

# Papulosis linfomatoide

## Lymphomatoid papulosis

Myriam Alperovich<sup>1</sup>

### RESUMEN

La papulosis linfomatoide (PL) es considerada en la actualidad una forma indolente de linfoma cutáneo CD30+. Su presentación es más frecuente entre la 4ª y 5ª décadas de la vida, con un discreto predominio en el sexo masculino (1,5/1). Su mecanismo etiopatogénico es complejo y se ha vinculado principalmente con factores genéticos e inmunitarios. Aunque exhibe características clínicas de benignidad, se manifiesta histológicamente con rasgos de malignidad. Las técnicas inmunohistoquímicas resultan de utilidad a los fines diagnósticos y recientemente han permitido la identificación de un nuevo tipo de PL que remeda un linfoma cutáneo primario agresivo a células T epidérmotrópico CD8+ (propuesto como PL tipo D). Puede hallarse asociada a otros trastornos linfoproliferativos y a entidades inflamatorias con perfil de citocinas Th2, entre otros. El diagnóstico diferencial con otros linfomas cutáneos, y especialmente con los casos que presentan el antígeno CD30, puede a veces resultar muy difícil. Si bien la PL tiene un curso clínico benigno, quienes la padecen tienen un mayor riesgo de desarrollar una segunda neoplasia. Las opciones terapéuticas disponibles son múltiples; sin embargo, ninguna de ellas ha resultado hasta ahora completamente eficaz (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 354-364).

### Palabras clave:

*papulosis, linfomatoide.*

### ABSTRACT

Lymphomatoid papulosis (LyP) is currently considered an indolent form of cutaneous CD30(+)-lymphoma. It is most frequent during the 4th and 5th decades of life, with a slight predominance among men (1.5/1). The pathogenic mechanism is complex, and has been linked mainly to genetic and immune factors. Although benign clinical features are the rule, it displays histological attributes of malignancy. The immunohistochemical techniques are useful for diagnostic purposes, allowing for the recent identification of a new type of LyP that remains a primary cutaneous, aggressive, epidemotrophic CD8(+)-cytotoxic T-cell lymphoma (proposed as type D LyP). It may be associated, among others, to different lymphoproliferative disorders and inflammatory diseases with Th2 cytokine profile. Differential diagnosis with other cutaneous lymphomas, and particularly with diseases that express the CD30 antigen, can sometimes be very difficult. While LyP has a benign clinical course, patients have a higher risk of developing a second malignancy. Many therapeutic options are currently available but none of them has proved completely effective (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 354-364).

### Keywords:

*lymphomatoid, papulosis*

**Fecha de recepción:** 12/04/2011 | **Fecha de aprobación:** 27/05/2011

## Introducción

La papulosis linfomatoide (PL) es considerada en la actualidad, de acuerdo con la clasificación de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) y la *World Health Organization* (WHO), una forma indolente de linfoma cutáneo, dentro del espectro de trastornos linfoproliferativos CD30+ (cuadro 1).<sup>1</sup> Se caracteriza por ser una condición clínicamente benigna pero histopatológicamente maligna. Si bien fueron descriptos casos clínicos similares en los años previos, es recién en 1968 cuando Warren Macaulay le otorga la denominación de papulosis linfomatoide. El autor destaca<sup>2</sup> la diversidad de diagnósticos sugeridos por muchos patólogos expertos en 1966, al presentar su caso en la Conferencia Clínico-Patológica de la Academia Americana de Dermatología, y concluye con un interrogante acerca de su naturaleza: “¿Se trata de una verdadera malignidad?”

<sup>1</sup> Médica dermatóloga. Magíster en biología molecular médica.

Correspondencia: malperovich@gmail.com

## Fisiopatogenia

El aspecto más controversial de la PL es su patogenia y su caracterización como una enfermedad benigna o maligna.<sup>3</sup> Aunque su etiología permanece incierta,<sup>4</sup> los mecanismos que intervienen tanto en la génesis de la PL como en su transformación maligna, se han vinculado principalmente con dos factores: uno genético y otro relacionado con la inmunidad del huésped. Kadin *et al*<sup>5-10</sup> proponen que subclones de un clon precursor anormal oculto de células T adquirirían alteraciones genéticas independientes para dar lugar a PL, linfoma Hodgkin (LH) y linfoma cutáneo a células T (CTCL, según su sigla en inglés). Este modelo sería consistente con la observación de que la PL puede preceder, coexistir o suceder a un linfoma maligno y que el LH también ha sido asociado con linfoma no Hodgkin (LNH) en ausencia de PL u otra condición premaligna.<sup>5,6</sup> En tanto, la monoclonalidad de los tumores y la acumulación de mutaciones en el tiempo se encuentran involucrados en los pasos iniciales de su génesis; la evolución tiene lugar en una población de células tumorales inmortalizadas y proliferantes, en la cual la inestabilidad de microsátelite (mutaciones de secuencias repetitivas de ADN) juega un rol esencial, que determina la progresión multilínea de estas neoplasias (esquema 1).<sup>7</sup> La alteración de la expresión de proteínas que intervienen en la activación del factor nuclear  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ) y en las vías de señalización del factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), así como mutaciones en los genes que regulan la expresión de CD30, también se han visto involucradas en la progresión de la enfermedad.<sup>6</sup> NF- $\kappa\text{B}$  es un factor de transcripción que se activa en respuesta a las señales transmitidas por el receptor de células T (TCR) y es esencial para proteger a las células de la muerte por apoptosis.<sup>12</sup> El TGF- $\beta$  es una citocina que posee un efecto inmunosupresor potente,<sup>8</sup> y es secretada por las células CD30+ y por los eosinófilos y neutrófilos que las circundan.<sup>6</sup> Se ha observado que en estadios avanzados de linfomas, los receptores del TGF- $\beta$  se encuentran mutados (T $\beta$ R-I y T $\beta$ R-II<sup>8-10</sup>), hecho que favorecería el crecimiento descontrolado de las células del linfoma<sup>13</sup> y, por otro lado, facilitaría el escape de la respuesta inmune local (esquema 2).<sup>6</sup>

## CUADRO 1. Clasificación de linfomas cutáneos (WHO/EORTC)<sup>1</sup>

Linfomas cutáneos a células T y NK	
1	Micosis fungoide (MF). Variantes: MF foliculotrópica Reticulosis pagetoide Piel laxa granulomatosa
2	Síndrome de Sézary
3	Leucemia/Linfoma a células T del adulto
4	Trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+ Linfoma cutáneo primario de células grandes anaplásicas Papulosis linfomatoide
5	Linfoma a células T subcutáneo símil paniculitis
6	Linfoma extranodal a células T/NK, tipo nasal
7	Linfoma cutáneo primario a células T, inespecificado (provisionales) Linfoma cutáneo primario agresivo a células T epidermotrópico CD8+ Linfoma cutáneo a células T $\gamma/\delta$ Linfoma cutáneo primario a células T pleomórfico CD4+ de pequeño/mediano tamaño
Linfomas cutáneos a células B	
1	Linfoma cutáneo primario a células B de la zona marginal
2	Linfoma cutáneo primario centrolímbico
3	Linfoma cutáneo primario a células B grandes, difuso, tipo pierna
4	Linfoma cutáneo primario a células B grandes, difuso, otro
5	Linfoma cutáneo primario a células B grandes intravascular
Neoplasia precursora hematológica	
1	Neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+ (linfoma blástico de células NK)

Las células CD30+ tienen propiedades de células T reguladoras (mantienen la tolerancia inmunológica). El antígeno CD30 es un miembro de la superfamilia de receptores del TNF.<sup>8,14</sup> La activación de CD30 depende de la unión a su ligando (CD30-L), expresado constitutivamente por los eosinófilos.

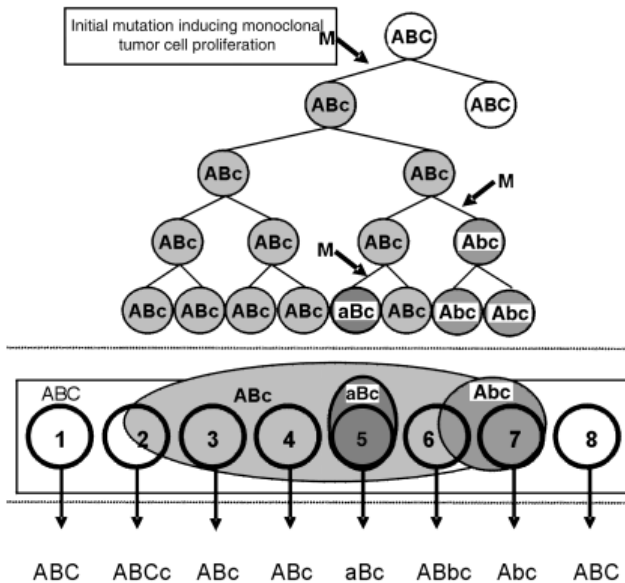
## ABREVIATURAS

ALCL: linfoma cutáneo de células grandes anaplásicas  
BCL2: B-cell lymphoma 2  
CD30-L: ligando de CD30  
CLA: antígeno linfocitario cutáneo  
CTCL: linfoma cutáneo de células T  
EBV: virus de Epstein Barr  
EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer  
FIP1L1/PDGFRA: FIP1-like 1/platelet-derived growth factor receptor- $\alpha$

HES: síndrome hipereosinofílico  
IFN: interferón  
IL-2: interleukina 2  
IL-2-R: receptor de interleukina 2  
IMS: inestabilidad de microsátelite  
LH: linfoma Hodgkin  
LNH: linfoma no Hodgkin  
LTC: linfocitos T citotóxicos  
MF: micosis fungoide  
MHC: complejo mayor de histocompatibilidad  
MUM1: multiple myeloma oncogene-1

NF- $\kappa\text{B}$ : factor nuclear kappa B  
NK: linfocitos *Natural Killer*  
PCR: reacción en cadena de la polimerasa  
PLEVA: pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda  
T $\beta$ R-I: receptor de TGF- $\beta$ I  
TCR: receptor de células T  
TGF- $\beta$ : factor de crecimiento transformante  $\beta$   
TNF: factor de necrosis tumoral  
TNFR: receptor de TNF  
TRAF-1: factor 1 asociado al receptor del TNF  
WHO: *World Health Organization*

## ESQUEMA 1. Progresión multilinaje



La genealogía de las células tumorales determina la distribución de las poblaciones celulares tumorales. Los genes A, B y C, una vez mutados, se indican con las mismas letras en minúscula. Los sitios de mutación se señalan con una "M". El primer evento mutacional da lugar al subclón ABCc, el segundo a Abc y el tercero a aBc.

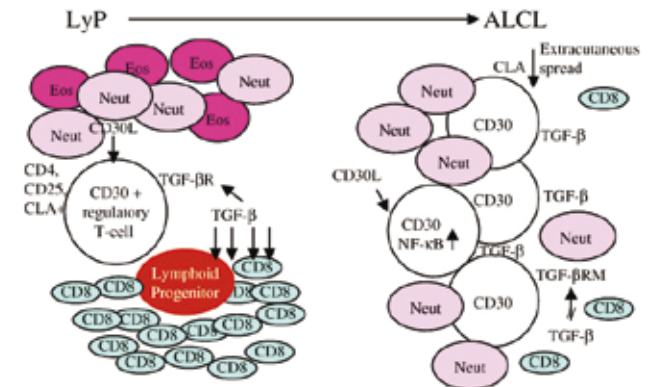
Modificado de Rübber A. et al. *Exp. Dermatol.*, 2004.



**Foto 1.** Lesiones papulonecróticas en diferentes estadios evolutivos, ubicadas en abdomen.

nófilos, neutrófilos, linfocitos T activados e histiocitos que infiltran las lesiones de PL. La genotipificación de pacientes y controles ha permitido la identificación de 13 alelos en el microsatélite de CD30. De ellos, el alelo 30M377 estaría involucrado en la susceptibilidad de desarrollar PL (marcador de regresión espontánea), en tanto que el alelo 30M362 se

## ESQUEMA 2. Progresión tumoral



Modificado de M.E. Kadin et al. *J. Cutan. Pathol.*, 2006

ha encontrado significativamente incrementado en pacientes con PL asociada a linfomas CD30+ y en pacientes con linfoma cutáneo de células grandes anaplásicas (ALCL), lo que es indicador de progresión y curso clínico más agresivo.<sup>15</sup>

Por su importancia en la regulación del sistema inmune, TGF-β y CD30-L han sido implicadas en los mecanismos de regresión espontánea de PL.<sup>8</sup> Al unirse a su receptor, el TGF-β inhibe el crecimiento de las células CD30+ y las conduce a la apoptosis.<sup>6</sup> Por su parte, la interacción de CD30 con CD30-L estimula la proliferación de linfocitos T de sangre periférica en presencia de estimulación del TCR. Luego del cese de las señales del TCR, la unión de CD30 a CD30-L induce la apoptosis en linfocitos CD30 maduros en los órganos linfoides periféricos de ratones.<sup>8</sup> El factor 1 asociado al receptor del TNF (TRAF-1) se encuentra involucrado en las vías de señales de transducción intracelular de receptores del TNF (TNFR), incluido el CD30. Se infiere que incrementa la sensibilidad de las células a la apoptosis, y juega también un rol importante en los mecanismos de regresión de la PL.<sup>16</sup>

Los trastornos del estado inmunitario pueden afectar el curso clínico de la PL. Su observación es más frecuente en pacientes inmunosuprimidos con ciclosporina (induce la producción de TGF-β e inhibe la producción de IL-2<sup>17,18</sup>). En cambio, su presencia en pacientes trasplantados es más rara y no suele asociarse a infección viral, como ocurre con los linfomas B.<sup>19</sup>

## Epidemiología

La piel es el segundo sitio más frecuente de LNH extranodal, con una incidencia anual estimada de 1:100.000.<sup>20</sup> De los CTCL primarios, los trastornos linfoproliferativos CD30+ constituyen el segundo grupo en frecuencia luego de la MF (20-30%),<sup>16,21</sup> y representa la PL el 60% de todos ellos.<sup>1</sup> La relación varón/mujer es de 1,5/1.<sup>1</sup> Si bien la presentación es más frecuente entre la 4ª y 5ª décadas de la vida, con una media de



**Foto 2.** Lesiones papulonecróticas localizadas en pliegue axilar.

45 años, también ha sido observada en la población infantil.<sup>22-24</sup> En nuestro país,<sup>25</sup> los datos estadísticos corresponden a una casuística más reducida (de 91 pacientes con CTCL), y es la distribución de frecuencias similar, con el 19,7% de trastornos linfoproliferativos CD30+, de los cuales el 55,8% tenía diagnóstico de PL. La población de CTCL mostró un predominio del sexo masculino (1,8/1), con una edad media de 65 años.

## Factores de riesgo

Los pacientes con PL tienen un incremento significativo de riesgo de desarrollar malignidades, tanto linfoides (micosis fungoides, enfermedad de Hodgkin y linfoma cutáneo anaplásico de células T CD30+, cutáneo y sistémico) como no linfoides.<sup>26</sup> Las observaciones en algunas series de población pediátrica han mostrado resultados similares.<sup>27</sup> Han sido comunicados casos de asociación de PL a queratoacantoma eruptivo y a hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa;<sup>28</sup> cáncer de pulmón, mama, páncreas y próstata.<sup>26</sup>

## Clínica

Se caracteriza por la presencia de pápulas, lesiones papulonodulares o nódulos necróticos, que se encuentran en diferentes estadios evolutivos, ocasionalmente pruriginosos, diseminados, de localización preferencial en tronco y miembros inferiores y poco habitual en zonas acrales (fotos 1-5). El tamaño de las pápulas y los nódulos comúnmente no excede los 2 cm (a diferencia de los ALCL CD30+, en los que los tumores tienen un tamaño mayor y suelen ser persistentes).<sup>4</sup> Una presentación clínica inusual es la forma localizada,<sup>29</sup> más frecuente de observar en los niños y adultos jóvenes.<sup>30,31</sup> Las lesiones suelen respetar



**Foto 3.** Pápula ulcerada con fondo fibrinoso en axila.



**Foto 4.** Lesión papulonodular erosiva.



**Foto 5.** Lesión papulonecrótica característica.

**CUADRO 2. Histopatología. Subtipos**<sup>13,29,45,46,53,54</sup>

	Tipo	Característica	Similitud
<b>A</b>	Histiocítico (80%)	Infiltrado en forma de cuña, denso, mixto, caracterizado por linfocitos atípicos grandes CD30+, dispersos o agregados en pequeños acúmulos, que en ocasiones pueden ser multinucleados o de tipo Reed-Sternberg. Se acompaña de un infiltrado inflamatorio extenso, compuesto por neutrófilos, eosinófilos, histiocitos y linfocitos pequeños. La clave para el diagnóstico es la presencia de neutrófilos en los espacios vasculares. Se asocia a aneuploidia.	Linfoma Hodgkin.
<b>B</b>	Linfocítico (10%)	El infiltrado es monomorfo y está constituido por linfocitos de tamaño pequeño a mediano, con núcleo cerebriforme. Este infiltrado se dispone en banda en la mayoría de los casos y puede extenderse hasta la dermis reticular profunda. En todos se evidencia epidermotropismo de los linfocitos atípicos (también se puede observar en los tipos A y C), que es típico de la PL tipo B. Su fenotipo es CD3+, CD4+, CD30-. Para algunos autores representaría una forma papular de MF. No se asocia a aneuploidia.	Micosis fungoide.
<b>C</b>	Tipo ALCL (10%)	La población de células grandes CD30+ es monótona y constituye más del 50% del infiltrado. Las células inflamatorias son escasas y su disposición, superficial y profunda.	Linfoma cutáneo anaplásico de células grandes.

las membranas mucosas;<sup>13</sup> sin embargo, hay casos descritos de afectación de la mucosa oral y vulvar.<sup>22</sup> Su curso es crónico, recurrente y autorresolutivo. Aunque la resolución espontánea es la regla en la PL, también puede ocurrir en el ALCL.<sup>32</sup> Pueden dejar cicatrices y cambios en la pigmentación.

## Histopatología

Las lesiones típicas de PL (fotos 6 y 7) se presentan histopatológicamente con un infiltrado en forma de cuña, con un número va-

riable de células atípicas grandes, que pueden hallarse solitarias o agrupadas.<sup>32</sup> Clásicamente pueden distinguirse 3 patrones histopatológicos (cuadro 2). Los mismos pueden encontrarse superpuestos, y la superposición más común es entre los tipos A y C. Si bien no es característico, han sido descritos hallazgos histopatológicos consistentes con siringotropismo, mucinosis folicular, formación de vesícula intra y subepidérmica y metaplasia siringoescomosa, probablemente como un reflejo de la estrecha relación que existiría entre la PL y MF.<sup>28</sup>

**CUADRO 3. Perfil inmunohistoquímico**<sup>8,12,29,33</sup>

Molécula	Sinónimo	Estructura	Expresión celular y características
<b>Fenotipo de células T-helper, que expresa antígenos asociados a LH</b>			
CD4	T4	55 KD, superfamilia de Ig	Linfocitos restringidos por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase II, subpoblación de timocitos, monocitos y macrófagos.
CD30	Ki-1	120 KD, familia del TNF-R	Linfocitos T y B activados, células Natural Killer (NK), monocitos, células de Reed-Sternberg.
CD25	Cadena $\alpha$ del IL-2R	55 KD, familia de reguladores de activación del complemento	Linfocitos T y B activados, macrófagos activados.
HLA-DR	-	-	Antígeno leucocitario humano, codificado por el locus HLA-D.
<b>Pérdida variable de antígenos pan-T</b>			
CD2	LFA-2	50 KD, superfamilia de Ig	Linfocitos T, timocitos, NK.
CD3	Leu-4	20-28 KD, superfamilia de Ig	Linfocitos T, timocitos.
CD5	Ly-1	67 KD, familia de receptores "basureros"	Linfocitos T, timocitos, subgrupos de linfocitos B.
CD7	-	40 KD	Células pluripotenciales hematopoyéticas, timocitos, subpoblación de linfocitos T.
<b>Fenotipo Natural Killer</b>			
CD56	Leu-19	175-220 KD, superfamilia de Ig	NK, subpoblación de linfocitos T y B.
<b>Moléculas citotóxicas</b>			
TIA-1	-	-	Proteína citotóxica que induce la fragmentación del ADN en las células diana permeabilizadas y las conduce a la apoptosis. Se encuentra en gránulos de linfocitos T citotóxicos (LTC).
Granzima B	-	-	Enzima serina proteasa que se encuentra en los gránulos de los LTC y NK. Penetra en células diana a través de orificios creados por perforinas y activa a las caspasas que inducen la apoptosis.
Perforina	-	-	Se halla en gránulos en los LTC o NK. Una vez liberados, los monómeros de perforina se polimerizan en la bicapa de lípidos de la membrana de la célula diana y forman un canal acuoso, que puede provocar la lisis osmótica de la célula y permite la entrada de enzimas procedentes de los gránulos de los LTC.

## Inmunohistoquímica. Genética

La PL se caracteriza por la presencia de células grandes atípicas que presentan un fenotipo de células T-helper activadas, que expresan antígenos asociados a LH: CD4+, CD30+, CD25+, HLA-DR+.<sup>8</sup>

Puede haber pérdida variable de antígenos pan-T: CD2, CD3, CD5, CD7.<sup>33</sup>

La mitad de los casos, independientemente del subtipo histopatológico, tiene positividad para CD56.<sup>28</sup> Si bien en otros procesos linfoproliferativos este fenotipo se considera un marcador de mal pronóstico, en la PL no se han observado diferencias con su contraparte negativa.<sup>33</sup>

También pueden hallarse moléculas citotóxicas, tales como TIA-1, granzima B y perforina, las cuales no implican un comportamiento clínico diferente.<sup>28</sup> (cuadro 3)

La observación reciente de una serie de casos con características clínicas típicas de PL pero rasgos histológicos que remedian un linfoma cutáneo primario agresivo a células T epidermotrópico CD8+, ha llevado a proponer el término de PL tipo D para esta variante inusual de la enfermedad.<sup>34</sup>

La monoclonalidad establecida por estudios del rearrreglo del gen del TCR se encuentra presente en el 60-70% de los casos.<sup>21</sup> La translocación (2;5)(p23;q35) no se ha detectado en PL.

## Asociaciones

De los trastornos linfoproliferativos, los que con mayor frecuencia se han vinculado con la PL son los ALCL CD30+, linfoma inmunoblástico polimorfo, LH y MF. La secuencia de aparición de PL y MF es muy variable según las distintas series.<sup>35-37</sup>

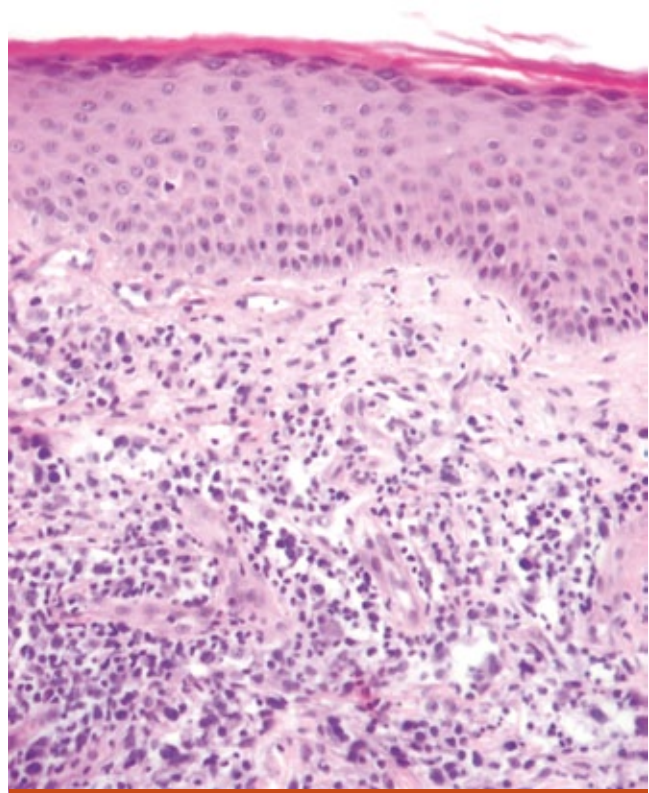
La expresión del antígeno CD30 representaría un marcador de respuesta inflamatoria con perfil de citocinas Th2. Esto explicaría el desarrollo de PL en individuos con dermatitis atópica severa de larga data,<sup>7,19,27,38</sup> así como su presencia en individuos con síndrome hipereosinofílico (HES). Las células T clonales de la PL portarían dicha mutación, lo cual explicaría la remisión clínica y hematológica con el inhibidor de tirosín-quinasa, imatinib.<sup>39,40</sup>

También se han descrito casos aislados de PL en asociación con gamapatías monoclonales<sup>41,42</sup> y síndrome nefrótico,<sup>43</sup> aunque el mecanismo de esta relación no se encuentra aún aclarado.

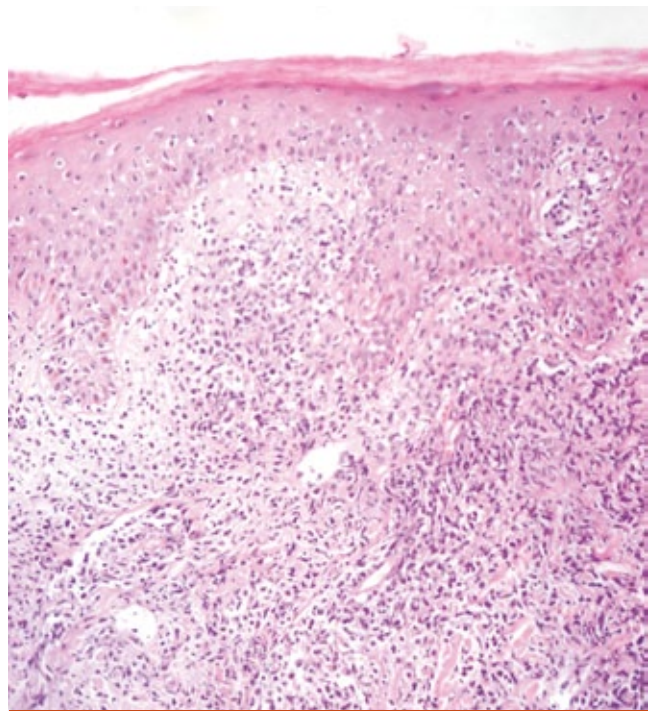
Los análisis mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no han podido atribuir a la PL un origen viral como consecuencia de su potencial oncogénico.<sup>18,44</sup>

## Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Esta entidad debe diferenciarse en primer término de otras que también se manifiestan con un infiltrado de células grandes atípicas. Si bien en el pasado se consideraba que la presencia del antígeno CD30 era exclusiva de ciertos linfomas,<sup>45</sup> los avances en los métodos de tinción inmunohistoquímica y en la recuperación de epítopes han confirmado la positividad del antígeno en diversos trastornos cutáneos no neoplásicos.<sup>46</sup>



**Foto 6.** PL tipo A. Infiltrado dérmico difuso constituido por linfocitos, histiocitos y aisladas células grandes con núcleos hiper cromáticos sin evidencias de epidermotropismo.



**Foto 7.** PL tipo B. Infiltrado dérmico difuso constituido predominantemente por linfocitos grandes y pequeños; algunos infiltran la epidermis (epidermotropismo).

**CUADRO 4. Diagnósticos diferenciales**<sup>4,13,14,23,46,50,55,56</sup>

	Diagnóstico diferencial	Comentarios
1	CTCL CD8+	La afectación de la mucosa oral por la PL es infrecuente, pero cuando ocurre, debe diferenciarse de todas estas entidades que también presentan infiltrados linfoides atípicos.
2	Linfoma de células T/NK	
3	CTCL gamma/delta	
4	Micosis fungoide	El inmunofenotipo o la genética molecular generalmente no son útiles porque ambos tienen un fenotipo CD4+, CD7- y presentan clonalidad en el análisis del rearreglo del gen del TCR. La presencia de células grandes CD30+ ocasionales en una lesión que impresiona una PL tipo B, favorece este diagnóstico sobre una MF.
5	ALCL	En ALCL CD30+ las células atípicas representan la mayoría del infiltrado celular, mientras que en la PL tipo A, el infiltrado contiene principalmente linfocitos pequeños, maduros y escasas células grandes, atípicas (<50%). En la PL tipo C, las células grandes, atípicas CD30+ constituyen >50%, por lo cual podría considerarse <i>borderline</i> PL-ALCL. La negatividad de EMA y ALK lo diferencia de un ALCL sistémico.
6	PLEVA	En la PLEVA generalmente no se ven nódulos, las lesiones usualmente son de menor tamaño pero más numerosas que en la PL. Ocurre en pacientes más jóvenes; la duración de la enfermedad suele ser menor a 10 años. En la microscopía no se observan neutrófilos en los espacios vasculares (lo distingue de PL tipo A). Poblaciones monoclonales de células T en ambas entidades (no implica malignidad). PLEVA: predominio de CD8+. PL: predominio de CD4+.
7	Prurigo nodular	Prurito. Extremidades y tronco (pero áreas accesibles al autotraumatismo).
8	Foliculitis	Pápulas y nódulos inflamatorios usualmente dolorosos, centrados por un folículo piloso y con frecuencia puede encontrarse una pústula.
9	Forunculosis	
10	Histiocitosis de células de Langerhans	Se han descrito casos aislados de variantes de PL ricas en células dendríticas CD1+, que pueden conducir a un diagnóstico erróneo.
11	Otros infiltrados linfoides atípicos con células CD30+	Infecciones virales (nódulo del lechero, herpes simple, varicela zóster, molusco contagioso), bacterianas (sífilis) y parasitarias (leishmaniasis); picadura de artrópodos (nódulos escabióticos); reacción medicamentosa linfomatoide (anticonvulsivantes, antibióticos, antineoplásicos); otras condiciones inflamatorias: pernio, ruptura de quiste infundibular.

Los casos negativos para CD30 (PL tipo B) deben distinguirse de la variante papular de MF<sup>47,29</sup> y su diferenciación sólo puede realizarse mediante la correlación clínico-patológica. Cuando existe una historia de MF previa al desarrollo de un infiltrado linfoide cutáneo CD30 (+), la distinción entre una PL asociada a una MF y una MF transformada adquiere implicancias clínicas importantes, ya que esta última se asocia con un curso clínico agresivo. (cuadros 4 y 5) Puede resultar muy difícil diferenciar una PL tipo C de un ALCL, ya que muchas veces exhiben una superposición clínica, histológica, inmunofenotípica y genética. El ALCL puede simular una PL localizada o presentarse como una erupción papular diseminada, y al igual que en la PL sus lesiones tienen la capacidad de regresión espontánea. Ambas entidades podrían representar los dos extremos del espectro de trastornos CD30 (+).<sup>29,32</sup> Assaf *et al*<sup>16</sup> han propuesto la utilización de un anticuerpo monoclonal para la detección de TRAF-1, basándose en la observación de una fuerte expresión citoplasmática en linfocitos atípicos del 84% de pacientes con PL en contraste con los pacientes con ALCL cutáneo, que exhibieron una débil expresión de TRAF-1 en el 7% de los casos. Sin embargo, los resultados de un estudio más reciente (Benner *et al*<sup>46</sup>), sugieren que la expresión tanto de TRAF1 como de MUM1 (factor de transcripción, miembro de la familia de factores reguladores del interferón), BCL2 (proteína antiapoptótica) y

CD15 (molécula de adhesión carbohidratada) no pueden considerarse marcadores diagnósticos útiles, ya que no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre PL, ALCL y MF transformada.

## Pronóstico

Si bien la PL tiene un curso clínico benigno, con una supervivencia a 5 años del 100%,<sup>1</sup> quienes la padecen tienen un riesgo incrementado de desarrollar una segunda neoplasia, linfoide o no, tanto en la población adulta como pediátrica.<sup>28</sup> En la serie de Gniadecki *et al*,<sup>48</sup> el 19% de pacientes con MF desarrolló otra malignidad, en contraste con el 28% de pacientes con PL. Sin embargo, Gruber *et al*<sup>49</sup> afirman que la probabilidad de un individuo con PL de desarrollar otro proceso linfoproliferativo estaría subestimado por una pérdida del seguimiento de los pacientes, y que el riesgo acumulativo aproximado se hallaría entre el 2-14%, el 4-28% y el 30-80% a los 5, 10 y 20 años del diagnóstico de PL, respectivamente. En el caso de que la segunda neoplasia sea de estirpe linfoide, si ésta se limita a la piel, el pronóstico es generalmente favorable; sin embargo, en los pacientes que desarrollan un linfoma sistémico CD30+, el pronóstico es con frecuencia malo.<sup>31</sup> La mayoría (90%) de ellos ocurre subsecuentemente a las lesiones de PL, generalmente luego de una historia prolongada, aunque en el 10% puede ocurrir simultánea o previamente.<sup>8,50</sup> Las características genéticas y moleculares de las células atípicas

### CUADRO 5. Biomarcadores en el diagnóstico diferencial de los desórdenes linfoproliferativos cutáneos CD30+<sup>13</sup>

Marcadores	Comentarios
Bcl-2	Raramente se expresa en células grandes atípicas de PL pero es frecuente su expresión en células CD30+ pleomórficas de ALCL cutáneo CD30+.
Fascina	Se expresa más frecuentemente en ALCL y en PL asociada a ALCL que en PL no complicada.
CLA	Invariablemente se expresa en las células grandes de PL pero su expresión es variable en ALCL cutáneo y disminuye en la diseminación extracutánea de ALCL. Es más común en ALCL cutáneo que sistémico.
CD56	PL es usualmente CD56-, con menos de un 10% de positividad en contraste con ALCL cutáneo, que es positivo en el 15-75% de los casos.
Clonalidad	El análisis del rearrreglo del gen del TCR es evidente en virtualmente todos los casos de ALCL pero varía del 40 al 100% de las lesiones analizadas de PL.

pueden utilizarse como criterio pronóstico en estos trastornos, para determinar la susceptibilidad a desarrollar una PL (30M377) y la probabilidad de evolucionar a un ALCL (30M362).<sup>15</sup> La integridad del receptor del TGF- $\beta$  tipo I (T $\beta$ R-I) en los linfomas humanos también puede ser usado como un indicador pronóstico de eficacia terapéutica y sobrevida de los pacientes.<sup>9</sup>

### Tratamiento

Los tratamientos propuestos son variados; sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado ser completamente eficaz. Mientras algunos autores proponen terapias agresivas basándose en su riesgo de desarrollar otro proceso linfoproliferativo,<sup>47</sup> otros se oponen, fundamentando su posición en que la historia natural de la enfermedad no se modificaría con la terapéutica.<sup>51</sup> Los inhibidores de NF- $\kappa$ B serían de utilidad en el tratamiento de linfomas cutáneos CD30+ agresivos.<sup>8</sup> En tanto, las vías de señalización de *Notch* son consideradas un futuro blanco terapéutico para los ALCL cutáneos primarios avanzados.<sup>52</sup> (cuadro 6)

### Conclusiones

Considerando el comportamiento, en general impredecible de la papulosis linfomatoide, el interrogante de su primer observador permanece abierto.

El incremento del riesgo de neoplasias, junto a su característica inestabilidad genética, hacen de la PL una condición de potencial maligno incierto,<sup>38</sup> por lo cual los pacientes deben ser cuidadosamente estudiados, con un seguimiento a largo plazo. Para esto se impone el estudio multidisciplinario, que incluya al dermatólogo, el anatomopatólogo y el hematólogo.

### CUADRO 6. Tratamientos<sup>1,57,58</sup>

	Tratamiento	Modalidad
1	Metotrexato	Vía oral (15-20 mg/semana) o tópico
2	UVA	Sólo, con psoralenos orales (PUVA), bath PUVA
3	UVB	
4	Corticoides	Local, intralesional (1,7 mg/ml) y sistémica
5	INF	Sistémico
6	Imiquimod 5%	Tópico: 3 veces/semana
7	Fototerapia extracorpórea	
8	Escisión	
9	Radioterapia	
10	Mecloretamina	Tópicas
11	Carmustina	
12	Etretinato	Sistémico
13	Bexarotene	Sistémico

### Agradecimientos

A las Dras. Alejandra Abeldaño y Mariana Arias por las fotos clínicas e histológicas. Unidad Dermatología. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich.

### Bibliografía

1. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., Cerroni L. et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas, *Blood*, 2005, 105: 3768-3785.
2. Macaulay W.L. Lymphomatoid papulosis. A continuing self-healing eruption, clinically benign-histologically malignant, *Arch. Dermatol.*, 1968, 97: 23-30.
3. Granel B., Serratrice J., Swiader L., Horshowski N. et al. Lymphomatoid papulosis associated with both severe hypereosinophilic syndrome and CD30 positive large T-cell lymphoma, *Cancer*, 2000, 89: 2138-2143.
4. Sioutos N., Asvesti C., Sivridis E., Aygerinou G. et al. Lymphomatoid papulosis type A: clinical, morphologic, and immunophenotypic study, *Int. J. Dermatol.*, 1997, 36: 514-517.
5. Davis T.H., Morton C.C., Miller-Cassman R., Balk S.P. et al. Hodgkin's disease, lymphomatoid papulosis, and cutaneous T-cell lymphoma derived from a common T-cell clone, *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326: 1115-1122.
6. Kadin M.E. Pathobiology of CD30+ cutaneous T-cell lymphomas, *J. Cutan. Pathol.*, 2006, 33 Suppl 1: 10-17.
7. Rübber A., Kempf W., Kadin M.E., Zimmermann D.R. et al. Multilineage progression of genetically unstable tumor subclones in cutaneous T-cell lymphoma, *Exp. Dermatol.*, 2004, 13: 472-483.
8. Kadin M.E., Levi E., Kempf W. Progression of lymphomatoid papulosis to systemic lymphoma is associated with escape from growth inhibition by transforming growth factor-beta and CD30 ligand, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2001, 941: 59-68.



9. Schiemann W.P., Pfeifer W.M., Levi E., Kadin M.E. *et ál.* A deletion in the gene for transforming growth factor beta type I receptor abolishes growth regulation by transforming growth factor beta in a cutaneous T-cell lymphoma, *Blood*, 1999, 94: 2854-2861.
10. Newcom S.R., Kadin M.E., Ansari A.A. Production of transforming growth factor-beta activity by Ki-1 positive lymphoma cells and analysis of its role in the regulation of Ki-1 positive lymphoma growth, *Am. J. Pathol.*, 1988, 131: 569-577.
11. Dai Z., Li Q., Wang Y., Gao G. *et ál.* CD4+CD25+ regulatory T cells suppress allograft rejection mediated by memory CD8+ T cells via a CD30-dependent mechanism, *J. Clin. Invest.*, 2004, 113: 310-317.
12. Abbas A.K., Lichtman A.H. *Activación de los linfocitos T.*, Ed. Elsevier, Madrid, 2004, 391-410.
13. Droc C., Cualing H.D., Kadin M.E. Need for an improved molecular/genetic classification for CD30+ lymphomas involving the skin, *Cancer Control*, 2007, 14: 124-132.
14. Mori M., Manuelli C., Pimpinelli N., Mavilia C. *et ál.* CD30-CD30 ligand interaction in primary cutaneous CD30(+) T-cell lymphomas: A clue to the pathophysiology of clinical regression, *Blood*, 1999, 94: 3077-3083.
15. Franchina M., Kadin M.E., Abraham L.J. Polymorphism of the CD30 promoter microsatellite repressive element is associated with development of primary cutaneous lymphoproliferative disorders, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 2005, 14: 1322-1325.
16. Assaf C., Hirsch B., Wagner F., Lucka L. *et ál.* Differential expression of TRAF1 aids in the distinction of cutaneous CD30-positive lymphoproliferations, *J. Invest. Dermatol.*, 2007, 127: 1898-1904.
17. Katugampola R.P., Finlay A.Y., Harper J.I., Dojcinov S. *et ál.* Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorder following cardiac transplantation in a 15-year-old boy with Netherton's syndrome, *Br. J. Dermatol.*, 2005, 153: 1041-1046.
18. Laube S., Stephens M., Smith A.G., Whittaker S.J. *et ál.* Lymphomatoid papulosis in a patient with atopic eczema on long-term ciclosporin therapy, *Br. J. Dermatol.*, 2005, 152: 1346-1348.
19. Kim Y.C., Yang W.I., Lee M.G., Kim S.N. *et ál.* Epstein-Barr virus in CD30 anaplastic large cell lymphoma involving the skin and lymphomatoid papulosis in South Korea, *Int. J. Dermatol.*, 2006, 45: 1312-1316.
20. Tomado de: Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., Cerroni L. *et ál.* WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas, *Blood*, 2005, 105: 3768-3785.
21. Jokinen C.H., Wolgamot G.M., Wood B.L., Olerud J. *et ál.* Lymphomatoid papulosis with CD1a+ dendritic cell hyperplasia, mimicking Langerhans cell histiocytosis, *J. Cutan. Pathol.*, 2007, 34: 584-587.
22. Serra-Guillen C., Requena C., Alfaro A., Hueso L. *et ál.* Oral involvement in lymphomatoid papulosis, *Actas Dermosifiliogr.*, 2007, 98: 265-267.
23. Fink-Puches R., Chott A., Ardigo M., Simonitsch I. *et ál.* The spectrum of cutaneous lymphomas in patients less than 20 years of age, *Pediatr. Dermatol.*, 2004, 21: 525-533.
24. Van Neer F.J., Toonstra J., Van Voorst Vader P.C., Willemze R. *et ál.* Lymphomatoid papulosis in children: a study of 10 children registered by the Dutch Cutaneous Lymphoma Working Group, *Br. J. Dermatol.*, 2001, 144: 351-354.
25. Abeldaño A., Blaustein A., Azcune R., Ruiz Lascano A. *et ál.* Frecuencia relativa de varias formas de linfomas cutáneos primarios de células T. Una serie retrospectiva de 91 pacientes, *Dermatol. Argent.*, 2004, 10: 215-227.
26. Wang H.H., Myers T., Lach L.J., Hsieh C.C. *et ál.* Increased risk of lymphoid and nonlymphoid malignancies in patients with lymphomatoid papulosis, *Cancer*, 1999, 86: 1240-1245.
27. Nijsten T., Curriel-Lewandrowski C., Kadin M.E. Lymphomatoid papulosis in children: a retrospective cohort study of 35 cases, *Arch. Dermatol.*, 2004, 140: 306-312.
28. El Shabrawi-Caelen L., Kerl H., Cerroni L. Lymphomatoid papulosis: reappraisal of clinicopathologic presentation and classification into subtypes A, B and C, *Arch. Dermatol.*, 2004, 140: 441-447.
29. Bekkenk M.W., Geelen F.A., Van Voorst Vader P.C., Heule F. *et ál.* Primary and secondary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment, *Blood*, 2000, 95: 3653-3661.
30. Hsu Y.J., Su L.H., Hsu Y.L., Tsai T.H. *et ál.* Localized lymphomatoid papulosis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2010, 62: 353-356.
31. Scarisbrick J.J., Evans A.V., Woolford A.J., Black M.M. *et ál.* Regional lymphomatoid papulosis: a report of four cases, *Br. J. Dermatol.*, 1999, 141: 1125-1128.
32. Cerroni L. Lymphoproliferative lesions of the skin, *J. Clin. Pathol.*, 2006, 59: 813-826.
33. Bekkenk M.W., Kluin P.M., Jansen P.M., Meijer C.J. *et ál.* Lymphomatoid papulosis with a natural killer-cell phenotype, *Br. J. Dermatol.*, 2001, 145: 318-322.
34. Saggini A., Gulia A., Argenyi Z., Fink-Puches R. *et ál.* A variant of lymphomatoid papulosis simulating primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma. Description of 9 cases, *Am. J. Surg. Pathol.*, 2010, 34: 1168-1175.
35. Zackheim H.S., Jones C., Leboit P.E., Kashani-Sabet M. *et ál.* Lymphomatoid papulosis associated with mycosis fungoides: a study of 21 patients including analyses for clonality, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003, 49: 620-623.
36. Gallardo F., Costa C., Bellosillo B., Solé F. *et ál.* Lymphomatoid papulosis associated with mycosis fungoides: clinicopathological and molecular studies of 12 cases, *Acta Derm. Venereol.*, 2004, 84: 463-468.
37. Wolf P., Cerroni L., Smolle J., Kerl H. PUVA-induced lymphomatoid papulosis in a patient with mycosis fungoides, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1991, 25: 422-426.
38. Fletcher C.L., Orchard G.E., Hubbard V., Whittaker S.J. *et ál.* CD30(+) cutaneous lymphoma in association with atopic eczema, *Arch. Dermatol.*, 2004, 140: 449-454.
39. McPherson T., Cowen E.W., McBurney E., Klion A.D. Platelet-derived growth factor receptor-alpha-associated hypereosinophilic syndrome and lymphomatoid papulosis, *Br. J. Dermatol.*, 2006, 155: 824-826.
40. Haralambieva E., Jones M., Roncador G.M., Cerroni L. *et ál.* Tyrosine phosphorylation in human lymphomas, *Histochem J.*, 2002, 34: 545-552.
41. Amir A.R., Sheikh S.S. Hodgkin's lymphoma with concurrent systemic amyloidosis, presenting as acute renal failure, following lymphomatoid papulosis, *J. Nephrol.*, 2006, 19: 361-365.
42. Harati A., Brockmeyer N.H., Altmeyer P., Kreuter A. Skin disorders in association with monoclonal gammopathies, *Eur. J. Med. Res.*, 2005, 10: 93-104.

43. Ghiggeri G.M., Bleid D., Garaventa A., Coccia C. *et ál.* Recurrent lymphomatoid papulosis associated with nephrotic syndrome. An occurrence of uncertain origin, *Pediatr. Nephrol.*, 2009, 24: 189-192.
44. Kempf W., Kadin M.E., Kutzner H., Lord C.I. *et ál.* Lymphomatoid papulosis and human herpesviruses-A PCR-based evaluation for the presence of human herpesvirus 6, 7 and 8 related herpesviruses, *J. Cutan. Pathol.*, 2001, 28: 29-33.
45. Cerroni L. Lymphomatoid papulosis, pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, and anaplastic large-cell (Ki-1+) lymphoma, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1997, 37: 287.
46. Benner M.F., Jansen P.M., Meijer C.J., Willemze R. Diagnostic and prognostic evaluation of phenotypic markers TRAF1, MUM1, BCL2 and CD15 in cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders, *Br. J. Dermatol.*, 2009, 161: 121-127.
47. Kodama K., Fink-Puches R., Massone C., Kerl H. *et ál.* Papular mycosis fungoides: a new clinical variant of early mycosis fungoides, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005, 52: 694-698.
48. Gniadecki R., Rossen K. Expression of T-cell activation marker CD134 (OX40) in lymphomatoid papulosis, *Br. J. Dermatol.*, 2003, 148: 885-891.
49. Gruber R., Sepp N.T., Fritsch P.O., Schmuth M. Prognosis of lymphomatoid papulosis, *Oncologist*, 2006, 11: 955-957.
50. Drews R., Samel A., Kadin M.E. Lymphomatoid papulosis and anaplastic large cell lymphomas of the skin, *Semin. Cutan. Med. Surg.*, 2000, 19: 109-117.
51. Brown J.R. In reply of: Prognosis of lymphomatoid papulosis, *Oncologist.*, 2006, 11: 957.
52. Kamstrup M.R., Biskup E., Gniadecki R. Notch signaling in primary cutaneous CD30 lymphoproliferative disorders: a new therapeutic approach?, *Br. J. Dermatol.*, 2010, 16: 781-788.
53. Kadin M.E., Vonderheid E.C., Sako D., Clayton L.K. *et ál.* Clonal composition of T cells in lymphomatoid papulosis, *Am. J. Pathol.*, 1987, 126: 13-17.
54. Willemze R. Linfoma T. cutáneo. Neoplasias cutáneas. Bologna J., Jorizzo J.L., Rapini R.P., *Dermatología*, Ed. Elsevier, España, 2004: 1921-1941.
55. Pacífico A., Fargnoli M.C., Cerroni L., Peris K. Widespread recurrent lichenoid papular eruption-quiz case, *Arch. Dermatol.*, 2004, 140: 479-484.
56. Abeldaño A.M., Azcune R., Carvalho A., Marini M. *et ál.* *Consenso linfomas cutáneos primarios*, SAD, 2007.
57. Hughes P.S. Treatment of lymphomatoid papulosis with imiquimod 5% cream, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 54: 546-547.
58. Aoki E., Aoki M., Kono M., Kawana S. Two cases of lymphomatoid papulosis in children, *Pediatr. Dermatol.*, 2003, 20: 146-149.



## PERLAS DERMATOLÓGICAS

### La activación del TLR2 por una pequeña molécula producida por el *Staphylococcus epidermidis* aumenta la respuesta inmune antimicrobiana contra las infecciones bacterianas cutáneas.

Lai Y., Cogen A.L., Radek K.A., Park H.J. *et ál.* *J. Invest. Dermatol.*, 2010, 130: 2211-2221.

La producción de péptidos antimicrobianos por la piel es un mecanismo esencial de defensa frente a patógenos infecciosos. En este estudio se evalúa la capacidad del *Staphylococcus epidermidis* para estimular la producción de péptidos antimicrobianos por los queratinocitos. Los autores confirman esta hipótesis al descubrir que luego de la exposición de queratinocitos humanos indiferenciados (in vitro) a una pequeña molécula estéril y no tóxica menor a 10kDa del *S. epidermidis* (SECM), aumenta la expresión en estas células de ARNm de beta-defensina 2 (hBD2) y hBD3, incrementando su capacidad para inhibir el crecimiento de *Streptococcus* grupo A y *Staphylococcus epidermidis*. Este efecto también es relevante en ratones (*in vivo*) en los cuales se aprecia una reducción de la susceptibilidad a la infección por *Streptococcus grupo A* luego de la administración de SECM. Dicho proceso parece estar mediado por el receptor Toll-like 2 (TLR2), dado que la administración de anticuerpos neutralizantes del mismo inhibe la inducción de hBD 2 y 3. Estos hallazgos revelan un uso potencial del *S. epidermidis* para inducir la expresión de péptidos antimicrobianos y, por lo tanto, para ayudar a la piel a montar una respuesta inmune más eficaz frente a diversos patógenos.

### Relevancia de la tiroiditis autoinmune en niños y adolescentes con vitiligo.

Uncu S., Yali S., Bahadır S., Ökten A. *et ál.* *Int. J. Dermatol.*, 2011, 50: 175-179.

Actualmente se considera que el vitiligo posee una etiología autoinmune relacionada con diversos factores genéticos que juegan un rol importante en la patogenia de la enfermedad. El objetivo de los autores en este trabajo fue evaluar la incidencia de disfunción tiroidea y tiroiditis autoinmune en niños con vitiligo, e identificar factores relacionados. Se estudiaron 50 niños con vitiligo y 50 sanos a través de un interrogatorio completo y la determinación sérica de triiodotironina libre y total, tiroxina libre y total, hormona tiroidea-estimulante, autoanticuerpos antiperoxidasa y tiroglobulina. En los pacientes con vitiligo evaluados la duración de la enfermedad cutánea era de 2,26 a 2,95 años. El vitiligo en su tipo vulgar fue el más frecuente (56%) y el 42% de los pacientes tenía por lo menos un familiar con enfermedad tiroidea, enfermedad autoinmune o ambas. La evaluación de los resultados de las pruebas hormonales evidenció una asociación significativa entre el vitiligo, la tiroiditis autoinmune, el sexo femenino y la duración de la enfermedad cutánea. Estos resultados demuestran un aumento de la incidencia de enfermedad tiroidea en niños y adolescentes con vitiligo. En consecuencia, los autores sugieren el control hormonal anual en todos los pacientes de este grupo etario con esta dermatosis.

### Liquen escleroso y atrófico vulvar en la niñez: autoanticuerpos dirigidos contra la proteína BP180 de la membrana basal y su relación con autoinmunidad.

Baldo M., Bhogal B., Groves R.W., Powell J. *et ál.* *Clin. Exp. Dermatol.*, 2010, 35: 543-545.

La etiología autoinmune del liquen escleroso y atrófico (LEA) vulvar en mujeres adultas ha sido bien demostrada. En este trabajo los autores evaluaron la asociación del LEA vulvar infantil con otras enfermedades autoinmunes, los antecedentes familiares y la presencia de autoanticuerpos circulantes dirigidos contra la proteína BP180 de la membrana basal en 9 pacientes. En un caso encontraron asociación con diabetes tipo 1, en 5 niñas existían antecedentes familiares de otras enfermedades autoinmunes y en 4 se hallaron anticuerpos IgG circulantes dirigidos contra la membrana basal, pero no se evidenció una relación significativa desde el punto de vista estadístico entre estos diferentes factores. Los autores concluyen que existe una asociación fuerte entre el LEA vulvar infantil y otras enfermedades autoinmunes, y destacan que el hallazgo de autoanticuerpos contra la membrana basal en un alto porcentaje de casos confirma una etiología común para el LEA vulvar infantil y el de mujeres adultas.



León Jaimovich

## Cuestionario de autoevaluación

(señale las opciones correctas)

1. **La genotipificación ha permitido la identificación de diferentes alelos en el microsatélite de CD30. Los mismos resultan de utilidad para:**
  - a. Diagnosticar pacientes con PL
  - b. Elegir el tratamiento de la PL
  - c. Predecir el curso clínico de la PL (progresión, regresión)
  - d. Ninguna es correcta
  
2. **¿Cuáles son los factores que intervienen en la regresión espontánea de la PL?**
  - a. TGF- $\beta$
  - b. CD30-L
  - c. TRAF-1
  - d. a, b y c son correctas
  
3. **¿Qué agente inmunosupresor que induce la producción de TGF- $\beta$  e inhibe la producción de IL-2 se asocia con mayor frecuencia a la presencia de PL?**
  - a. Ciclofosfamida
  - b. Ciclosporina
  - c. Prednisolona
  - d. Azatioprina
  
4. **Marque la opción incorrecta:**
  - a. Los trastornos linfoproliferativos CD30+ constituyen el 20-30% de los linfomas cutáneos primarios
  - b. La PL representa aproximadamente el 60% de los linfomas cutáneos CD30+
  - c. La presentación es más frecuente entre la 4ª y 5ª décadas de la vida
  - d. Predomina en el sexo femenino
  
5. **Marque la opción correcta respecto de los factores de riesgo en pacientes con PL:**
  - a. Incremento del riesgo de desarrollar otras malignidades linfoides
  - b. Incremento del riesgo de desarrollar malignidades no linfoides
  - c. a y b son correctas
  - d. Ninguna es correcta
  
6. **Las características que permiten diferenciar un ALCL de una PL son:**
  - a. El mayor tamaño de las lesiones de ALCL (> 2 cm) y la persistencia de las mismas
  - b. La negatividad del CD30 en las PL tipo B
  - c. La población de células grandes CD30+ constituye más del 50% del infiltrado en la PL
  - d. a y c son correctas
  
7. **La PL se asocia más frecuentemente a:**
  - a. Dermatitis inflamatorias
  - b. Trastornos linfoproliferativos
  - c. Síndrome hipereosinofílico
  - d. Gamopatías monoclonales
  
8. **Respecto de las manifestaciones clínicas de la PL, ¿cuál es la opción incorrecta?**
  - a. Pápulas y/o nódulos necróticos en diferentes estadios evolutivos
  - b. Ubicación preferencial en tronco y extremidades
  - c. El curso es crónico, recurrente y autorresolutivo
  - d. La forma localizada es una presentación frecuente en los adultos
  
9. **¿Cuáles son las moléculas que se observan en el perfil inmunohistoquímico de la PL y caracterizan al fenotipo de células T-helper activadas?**
  - a. CD4, CD30, CD25, HLA-DR
  - b. CD2, CD3, CD5, CD7
  - c. CD56
  - d. TIA-1, granzima B, perforina
  
10. **Si bien la PL tiene un curso clínico benigno, existe un incremento en el riesgo de desarrollar una segunda neoplasia. Respecto de ello, marque la afirmación correcta:**
  - a. El 10% de las segundas neoplasias ocurre de manera subsecuente a las lesiones de PL; el 90% ocurre en forma simultánea o previamente.
  - b. La población pediátrica no presenta riesgo de desarrollar una segunda neoplasia
  - c. El riesgo acumulativo de desarrollar otro proceso linfoproliferativo se hallaría entre el 2-14%, el 4-28% y el 30-80% a los 5, 10 y 20 años del diagnóstico, respectivamente
  - d. b y c son correctas

## Respuestas correctas vol. XVII - N° 4 2011

1b; 2d; 3b; 4d; 5b; 6a; 7b; 8d; 9d; 10d