

# LINFOMAS CUTANEOS

**Tabla 1**

## **CLASIFICACION WHO-EORTC DE LINFOMAS CUTANEOS**

### **Linfomas cutáneos de células T y de células NK**

- a. Micosis fungoides (MF)
- b. Variantes y subtipos de micosis fungoides
  - i. Micosis fungoides foliculotrópica
  - ii. Reticulosis pagetoide
  - iii. Piel laxa granulomatosa
- c. Síndrome de Sézary
- d. Leucemia/linfoma T del adulto
- e. Desórdenes linfoproliferativos primarios cutáneos CD 30 +
  - i. Linfoma a grandes células anaplásicas primario cutáneo
  - ii. Papulosis linfomatoide
- f. Linfoma de células T tipo paniculítico subcutáneo
- g. Linfoma primario cutáneo de células T gamma/delta.
- h. Linfoma primario cutáneo agresivo epidermotrópico T CD 8 positivo (provisional)
- i. Linfoma primario cutáneo de células de pequeño y mediano tamaño CD 4 positivo (provisional)
- j. Linfoma primario cutáneo T CD8 positivo acral. (provisional)
- k. Linfoma T periférico primario cutáneo no especificado

(NOS)

- l. Linfoma T/NK extranodal, tipo nasal
- m. Linfoma de células T “símil Hydroa Vacciniforme”

### **Linfomas cutáneos de células B**

Linfoma B primario cutáneo de la zona marginal

Linfoma primario cutáneo centrofolicular

Linfoma primario cutáneo difuso de células grandes B, tipo de la pierna

Otros linfomas primarios cutáneos difusos de células grandes B: linfomas plasmoblástico, linfoma de células B grandes rico en células T, linfoma primario cutáneo de células grandes B intravascular

### **Neoplasias de precursores hematológicos**

Neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides (Neoplasia hematodérmica CD 4+/CD 56 + o linfoma de células NK blástico)

**Tabla 2. Clasificación en estadios de la enfermedad**

Estadio		Descripción	
I		Parches y placas	Estadios limitados
	IA	Menos del 10 % de la SC	
	IB	Más del 10 % de la SC	
II A		Adenopatías con AP negativa	Estadios avanzados
II B		Tumores cutáneos	
III		Eritrodemia generalizada	
IV	IV A	Adenopatías con AP positiva	
	IV B	Compromiso visceral	

SC: superficie corporal

**Tabla 3. Clasificación TNM de MF y Síndrome de Sezary (Revisión ISCL/EORT)**

<b>Piel</b>	T1	Parches limitados, pápulas o placas que cubren menos del 10 % de la superficie de la piel.
	T2	Pápulas o placas que cubren más del 10 % de la superficie de la piel. T 2a: sólo parche. T 2 b: placa +/- parche.
	T3	Tumor de más de un 1 cm de diámetro

	T4	Eritema confluyente que cubre más del 80 % de la superficie de la piel.
<b>Ganglio</b>	N0	Sin ganglios linfáticos periféricos clínicamente anómalos. No se requiere biopsia
	N1	Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anómalos. Sin compromiso histológico.
	N2	Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anómalos. Con compromiso histológico pero con histoarquitectura ganglionar conservada.
	N3	Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anómalos. Con compromiso histológico e histoarquitectura ganglionar afectada.
	NX	Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anómalos. Sin confirmación histológica.
<b>Visceral</b>	M0	Sin compromiso visceral
	M1	Compromiso visceral (debe contar con confirmación patológica). Especificar el órgano comprometido.
<b>Sangre periférica</b>	B0	Ausencia de compromiso sanguíneo significativo (menos del 5 % de linfocitos atípicos o células de Sérsary).
	B1	Carga tumoral sanguínea baja. Más del 5 % pero no llega al criterio de B2
	B2	Carga tumoral sanguínea alta. Más del 1000/mcl de linfocitos atípicos (células de Sérsary), ó CD4/CD8 mayor de 10, o más de 40 % de células CD4+/CD7 neg o más de 30 % de células CD4+/CD26 neg

**Tabla 4. Estadios Clínicos de la MF y SS**

	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>B</b>
<b>I A</b>	1	0	0	0-1
<b>I B</b>	2	0	0	0-1
<b>II A</b>	1-2	1-2	0	0-1
<b>II B</b>	3	0-2	0	0-1
<b>III A</b>	4	0-2	0	0
<b>III B</b>	4	0-2	0	1
<b>IV A1</b>	1-4	0-2	0	2
<b>IV A2</b>	1-4	3	0	0-2
<b>IV B</b>	1-4	0-3	1	0-2

**Tabla 5. Opciones terapéuticas en lesiones cutáneas localizadas**

<b>Agente</b>	<b>Comentarios</b>	<b>Respuesta</b>	<b>Eventos adversos</b>
<b>Corticoides tópicos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Clobetazol</b></li> <li>• <b>Betametasona 0.05 %</b></li> <li>• <b>Mometasona 0.1 %</b></li> </ul>	Lociones, cremas o ungüentos.  Util en estadios en placa	RC 60-65 % y RP 30 % en IA  RC 25 % y RP 57 % en IB	Toxicidad cuando se usan en áreas extensas y por largos períodos.

	Intralesionales en placas más gruesas.		
<b>Carmustina tópica:</b>	Solución de BCNU (10 mg en 60 cc de alcohol al 95 % o 20 a 40 % en base oleosa)	Util en lesiones limitadas.	Absorción sistémica (requiere control de hemograma) Telangiectasias y otros tumores de piel en tratamientos prolongados.
<b>Gel de Clorhidrato de Clormetina</b>	Agente alquilante bifuncional. 160 microgramos/g	Util en lesiones limitadas.	Dermatitis (55 %), prurito e infecciones de piel. Ulceraciones e hiperpigmentación.
<b>Retinoides tópicos: Gel de bexarotene</b>	No disponible en Argentina	Util en lesiones limitadas ORR 60 % en IA y IIA	

		con 21 % de RC	
--	--	-------------------	--

**Tabla 6. Opciones terapéuticas en lesiones cutáneas extensas**

<b>Agente</b>	<b>Comentario</b>	<b>Respuesta</b>	<b>Eventos adversos</b>
<b>PUVA</b>	8-metoxipsoraleno VO como fotosensibilizante seguido de exposición a luz UV de onda larga (UVA). Penetra en epidermis y dermis superficial.  Puede combinarse con retinoides, IFN, etc.	Inducción: 2 a 4 por semana (hasta 6 meses).  Mantenimiento: frecuencia decreciente hasta 1 por mes.  ORR 95 % RC 58 a 83 % Mediana DOR 43 meses	Eritema y formación de ampollas. Cataratas. Tumores secundarios de piel con dosis acumulativas altas.
<b>RT superficial localizada</b>	Lesiones únicas y/o placas gruesas.	10 Gy para control del prurito  30 Gy pueden ser curativas.	

		Rta 40 a 60 % IA y 10 % en estadios avanzados.	
<b>RT Electrón BEAM o baño de electrones</b>	Acelerador lineal Cuidadosa dosimetría. Boost en áreas “escondidas”. Disponibilidad limitada	Para grandes superficies. Electrones penetran en la piel hasta 5 mm. 15 a 20 Gy para tratan. sintomático 30 a 36 Gy en 8 a 10 semanas: RC 94 %.	Raramente se repite más de una vez en el mismo paciente.

**Tabla 7. Tratamientos sistémicos biológicos**

<b>Agente</b>	<b>Comentario</b>	<b>Respuesta</b>	<b>Eventos adversos</b>
<b>Retinoides: Isotretinoína (1 mg/kg/día) Bexarotene (300 mg/m2/día) VO</b>	Puede asociarse con otros tratamientos.	ORR 45 % en todos los estadios. DOR mediana	Hipertrigliceridemia. Hipotiroidismo Rash Cefalea Leucopenia (11 %)

		42.7 semanas	NO dar junto con Gemfibrozil.
<b>Interferon Alfa</b>	Dosis moderadas (3 millones 3 veces/sem) Dosis altas (15 millones/dia. Puede asociarse con PUVA o retinoides.	ORR 70 %, RC 20 %. Rta dosis dependiente (ORR 36 % con dosis bajas a 79 % con dosis altas). DOR 6 meses.	Sindrome gripal. Leucopenia. Sindrome depresivo
<b>Fotoféresis extracorpórea (PUVA extracorpóreo)</b>	Psoreleno VO seguido de leucoféresis. Linfocitos y plasma rico en psoralenos se expone a radiación UVA extracorpórea y luego de reinfunde. Disponibilidad limitada.	ORR 83 %.  Menor beneficio en SS con eritrodermia y alto número de LT ciruclantes.	

<b>Vorinostat.</b>	Dosis 400 mg/día VO	ORR 30 %. Reducción prurito en 58 %. Rta rápida: tiempo medio para rta 2 meses. DOR: mayor 6 meses.	Fatiga. Letargia. Plaquetopenia. Aumento creatinina. Prolongación QT. Eventos trombóticos (4 %)
<b>Romidepsina</b>	Dosis 14 mg/m <sup>2</sup> días 1, 8, 15 y 22.  Puede combinarse con otros agentes (PUVA, bexarotene)	ORR: 30 %, RC 16 %. Rta rápida: 2 meses. DOR 15 meses.	Plaquetopenia. Neutropenia. Alteraciones onda T.
<b>Brentuximab Vedotin (Estudio ALCANZA)</b>	1.8 mg/kg cada 3 semanas x 16 ciclos. Debe ser CD 30+	ORR 56.3 %. SLP mediana 17.2 meses.	Neuropatía periférica (67 %)

		Rápida respuesta.	
<b>Mogalizumab</b>	Anti CCR4. No disponible en nuestro medio		

**Tabla 8. Tratamientos sistémicos quimioterápicos**

<b>Agente</b>	<b>Comentario</b>	<b>Respuesta</b>	<b>Eventos adversos</b>
<b>Metotrexate en dosis bajas VO</b>	Efecto dosis dependiente. De 20-30 mg/semana a 60-70 mg/semanales.  Puede asociarse a corticoides, IFN y PUVA.	ORR 34 %, RC 12 %	Citopenias. Alteración hepatograma.
<b>Mono-QT</b>	Gemcitabine Clorambucilo Doxorrubicina liposomal. Fludarabina. Cladribine.		

	.
<b>Poli-QT</b>	CHOP A-CHP (CD 30+) EPOCH CHOEP

## GRAFICO 1. Propuesta de tratamiento según estadio

