

## PUVA EN PACIENTES CON LINFOMA CUTANEO DE CELULAS T EN ESTADIO IA Y IB

*Torres Mojica, María Claudia  
Sánchez D. William*

### RESUMEN

Se presentan 12 pacientes con linfoma cutáneo de células T en estadio IA y IB quienes fueron tratados con PUVATERAPIA tres veces por semana, obteniendo una muy buena respuesta tanto clínica como histológica, con aclaramiento de la enfermedad en promedio con 23 sesiones y hasta el momento en fase de mantenimiento cada 8 días.

**Palabras Clave:** PUVA - LCCT.

### INTRODUCCION

El término linfoma cutáneo de células T (LCCT) engloba la micosis fungoide y su fase leucémica conocida como síndrome de Sézary, los cuales son cuadros cutáneos malignos conformados por células T ayudadoras. Esta enfermedad tiene un espectro muy amplio en cuanto a sus manifestaciones clínicas y a su comportamiento biológico; su gran variedad es probablemente la principal razón por la cual permanecen muchas dudas en relación con el mejor manejo.

Las terapias más efectivas han sido aquellas dirigidas directamente a la piel, tales como: Mostaza Nitrogenada, PUVA, radiación: "Electron Beam" y Rayos X superficiales para lesiones individuales.

La aproximación terapéutica hacia la enfermedad está empezando a cambiar, de una conservadora, donde la terapia agresiva como la radiación con "Electron Beam" y la quimioterapia se reservaban para los estadios tardíos de la enfermedad, a una donde se podrían usar estos métodos agresivos en etapas más tempranas. Este cambio de actitud ha surgido en parte por que ninguna de las terapias agresivas es efectiva en los estadios finales excepto la radiación que es sólo un paliativo.

María Claudia Torres Mojica MD  
Instructora de Dermatología  
William Sánchez D MD  
Especialista Dermatología  
Servicio de Dermatología  
Hospital Militar Central  
Santafé de Bogotá

Trabajo presentado en el XIX Congreso Colombiano de Dermatología, San Andrés (Islas) Sept. 1992.

La terapia no agresiva tiene sus raíces en Europa, donde el LCCT es un desorden indolente crónico, que no acorta la vida de una población de pacientes básicamente viejos; sin embargo en los Estados Unidos la enfermedad es evidentemente más agresiva.

### PUVA TERAPIA

El mecanismo de acción en síntesis es el siguiente: Los psoralenos, una vez fotoactivados por la luz UVA, inician una cascada de eventos inmunológicos al formar fotoaductos covalentes con el DNA adherente a superficies nucleares y celulares de varios tipos de células, tales como: Queratinocitos, Melanocitos y Linfocitos, lo que produce una supresión de la síntesis del DNA y de la división celular. Este mecanismo frena los procesos hiperproliferativos de las células epidérmicas y puede ser la causa del efecto linfocitotóxico.

El análisis de la experiencia de varios reportes sugiere que las indicaciones para la terapia con PUVA son:

- Micosis Fungoide (MF) clásica, en fases desde eccematosa, en placas y tumoral cuando está en estadios IA, IB y IIA, sin evidencia de compromiso sistémico.
- Poiquilodermia atrófica vascular.
- Paraqueratosis variegata.

Además la PUVA puede ser útil como tratamiento paliativo en:

- MF en estadio IIB cuando existen tumores pero se necesita tratamiento adicional como radioterapia para estas lesiones. En general, dichos pacientes no responden bien al tratamiento, y si la enfermedad aclara, a menudo recaen, aún si están en terapia de mantenimiento.
- MF en estadio IVB con compromiso visceral, ya que el control de la enfermedad cutánea mejora la calidad de vida.

Es importante recalcar que la MF es una neoplasia letal que no puede ser tratada como una dermatosis benigna y que la PUVA no es curativa, pero existe evidencia de que puede controlar la enfermedad por años.

Se debe establecer un diagnóstico definitivo. Si existe alguna duda sobre el diagnóstico histopatológico, se deben realizar

varias biopsias incluyendo coloraciones con inmunoperoxidasa para subgrupos de células T.

La determinación del estadio de la enfermedad se hace con base en el examen físico, cuadro hemático, búsqueda de células de Lutzner en sangre periférica, Rayos X de tórax, gamagrafía hepatoesplénica, tomografía computarizada de abdomen, además de biopsias de médula ósea y de nódulos linfáticos en casos necesarios.

**CLASIFICACION TNM**

**T: Afectación cutánea:**

T0: Lesiones clínicas y/o histológicamente sugestivas pero no diagnósticas.

T1: Placas que afectan menos del 10% de S.C.

T2: Placas que afectan más del 10% de S.C.

T3: Tumores I

T4: Eritrodermia generalizada.

**N: Ganglios:**

N0: No anomalía clínica periférica de nódulos linfáticos, patología negativa.

N1: Clínicamente anormales pero patología negativa.

N2: Clínicamente normales histológicamente Micosis Fungoide.

N3: Clínicamente anormales, y patología positiva.

**M: Vísceras:**

M0: Sin diseminación visceral.

M1: Diseminación visceral.

**B: Sangre periférica:**

B0: No evidencia de células atípicas circulantes.

B1: Células atípicas circulantes.

Estadio en relación con clasificación TNM			
ESTADIO	CLASIFICACION		
	T	N	M
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	1-2	1	0
IIB	3	0,1	0
III	4	0,1	0
IVA	1-4	2,3	0
IVB	1-4	0-3	1

**REPORTE DE CASOS**

Durante el período comprendido entre mayo de 1991 y junio de 1992 fueron estudiados y clasificados 12 pacientes con linfoma cutáneo de células T.

Para el estudio y clasificación de la enfermedad en cada caso se les realizó biopsia de piel para microscopia de luz y en los casos en que la biopsia no fue concluyente se complementó con biopsia para anticuerpos monoclonales con técnica de inmunoperoxidasa; además para descartar compromiso extracutáneo realizamos frotis de sangre periférica en busca de células de Lutzner por parte del servicio de hematología especial y en casos necesarios biopsia de médula ósea; para completar el estudio de extensión realizamos RX de tórax, gamagrafía hepatoesplénica, tomografía axial de abdomen; la biopsia de ganglio solamente la realizamos en caso de encontrar ganglios positivos en el examen clínico; ésta es una conducta tomada en conjunto con el Servicio de Hematología del Hospital Militar.

En la Tabla I se resumen las características principales de cada paciente. Una vez establecido el diagnóstico y su estadio se inicia un programa de tratamiento tres veces por semana; la dosis de UVA de acuerdo a dosis fototóxica mínima; una vez logrado el aclaramiento de las lesiones por evaluación clínica, tomamos biopsia de piel en lugar adyacente a la biopsia inicial, para asegurarnos de que no hay linfocitos atípicos en la dermis ni epidermis. Si se encuentran células atípicas se dan 10 sesiones adicionales y se repite la biopsia.

Varios estudios han mostrado que algunas células atípicas están presentes en la dermis y algunas veces en la epidermis aún después de aclarar la enfermedad. En promedio se necesitan 24 sesiones para la remisión clínica; en la Tabla I podemos ver el número de sesiones que necesitó cada paciente lograr aclaramiento de su enfermedad, así como la dosis total acumulativa de UVA dada en J/cm<sup>2</sup>.

Actualmente los pacientes se encuentran en fase de mantenimiento semanal hasta completar seis meses y posteriormente cada 15 días de por vida; aunque hay otros esquemas de tratamiento, éste ha mostrado remisiones más prolongadas.

Entre los efectos secundarios que más observamos tenemos: náuseas, epigastralgia, prurito durante las primeras sesiones de tratamiento; la fotosensibilidad que es muy común en la micosis fungoide y a menudo se manifiesta como eritema

No. Ptes.	Edad Sexo	Estad. LCCT	Tipo de Piel	# ses /* F Aclar /D.A	Bx de Piel **
1	46/M	IB	II	20/101	(-)
2	73/F	IB	II	36/200	(+)
3	57/F	IA	III	20/114	(-)
4	29/F	IA	III	20/60.5	(-)
5	60/M	IB	III	32/149	(+)
6	62/F	IB	II	18/70.5	(-)
7	30/M	IB	III	34/177	(+)
8	68/M	IB	III	24/81.5	(-)
9	47/M	IB	III	20/88	(-)
10	70/M	IB	III	22/109	(-)
11	26/F	IA	II	24/89.7	(-)
12	65/M	IB	III	26/132	(-)

\* Dosis total acumulativa dada en J/cm<sup>2</sup>.  
 \*\* Bx de Piel tomada al finalizar fase de aclaramiento por evaluación clínica



Fig. No. 1.



Fig. No. 2.

acentuado hasta ampolla en las zonas de las lesiones; ésta no es una contraindicación al tratamiento ya que estos pacientes tienden a aclarar rápidamente.

## COMENTARIOS

El estudio y seguimiento de estos 12 pacientes con su muy buena respuesta tanto clínica como histopatológica con una dosis total acumulativa de UVA muy baja está de acuerdo con lo descrito en la literatura; éste es un informe preliminar y posteriormente seguiremos informando sobre la evolución de estos pacientes y sobre esta forma de terapia para esta entidad.

## SUMMARY

We present twelve patients with Cutaneous T. Cell Lymphoma in stages IA and IB, who were treated with PUVA 3 times

a week, obtaining a good clinical and histological response with clearing of the disease in an average of 23 sessions and are at the moment in maintenance therapy once a week.

Key Words: PUVA - CTCL.

## BIBLIOGRAFIA

- Braverman Irwin M. Cutaneous T - Cell Lymphoma. *Curr Probl Dermatol*. November/December 1991.
- Warwick L. Morison. *Phototherapy and Photochemot of Skin Disease*. 2nd. edit 1991.
- Honigsmann H. *Phototherapy and Photochemoterapy Semin - Dermatol*; 1990 mar; 9 (1); p 84-90.
- Piccinno R; Caccialan Ja. M; Mainardi L. Comparison of the results obtained with ultraviolet radiation and photochemotherapy in the early stages of mycosis fungoides. *G - Ital - Dermatol - Venereol*; 1990 mar. p 91-5.
- Roeningk. H.H. Jr; Kuzel T.M; et al. Photochemotherapy alone or combined with interferon alpha-Za in the treatment of cuaneous T - Cell Lymphoma. *J Invest Dermatol*; 1990 Dec; 95 (6 suppl): p 198-205.
- Epstein E.M., Jr, Levin DL. Crott JD, Jr, et al: Mycosis Fungoides. Survival, prognostic features, response to therapy, and autopsy findings. *Medicine* 15: 61-72, 1982.