

**Instituto de Investigaciones Hematológicas “Mariano R. Castex”  
Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires.**

**Ateneo Clínico, 21 de noviembre de 2019  
Dpto. de Hemato-oncología. División Clínica Hematológica**

**Alternativas terapéuticas en micosis fungoide refractaria a Interferón.**

---

Paciente mujer de 76 años, dx de LLC en 2009 en otra institución (Santa Fe), sin criterios de tratamiento. En 2013 aparición de lesiones en piel, rojo violáceas descamativas, algunas ulceradas, pruriginosas, que evolucionaban en brote y remisión. Dx de Micosis Fungoide (MF), también realizado en otra institución, por biopsia de piel (junio 2013): linfocitos CD 20-, 80% CD4 +, 20% CD8+, CD3+.

Recibió primera línea de tratamiento con PUVA y corticoides tópicos sin respuesta. En BMO (marzo 2014): celularidad 90%, infiltración masiva de células linfoides de pequeño tamaño de núcleos redondeados y escaso citoplasma, se disponen en acúmulos centromedulares e intersticiales. Mielofibrosis G1. Dx: linfoma de bajo grado histológico.

En 2016 presentó lesión facial con compromiso de párpado derecho y biopsia compatible con MF. Por ineffectividad de los tratamientos instaurados fue derivada a dermatología de ANM. Recibió RT local (18 sesiones, dosis total 3960 cGy), finalizó en marzo de 2018 con remisión completa local.

Persistió con lesiones en estadio de placa/tumorales a predominio de miembros superiores e inferiores, ulceración y sobre infección de lesión en muslo derecho (bacteriológico E. Coli y Pseudomonas sp) por lo cual cumplió tratamiento antibiótico.

En octubre de 2018 se IC con Clínica Hematológica.

- Examen físico: placas rojo violáceas, de diferentes tamaños, descamativas, en cuatro miembros. Lesión ulcerada en muslo derecho sin signos de flogosis. Sin adenopatías ni visceromegalias. Sin síntomas B.
- FSP (22/10/18): linfocitos pequeños con cromatina condensada, sin indentaciones nucleares. Resto normal.
- Laboratorio (09/11/18): Hto 36.9%, hb 12 g/dL, leucocitos  $20.8 \times 10^9/L$  (N38% L60% Eo1% Mo1%), plaquetas  $307 \times 10^9/L$ , perfil de hierro, vitamina B12 y ácido fólico normales. Hepatograma y función renal normal.
- BMO (09/11/2018): celularidad 80%. Infiltración nodular centrotrabecular e intersticial de linfocitos de pequeño tamaño con contorno nuclear regular, en 70%. IHQ: BCL2, CD5 y CD23 positivos, CD3 y ciclina D1 negativos. Diagnóstico: linfoma B de bajo grado de agresividad histológica vinculable a LLC/linfoma de linfocitos pequeños.

- Cariotipo de MO (09/11/2018): 45, XX,-X [5]/ 46, XX [20].
- FISH (09/11/18): TP53: del17p13.1 negativo.
- CMF de MO (9/11/2018): Células pequeñas y complejidad interna baja: CD45++, CD19++, CD20+/- y CD22+; coexpresan CD5/CD23/CD200. Clonales kappa (intensidad baja). Conclusión: linfocitos B clonales, con características sugestivas de LLC-B. Población linfoide T sin particularidades.
- Ecografía abdominal (06/11/18): bazo 126x53 mm, resto sin particularidades.
- TC tórax y abdomen (enero 2018): a nivel mediastinal y en ambas axilas múltiples imágenes ganglionares en rango no adenomegálico. Bazo levemente aumentado de tamaño, homogéneo.

Sin requerimiento terapéutico para la LLC, en 12/2018 inició tratamiento para las lesiones en piel de MF con Interferon alfa a dosis iniciales de 3 M trisemanal. Evolucionó con mejoría inicial de todas las lesiones.

En septiembre de 2019 refiere síntomas atribuibles al Interferón. Al examen físico nuevas lesiones ulceradas en miembro inferior derecho de aproximadamente 5 y 3 cm de diámetro, sin signos de flogosis. Se realizó nueva biopsia cutánea y se aumentó de dosis de IF alcanzando 3 M/día.

- Biopsia de piel de pierna y muslo (04/10/19): denso infiltrado linfoide intersticial formado por células atípicas pequeñas a medianas. Inmunofenotipo: CD3, CD2, CD7 y CD4 positivos con pérdida parcial de CD5. CD8 negativo en una de las muestras y positivo en regular cantidad en segunda muestra. CD30 positivo en células grandes (<10%). CD20 positivo en escasas células agrupadas en una de las muestras. Ki 67 positivo en el 25% del infiltrado. Diagnóstico: micosis fungoide tumoral, con proceso reparativo asociado en segunda muestra.

Actualmente con IF diario y persistencia de las lesiones ulceradas descritas previamente, sin mejoría clínica.

**Motivo de presentación:** Alternativas terapéuticas en micosis fungoide refractaria a Interferón.

**Médica responsable:** Dra Sarmiento Marcela.

**Médica residente:** Noelia Escalada.