



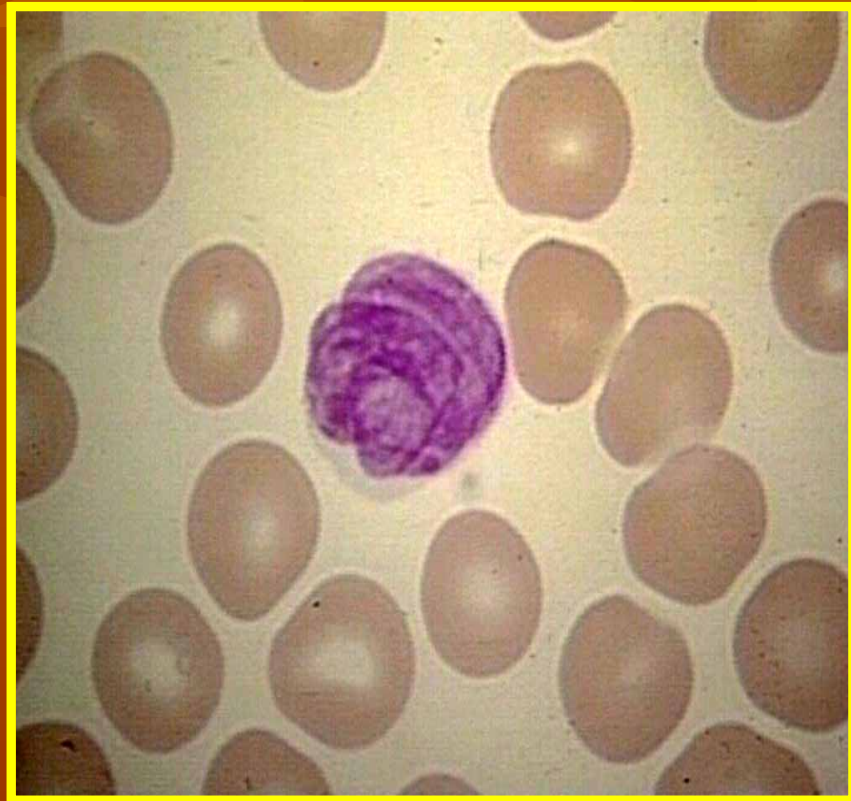
Micosis Fungoide

Síndrome de Sézary

Dra. Ximena Huerta
Becada Hematología
Hospital Salvador

Historia Clínica

- D.G.V
- 66 años
- Secretaria
- Casada
- Hipotiroidismo



Historia Clínica

- Derivada del extrasistema
- Cuadro de varios meses de evolución: lesiones máculo-papulares cutáneas
- Bp piel confirma: Micosis Fungoide
 - CD4 90%, CD7 10%, CD8 5%
- Diciembre-enero 2008: PUVA terapia
- IFT por citometría de flujo (01/02/08)
 - Compatible con Sd Sézary

Historia Clínica

- Ingreso Hematología Abril 2008:
- Eritrodermia descamativa generalizada
- Adenopatías cervical (1x1), axilar (2x2), hígado y bazo borde bajo reborde
- Exámenes: Hb 15, Hto 48%, Leucoc 6.800, RAN 4.200, Linf 1.180, PlaQ 305.000
 - LDH 427
 - P Hepáticas: FA N, transaminasas (<2 veces lo N)
 - Bp MO: Sin infiltración por Linfoma

Historia Clínica

- Tratamiento:
- Abril 2008: Clorambucil + Prednisona
- Respuesta: Buena, disminución adenopatías, piel eritrodermia no descamativa

Historia Clínica

- Junio a Agosto 2008:
- Piel más seca, menos descamativa.
- No se palpan adenopatías
- Hemograma sin cambios
- Clorambucil permanente + Prednisona
- Se solicita TCE

Historia Clínica

- Octubre 2008:
- Mala evolución eritrodermia generalizada



Historia Clínica



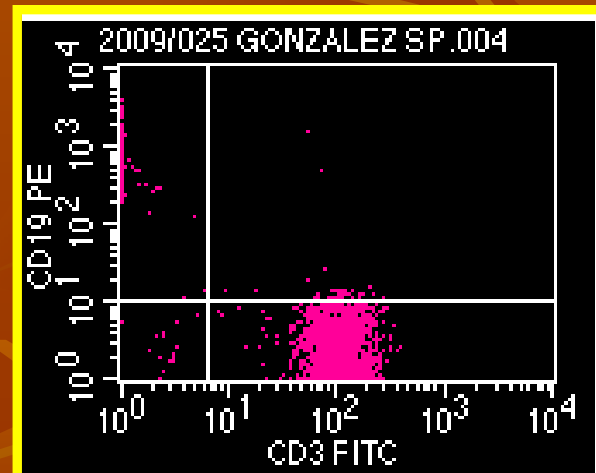
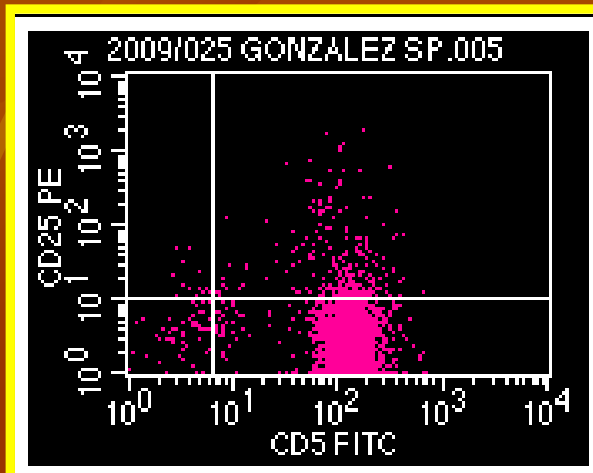
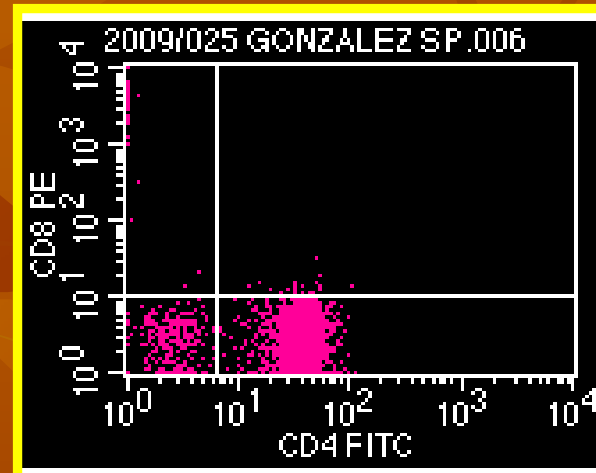
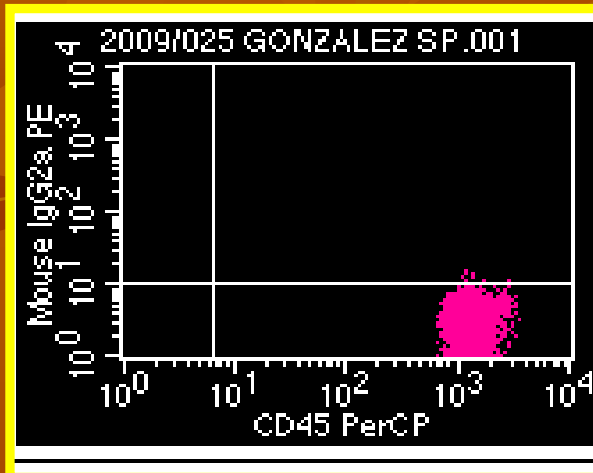
Historia Clínica

- Diciembre 2008:
- Refractoriedad a Clorambucil
- Sin embargo la suspensión del medicamento exacerba la enfermedad y se asocia a conjuntivitis purulenta
- Se agrega prednisona y manejo sintomático

Historia Clínica

- Enero 2009
- Eritrodermia generalizada
- IFT Hospital Salvador
- Hb 14; Hto 41%, Leuc 22.300 Neutróf 46%,
Linf 36%, Linfocitos cerebroideos; Plaq
537.000
- Ciclo COP buena respuesta inicial (2 ciclos)

Inmunofenotipo



MARCADORES CELULARES Y RESULTADOS EN %

LINEA B

CD 19 negativo
CD 22
CD 23
c Kappa
c Lambda
FMC7
CD 79b
CD20

LINEA T

CD 1a negativo
CD 2 86
CD 3 91
CD 4 89
CD 5 97
CD 7 negativo
CD 8 negativo

LINEA MIELOIDE

CD 13
CD 33 negativo
CD 14
CD 15
CD 117
CD 16

MORFOLOGÍA 36% de células de Sézary.

INMUNOFENOTIPO 46% de linfocitos clonales estirpe T, positivos para CD45, CD2, CD10, CD3, CD5 y CD4. CD7 y CD8 negativos.

DIAGNÓSTICO Células de Sézary.

Historia Clínica

- Marzo 2009:
- Eritrodermia generalizada, aumento adenopatías (axila derecha 3x2 cms)
- CHOP
- Evoluciona en malas condiciones, dermatitis ganeralizada con infección cutánea
- Hospitalización: Antibióticos y manejo paliativo















Historia Clínica

- 31/03/09
- 19º días por QMT CHOP
- 4 días febril, calofríos, sudoración, CEG, prurito generalizado, taquicárdica, tendencia a hipotensión
- Hb 10,6; Hto 36,8%; Leuc 24.100 (56% LInf); Plaq 524.000; PCR 67
- Tratamiento: Cefradroxilo, PD 30 mg/día
- Se solicita Bexaroteno
- Alta: Metotrexato 4 comp (Lunes y viernes) + PD















Revisión Breve **Micosis Fungoides/Sd Sézary**

Recomendaciones de **Tratamiento**

Clasificación de la OMS-EORTC de los linfomas cutáneos primarios

Linfoma cutáneo de células T y células NK

1. Micosis fungoides (MF)
2. Micosis fungoides, variantes y subtipos
 1. MF foliculotropa (afinidad folicular)
 2. Reticulosis pagetoide
 3. Piel laxa granulomatosa
3. Síndrome de Sézary
4. Linfoma/leucemia de células T del adulto
5. Enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias CD30+
 1. Linfoma anaplásico de células grandes, primario cutáneo
 2. Papulosis linfomatoide
6. Linfoma T subcutáneo tipo paniculitis
7. Linfoma extranodal células T/NK, tipo nasal
8. Linfoma cutáneo primario de células T, sin otra especificación
 1. Linfoma de células T CD8+, epidermotropo agresivo, primario cutáneo
 2. Linfoma de células T γ/o cutáneo
 3. Linfoma de células T de pequeño/mediano tamaño CD4+ primario cutáneo

Introducción

- Linfoma Cutáneos:
 - Linfomas Malignos de la piel
 - 2/3 Células T
 - Más común Micosis Fungoide (60%)
 - Síndrome Sézary más raro (5%)
 - Mayor incidencia en población afroamericana v/s Caucásicos
 - H:M = 2:1, pacientes adultos mayores
 - Micosis Fungoide: Incidencia 0,5 casos/100.000 Hab
 - Proceso neoplásico de Linfocitos T helper CD4+

Patogenia

- Linfoma T cutáneo:
 - Proceso neoplásico de novo?
 - Reacción secundaria a:
 - Acumulación de linfocitos T activados por Antígenos
 - Acumulación: carencia de apoptosis más que aumento en la proliferación celular
 - Crecimiento mantenido: microambiente cutáneo
 - Células presentadoras de Ag
 - Citoquinas estimulante del crecimiento (queratinocitos)

Presentación clínica

- Micosis Fungoide:
 - Inicio frecuentemente insidioso
 - Síntomas cutáneos difícil de distinguir
 - Síntoma inicial típicos:
 - Placas eritematosas localizadas
 - Recaída: Placas solevantadas bordes bien definidos



Presentación clínica

- Etapa de Parche o Máculas:

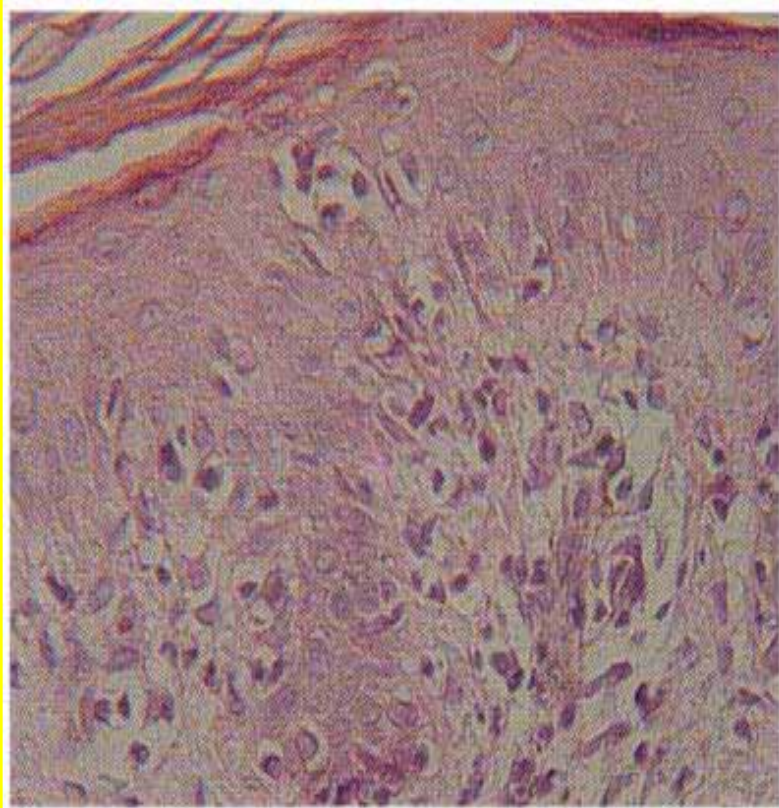


Figura 7. Epidermotropismo y formación de microabsceso de Pautrier.



Copyright © 2000, Dr. D. J. G. Casas.
Reservados todos los derechos.

Presentación clínica

- Etapa de Placa:



Pacientes Hospital Salvador



Presentación clínica

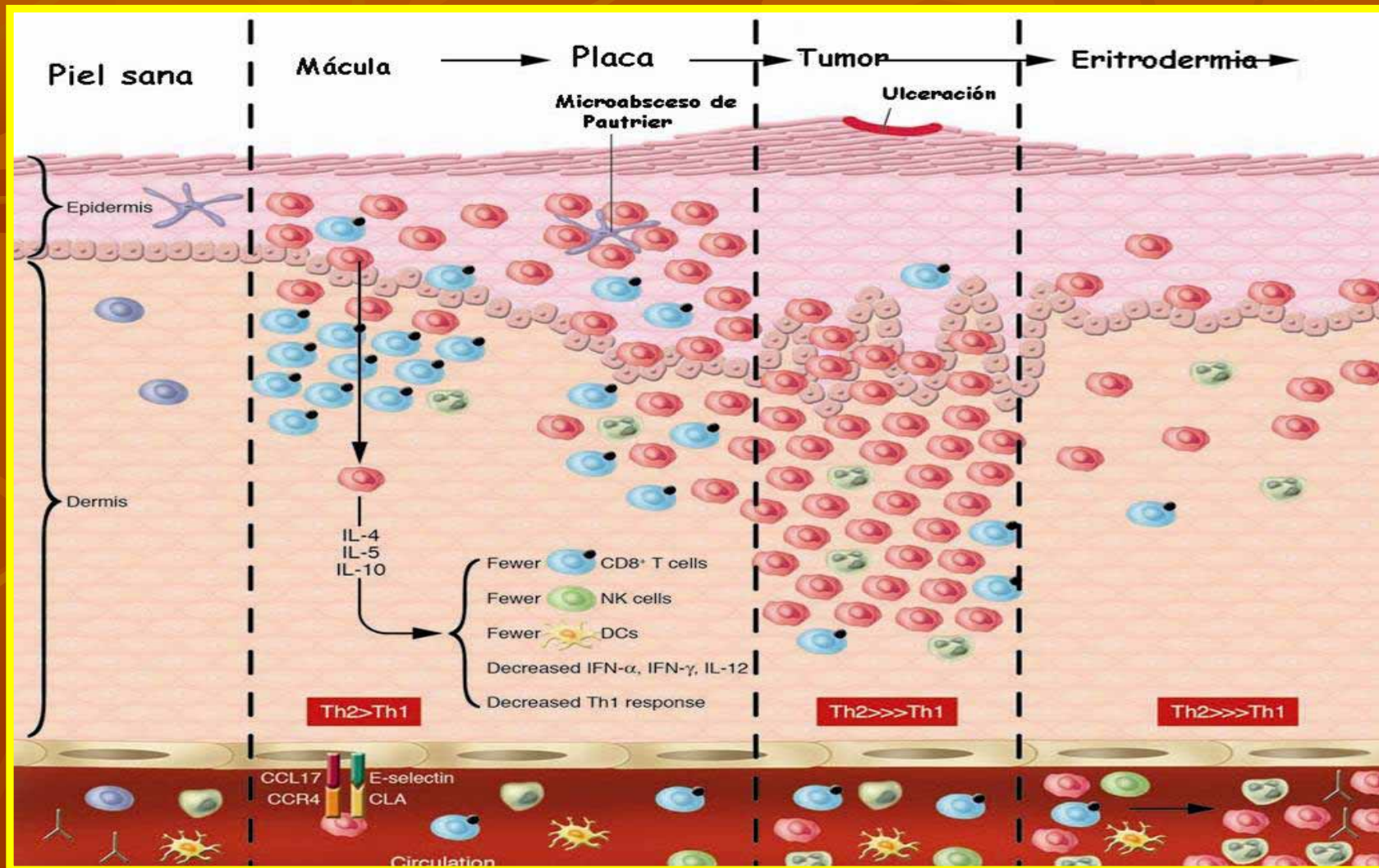
- Etapa Tumoral:



Diagnóstico

- Cuadro clínico
- Biopsia que incluya celular subcutáneo
- Inmunohistoquímica
- Análisis de reordenamiento del TCR

Inmunohistoquímica



Presentación clínica

- Eritema extenso >80% de superficie corporal: significativo riesgo de leucemia



Presentación clínica

- Síndrome de Sézary:
 - Pacientes con eritrodermia genaralizada y células de Sézary en la periferia
 - Células de Sézary: Linfocitos grandes, atípicos con núcleo cerebroideo
 - Placas generalizadas : 10%
 - Tumores cutáneos: 25%
 - N° de células: Debate
 - Adenopatías: 60%
 - Hepatoesplenomegalia: 40%
 - Compromiso MO: 25%

Síndrome de Sézary

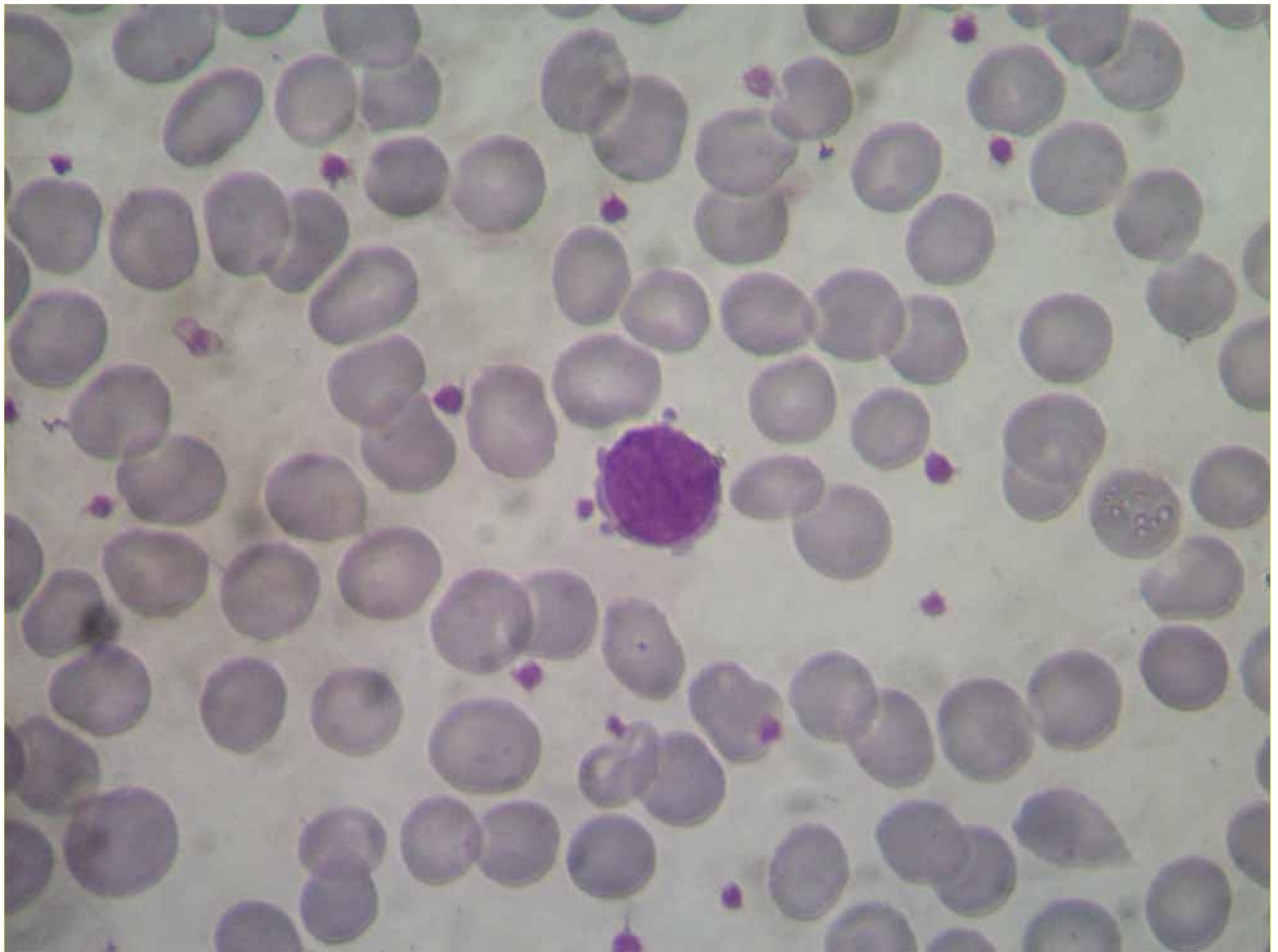


Presentación clínica

- Síndrome de Sezary:
- Criterios diagnósticos:
 - Células de Sézary $> 1000/\text{mm}^3$
 - Relación CD4/CD8 > 10
 - Aumento de células T aberrantes circulantes
 - Evidencia de clon de células T en SP

Síndrome de Sézary

- Detección de células T neoplásicas en sangre por citometría de flujo (IFT)
- Células T MF/SS: IFT típico
 - CD3 (+), CD4 (+), CD8 (-), CD45RO (+)
 - IFT de células T helper de memoria
- $\uparrow$ neoplásicas en sangre $\geq$ razón CD4/CD8 (N: 2-3/1)
 - CD4/CD8 $\geq$ 10/1: 60-80% de pacientes con SS



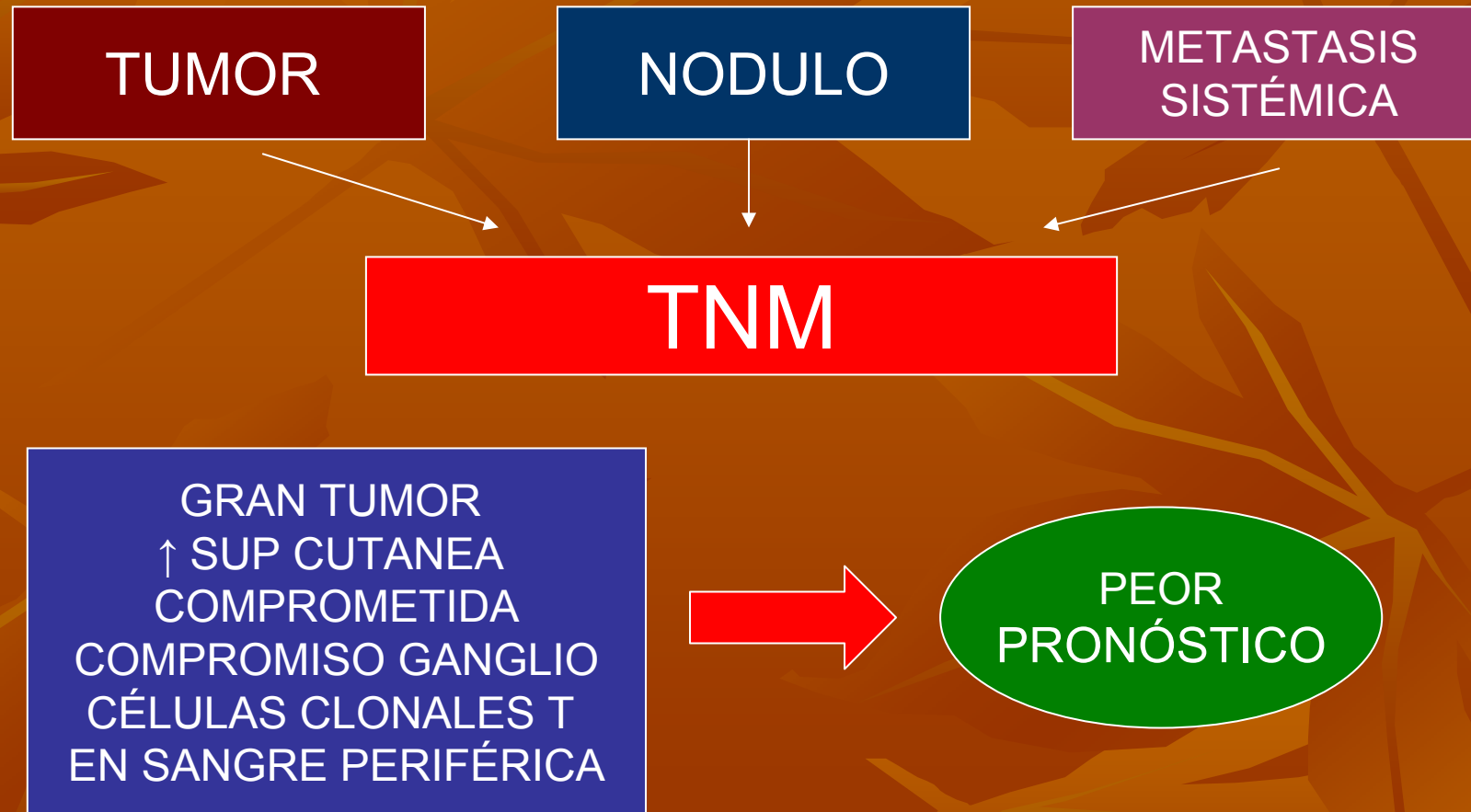
Laboratorio

- Hemograma:
 - Leucocitos normales o levemente aumentados
 - Células de Sezary: 2 variedades
 - Células pequeñas
 - Células grandes
 - Anemia y trombocitopenia poco frecuente
 - Características citoquímicas:
 - β -glucoronidasa
 - Fosfatasa ácida
 - IFT: Linfocitos T maduros
 - Citogenetica compleja
 - Hiperploidías

CD1 (-), CD2 (+), CD3 (+)
CD5 (+), CD4 (+) CD8 (+/-)
CD28 (+), CD45RO (+)

Leucemia prolinfotica T CD7
Linfoma/leucemia T Adulto CD25

Etapificación



Etapificación clínica

T1 Parches, placas o ambos (<10% de superficie corporal)
T2 Parches, placas o ambos ($\geq 10\%$ de superficie corporal)
T3 Uno o más tumores cutáneos
T4 Eritrodermia Generalizada

N0 Ausencia de adenopatías clínicas
N1 Linfonodos aumentados de volumen pero sin compromiso histológico
N2 Linfonodos no palpables, pero con compromiso histológico
N3 Linfonodos palpables y con compromiso histológico

M0 Sin metástasis visceral
M1 Metástasis visceral

B0 Ausencia de circulación de células atípicas (Sézary) < 5%
B1 Circulación de células atípicas (Sézary) $\geq 5\%$

Etapificación clínica

		SOBREVIDA A 5 AÑOS
IA	T1 N0 M0	96-100%
IB	T2 N0 M0	73-86%
IIA	T1-2 N1 M0	49-73%
IIB	T3 N0-1 M0	40-65%
III	T4 N0-1 M0	40-57%
IVA	T1-4 N2-3 M0	15-40%
IVB	T1-4 N0-3 M1	0-15%

Factores de mal pronóstico

- $\gamma\delta$ TCR fenotipo
- Disminución de proporción linfocitos CD8
- Transformación a Linfoma de células grandes
- Presencia de un clon de células T en SP
- Mucinosi Folicular
- Edad > 60 años

Tratamiento

- Objetivos:
 - Lograr remisión de lesiones cutáneas
 - Mantener o mejorar la calidad de vida
 - Prolongar la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global

Tratamiento

- MF:
 - Condición indolente: Larga historia natural, puede no extenderse a la sangre por muchos años

Tratamiento

- Terapia dirigida a la piel:
 - Corticoides Tópicos
 - Mostaza Nitrogenada Tópica
 - Bexaroteno en gel
 - BCNU Tópica (Carmustine)
 - UVA (psoralen + ultravioleta)
 - UVB
 - Terapia corporal total con electrones
 - Irradiación X superficial

Tratamiento

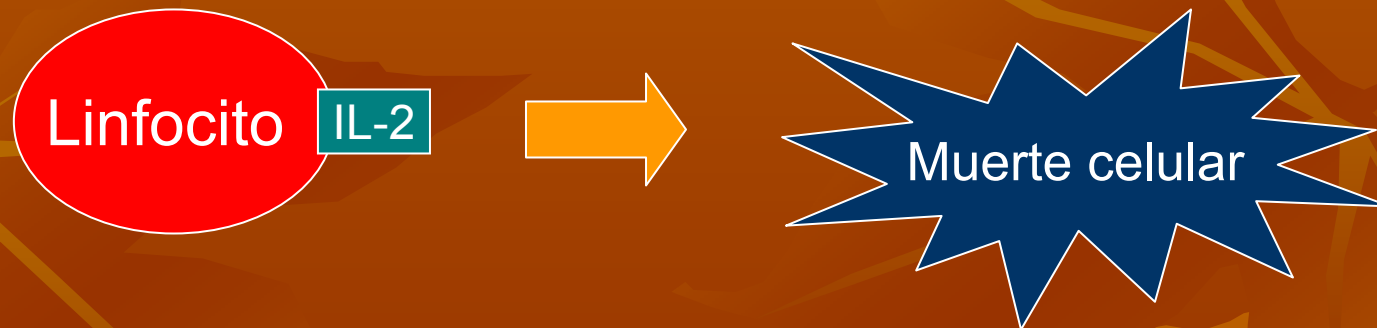
- Terapia sistémica:
 - Quimioterapia
 - Fármacos modificadores de la respuesta biológica
 - Interferón α
 - Retinoides
 - Rexinoides
 - Inmunoterapia: Alemtuzumab
 - Fotoinmunoterapia extracorpórea

Tratamiento

- Quimioterapia:
 - Metotrexato: Antagonista de folatos
 - Inhibe síntesis de purinas y pirimidinas
 - Gemcitabina: Análogo de nucleótidos
 - CHOP
 - Clorambucil: Agente alquilante
 - Doxorubicina liposomal: Antraciclina
 - Análogos de Purinas: Pentostatina, 2CdA, Fludarabina (inmunosupresores, citotóxicos)

Tratamiento

- Denileuki diftitox:
 - Fusión recombinante de fragmentos de toxina difteria + IL-2



Tratamiento

- Recomendaciones:

IA-IB-IIA

- Primera Línea

- Manejo expectante: I-A

Progresión de la enfermedad		
	5 años	10 años
IA	4%	10%
IB	21%	39%
Tumor	32%	60%
III	70%	70%

Arch Dermatol. (2000)

Tratamiento

Recomendaciones: IA-IB-IIA

- Primera Línea: Terapia dirigida a la piel
 - PUVA retrospectivo 44 meses 35 pacientes
 - IA 55% RC
 - IB 39% RC
 - Remisión continua después de un curso solo PUVA hasta 79 meses
 - Recaída 20 meses IA / Recaída 17 meses IB
 - *Journal of the American Academy of Dermatology, (1984)*
 - PUVA retrospectivo 24 pacientes
 - T1 100% RC
 - 50% permanecieron en RC en el seguimiento de 3-18 años
 - *Acta Derm Veneroal (1996)*

Tratamiento

- PUVA 82 pacientes:
- 83% Etapa IA - IB
 - Respuesta 95%
 - RC 65%
 - SLE 43 meses
 - SG 8,5 años
 - *J Am Acad Dermatol (1995)*
- PUVA 51 pacientes:
- Etapa T1 T2
 - RC 58%
 - *Acta Derm Venerol (2000)*

Tratamiento

- 66 de 104 MF IA y IIA/IB
 - 33 pacientes RC por 84 meses
 - 33 pacientes Recaída con un intervalo medio libre de enfermedad de 39 meses
 - SLE IA: 56 % y 30 %,
 - SLE IB/IIA: 74 % y el 50 %
 - SG IA 94 % y 82 %,
 - SG IB/IIA 80 % y 69 %
 - *Arch Dermatol (2005)*

Tratamiento

- UVB:
- 35 pacientes
 - RC 71% (83% etapa parche)
 - *Arch Dermatol (1992)*
- 8 pacientes
 - RC 6
 - *J Am Acad Dermatol (2002)*
- 24 pacientes (IA- IB) seguimiento 29 semanas
 - RC 54%
 - RP 29%
 - Refractario 17%
 - *J Am Acad Dermatol (2002)*

- 56 pacientes UVB (21) v/s PUVA(35) (IA- IB)
 - RC UVB 81%- PUVA 71%
 - RP UVB 19%- PUVA 29%
 - SLE UVB 24,5 meses- PUVA 22,8 meses
 - *J Am Acad Dermatol (2003)*

Tratamiento

- Corticoides Tópicos:
- 79 pacientes (T1 51- T2 28)
 - Seguimiento por 9 meses
 - Etapa T1 RC 31%, RP 63%
 - Etapa T2 RC 25%, RP 57%
 - *Arch Dermatol.* 1998

Tratamiento

- Radioterapia localizada:
- 18 pacientes
 - RC 100%
 - 2 pacientes recaída (otro sitio, 43 meses)
 - Seguimiento a 10 años: SLE 86%, SG 100%
 - Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998

Tratamiento

- Terapia sistémica con electrones:
- 123 pacientes Etapa IA:
 - RC 95%
 - SLE 35% a los 15 años IA
 - SLE 10% a los 10 años IB
 - *Hematol Oncol Clin North Am (2003)*
- Metaanálisis de estudios retrospectivos:
 - RC IA/IB/IIA 96%
 - *Evidence-based dermatology (2003)*

Tratamiento

- Mostaza Nitrogenada Tópica:
- Mecloretamina
- Serie retrospectiva de 123 pacientes
 - Etapa T1 Respuesta 88% , RC 51%
 - Etapa T2 Respuesta 69%, RC 26%
 - *J Clin Oncol (1987)*
- 117 pacientes
 - Etapa T1 Remisión 76%
 - Etapa T2 Remisión 45%
 - *J Am Acad Dermatol (1988)*

Tratamiento

- 331 pacientes:
 - RC 20% (duración 4 a 14 años)
 - *J Am Acad Dermatol (1989)*
- 203 pacientes (Etapa I-III)
 - Respuesta 83%
 - RC 50%
 - Arch Dermatol.2003

Tratamiento

- Carmustine Tópico:
- 143 pacientes:
 - Etapa T1 RC 86%
 - Etapa T2 RC 48%
 - *J Am Acad Dermatol (1990)*
- 172 pacientes:
 - Etapa I RC ó RP 92%
 - Etapa II RC ó RP 64%
 - *Semin Dermatol (1998)*

Tratamiento

- Quimioterapia:
 - No hay evidencia de aumento en sobrevida global
 - Aumenta toxicidad sistémica
 - *N Engl Med (1989)*

Recomendaciones Etapa IA-IB-IIA

Recomendaciones tratamiento	Nivel de evidencia
Manejo expectante	C 4
PUVA	C 4
UVB	C 4
Corticoide tópico	C 4
Radioterapia localizada	C 4
Terapia sistémica electrones	C 4
Mostaza nitrogenada tópica	C 4
Carmustine	C 4

Tratamiento

Recomendaciones: IA-IB-IIA

- Segunda Línea: Terapia sistémica
- Bexaroteno oral:
- 58 pacientes:
 - Respuesta 54%, RC 7%
 - Respuesta similar para las distintas etapas
 - *Arch Dermatol.2001*

Tratamiento

- Monoterapia con INF α :
- 23 pacientes:
 - Respuesta 74%, RC 35%
 - *Eur J Haematol Suppl (1990)*
- 22 pacientes:
 - Respuesta 64%, RC 27%
 - *J Am Acad Dermatol (1989)*
- 304 pacientes:
 - Respuesta 70%
 - *Eur J Haematol (1993)*

Tratamiento

- INF α + Retinoides:
- 32 pacientes: Falta de respuesta a INF
 - Respuesta en 20 de 25 pacientes (Etapa I-II)
 - *Br J Dermatol (1991)*
- 98 pacientes (82 Etapa I y II):
 - Respuesta 60%, RC 38%
 - *Blood (1998)*
- 11 pacientes (7):
 - RC 1 paciente, RP 5 pacientes
 - *J Invest Dermatol (1990)*

Tratamiento

- Denileukin diftitox:
- 26 pacientes (Etapa IA-IB-IIA)
 - Dosis bajas Respuesta 42% (sólo Etapa I)
 - Dosis altas Respuesta 33%, RC 1 paciente (IB)
 - Mediana de respuesta 6,9 meses
 - *J Clin Oncol (2001)*

- Bajas dosis Metotrexato:
- 11 pacientes (Etapa II-III)
 - RC en 7 pacientes (63%)
 - *Cancer Treat Rep (1978)*
- 60 pacientes (Etapa T2)
 - RC 12%
 - RP 22%
 - Mediana de sobrevida 15 meses
 - *J Am Acad Dermatol (2003)*

Tratamiento

- Terapia sistémica + Terapia cutánea:
- INF α + PUVA
- 39 pacientes:
 - Respuesta 90%, RC 62% *J Clin Oncol (1995)*
- 16 pacientes:
 - RC 10 pacientes, RP 3 pacientes *Recent Results cancer res (1995)*
- 25 pacientes:
 - RC 76%, RP 20%
 - SLE a 12 meses 82%, a los 24 meses 62% *Haematologica (1999)*
- 63 pacientes (46 Etapa IA-IB-IIA)
 - RC 75%, RP 10% *Cancer (2002)*

Tratamiento

- Retinoides + PUVA:
- 69 pacientes:
 - Respuesta PUVA sola 73%, PUVA + Retinoides 72%
 - *Acta Derm Venereol* (1989)
- 82 pacientes (40 INF+PUVA, 42 INF + Acitretin)
 - Respuesta 80% / 60%
 - RC 70% / 38%
 - *Blood* (1998)
- Bexaroteno + PUVA:
- 8 pacientes:
 - Respuesta 100%
 - RC en 5 pacientes (62%)
 - *J Am Acad Dermatol* (2004)

Recomendaciones 2ª línea

Recomendaciones de tratamiento	Nivel de evidencia
Sistémica	
Bexaroteno oral	B 1b
INF α monoterapia	B 2b
INF α + Retinoides	B 1b
Denileukin diftitox	B 1b
MTX en bajas dosis	C 4
Sistémica + Cutánea	
INF α + PUVA	B 1b
Retinoides + PUVA	C 4
Bexaroteno + PUVA	C 4

Tratamiento

Recomendaciones: IIB Primera Línea

- PUVA + INF α :
- 9 pacientes (Etapa II)
 - RC 2 pacientes, RP 3 pacientes
 - *Blood (1998)*
- 3 pacientes (Etapa IIB)
 - RC en todos los pacientes
 - *Cancer (2002)*
- 51 pacientes (30 Etapa IIB):
 - Respuesta 77%, RC 33%
 - 50% de los pacientes con RC recaída antes de 1 año
 - *Br J Dermatol (1999)*

Tratamiento

- Terapia con electrones + Radioterapia:
 - Metanálisis RC 36%
 - *Haematol Oncol Biol Phys (1998)*
- PUVA + Acitretin:
 - Basado en opinión de expertos

Recomendaciones Etapa IIB

Recomendaciones de tratamiento	Nivel de evidencia
PUVA + INF α	B 1b
TCE + Radioterapia X	C 4
Retinoides + INF α	B 1b
PUVA + Retinoides	D 5

Tratamiento

Recomendaciones: IIB Segunda Línea

- Bexaroteno:
 - Respuesta del 27 al 48%
 - Respuesta del 57% de las lesiones cutáneas
 - *J Clin Oncol (2001)*
- Quimioterapia:
- 30 pacientes (T3 T4) Gemcitabina
 - RC 10%, RP 60%
 - *J Clin Oncol (2000)*

Tratamiento

- 6 pacientes :
 - RC 1 paciente, RP 3 pacientes
 - *J Clin Oncol (1999)*
- 331 pacientes (varias combinaciones):
 - Respuesta 81%
 - Duración de la respuesta 5 a 41 meses
 - *Ann Intern Med (1994)*
- 34 pacientes Doxorubicina liposomal:
 - Respuesta 88% (RC 15 ptes, RP 15 ptes)
 - SLE 13,3 meses, SG 17, 8 meses
 - *Cancer (2003)*

Tratamiento

- Denileukin diftitox:
- 19 pacientes:
 - Respuesta 32%
 - *J Clin Oncol (2001)*

Recomendaciones 2ª línea

Recomendaciones de tratamiento	Nivel de evidencia
Bexaroteno	B 2b
Quimioterapia	C 4
Denileukin diftitox	B 1b

Tratamiento

Recomendaciones: III Primera Línea

- PUVA + INF α :
- 63 pacientes (12 Etapa III)
 - Respuesta en todos los pacientes
 - *Cancer (2002)*
- *INF α :*
- 20 pacientes con MF refractario (3 Etapa III)
 - Respuesta en 2 de 3 pacientes
 - *Cancer (1996)*

Tratamiento

- Metotrexato:
 - 29 pacientes eritrodermia
 - Respuesta 58%
 - RC 41%, RP 17%
 - Duración respuesta 31 meses
 - *J Am Acad Dermatol (1996)*
 - 11 pacientes (Etapa II-III)
 - Respuesta 7 pacientes
 - *Cancer Treat Rep (1978)*

Tratamiento

- TCE:
- Estudios no concluyentes
 - *Haematol Oncol Clin Noth Am (2003)*
- Mostaza Nitrogenada Tópica:
- 117 pacientes (Seguimiento a 2 años)
 - Remisión 49%
 - Media de remisión 39 meses
 - *J Am Acad Dermatol (1988)*

Tratamiento

- Fotoimmunoterapia extracorpórea:
- Reportes de casos:
 - Respuesta 31-80%
 - RC 0-25%
 - *Transfus Apheresis Sci (2003)*
- 28 pacientes (Etapa III y IV)
 - Respuesta 75%
 - RC 25%, RP 31%
- 20 pacientes
 - RC 25%, RP 25%
 - Sobrevida media de 96 meses

Tratamiento

- PUVA + Acitretin o bexaroteno:
 - Sin clara evidencia

Recomendaciones Etapa III

Recomendaciones de tratamiento	Nivel de evidencia
PUVA + INF α	B 1b
INF α	B 2b
MTX	C 4
TCE/ Radiación X	C 4
Mostaza Nirogenada Tópica	C 4
Fotoimmunoterapia Exc	C 4
PUVA + Retinoides	D 5

Tratamiento

Recomendaciones: III Segunda Línea

- Bexaroteno:
- 29 pacientes
 - Respuesta 32-40%
 - *J Clin Oncol (2001)*
- Quimioterapia:
- Duración de respuesta es relativamente corta

- Gemcitabina 30 pacientes (Etapa T3 T4)
 - Respuesta 70%
- COP 19 pacientes (Etapa T3 T4)
 - Respuesta 50% (4 pacientes RC)
- VICOP-B 25 pacientes (II y IV)
 - Respuesta 84%
 - Duración de respuesta 8,7 meses

Recomendaciones 2ª línea

Recomendaciones de tratamiento	Nivel de evidencia
Bexaroteno	B 2b
Quimioterapia	C 4

Tratamiento

Recomendaciones: IVA-IVB

- Manejo Paliativo
- Síndrome de Sézary. Primera línea
- Fotoimmunoterapia Exc

- 35 pacientes refractarios a tratamiento
 - Regresión lesión 64% (período 22 meses)
 - *N Engl Med* (1987)
- 47 pacientes:
 - Respuesta 75%
 - Sobrevida media 66 meses
- 28 pacientes (Etapa III y IV)
 - RC 25%, RP 46%
- 23 pacientes (SS)
 - Respuesta 57%

Tratamiento

Recomendaciones: IVA-IVB Segunda línea

- Bexaroteno: Respuesta 24% (*J Clin Oncol 2001*)
- Quimioterapia:
- EPOCH 15 pacientes (6 SS)
 - Respuesta 80%, RC 27%
- Fludarabina + Ciclofosfamida 12 pacientes (8 SS)
 - Respuesta en 5 pacientes (RC 1 paciente)
 - *Br J Dermatol (2001)*

Tratamiento

- Alemtuzumab:
- 22 pacientes (MF/SS)
 - Respuesta 55%
 - RC 32%, RP 23%
 - Acalaramiento CS en SP 86%
 - Reducción adenopatías 55%
 - *Blood (2003)*
- Metotrexato en dosis bajas:
 - 17 pacientes SS
 - Respuesta 76%, RC 41%

Recomendaciones Etapa IV

Recomendaciones de tratamiento	Nivel de evidencia
Quimioterapia	C 4
TCE y/o Radioterapia X	C 4
Bexaroteno	B 2b
Denileukin diftitox	B 1b
INF α	C 2b
Alemtuzumab	C 2b
MTX	C 4

Recomendaciones SS

Recomendaciones tratamiento	Nivel de evidencia
Primera línea	
Fotoimmunoterapia Exc	C 2b
INF α	C 2b
Denileukin diftitox	B 1b
Clorambucil + Prednisona	C 4
Segunda línea	
Bexaroteno	B 2b
Quimioterapia	C 4
Alemtuzumab	C 2b
Metotrexato	C 4

