Una revisión de la entidad “Desorden linfoproliferativo de células pequeñas y medianas T CD4+ primario cutáneo (DLCPM-PC)”. Discusión de dos casos clínicos.

- García-Molina F. (1), Pastor-Quirante, F. (1),Gil-Griñan A. (1), Ortiz-Reina, S. (2), Martínez Diaz, F. (1)
  - (1): Hospital General Universitario Reina Sofía.
  - 2): Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena.

Historia de la entidad.

- En los 90´s concepto de entidad→ Sistema de clasificación de *Kiel.*
  - Linfomas T cutáneos primarios que no cumplían criterios de Micosis Fungoide o Síndrome de Sezary.

Infiltrados linfoides de células T pleomórficas pequeñas mejor pronóstico que las grandes.
Los casos con tamaño mediano, células T pleomórfico no estaban clasificadas consistentemente. A veces se englobaban con las de pequeño tamaño.
CD8+ peor pronostico (excluyeron)

1995 Friedmann y colegas lo describen por primera vez.

SE CONSIDERO ENTIDA PROVISIONAL EN OMS 2008 (4º Edición). COMO LINFOMA PROVISIONAL

LCPM-PC

Muchos expertos permiten variantes CD8+

Historia de la entidad.

- Por otra parte…..
  - Se estudiaron los pseudolinfomas cutáneos o hiperplasias linfoides reactivos.

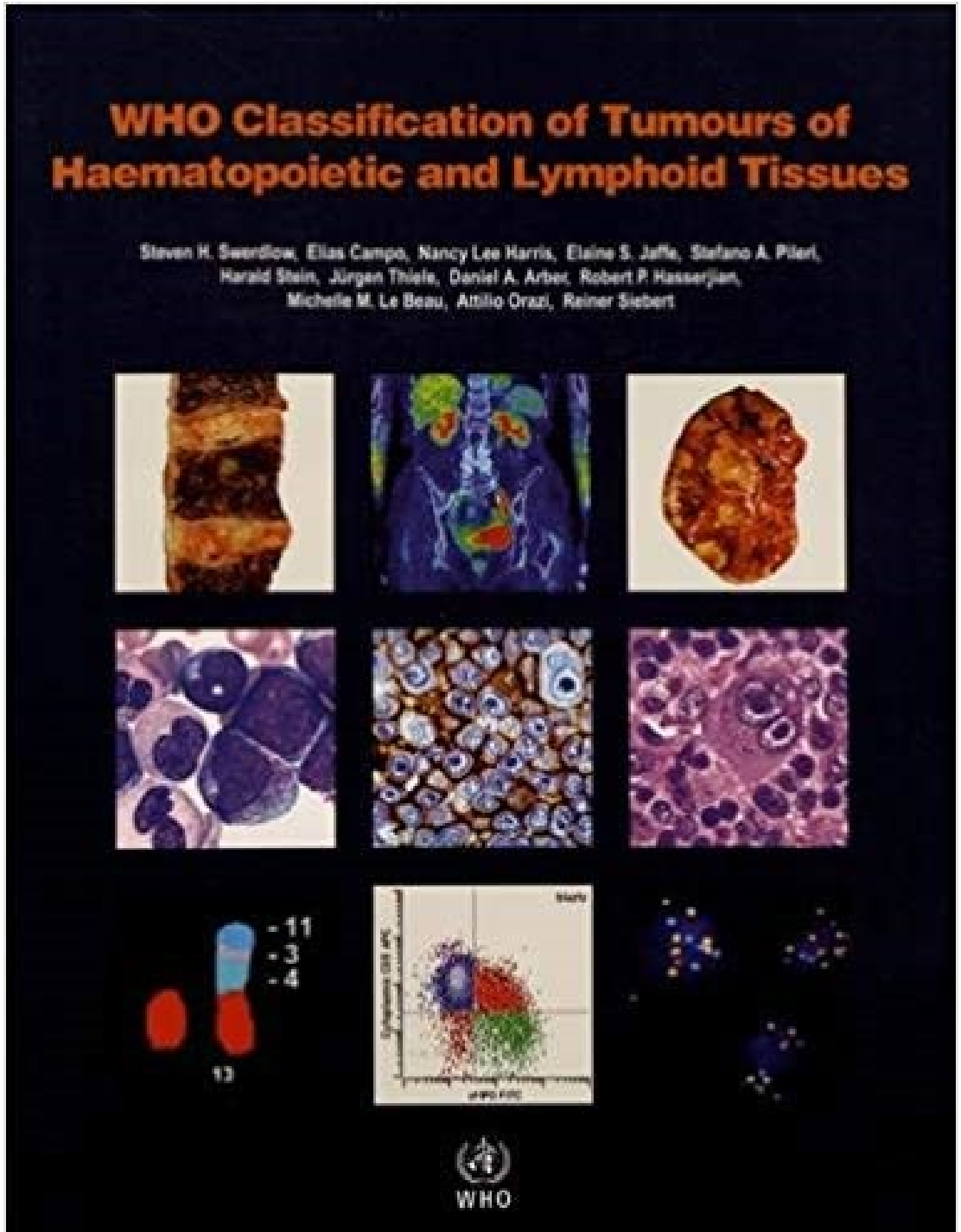
    Curso clínico benigno

    No existe pérdida de CD2, CD3 o CD5 y no hay Clonalidad T

    UNOS POCOS….. Pérdida de marcadores T y población T clonal. (review Ploysangam et al).

  Distinción entre pseudolinfoma T y **LCPM-PC** no está clara.
- Hoy….
  - Debido precisamente a que el curso clínico benigno semejante al pseudolinfoma de células T →llamamos desorden linfoproliferativo

    (Revisión de la 4ºEdición de WHO, 2017).



14 Mature T- and NK-cell neoplasms 345
T-cell prolymphocytic leukaemia 346
T-cell large granular lymphocytic leukaemia 348
Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells 351
Aggressive NK-cell leukaemia 353
EBV–positive T-cell and NK-cell lymphoproliferative diseases of childhood 355
Systemic EBV+ T-cell lymphoma of childhood 355
Chronic active EBV infection of T- and NK-cell type, systemic form 358
Hydroa vacciniforme–like lymphoproliferative disorder 360
Severe mosquito bite allergy 362
Adult T-cell leukaemia/lymphoma 363
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type 368
Intestinal T-cell lymphoma 372
Enteropathy-associated T-cell lymphoma 372
Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma 377
Intestinal T-cell lymphoma, NOS 378
Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the gastrointestinal tract 379
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma 383
Mycosis fungoides 385
Sézary syndrome 390
Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders 392
Lymphomatoid papulosis 392
Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma 395
Primary cutaneous peripheral T-cell lymphomas, rare subtypes 397
Introduction 397
Primary cutaneous gamma delta T-cell lymphoma 397
Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma 399
Primary cutaneous acral CD8-positive T-cell lymphoma 400
Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder 401
Peripheral T-cell lymphoma, NOS 403
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma and other nodal lymphomas of T follicular helper (TFH) cell origin 407
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma 408
Follicular T-cell lymphoma 411
Nodal peripheral T-cell lymphoma with TFH phenotype 412
Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive 413
Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative 418
Breast implant–associated anaplastic large cell lymphoma 421

NADA CLARO.

- Pese a lo dicho….no hay consenso sobre que este desorden linfoproliferativo tenga una **existencia, definición y clasificación** como entidad propia.
- Solapamiento con:
  - Pseudolinfoma de células T, Foliculitis pseudolinfomatosa, hiperplasia linfoide cutánea, pápula linfomatoide solitaria, linfoma de células T periféricas primario cutáneo, Hiperplasia de células T atípicas monoclonales, Nódulo de significado incierto pleomórfico de célula T.

OJO!!! Casos agresivos cutáneos de Linfoma T periférico, NOS indistinguibles de DLCPM-PC
Algunos casos informados como DLCPM-PC pueden ser
Linfoma de células T perifético, NOS

Cerroni 2017: En el estado actual del conocimiento no está claro si el DLCPM-PC sea un tipo de linfoma cutáneo de células T, un precursor de linfoma o una condición reactiva totalmente benigna (pseudolinfoma)

Desorden linfoproliferativo primario cutáneo de células T CD4+ pequeñas y medianas

- 2% de todos los linfomas cutáneos T.
- Localización: Placas o nódulos (en cabeza, cuello y tronco superior).
- Clínica: Crecimiento lento de la lesión. Normal solitaria. Descritos múltiples lesiones (podrían ser linfoma de célula T periférico, NOS).
- Predominio de células CD4+ pleomóficas.
- Curso clínico benigno semejante al pseudolinfoma de células T por eso llamamos desorden linfoproliferativo
- Casos más agresivos (lesiones cutáneas extendidas/>30% de células T pleomórficas y alto Ki67)→mejor dentro de Linfoma T periférico..

Desorden linfoproliferativo primario cutáneo de células T CD4+ pequeñas y medianas

- ***Microscopía***:
  - Infiltrado denso, difuso y nodular en dermis de linfocitos CD4+ pequeños y medianos pleomórficos con tendencia a infiltrar subcutis
  - Epidermotropismo puede estar (focalmente). Si cospicuo→¿Micosis Fungoide?
  - Células pleomórficas T, pequeñas y medianas.++
  - Células grandes (< 30%)
  - ***Las CD4+ atípicas mezcladas con***:
    - ***Reactivas pequeñas CD8+***
    - ***Células plasmáticas***
    - ***Histiocitos (incluso células gigantes multinucleadas).***
    - ***Eosinófilos.***

Desorden linfoproliferativo primario cutáneo de células T CD4+ pequeñas y medianas

- ***Inmunofenotipo:***
  - Fenotipo CD3+, CD4+, CD8-, CD30- (o unas pocas células)
  - No suele perder antígenos panT (excepto CD7).
  - Ausencia de expresión de proteínas citotóxicas.
  - CD10 (-)
  - Ki67 5-20%.

  - Las células CD4+ expresan:
    - **PD1, BcL6 (variable) y CXCLC18 sugiriendo fenotipo TH**

- ***Pronostico y factores predictivos:***
  - Pronóstico excelente.
  - Esteroides intralesionales y excisión quirúrgica. Remisión espontánea tras biopsia.
  - Recurrencias locales son raras.
  - Peor pronostico en multiples y en piernas (excepcionales).

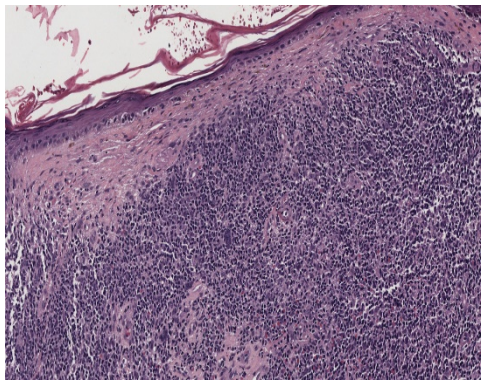
Desorden linfoproliferativo primario cutáneo de células T CD4+ pequeñas y medianas

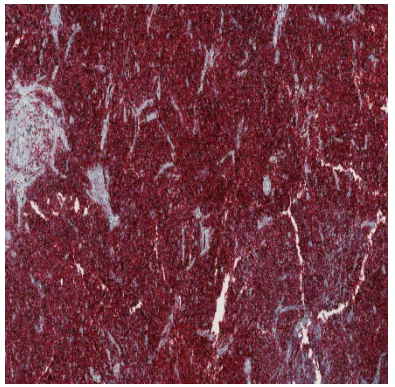
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

-**Linfoma de célula T CD8+ cútáneo primario acral** es indistiguible de DLCPM-CP a veces. El primero más infiltrado monomorfo, CD8+ y proteínas citotóxicas.
-**Linfoma células T periférico cutáneo, NOS**. Múltiples lesiones y aberraciones cromosómicas profundas
Marcadores citotóxicos.
-**Micosis Fungoide**: Si muchas células reactivas en contra de MF.
-**Condiciones reactivas**: Imposible de distinguir en muchos casos.

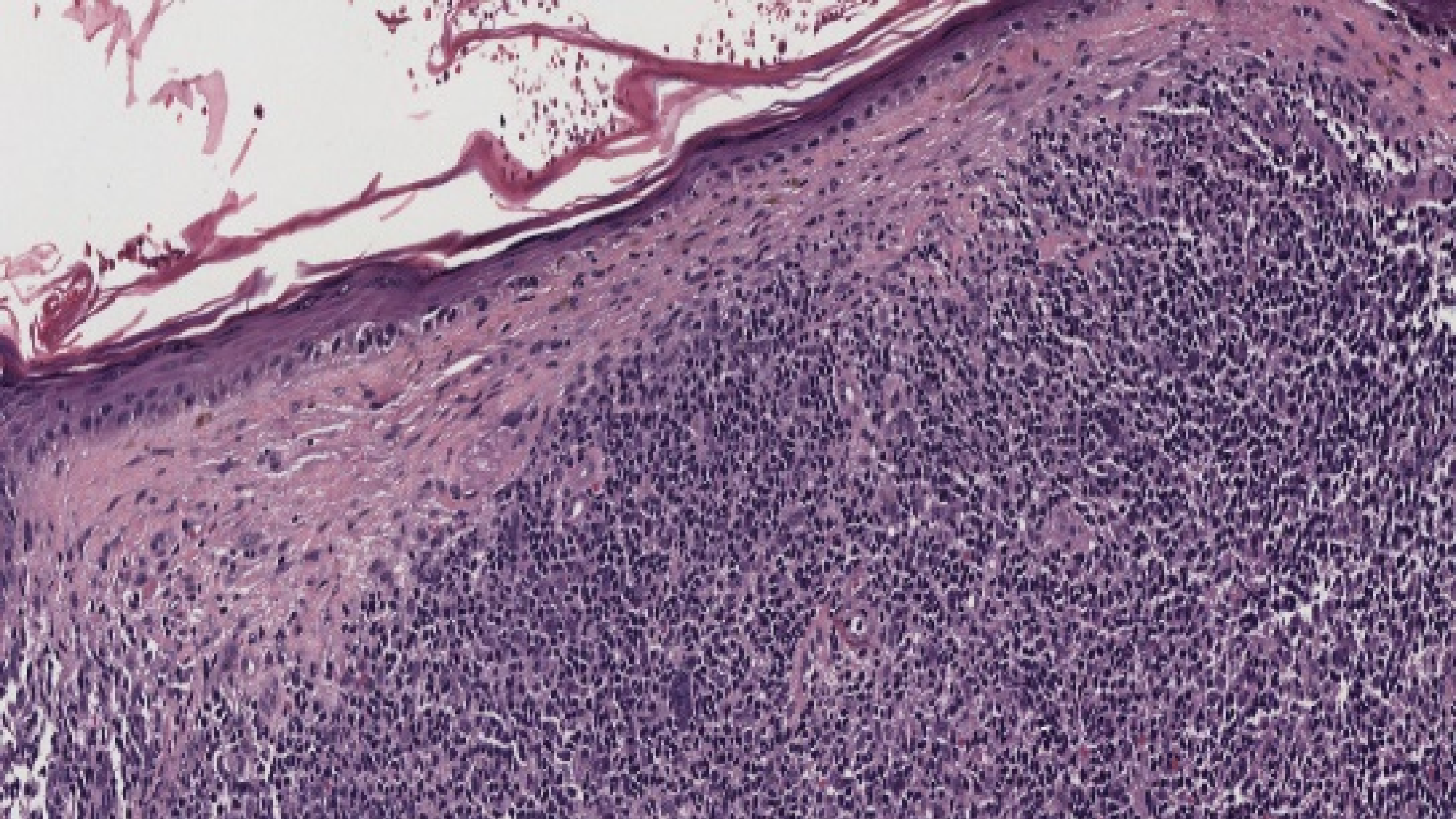
Caso 1

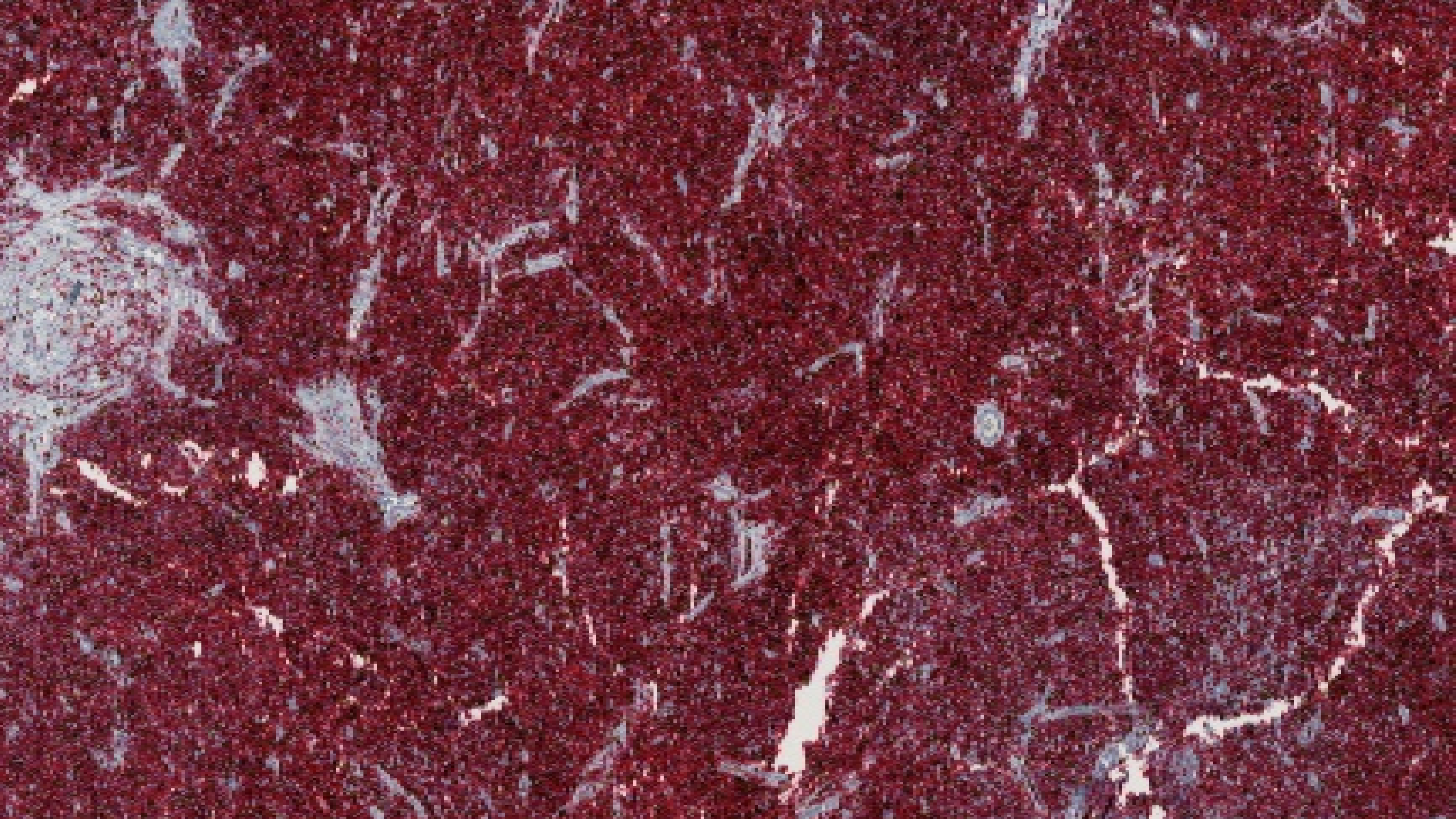
- CASO 1: Paciente varón de 68 años que acudió a consulta hace 4 años por presentar lesión en el antebrazo derecho que ha ido aumentando de tamaño y que en ocasiones le produce algo de picor. E.F.: placa eritematosa, algo sobreelevada, de superficie lisa y brillante, de 5 cm de tamaño, en antebrazo derecho.





IF:
CD3++
CD79a/CD20:+/-
CD30:-
CD4/CD8:alto
Ki-67: 15%
Reord. TCR:+



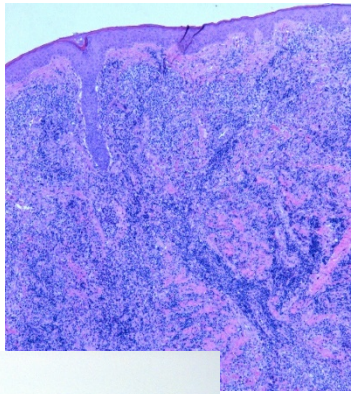
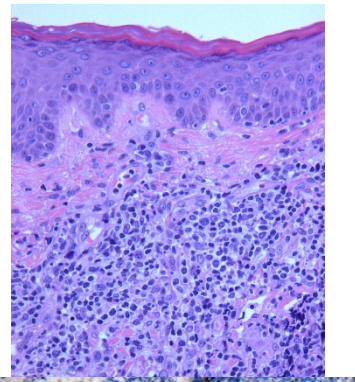
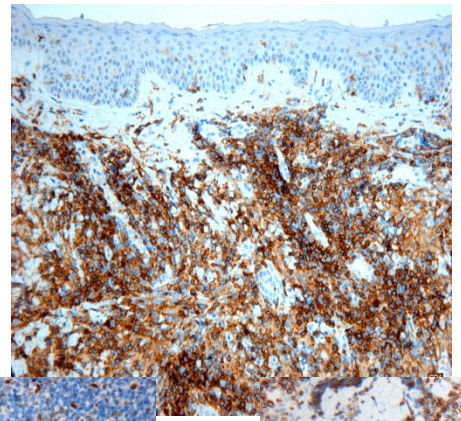
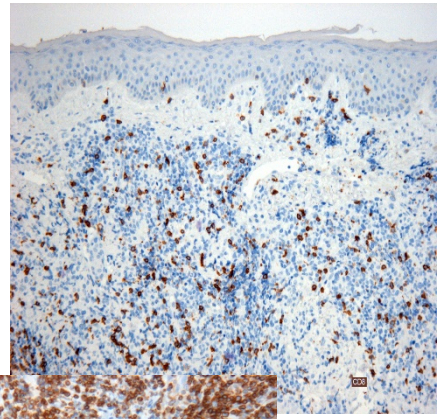
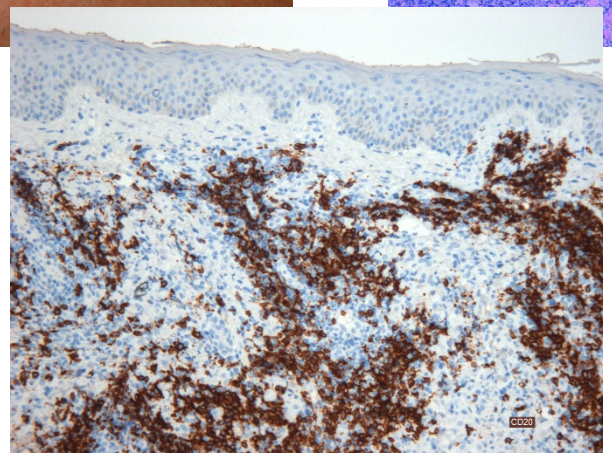
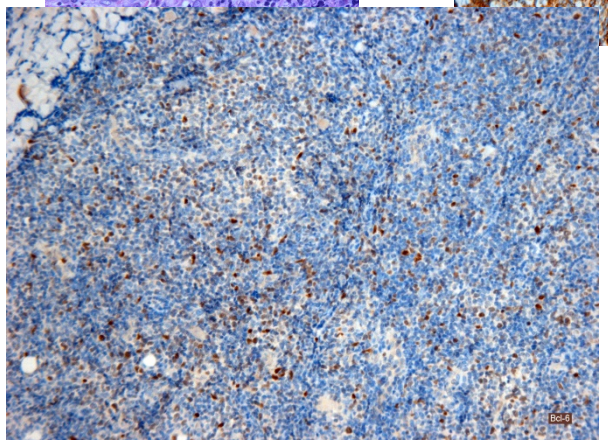
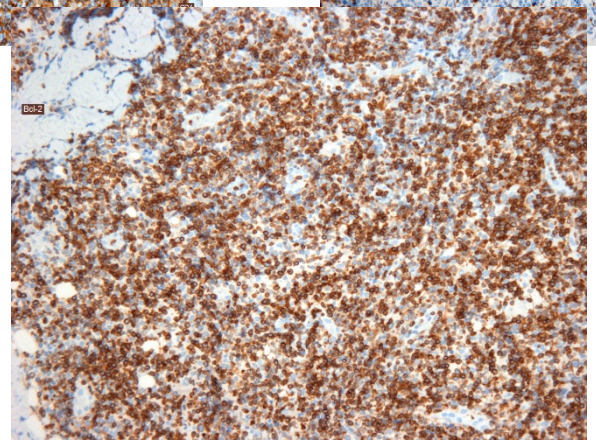


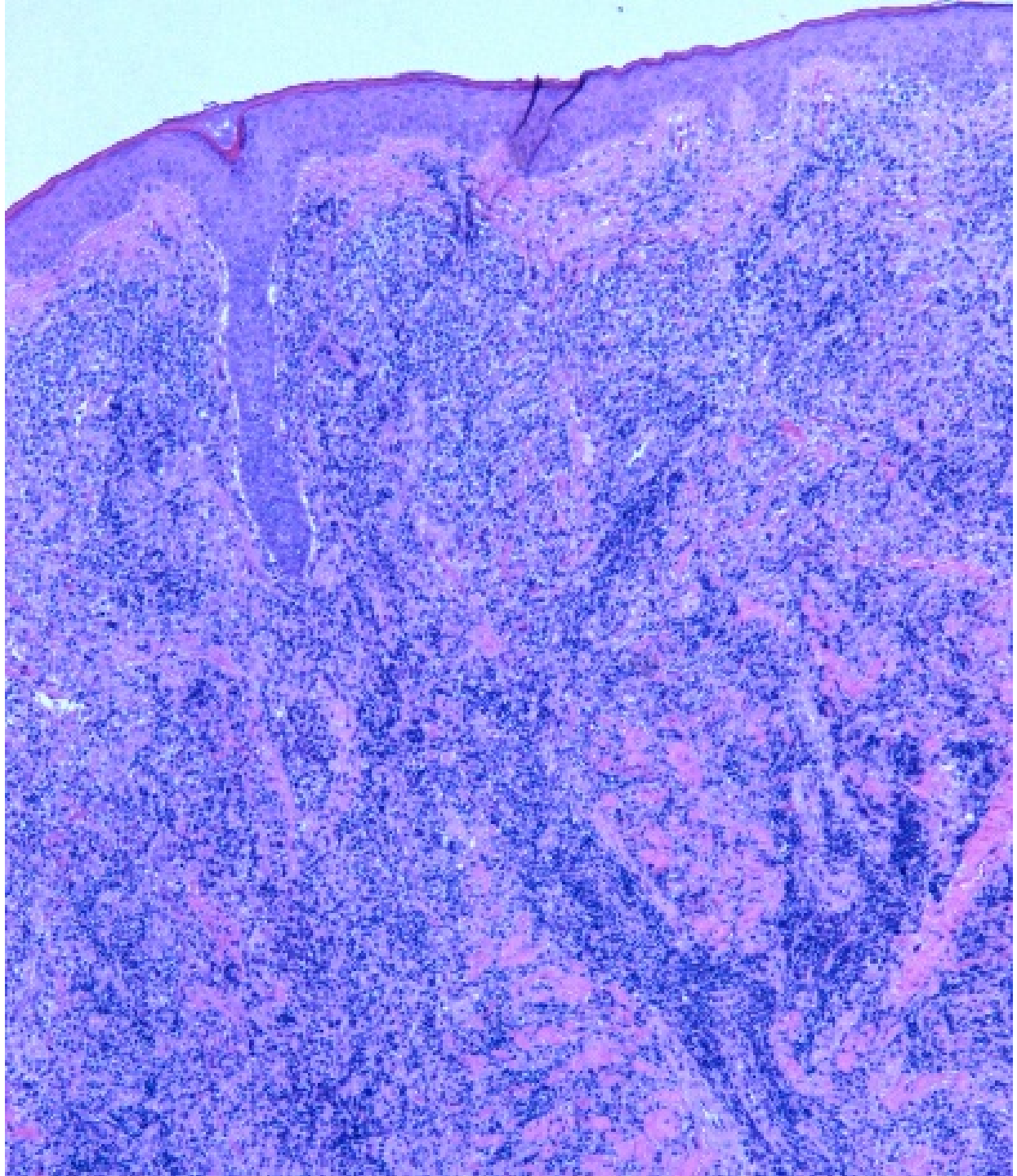
- IF:
- CD3++
- CD79a/CD20:+/-
- CD30:-
- CD4/CD8:alto
- Ki-67: 15%
- Reord. TCR:+

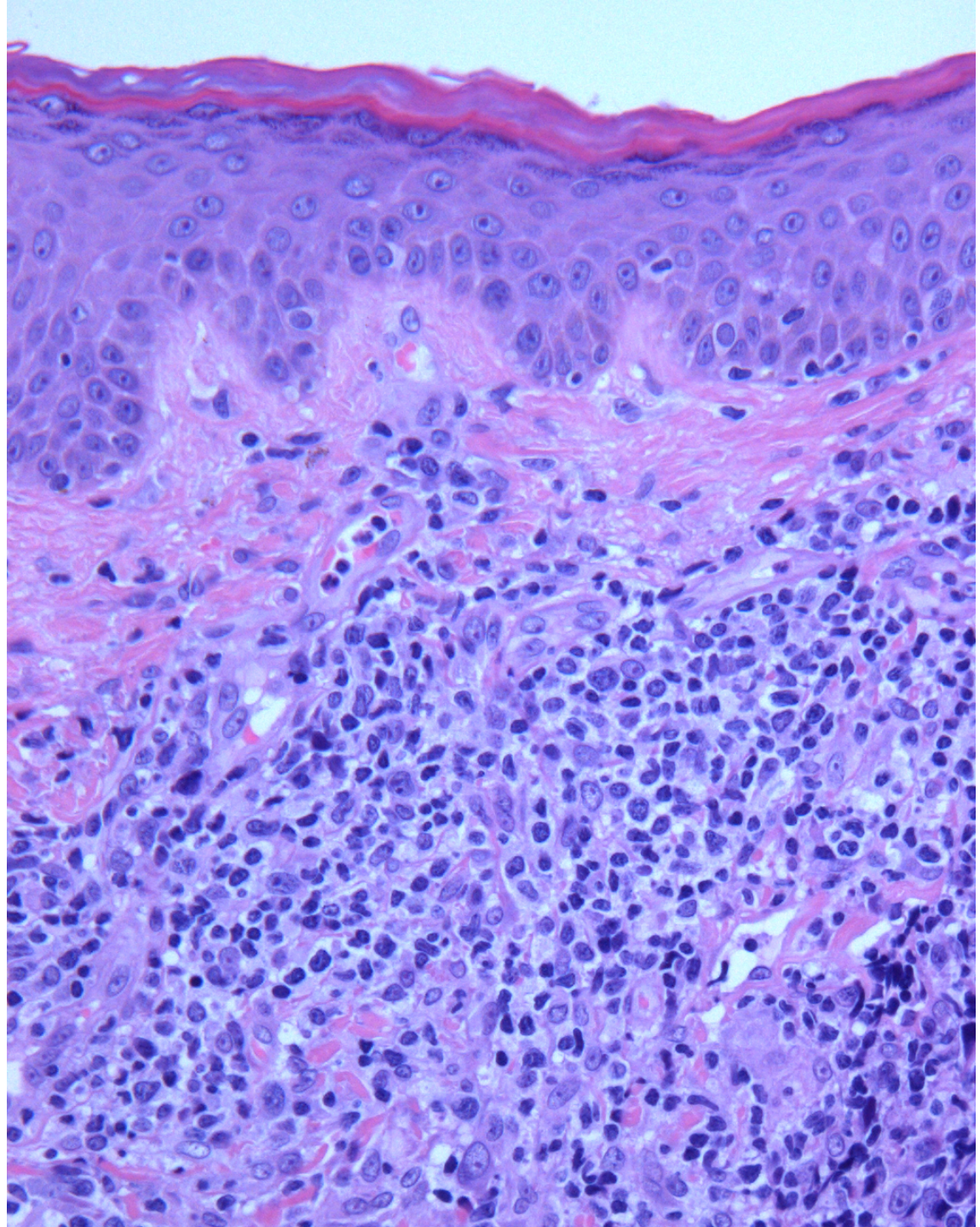
DESORDEN LINFOPROLIFERATIVO CUTÁNEO CD4+ DE CÉLULAS T PEQUEÑAS Y MEDIANAS.

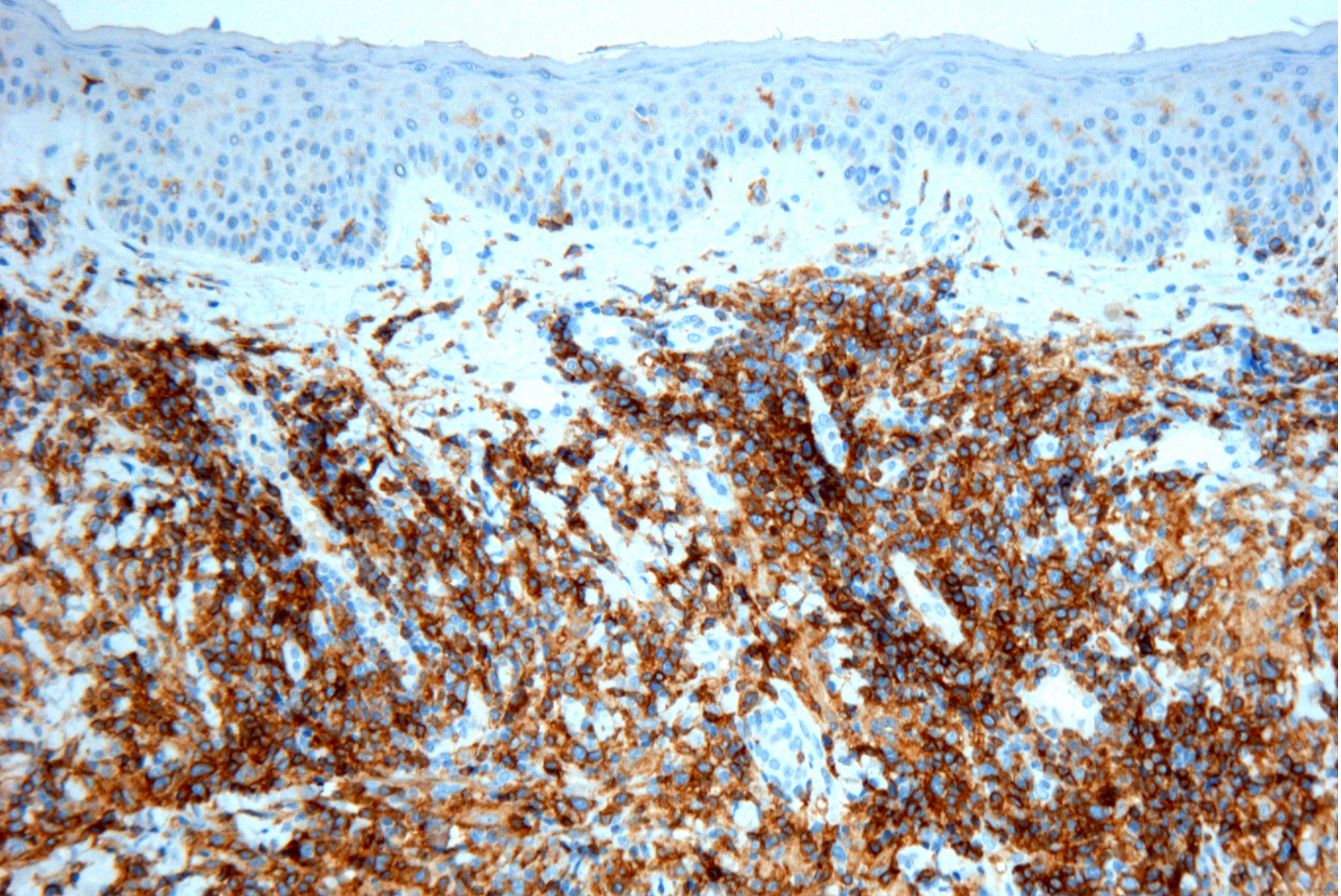
Caso 2

- CASO 2: Paciente varón de 40 con placa de 1.2 cm en cuero cabelludo de consistencia blanda y rosada de crecimiento rápido.

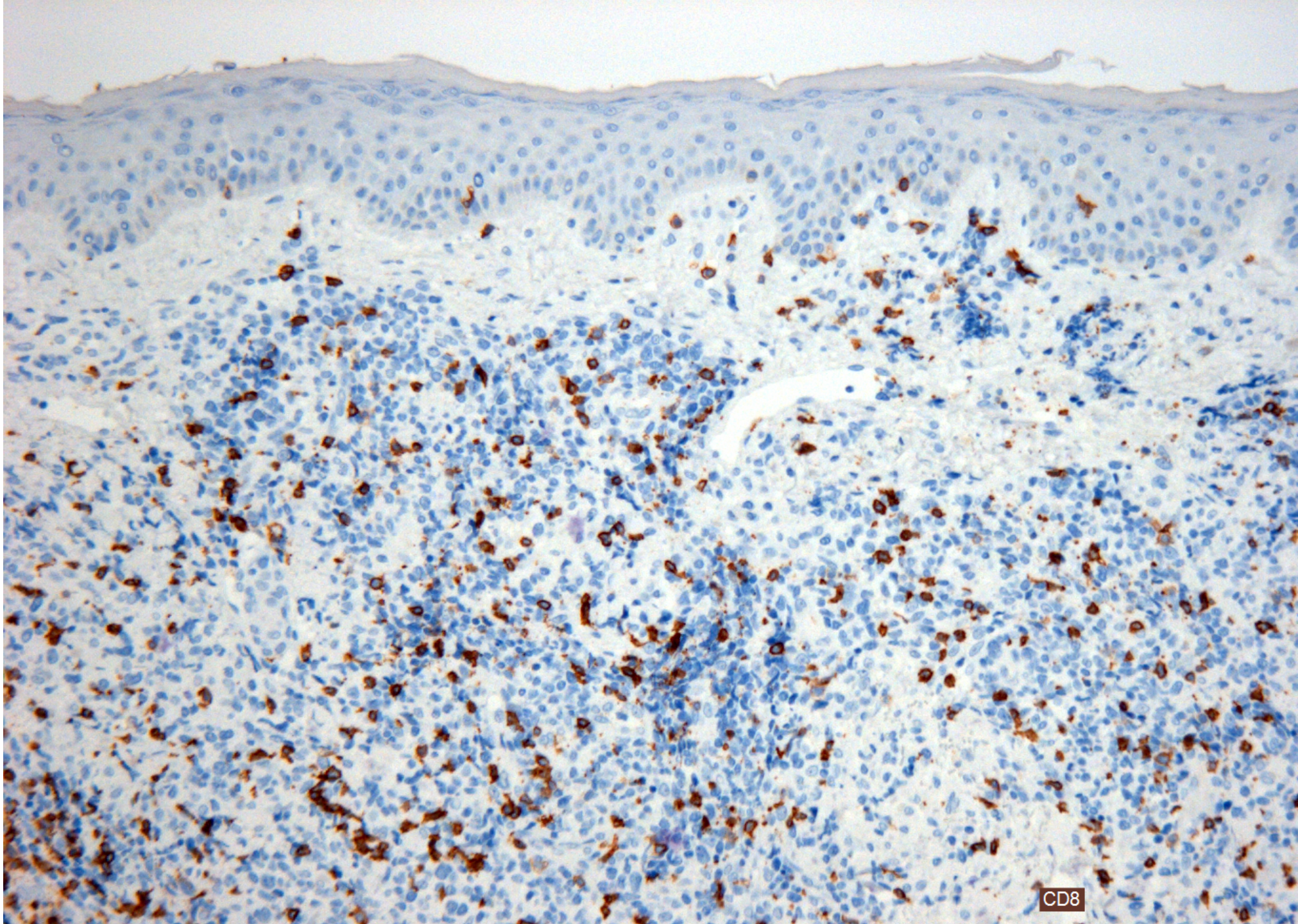


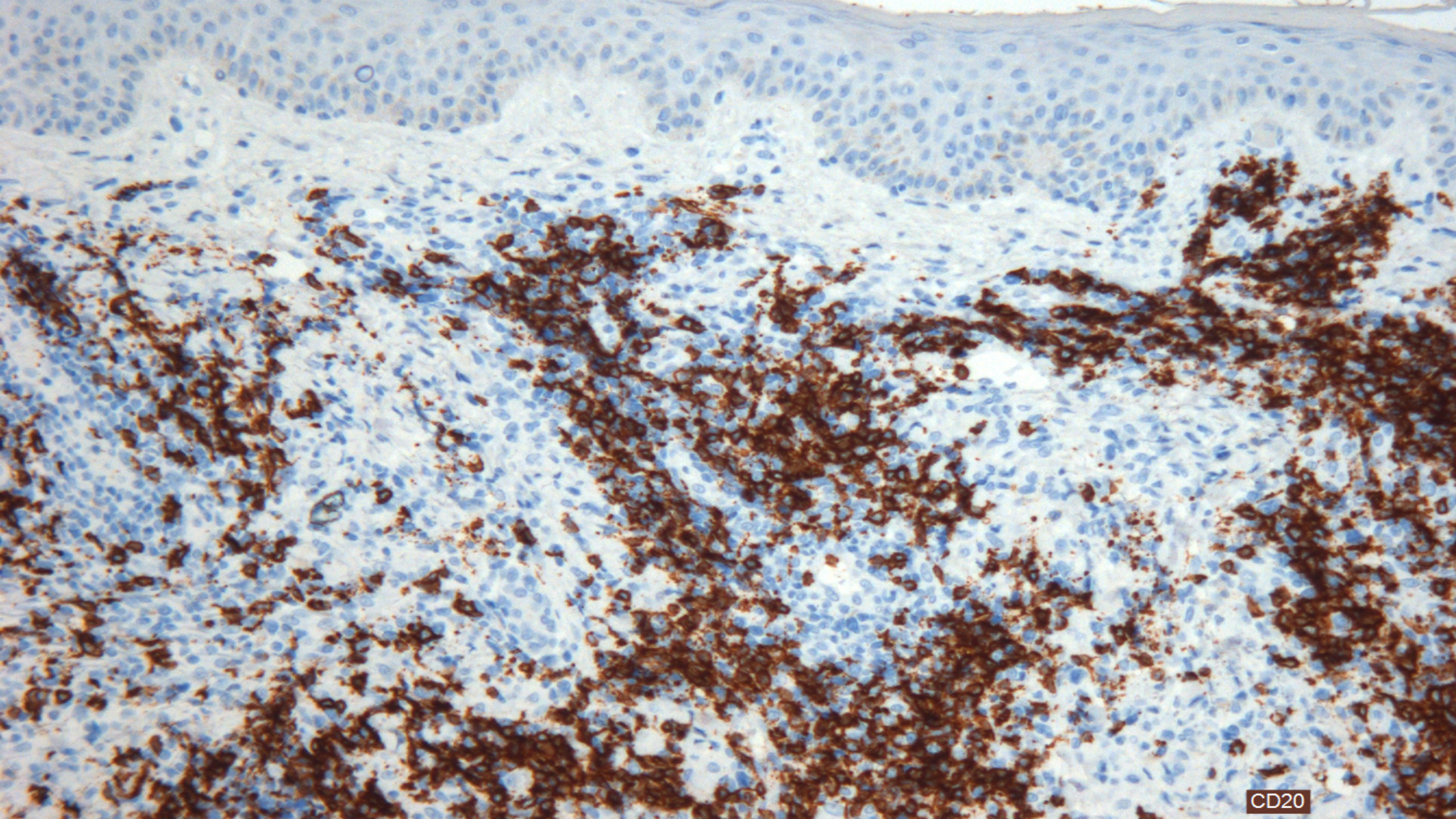


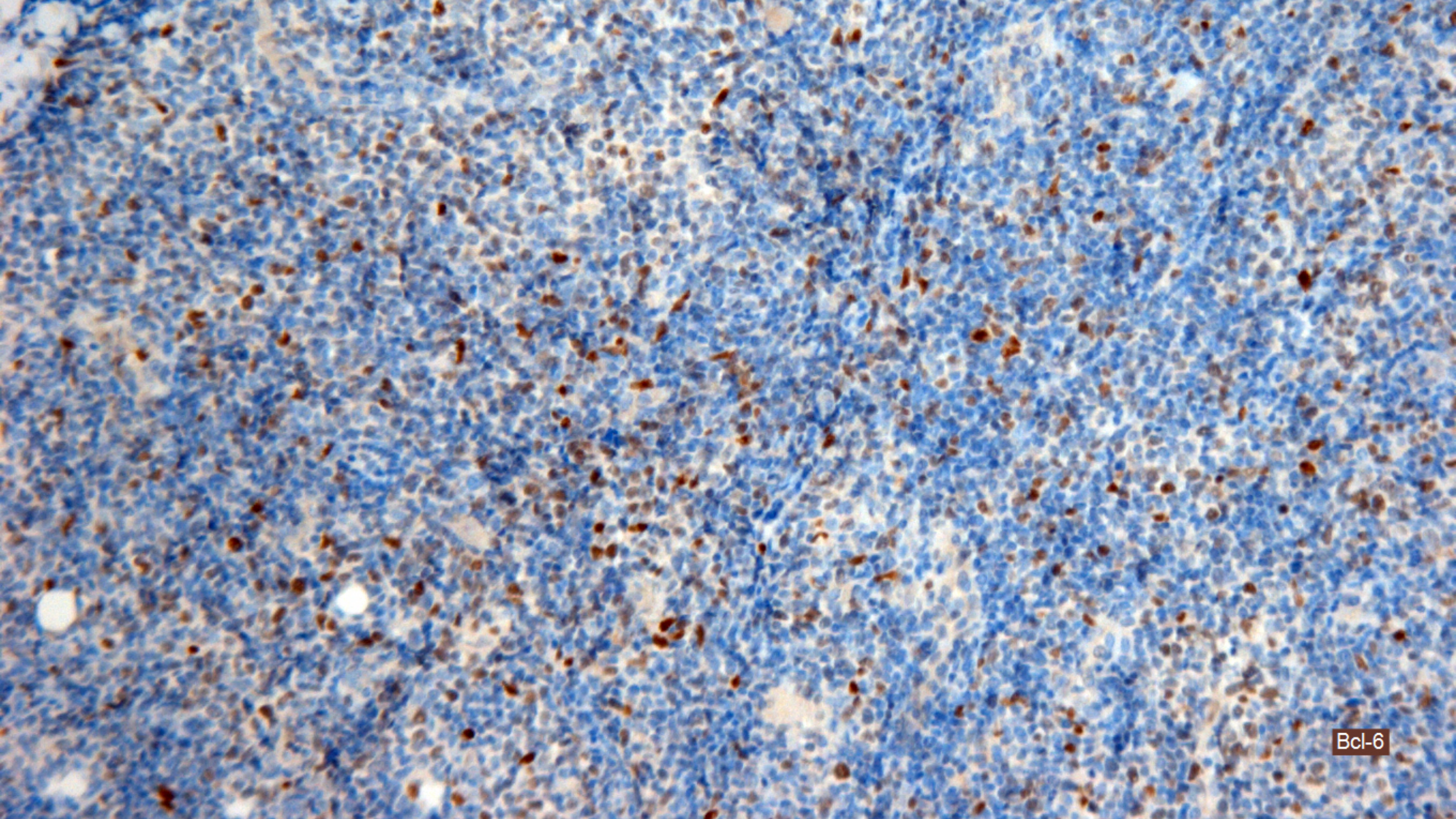


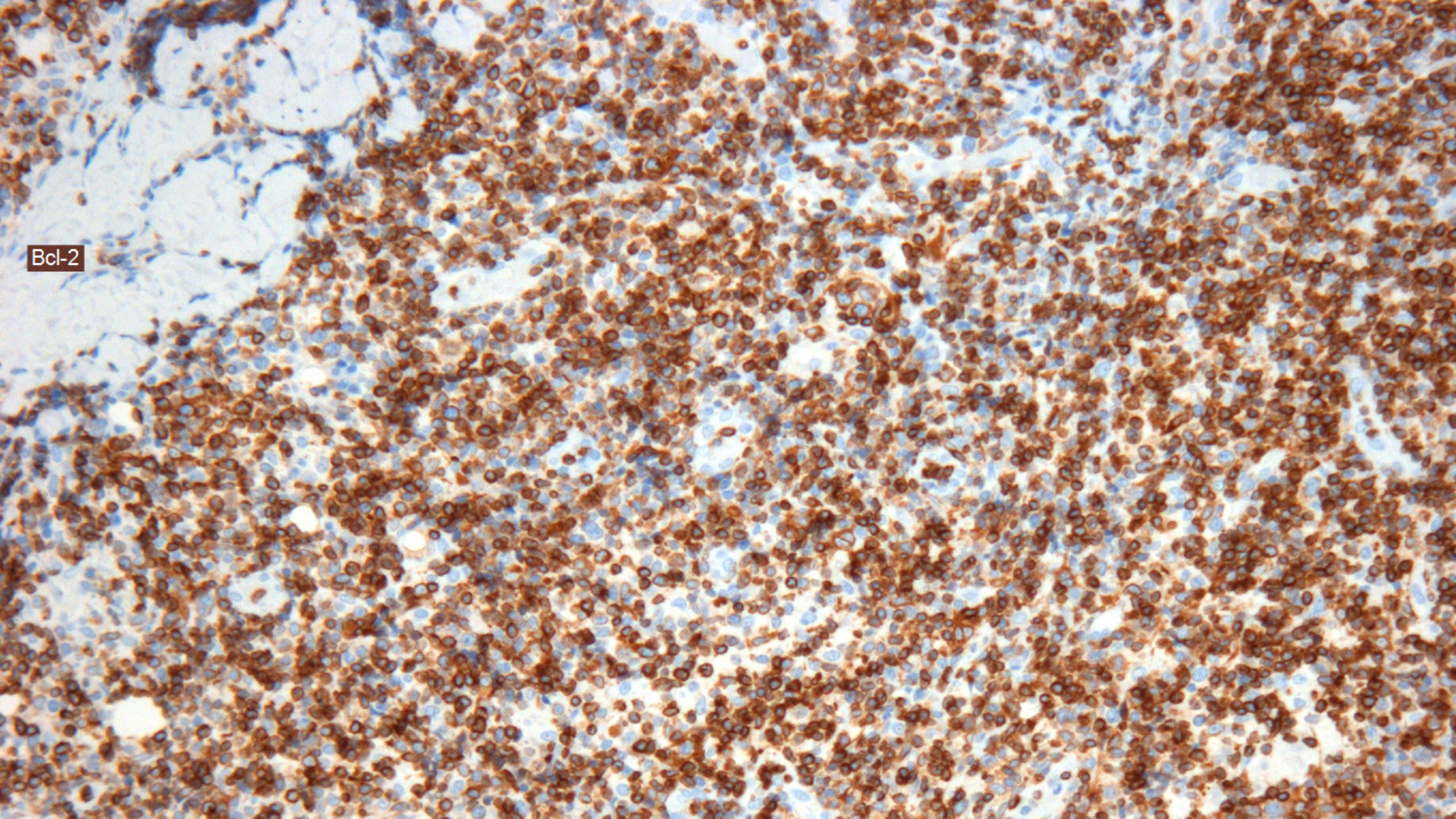
CD4

CD8




CD20


Bcl-6

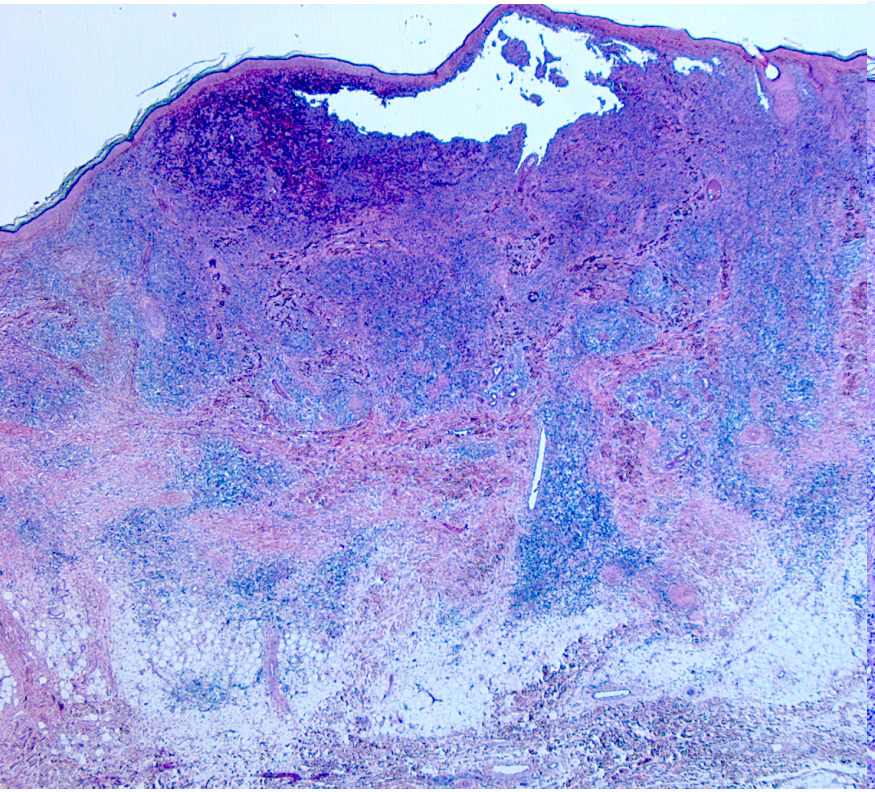

Bcl-2

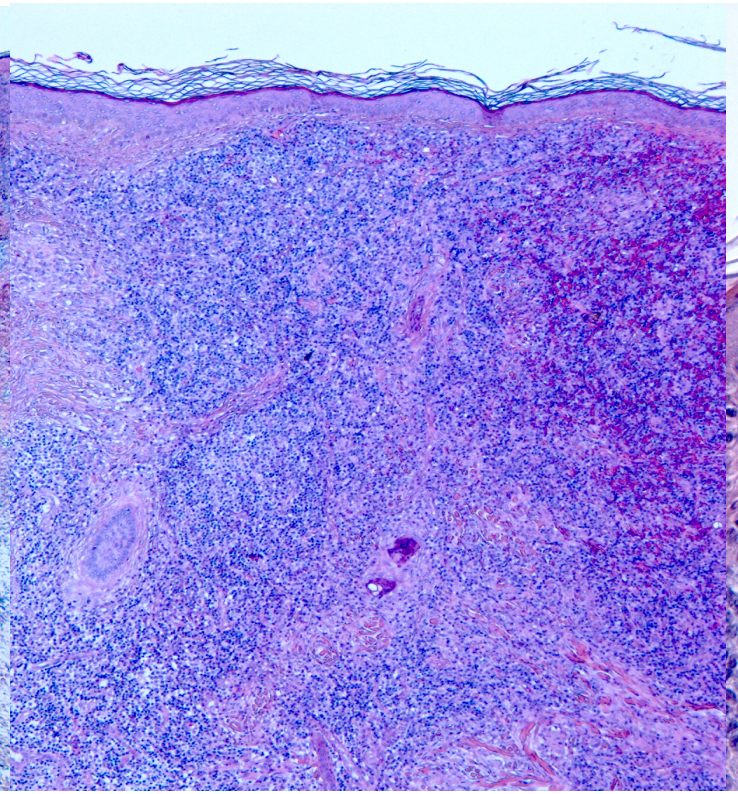
- IF: (+) CD20, CD3, CD4, CD5, CD2, BcL6 y PD1
- (-) CD10, CD8, EBER
- Ki 67: 45-50%

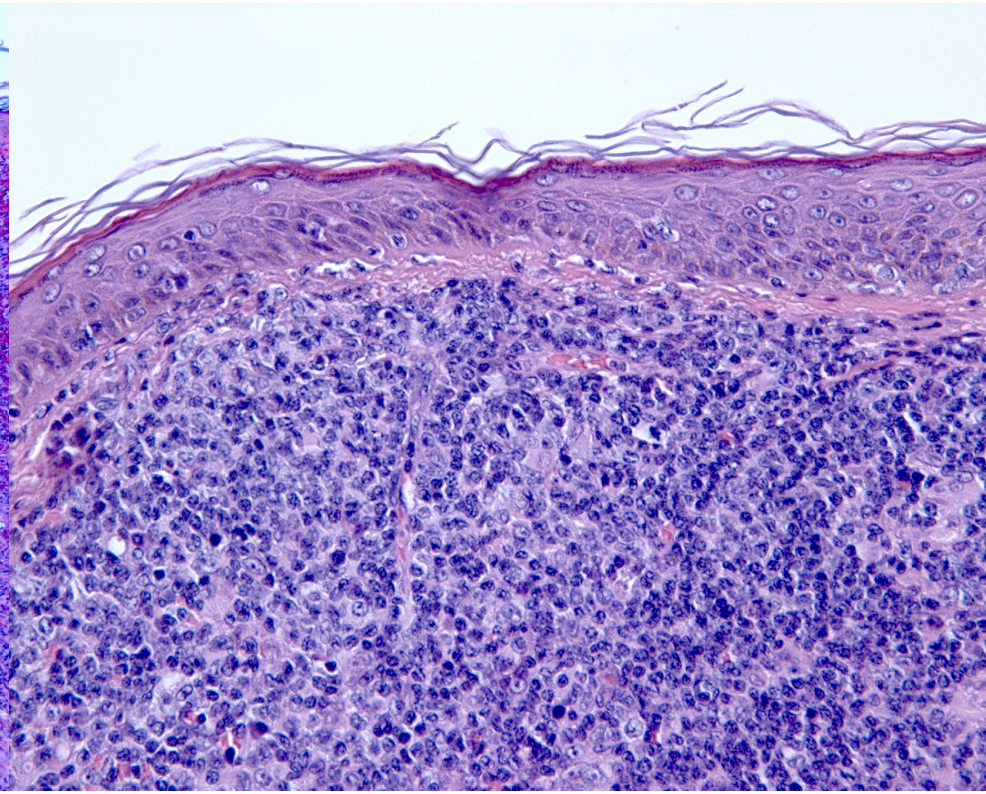
DESORDEN LINFOPROLIFERATIVO CUTÁNEO CD4+ DE CÉLULAS T PEQUEÑAS Y MEDIANAS.

REORDENAMIENTO TCRBeta en Tejido: Presencia de pico clonal de 306b pb en la región DJ del gen RCR-beta.

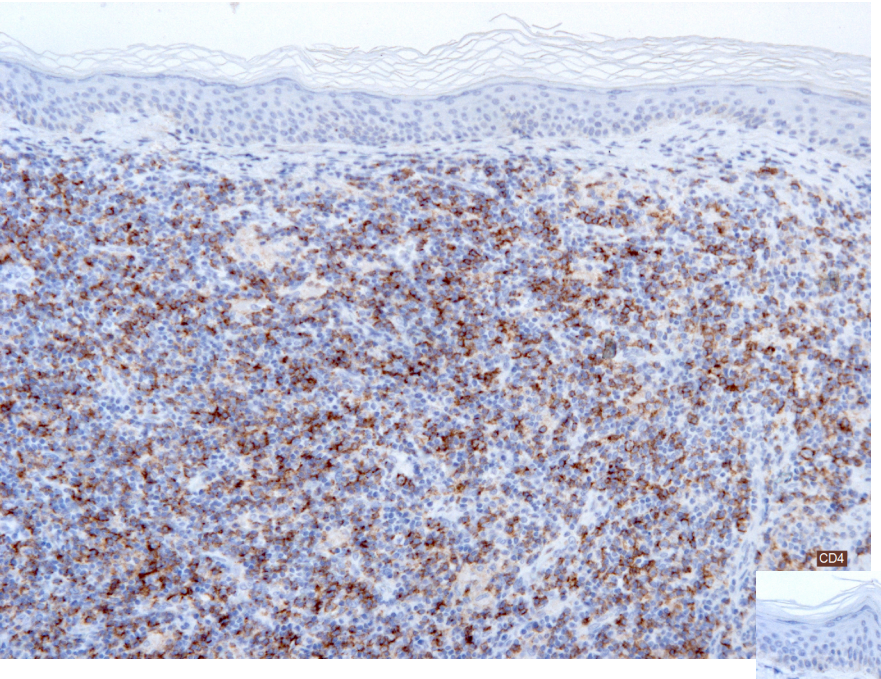
EXTIRPACIÓN DE LA LESION



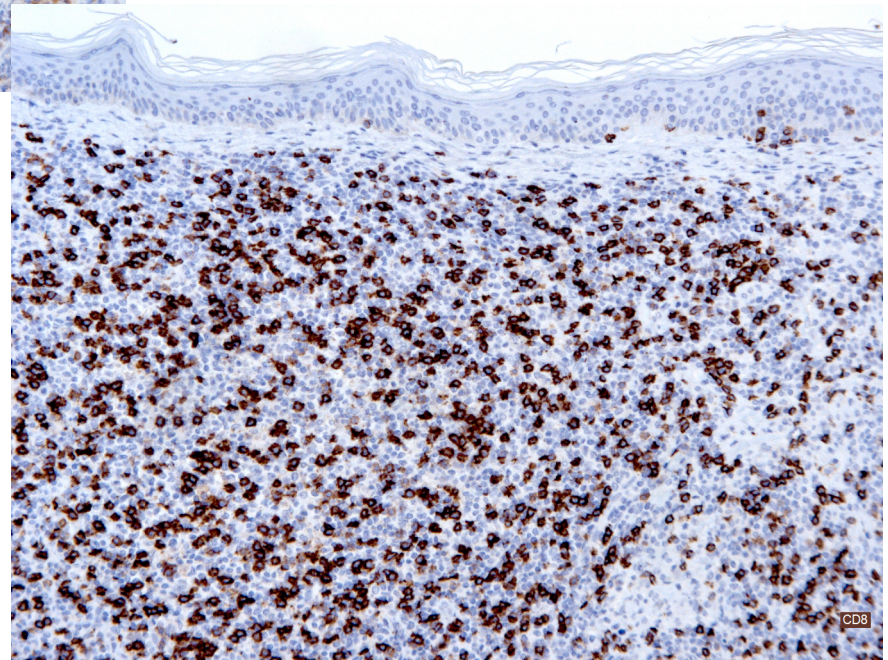


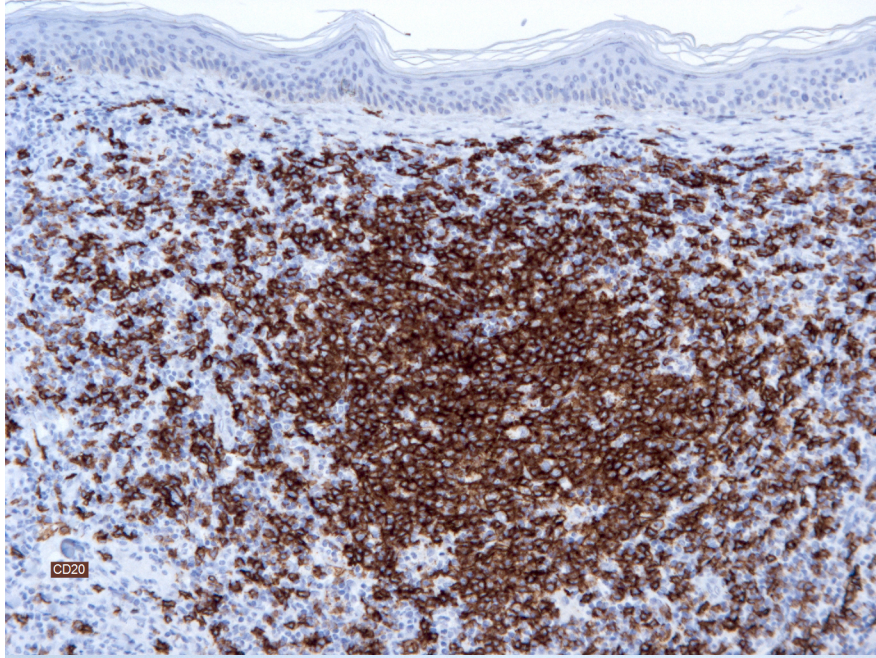


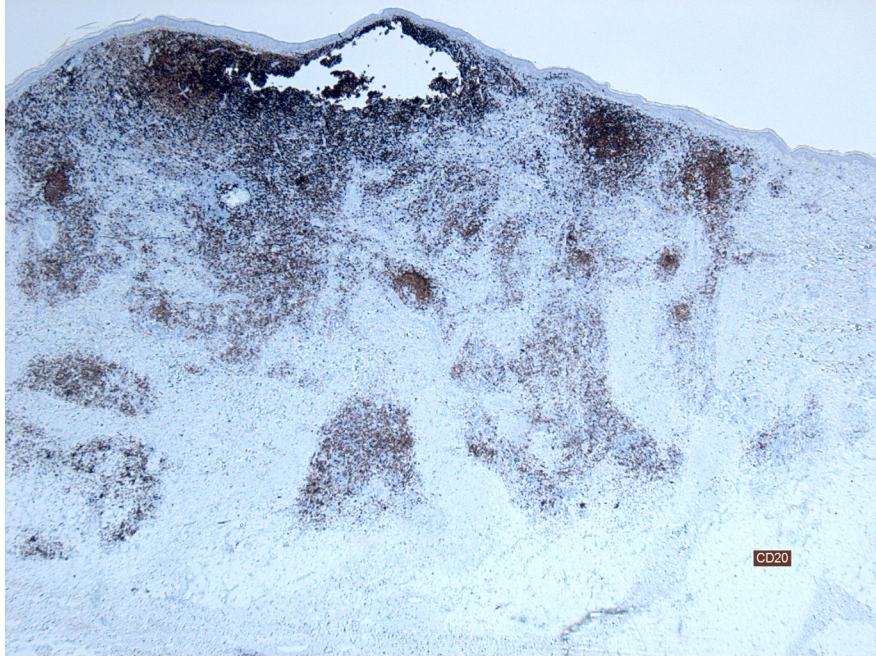
EXTIRPACIÓN DE LA LESION



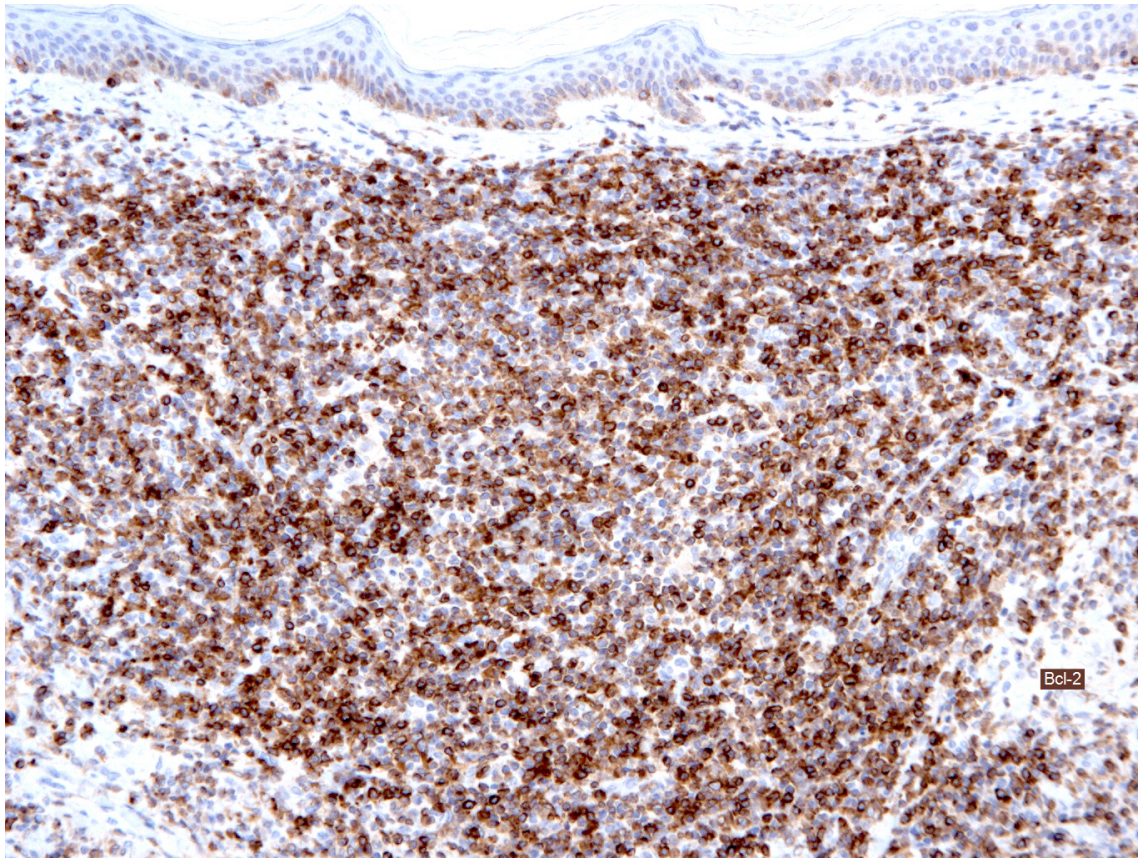
Aumenta CD8
Disminuye CD4
CD 20 aumenta focalmente

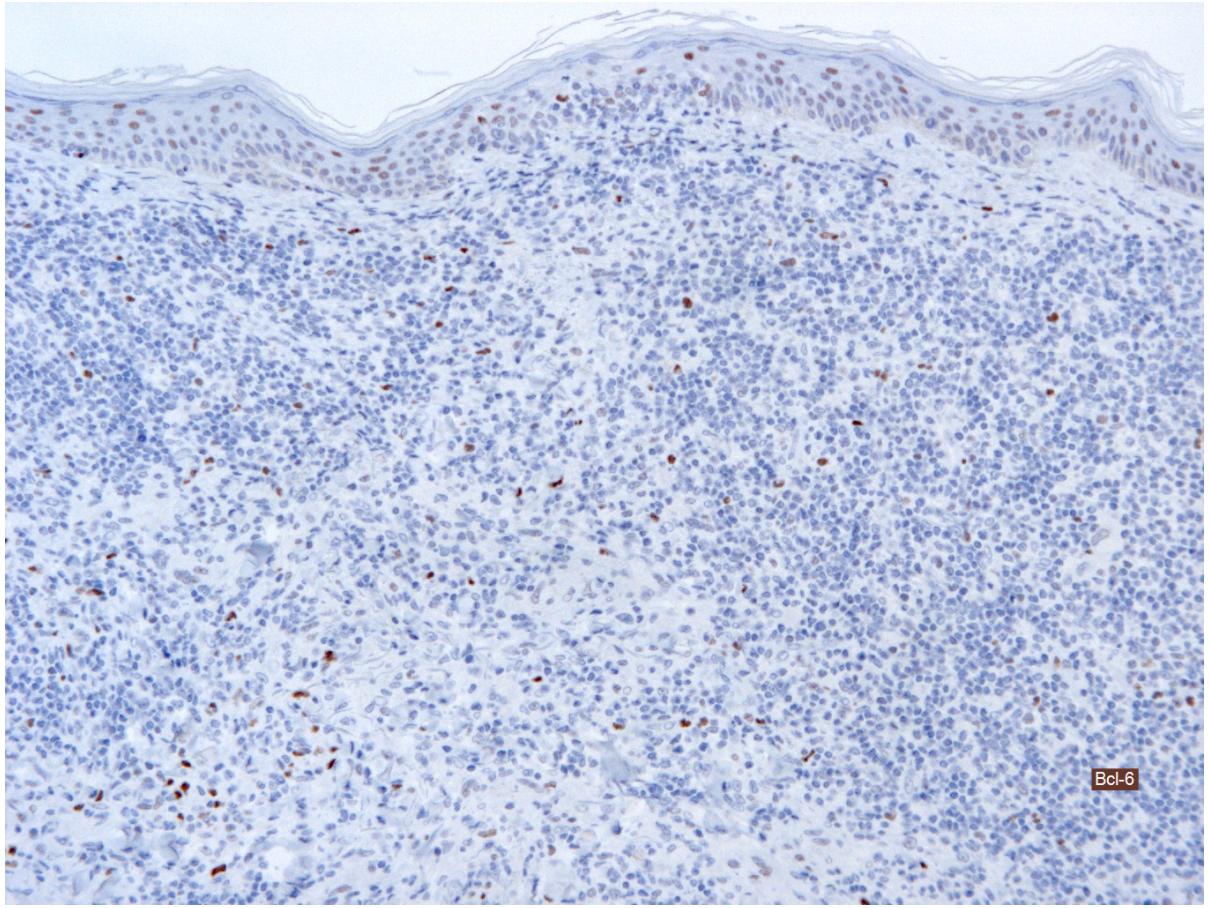






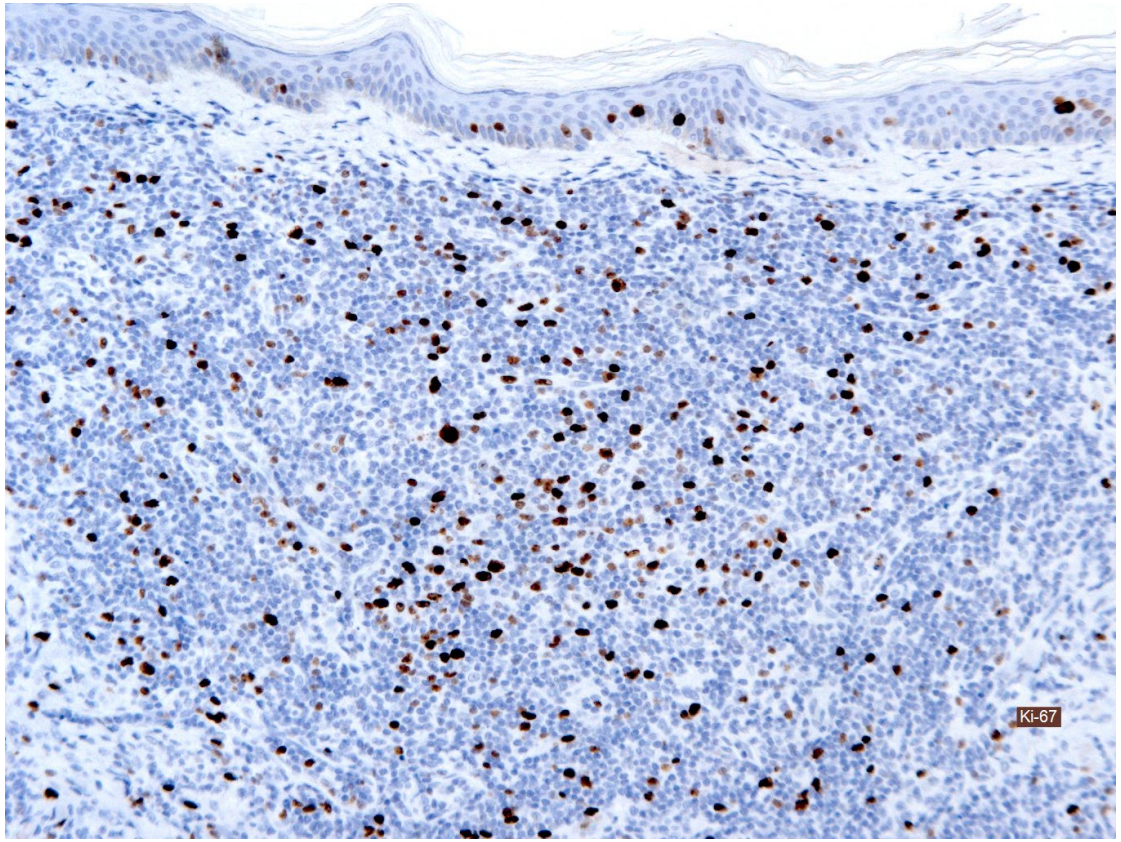
EXTIRPACIÓN DE LA LESION

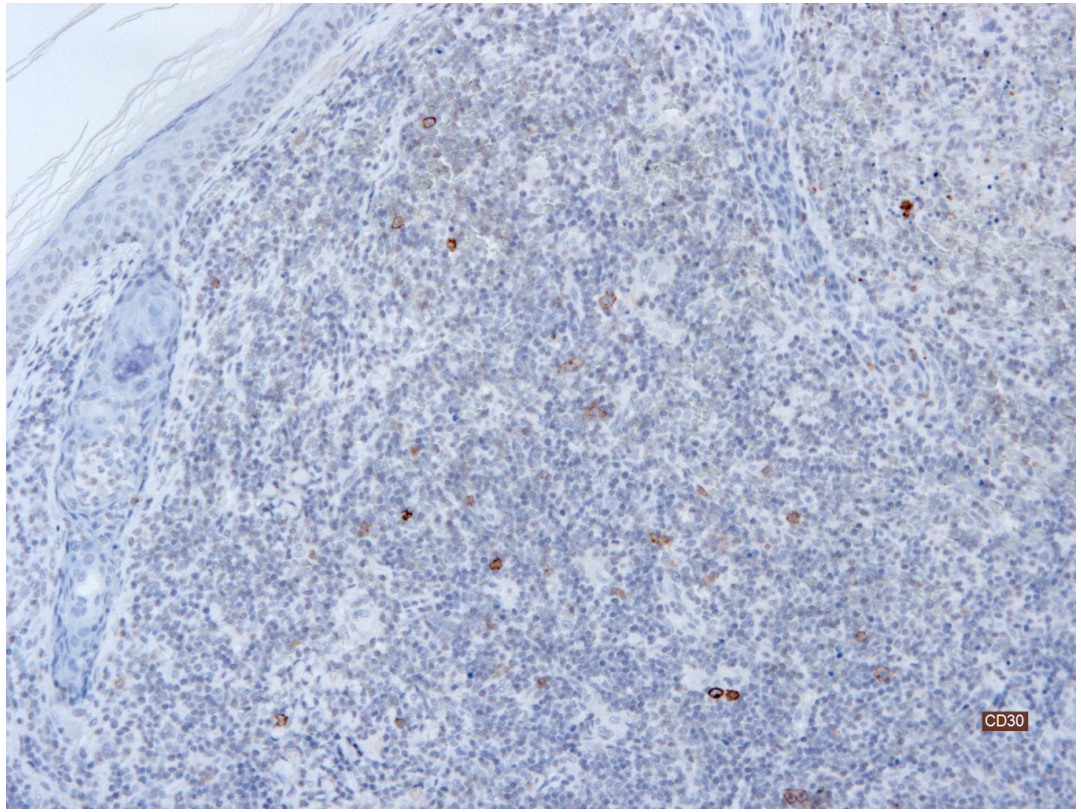




BcL2 BcL6 parecidos
CD30 marca muy pocas células

EXTIRPACIÓN DE LA LESION





Ki67 bajo (más bajo que el punch)
CD30 marca muy pocas células

EXTIRPACIÓN DE LA LESION

- NO sabemos el porque del cambio inmunofenotípico CD4/CD8/CD20
- Mandamos fuera y mantuvieron el diagnóstico.
- Hay literatura de remisión de la lesión tras la biopsia de la misma.

¿podrían ser los cambios del sistema inmune producto de la biopsia que se hizo?

RESUMIENDO…

- DESORDEN LINFOPROLIFERATIVO DE CÉLULAS T PEQUEÑAS Y MEDIANAS T CD4+ PRIMARIO CUTÁNEO.
  - -Células T pleomórficas de tamaño pequeño, mediano y lesión cutánea solitaria.
  - -Mismas características clínico-patológicas y curso benigno que los pseudolinfomas de células T. Por esto es llamado “desorden” no linfoma
  - -Si Ki alto o más del 30 % de células grandes mejor linfomas de células T periféricos (caso 2?). Epidermotropismo muy focal.
  - -IF: +++: CD3, CD4 (PD1+, BCL6+-, CXCL13+→SUGIERE THELPER), ---:CD8, CD30, CD10. Ki-67: 5-20%.
  - Excelente pronóstico. El rápido crecimiento en el caso 2—>Ki67 y Rico en B??

Cerroni 2017: En el estado actual del conocimiento no está claro si el DLCPM-PC sea un tipo de linfoma cutáneo de células T, un precursor de linfoma o una condición reactiva totalmente benigna (pseudolinfoma)

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Francisco Martinez…por ayudarme a sacar la biopsia

A mi Jefe el Dr. Francisco Pastor

Al Dr. Sebastian Ortiz por cederme la primera biopsia.

A la Dra. Nieves por cederme otro caso.

LLAMAMIENTO A RECOLECCIÓN DE CASOS