Nòduls creixement ràpid i ulceració → 1era manifestació
- ✓ -Fq: tumors amb resolució espontània → no canvia px
 - Clínica polimorfa: pàpules → úlceres → cicatrius

AUTORESOLUTIVA



Erupció generalitzada pàpules eritemato-marronoses o petits nòduls a tronc i proximal EE, -fq: poques lesions





PL adolescents 



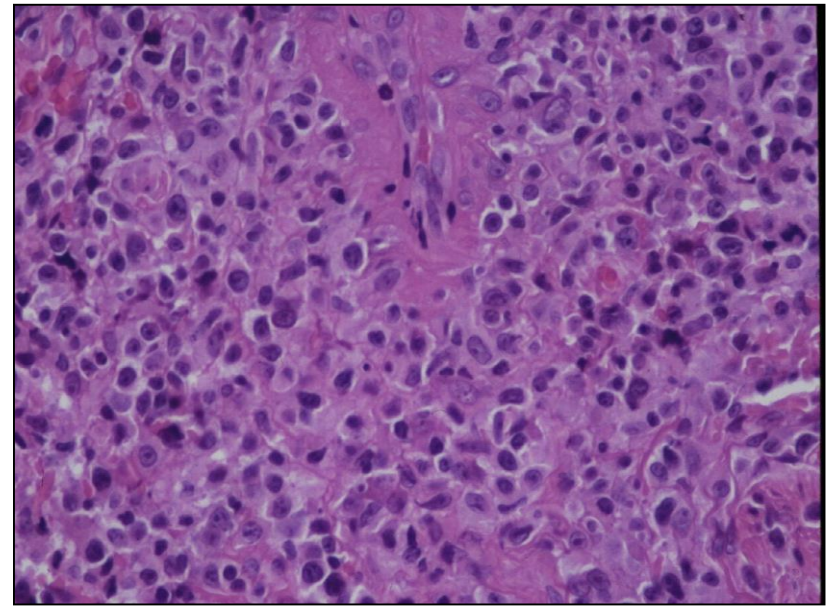
PL regional 



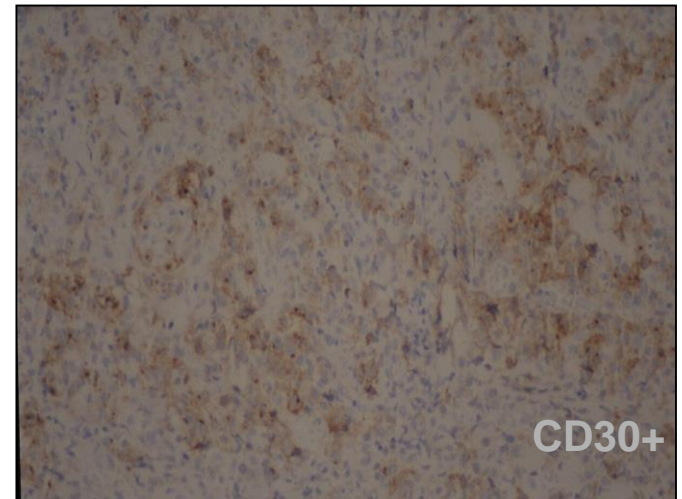
1era lesió única

Evolució





Afectació oral o mucosa rara, així com palmo-plantar

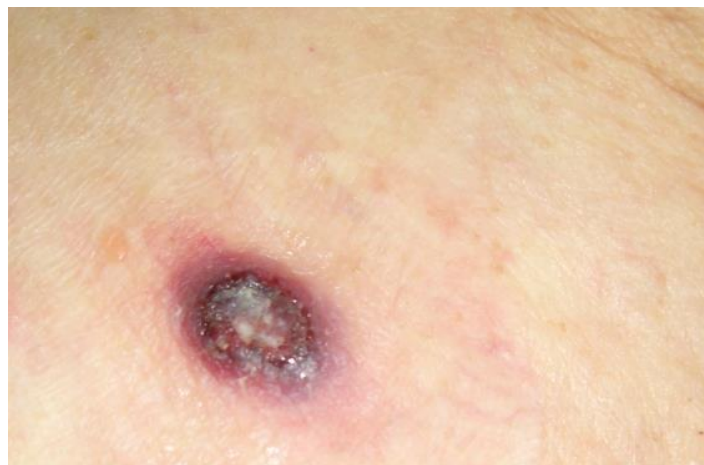






H 33 anys







Images: Dr. J. Baumgartner, Zug

Follicular LyP

Requena et al. Am J Dermatopathol 199
Kempf et al. J Am Acad Dermatol 2014

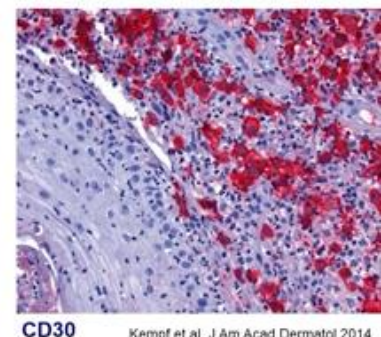
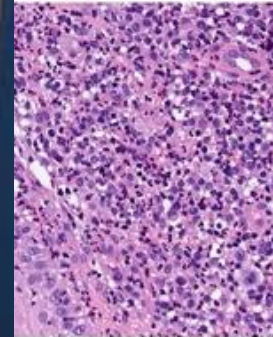
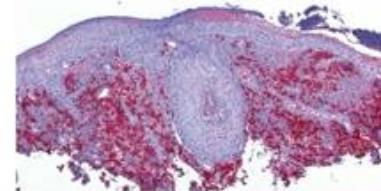
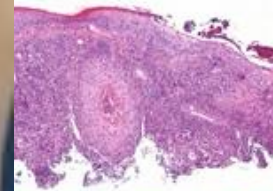


Image: Dr. A. Plettenberg, Germany

Pustular LyP

Barnadas et al. JAAD 1992

Follicular LyP simulating suppurative folliculitis



CD30

Kempf et al. J Am Acad Dermatol 2014



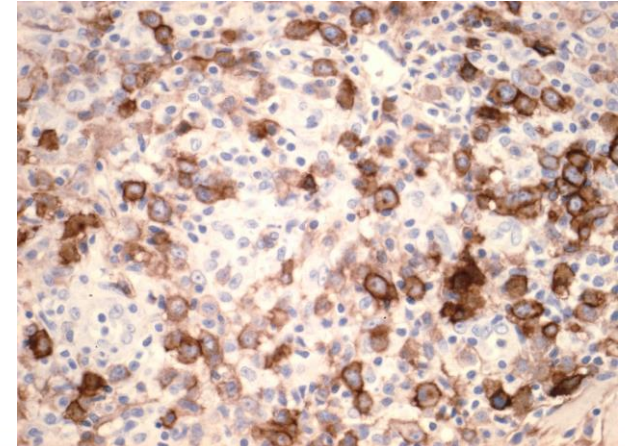
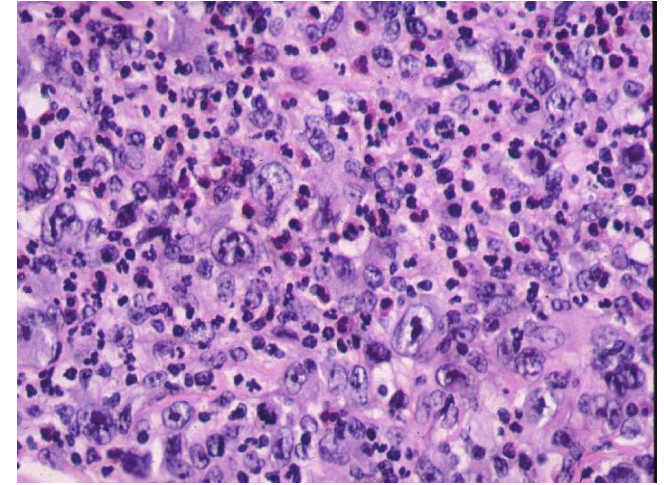
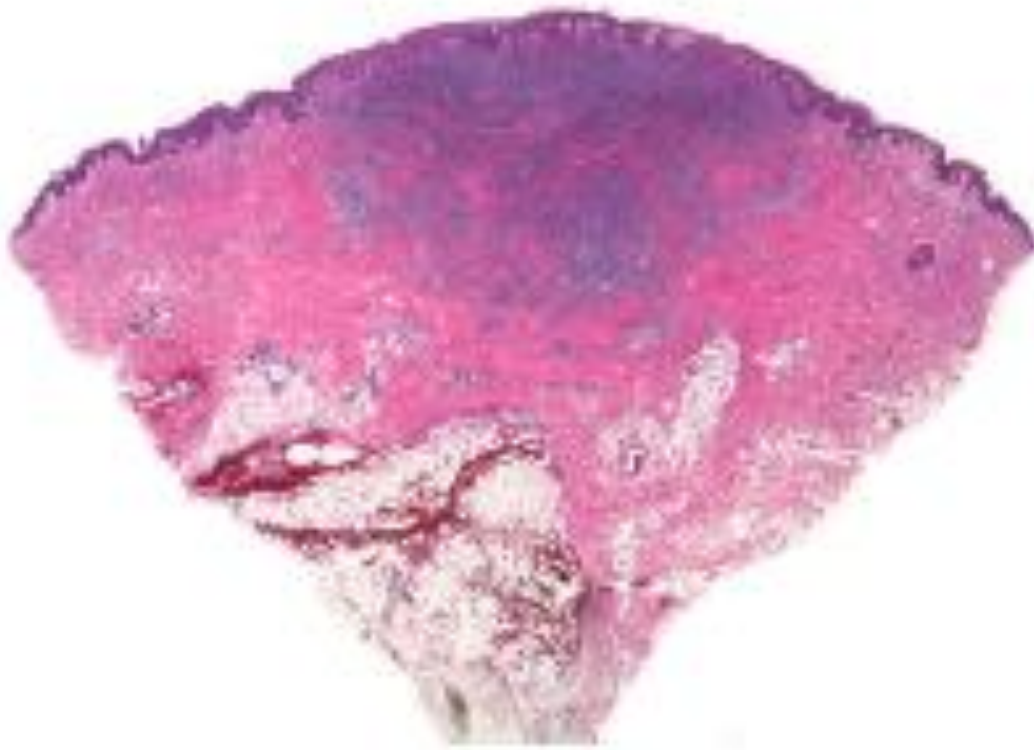


CLÍNICA POLIMORFA PL



Anatomia Patològica PL

AP = Infiltrat mixta en falca invertida amb limfòcits atípics CD4+ i co-expressió de CD30+ i cèl·lules inflammatòries acompanyants



Variants histològiques PL

Lorenzo Cerroni.:Skin lymphoma : the illustrated guide – Fourth edition. 2014

- ✓ Tipus A o “histiocytic-like”
- ✓ Tipus B o “MF-like”
- ✓ Tipus C o “cALCL-like”
- ✓ Tipus D o “Linfoma CD8+ citotòxic epidermotròpic agressiu-like”
- ✓ Tipus E o “angiocentric/angiodestructiu”
 - ✓ Tipus F o “fol·licular”
 - ✓ Variant amb canvis de reordenament cromosòmic (6p25.3)

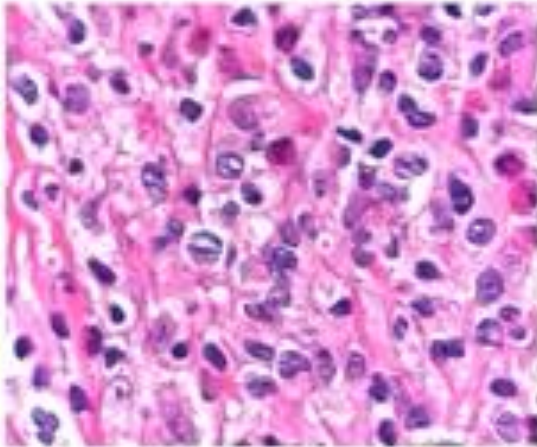
➤ Reordenament clonal TCR \cong 70% casos

Hughey et al. Dermatol Clin. 2015

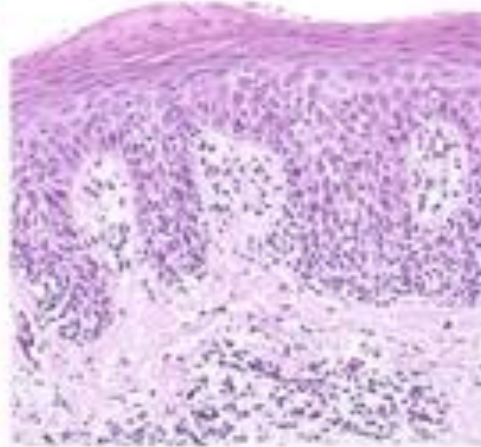


Variants histològiques PL

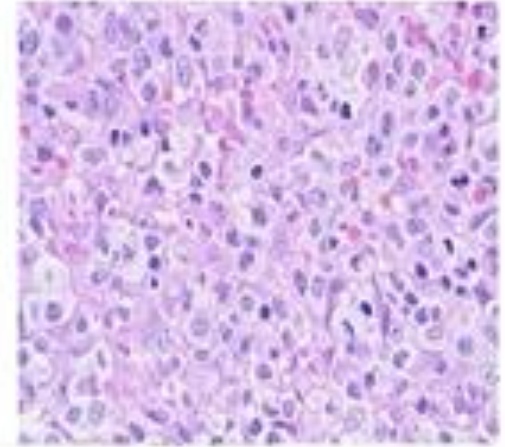
Type A



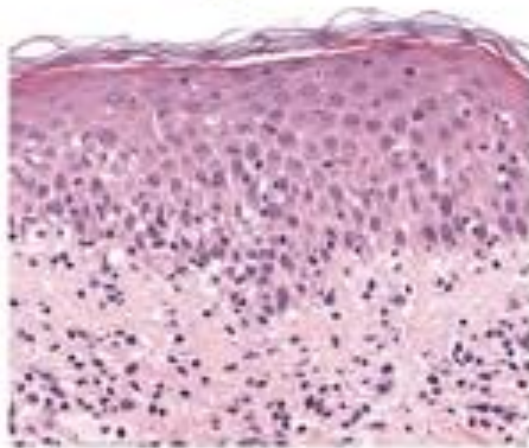
Type B



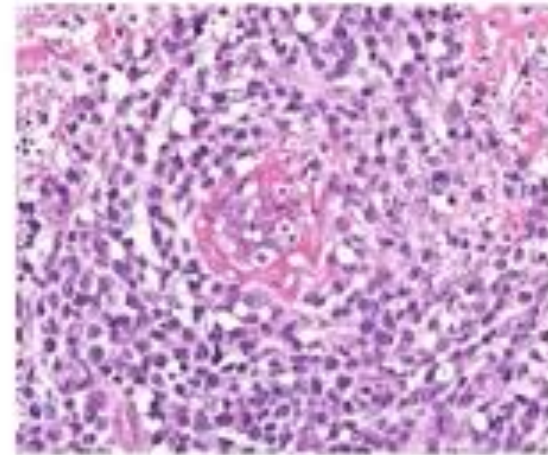
Type C



Type D



Type E



Anatomia Patològica : tipus PL

- No implicació diagnòstica
- Ni pronòstica
- Ni terapèutica

Recordatori x Patòlegs:

PL pot simular altres limfomes + agressius

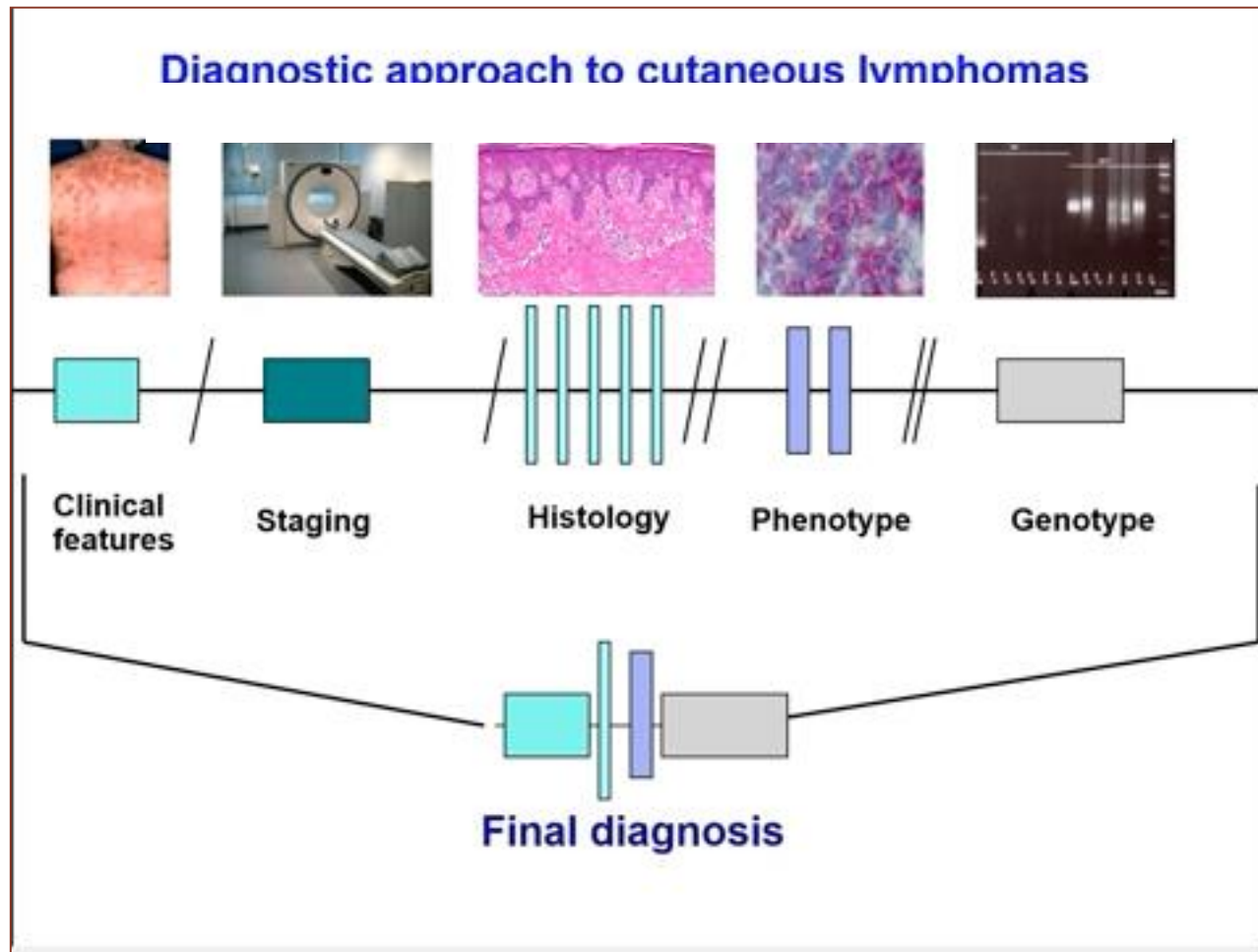
≠ variants mateix espècimen; maj P: ≠ variants en ≠ Bx

➤ No subtipus informe AP → font potencial confusió

Cerroni L. Past, present and future of cutaneous lymphomas. Semin Diagn Pathol 2017



Aproximació Diagnòstica Limfomes Cutanis



PL → CORRELACIÓ CLÍNICO-PATOLÒGICA



PL

Correlació clínicopatològica

PL “atípica”

No Correlació clínicopatològica

Història clínic
Exploració pell, mucoses, adenopaties



Hemograma, bioquímica
LDH



Hemograma, bioquímica
LDH, β 2 microglobulina
TAC/PET
Biòpsia moll d'os
Biòpsia adenopaties

Kempf W. A new era for cutaneous CD30 positive T-cell LPD. Semin Diagn Pathol 2016



Diagnòstic Diferencial

Cas clínic:

H 65 a

AP: PL des del 1976

MC: Gener 2001: placa eritematopurpúrica+ edema + centre necròtic + 2 úlceres necròtiques inflamatòries

No Febre, no MEG

DD: cel·lulitis vs vasculitis vs limfoma

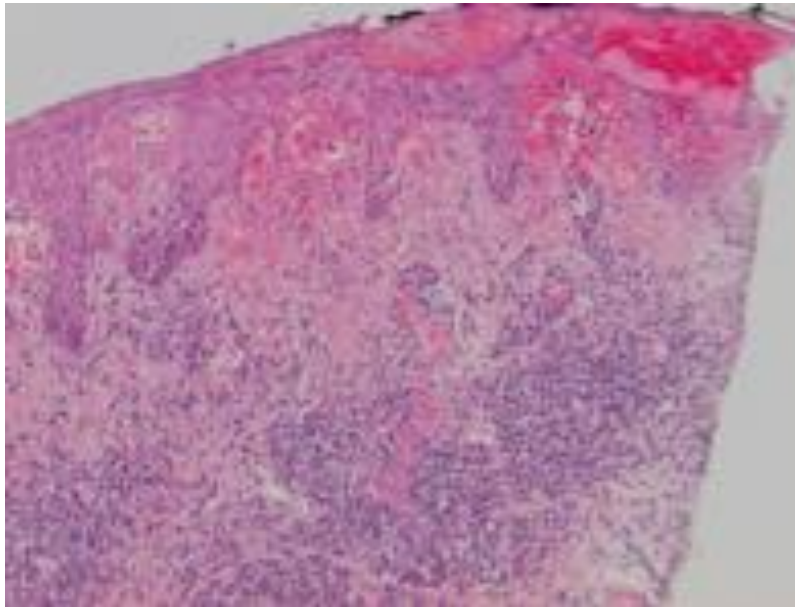
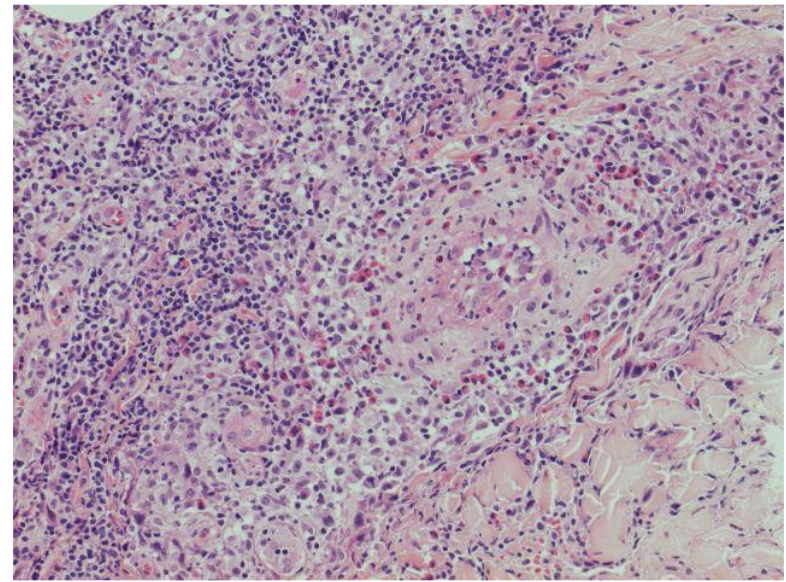
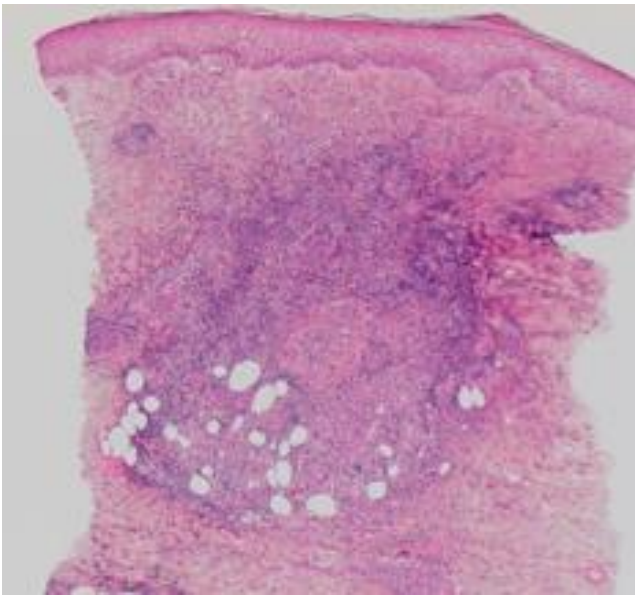
TTO: amoxicilina-clavulànic → no resposta.

Cultius: bacteris + micològic + micobacteriològics: NEGATIUS

→ Biòpsia cutània







Resolució espontània en 21 dies
només amb foment de MNO4K i
diprogenta®

DX: PAPULOSIS LIMFOMATOIDE

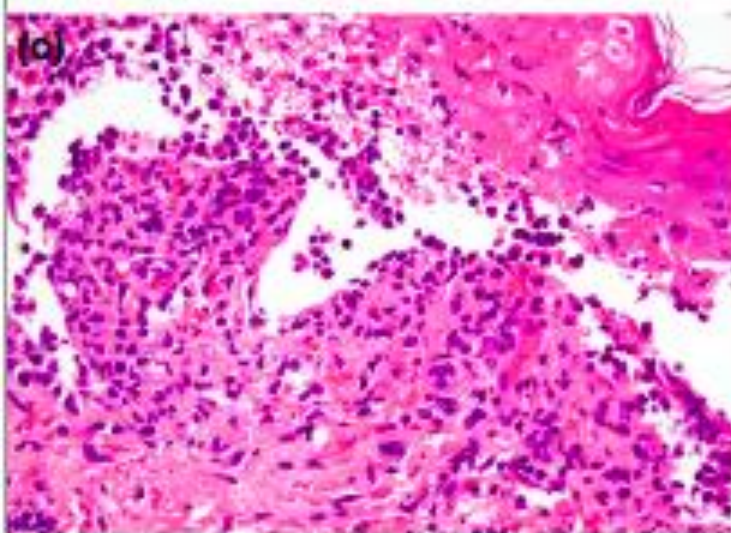
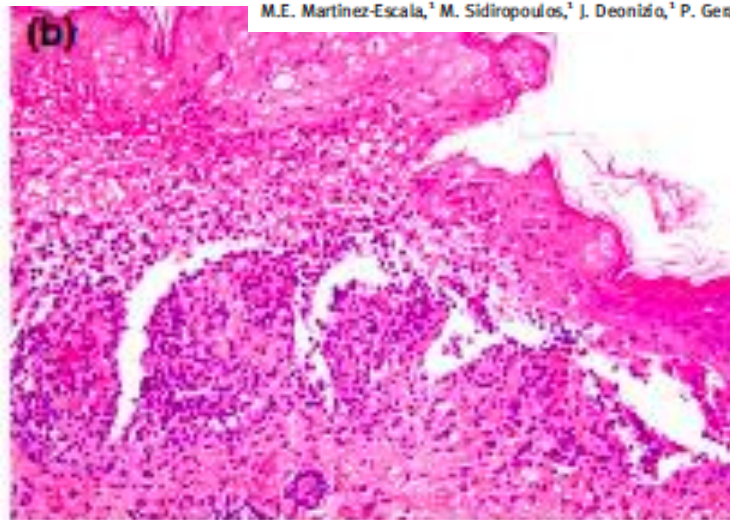
→ Brots de pàpules en petit
nombre fins actualment 2017



DD: Pitiriasis Liquenoide

$\gamma\delta$ T-cell-rich variants of pityriasis lichenoides and lymphomatoid papulosis: benign cutaneous disorders to be distinguished from aggressive cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphomas

M.E. Martínez-Escala,¹ M. Sidiropoulos,² J. Deonizho,¹ P. Geisli,² M.E. Kadin² and J. Guitart^{1,3}



DD MF

→ Lesions
hiperpigmentades
residuals



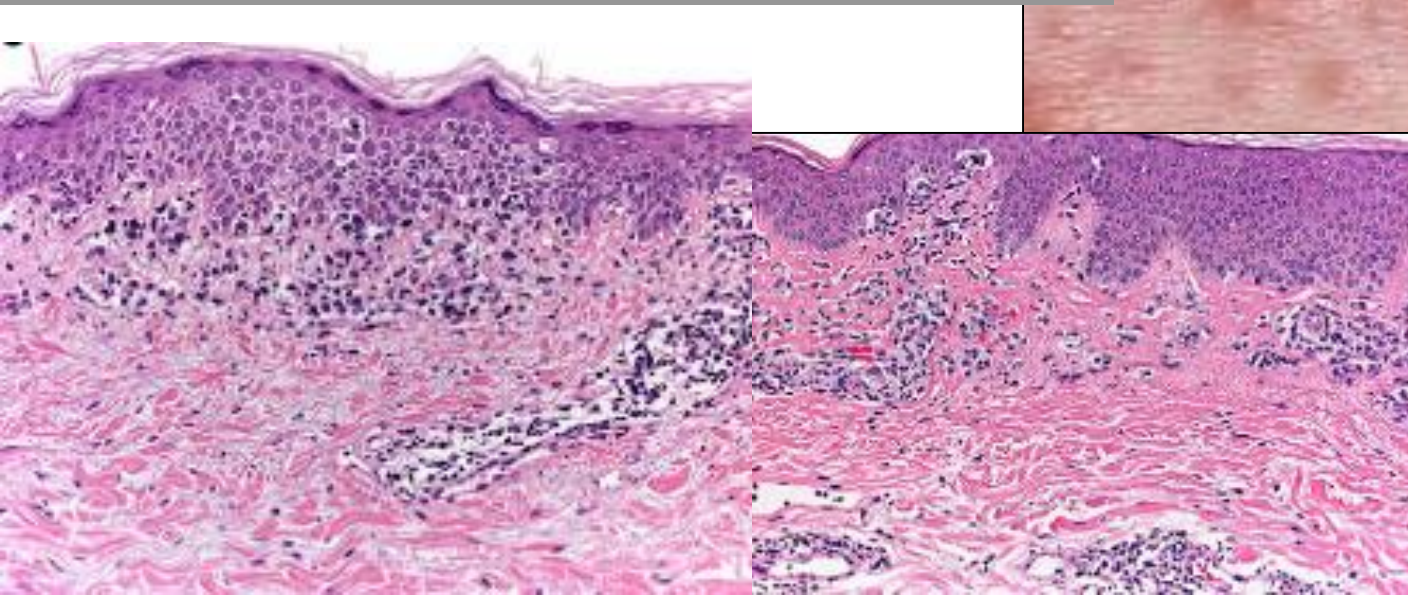
Fig extretes de Cerroni, Lorenzo, author. Skin lymphoma : the illustrated guide / Lorenzo Cerroni. – 4 edition.

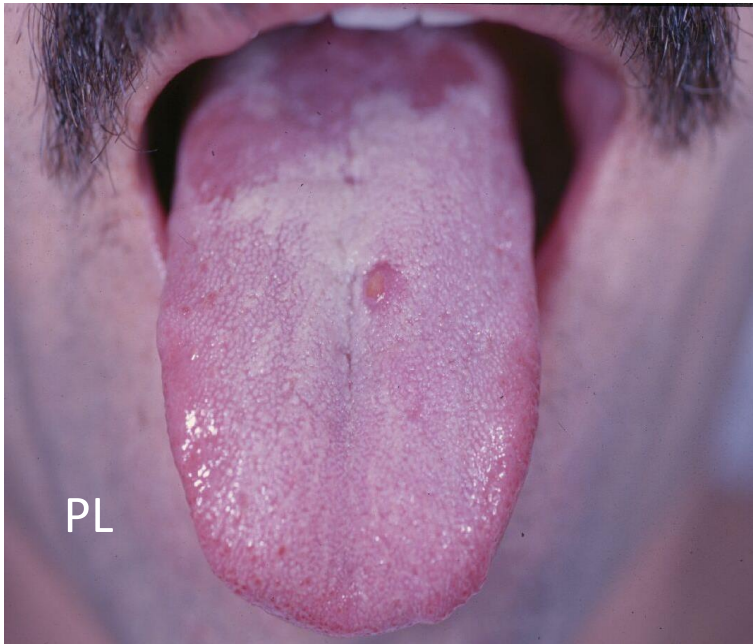




Papular mycosis fungoides: a new clinical variant of early mycosis fungoides

**Kodama K et al.
J Am Acad Dermatol. 2005;52:694-8.**





PL: Evolució i Pronòstic



PL → 80-90%
PL → 0-25%

40 ->50->80%

Wieser et al Lymphomatoid papulosis: Treatment response and associated lymphomas in a study of 180 patients. JAAD2016

PL (mesos, anys); Supervivència: 100%

Micosis Fungoide
CLCL CD30+ (cutani, nodal)
Limfoma de Hodgkin

Beljaards et al. 1993
Kadin et al. 1989
Bekkenk et al. 2000
Boccaro et al. 2012



Estratègia de Tractament PL

EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma (Blood. 2011;118(15):4024-4035:

- ✓ Controlar símptomes, ↓freqüència brots
- ✓ No ttment > eficàcia
- ✓ Recaiguda post stop tractament = habitual
- ✓ No regressió <12 setmanes → sospita altre limfoma
- No claus clinicopatològiques, fenotípiques o moleculars
→ detecció precoç pacients limfoma + agressiu

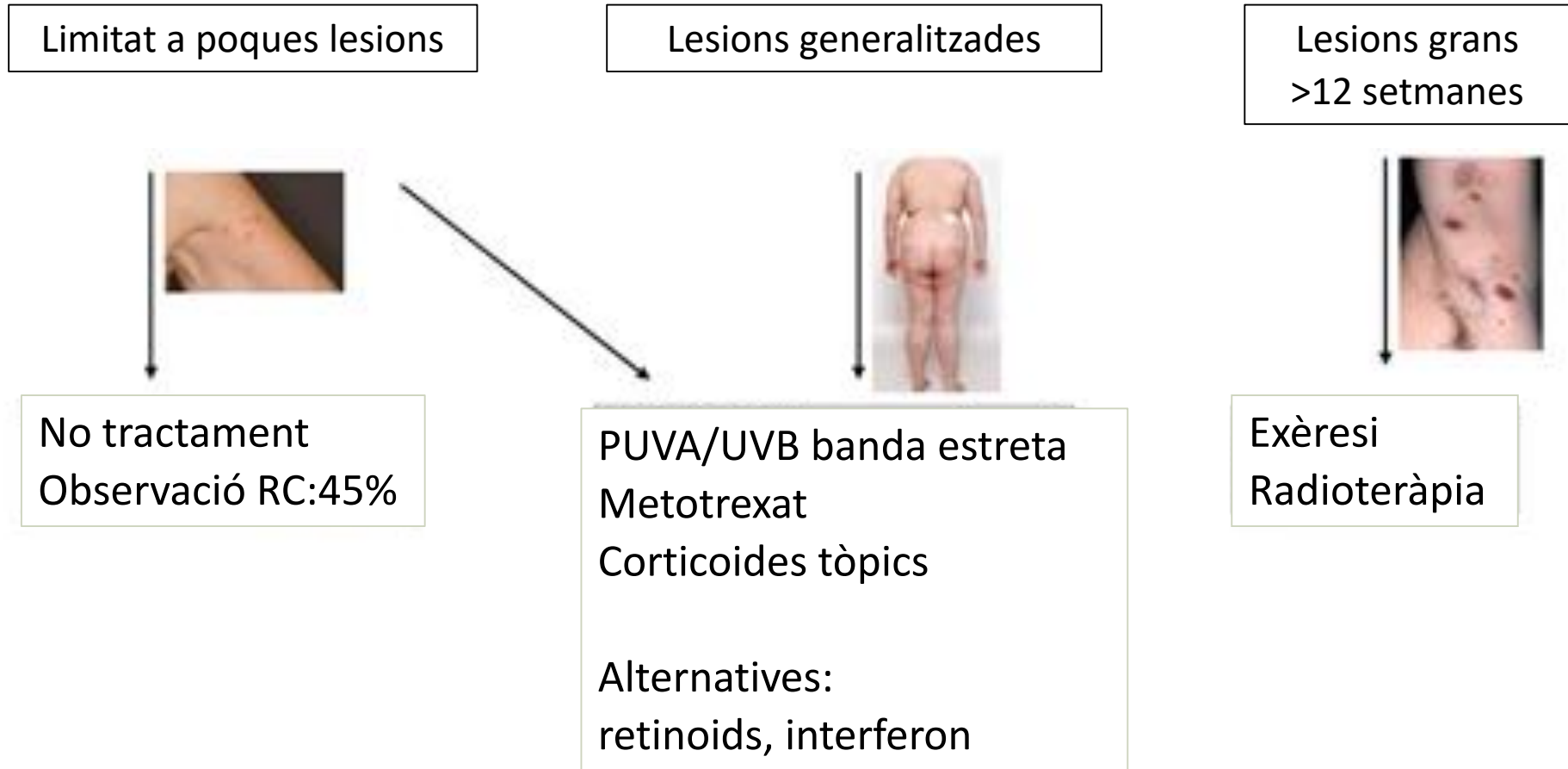
Hughey et al. Practical management of CD30 disorders: DermClin2015

Sauder et al. CD30D Lymphoproliferative Disorders of the Skin: Hematol Oncol Clin N Am2017



Estratègia de Tractament PL

Kempf et al. Blood 2011; EORTC, ISCL, USCLC consensus



→ Evitar teràpies agressives



PL: Tractament

✓ En adults

Observació (“wait and see”)

Fototeràpia: UVBnb, PUVA

MTX dosis baixes



✓ En nens

Observació

Corticosteroids tòpics

Antibiòtics vs MTX



Pacient de 5 anys → Inici mig setembre: Va fer tractament amb amoxicil·lina-clavulànic sense millora. No febre. De forma concomitant presenta lesions anulars eritematoses, amb collaret descamatiu perifèric, suggestives d'èczema i que van millorar amb corticoides tòpics.



13/10/2016



13/10/2016



Maneig pràctic Papulosi Limfomatoide



AP: dermatitis eosinofílica amb hiperplàsia psoriasiforme epidèrmica.

- Cultiu lesió, frotis axilar i engonal: flora normal
- Cultiu fosses nasals: *S. aureus* sensible
- **Rx tòrax i ecografia abdominal:** normals.
- AS (13/10/16): no leucositosi, PCR normal, IgA 22 (N > 39), IgM 46 (N > 58), CD4 1980, CD8 16% (N>19%)

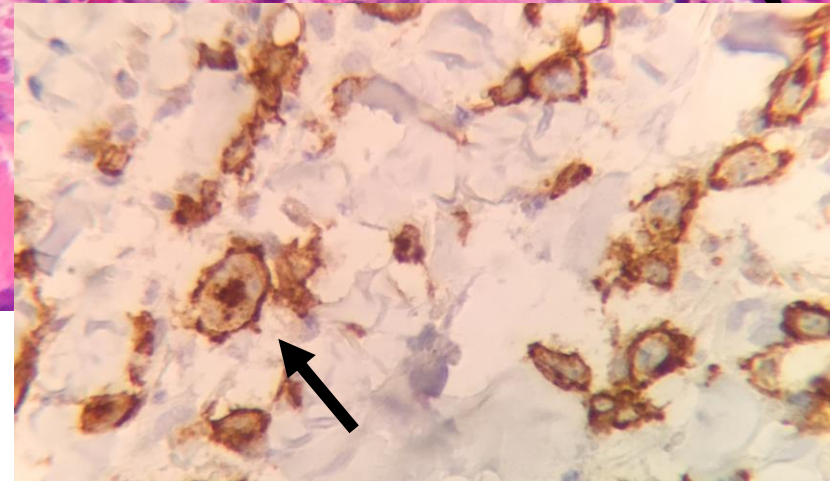
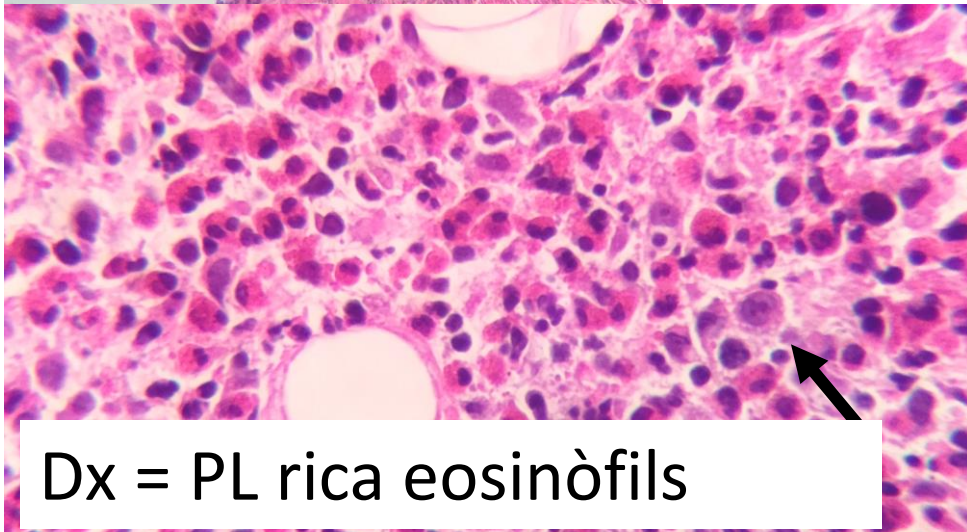
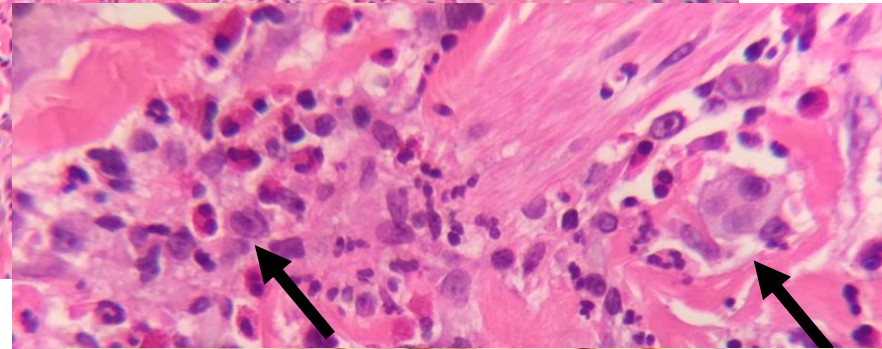
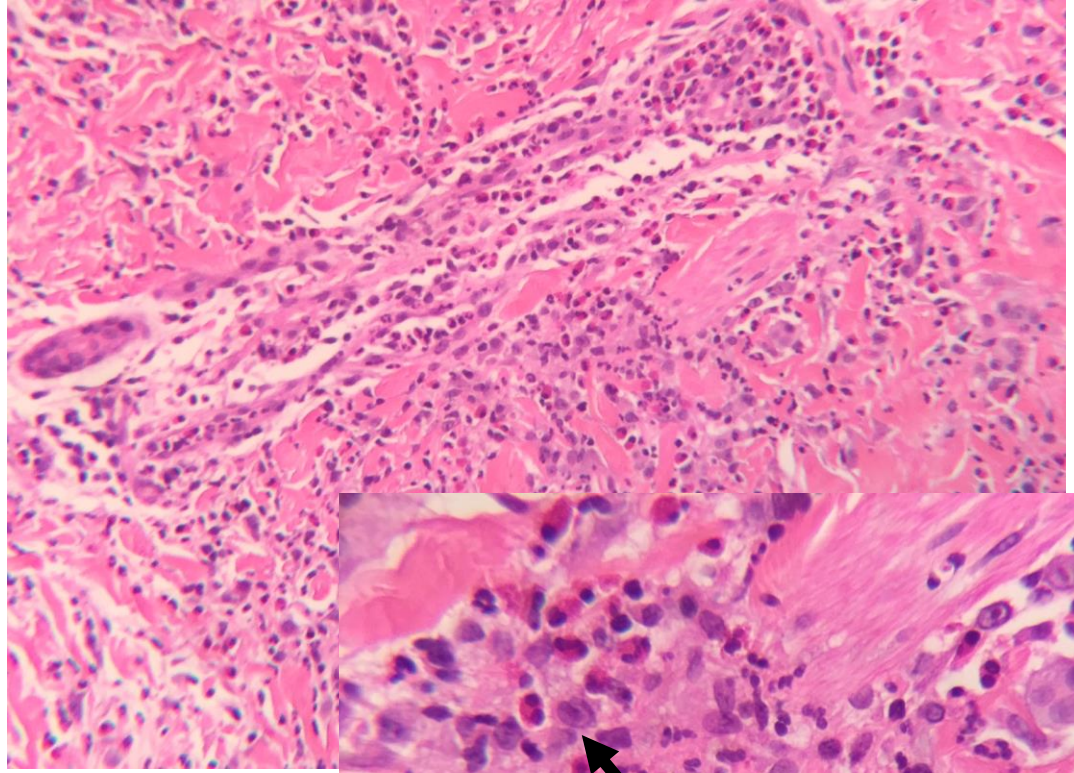
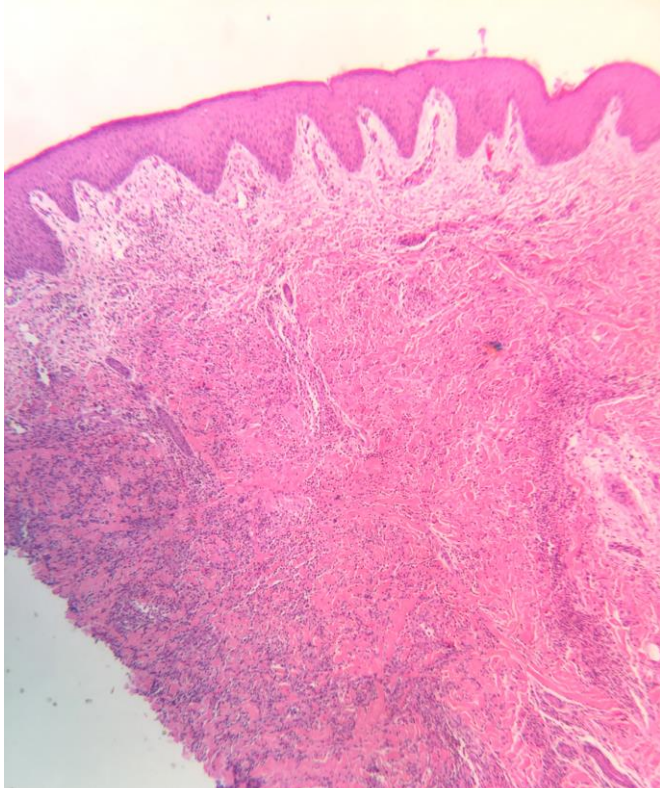
25/10/2016





25/10/2016





Dx = PL rica eosinòfils

Ross et al. Follicular Lymphomatoid Papulosis: An Eosinophilic-Rich Follicular Subtype Masquerading as Folliculitis Clinically and Histologically. Am J Dermatopathol. 2016

29/11/2016



Tractament amb 7,5mg/setmana MTX
+ atarax + cortis tòpics
→ Milloria significativa en 5 setmanes



Conclusions

- ✓ Clínica polimorfa caracteritzada per brots de lesions recurrents i **autoinvolutives**
- ✓ AP infiltrat mixta limfòcits atípics amb **expressió CD30+** i infiltrat inflamatori
- ✓ DD: Pitiriasi Liquenoide, Cel·lulitis, MF, Picadures...
- ✓ Tractament NO agressiu
- ✓ Bon Pronòstic, però seguiment molt llarg → risc 2n limfoma



mgarciam@santpau.cat

Moltes gràcies

