

Artículos de revisión

Instituto de Hematología e Inmunología

Linfomas cutáneos. Aspectos relevantes

Lic. Bertha Beatriz Socarrás Ferrer, Lic. Lázaro O. del Valle Pérez, Dra. Vianed Marsán Suárez y Dra. Consuelo Macías Abraham

Resumen

Los linfomas cutáneos constituyen un amplio grupo dentro de los linfomas no hodgkinianos. Incluyen varios tipos de desórdenes linfoproliferativos y se clasifican según su origen en T ó B, cuadro clínico y morfología. Dentro de estos se encuentran la micosis fungoides y el síndrome de Sézary, que son entidades que aunque difieren en sus manifestaciones clínicas, se cree que son variantes de un mismo trastorno linfoproliferativo del linfocito T CD4. Estos linfomas no hodgkinianos de células T aparecen entre los 40 y 60 años y es 2,2 veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino. Un adecuado tratamiento depende de un exacto diagnóstico morfológico, inmunológico, genético y molecular que permitiría una más rápida remisión, una mayor sobrevida y la incorporación de estos individuos a la vida útil de la sociedad.

Palabras clave: linfoma cutáneo, micosis fungoides, síndrome de Sézary.

Los linfomas son tumores malignos del sistema linforreticular. El grupo más grande de estas neoplasias está constituido por los linfomas no hodgkinianos (LNH) y comprende enfermedades heterogéneas, cuya característica común es una expansión monoclonal de células B ó T; no obstante, presentan diferencias en sus patrones histopatológicos, en su comportamiento biológico y en su curso clínico; van desde enfermedades indolentes con una larga supervivencia y pocas posibilidades de curación, hasta tumores agresivos de evolución rápida con corta supervivencia, pero con posibilidades de curación.¹⁻⁴ Los linfomas cutáneos (LC), ocupan el segundo lugar en frecuencia, dentro de los LNH extranodales, su incidencia anual a nivel mundial es de 0,5 a 1 por 100 000 habitantes y solo son precedidos en este grupo por los linfomas gastrointestinales.^{3,4}

En los LC, su primera manifestación clínica es la aparición de lesiones cutáneas sin existir enfermedad extracutánea en el momento del diagnóstico, y se puede observar afectación ganglionar o visceral en el curso de la enfermedad. Estas neoplasias aparecen fundamentalmente entre los 40 y los 60 años y es 2,2 veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino. Las presentaciones clínicas más comunes son la micosis fungoides (MF) y el síndrome de Sézary (SS).⁵⁻⁹

Clasificación de los linfomas cutáneos

Existen 2 formas diferentes de clasificar los linfomas, ambas se superponen, e incluyen la clasificación REAL (Revised European American Linfoma) y la más utilizada en la actualidad es la clasificación de linfomas cutáneos de la EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer). Se basan en la combinación de criterios clínicos, histológicos, inmunohistoquímicos y genéticos de los LC. 5-9

Procedimientos diagnósticos

Estudio de las lesiones cutáneas

En el linfoma cutáneo de células T (LCT) el método diagnóstico clave es el histopatológico, que evalúa las lesiones cutáneas al microscopio óptico mediante la tinción con hematoxilina eosina. 3,10

En el estudio inmunofenotípico, en la mayoría de los pacientes con LCT predomina el patrón general de los linfocitos T con función auxiliadora CD3+, CD4+, y solo en la minoría se expresan los marcadores con función citotóxica reconocida como CD3+, CD8+. Se utilizan otros marcadores de membrana con fines diagnósticos que identifican poblaciones de células T como el CD5, CD7 (que son variablemente positivos) y CD28. Los marcadores B (CD19, CD20) resultan negativos o positivos solo en la población celular B testigo o reactiva al tumor (bystander) y varios identifican estructuras relacionadas con la progresión de la patología como la molécula 4 asociada con el linfocito T citotóxico (CTLA4), la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM1), el antígeno cutáneo linfoide (ACL), el antígeno asociado con la función leucocitaria 1 (LFA1), el antígeno Fas (CD95) y su ligando (FasL). 3, 4, 11, 12

Existen además técnicas moleculares como la de transferencia tipo Southern, que permite identificar clones celulares malignos en la epidermis y la dermis. También se emplea el método de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar reordenamiento monoclonal del receptor de células T (TCR) y que se utiliza fundamentalmente para evaluar el reordenamiento de la cadena gamma. Entre estos pacientes es posible detectar clonalidad en el 71 % de los casos que están comprendidos en la etapa de mácula y en el 100 % de los agrupados dentro del estadio de placa. 4, 11, 13, 14

Micosis fungoides

Es la forma más frecuente de linfoma cutáneo de células T (LCT) y fue inicialmente descrito en 1806 por Alibert. La enfermedad evoluciona en 3 estadios que incluyen: macular, en placa y estadio tumoral. La extensión de la enfermedad puede ser variable, así como la afectación visceral, y en las formas iniciales (maculares y placas) presenta un curso progresivo muy lento. 15, 16

Formas clínicas de micosis fungoides:

1. Estadio macular o eczematoso: se caracteriza por máculas eritematosas de tamaño variable cubiertas de escamas finas y pequeñas, generalmente muy pruriginosas. Existe una forma denominada digitata, en la cual las lesiones adoptan la morfología de la huella digital.
2. Estadio en placas: se caracteriza por lesiones cutáneas sobreelevadas, infiltradas, eritemato-descamativas, con frecuencia asociadas en periferia, se observan lesiones maculares o eczematosas.
3. Estadio tumoral: consiste en la presencia de lesiones cutáneas de mayor tamaño, eritematosas, azuladas, infiltradas, con frecuencia ulceradas, asociadas con otras lesiones clínicas (maculares y en placa). Su presencia indica un peor pronóstico. ^{13, 15}

En la MF y en el SS, el receptor para interleucina-2 (IL-2) se expresa aproximadamente en el 20 % de las células linfoides, y su detección está asociada con la identificación del CD25. ^{3, 15}

Síndrome de Sézary

Es un síndrome caracterizado por una eritrodermia muy pruriginosa asociada con linfadenopatía generalizada y la presencia en piel, ganglios y sangre periférica de linfocitos T malignos (células de Sézary). Afecta a personas de la tercera edad de ambos sexos. Es frecuente la asociación con hiperqueratosis palmo-plantar. ^{7, 11, 16}

Los hallazgos histológicos del SS son similares a los de la MF, con presencia de un infiltrado denso, en banda, en dermis papilar, que por lo general muestra menor tendencia al epidermotropismo. ^{10, 11, 17 18}

El estudio inmunofenotípico muestra la presencia de linfocitos T con predominio de T cooperadores (CD3+, CD4+, CD8-). La mayoría de los casos presenta reordenamiento clonal del receptor de linfocitos T (TCR). ¹⁰

En los LCT, los queratinocitos expresan la molécula CD103, perteneciente a la familia de las integrinas y su expresión es proporcional al epidermotropismo. ¹⁹

La evaluación de la inmunidad celular, presenta escasas respuestas en el 32 y 67 % de los pacientes con MF y SS, respectivamente. Los enfermos que responden tienen mejor pronóstico y no experimentan progresión de la enfermedad. Los pacientes con tendencia clínica a la progresión eritrodérmica presentan incremento del receptor soluble de la IL-2 y aumento del tamaño de los ganglios linfáticos y elevación de la deshidrogenasa láctica (LDH). ^{17, 20-22}

Por otro lado, el estudio citogenético y del genoma en pacientes con MF y SS muestra rupturas cromosómicas y translocaciones. El análisis de los cromosomas identifica aberraciones numéricas en los cromosomas 6, 13, 15 y 17 y estructurales en los 3, 9 y 13. ^{12, 23,24}

Papulosis linfomatoide

Es un síndrome caracterizado por lesiones cutáneas eritemato-papulo-nodulares de tamaño pequeño,

parduzcas con tendencia a la ulceración y curación espontánea dejando cicatrices atróficas. Afecta principalmente a adultos jóvenes con presencia de una erupción generalizada de pápulas o nódulos de pequeño tamaño. Esta enfermedad histológicamente se caracteriza por un infiltrado dérmico de linfocitos T cooperadores y se describen 3 variedades histológicas: el tipo A (tipo histiocítico) con presencia de células grandes atípicas entremezcladas con linfocitos pequeños, histiocitos y eosinófilos; el tipo B (tipo micosis fungoides) con hallazgos similares a la micosis fungoides y presencia de linfocitos atípicos y cerebriformes; y el tipo C (tipo similar al linfoma anaplásico de célula grande) caracterizado por un denso infiltrado nodular de células grandes atípicas, linfocitos pequeños, neutrófilos y eosinófilos. ^{3,4}

Inmunofenotípicamente son CD3+, CD4+, CD8-, las células grandes presentes en los tipos A y C son CD30+ (antígeno de las células de Hodgkin). Entre el 60 y 70 % muestran reordenamiento clonal del TCR. Es por lo general una enfermedad de buen pronóstico y responde rápidamente al tratamiento. ^{3,15,17}

Linfoma anaplásico de célula grande T (CD30+):

Es un linfoma que se caracteriza por el desarrollo de lesiones nodulares generales que histológicamente presentan un denso infiltrado de linfocitos de gran tamaño, que expresan en un alto porcentaje el antígeno CD30. El denso infiltrado nodular o difuso está compuesto por células grandes atípicas de núcleo irregular con nucleolo prominente parecidas a las células de Reed-Sternberg; además se observan células grandes pleomórficas. La mayor parte de las células del infiltrado tienen fenotipo de células T cooperadoras (CD3+,CD4+,CD8) y son CD30+. La mayoría de los casos muestran reordenamiento clonal del TCR. ^{17,25-27}

Patogenia del linfoma T

La etiología del linfoma T permanece desconocida, como en la mayoría de las neoplasias, pero existe toda una serie de factores que se relacionan fuertemente con el inicio de la enfermedad como son: el hábito de fumar, las radiaciones solares y las infecciones por el virus HTLV-1 y el virus de Epstein Barr (EBV). ²⁸

Estudio de los ganglios linfáticos

Los pacientes con ganglios positivos por lo general presentan reordenamiento genético de la cadena beta (b) del receptor de células T (RCTb), que tienen un pronóstico clínicamente desfavorable, con menor probabilidad de sobrevida que los que conservan el RCTb de la línea germinal. Aquellos individuos con ganglios linfáticos normales, pero con igual reordenamiento, también presentan curso clínico desfavorable y probabilidad de sobrevida similar a los que presentan cambios histopatológicos. ^{3,29,30}

Estudios en sangre periférica

Por lo general, el leucograma de los pacientes con MF, se encuentra dentro de los parámetros normales y

excepcionalmente se presenta eosinofilia. El estudio inmunofenotípico en sangre periférica puede mostrar variaciones en el número de las células CD4+ y CD8+. En el caso de que se trate de un SS se aprecian cifras de CD4+ superiores al 90 % y disminución de las células CD3+ y CD7+. Además se ha detectado en los LCT un incremento de los linfocitos con actividad asesina natural (NK) (CD16+,CD56+) y un aumento de las células T activadas. Las células CD8+ generalmente muestran origen policlonal y presentan alta expresión de la molécula de adhesión LFA-1. En el linfoma T cutáneo se expresan además como antígenos en la superficie celular las moléculas CD45R, CD4, CD8, la cadena p55 del receptor IL-2 y TCR. ^{3,15,31}

Linfomas cutáneos de células B

Los linfomas cutáneos de células B representan un subtipo clínico e histopatológico diferente de los linfomas extranodales cutáneos. Representan cerca del 25 % de los LC. ³²

Linfoma centrofolicular

Representa la proliferación maligna de las células del centro germinal, con presencia de centrocitos y centroblastos limitado a la piel. ³ Se caracteriza por el desarrollo de pápulas, placas o tumores, aislados o en grupos, rodeados de máculas eritematosas. Afecta fundamentalmente a: frente, cuero cabelludo y espalda. Las lesiones tienen un comportamiento progresivo lento, aumentando de tamaño con los años y es rara la diseminación extracutánea. ^{30,32}

Histológicamente presenta un infiltrado dérmico y subcutáneo nodular o difuso, cuyas células adoptan la morfología de centroblastos y centrocitos. Inmunofenotípicamente son linfocitos B (Igs+,CD20+). A diferencia de los linfomas nodales, la proteína BCL-2 es negativa y la mayoría de los casos presenta reordenamiento clonal del gen de las inmunoglobulinas.

Otros linfomas cutáneos de células B incluyen el linfoma de la zona marginal, el inmunocitoma, el plasmocitoma, el linfoma B de célula grande y el linfoma B de célula grande intravascular. ^{3,5,8,32,33}

Seudolinfomas cutáneos:

Son enfermedades inflamatorias de la piel muy similares clínica y/o histológicamente a los linfomas. Se dividen enseudolinfomas B y T. ^{5,9}

Seudolinfomas T:

- a. Reticuloide actínico: es una reacción inflamatoria crónica como resultado de una dermatitis fotoalérgica persistente.
Afecta a los adultos del sexo masculino. Clínicamente se caracteriza por el desarrollo de pápulas y placas y se pueden observar células de Sézary en sangre periférica. El inmunofenotipo muestra fenotipo de células T supresoras. El pronóstico es bueno y es muy importante evitar la luz solar para mejorar los síntomas. ^{34,35}

- b. Reacciones medicamentosas linfomatoides tipo micosis fungoide: ciertos medicamentos como antidepresivos y antihistamínicos en ocasiones producen una reacción cutánea medicamentosa con hallazgos parecidos a la micosis fungoide.³⁴

Seudolinfomas B:

Infadenosis cutánea benigna (linfocitoma cutis): es el ejemplo más característico de pseudolinfoma B; puede estar inducido por diferentes estímulos incluyendo picaduras de insectos, tratamientos de hipersensibilización, tatuajes, etc. Se caracterizan clínicamente por el desarrollo de lesiones cutáneas generalmente únicas, papulares o nodulares, eritematosas e infiltradas. Afectan especialmente a áreas como la cara (mejilla, nariz, lóbulos auriculares), tronco (pezones), escroto y extremidades. El estudio histológico muestra un infiltrado nodular denso, polimorfo, con presencia de linfocitos que ocasionalmente forman nódulos linfoides con centros germinales, células plasmáticas y eosinófilos. En el inmunofenotipaje existe un predominio de células B, CD20+.^{32,33}

Tratamiento

La MF en los estadios iniciales tiene un buen pronóstico y la evolución a estadios en placa o tumoral es impredecible.^{16,35} Cuando existe únicamente afectación cutánea, se obtienen buenos resultados con la aplicación de corticoides tópicos y fototerapia, que puede estar asociada con interferón alfa 2a (INF a 2a), y muestra una supervivencia superior a los 30 años. En las fases avanzadas se utiliza la quimioterapia y/o radioterapia. El tratamiento con irradiación corporal total con haz de electrones presenta una elevada repuesta, pero se asocia con múltiples efectos colaterales. En el caso de los enfermos con SS, el tratamiento por lo general es poco satisfactorio; se obtienen resultados con PUVA solo o asociado con INF a 2a, o clorambucil y prednisona.³⁶⁻³⁸

La papulosis linfomatoide presenta un pronóstico excelente, se reduce la frecuencia de síntomas con la administración de PUVA (solo o con IFNa 2a), corticoides o metotrexate en dosis bajas.²⁷

En el caso de los linfomas cutáneos de células B, el tratamiento de elección es la radioterapia, y frecuentemente se presentan recidivas.³⁹

La aplicación intravenosa de anticuerpos monoclonales contra antígenos de diferenciación de células T ha sido experimentalmente evaluada como modalidad terapéutica en estas enfermedades con respuestas antitumorales limitadas.^{31, 40-42}

En la actualidad existen proposiciones experimentales para el tratamiento de los linfomas cutáneos que incluyen: vacunación, terapia génica y trasplante autólogo de células madre, que permitirá una más rápida curación, una mayor supervivencia y la incorporación de estos individuos a la vida útil de la sociedad.^{43,44}

Referencias bibliográficas

1. Landis S, Murray T, Bolden S. Cancer statistics 1998. *Cancer J Clin* 1998;48:6-29.
2. Jahn S, Asadullah K, Walden P, Sterry W. Cutaneous malignant lymphomas. *Immunol Today* 1998;19(3):70-3.
3. Eros N, Karolyi Z, Matolcsy A. Complex histologic, immunophenotypic and molecular genetic investigation in cutaneous T-cell lymphoproliferative diseases. *Orv Hetil* 2004; 1452:75-80.
4. Faxas ME. Actualidad clínica-biológica de los linfomas T cutáneos. *Rev Cubana Med* 2003;42 (1):72-8.
5. Harris NI, Jaffe ES, Stein H. A revised European-American classification of lymphoid neoplasm: A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84: 1361-92.
6. Moreno MI, Sanhueza P, Neumann D. Linfomas cutáneos: experiencia clínica a diez años del servicio de dermatología del Hospital Clínico Regional de Valdivia. *Rev Chil Dermatol* 1998;14 (4):222-8.
7. Fridmanis M, Vanzulli S. Linfoma cutáneo de células T. *Bol Acad Nac Med B. Aires* 1998;76 (2):397-406.
8. Melnyk A, Rodríguez A, Pugh WC. Evaluation of the revised European- American lymphoma classification confirms the clinical relevance of immunophenotype in 560 cases of aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1997;89:4514-20.
9. Willemze R, Kerl H, Berti SE, Cerroni L, Chimenti S, Díaz JL. EORTC classification for primary cutaneous lymphoma study group of the european organization for research and treatment of cancer. *Blood* 1997;90(1):354-91.
10. Smith BD, Wilson LD. Management of mycosis fungoides. Part 1. Diagnosis, staging and prognosis. *Oncology (Huntingt)* 2003;17(9):1281-8.
11. Kamarashev J, Burg G, Kempf W, Hess-Schmid M, Dummer R. Comparative analysis of histological and immunological features in mycosis fungoides and Sézary syndrome *J Cutan Pathol* 1998;25(8):407-12.
12. Smoller BR, Santucci M, Wood GS, Whittaker SJ. Histopathology and genetics of cutaneous T-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003;17(6):1277-311.
13. Witzens M, Mohler T, Willhauer M, Schribenbogen C, Lee KH, Keiholz U. Detection of clonally rearranged T cell malignancies and acute inflammatory rheumatic disease using PCR amplification , page and automated analysis. *Ann Hematol* 1997;74(3):123-30.
14. Gniadecki R, Ossen K, Ralfkier E, Thomsen K, Skovgaard GL, Jonsson V. CD 56+ lymphoma with skin involvement: Clinicopathologic features and classification. *Arch Dermatol* 2004;140 (4):427-36.
15. Girardi M, Heald PW, Wilson LD. The pathogenesis of mycosis fungoides. *N Engl J Med* 2004;350(19):1978-88.
16. Weder P, Anliker M, Itin P, Bargetzi M. Familial cutaneous mycosis fungoides. successful treatment with Alemtuzumab. *Dermatology* 2004;208(3):281-3.
17. Eickhoff Ch M, Almeida AS, Fontana M, Almeida AP, Rodríguez R. Linfoma cutáneo de células T. *Rev Med Hosp Sao Vicente de Paulo* 1999;11(25):56-8.
18. Moreno MI, Sanhueza P, Neumann D. Linfomas cutáneos: experiencia clínica a diez años del Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Valdivia. *Rev Chil Dermatol* 1998;14(4):222-8.

19. Dietz SB, Whitetaker-Menezes D, Lessin SR. The role of of alpha E beta 7 integrin (CD103) and cadherin in epidermotropism in cutaneous T cell lymphoma. *J Cut Pathol* 1996;23(4):312-8.
20. Hunt SJ, Charley MR, Jogasothy BV. Cutaneous T cell lymphoma: Utility of antibodies to the variable regions of the human T cell antigen receptor. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:552-8.
21. Bogen SA, Pelley D, Charif M, McCuskerM, Koh H, Foss F. Immunophenotypic identification of Sezary cells in peripheral blood. *Am J Clin Pathol* 1996;106:739-42.
22. Izban KF, Hsi E, Alkan S. Immunohistochemical analysis of mycosis fungoides onembedded parafin tissue sections. *Mol Pathol* 1998;11(10):978-82.
23. Delfau-Larue MH, Dalas S, Lepage E, Petrella T, Wechsler J, Farcet JP. Prognostic significance of polymerase chain reaction-detectable dominant T lymphocyte clone in cutaneous lesions of patients with mycosis fungoides. *Blood* 1998;1(92):3376-80.
24. Karenko I, Hytinen E, Sarna S, Ranski A. Chromosomal abnormalities in cutaneous T cell lymphoma and its premalignant condition as detected by G binding and interphase cytogenetic methods *J Invest Dermatol* 1997;108(1):22-9
25. Benavides MI, Franco C, Moncada X, Bronfman L, Sazunic I. Linfomas cutáneos. *Bol Hosp San Juan de Dios* 1991;38(4):239-45.
26. Bunn PA, Lamberg SI. Report of the committec on staging and classification of cutaneous T cell lymphomas. *Cancer Treat Rep* 1979;63:299-301.
27. Azcune R, Barbarulo A, Gavazza S, Arra A. Linfomas cutáneos de células T, CD30+. *Dermatol Argent* 2001;7(1):36-40.
28. Sivaji N, Wardrop P, Vosylius P, Jarrett R. Epstein-Barr virus-related nasal and cutaneous T-cell lymphoma in an immunosuppressed patients. *Br J Haematol* 2004;125(3);266.
29. Langerak AW, van Krieken JH, Wolvers-Tettero K, Kerkhof E, Mulder AH, Vrintes LW, Coebergh JW, et al. The role of molecular analysis of immunoglobulin and T cell receptor gene rearrangements in the dignosis of lymphoproliferative disorders. *J Clin Pahol* 2001;54(7):565-7
30. Smoller BR, Santucci M, Wood GS, Whittaker SJ. Histopathology and genetics of cutaneous T cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003;17(6):1277-311
31. Prince HM, Mc Cormack, Ryan G, O'Keefe R, Seymour JF, Baker C. Management of the primary cutaneous lymphomas. *Australas J Dermatol* 2003;44(4):227-40.
32. Araujo P, Santos S, Barbosa D. Linfoma cutáneo de células B. Relato de un caso. *An Bras Dermatol* 2002;77(2):197-201
33. Halleman C, Kaune KM, Siebert R, Verneer MH, Tensen CP, Willemze R, Gunawan B, Bertsh HP, Neumann C. Chromosomal aberration patterns differ in subtypes of primary cutaneous B cell lymphomas. *J Invest Dermatol* 2004;122(6):1496-502.
34. Albújar P. Linfomas cutáneos: comunicación de 10 casos con estudio fenotípico. *Acta Cancerol* 1999;29(2):17-23.
35. Hoefnagel JJ, Dijknan R, Basso K ,Jansen PM, Hallermann C, Wllemze R, et al. Distinct types of primary cutaneous large B cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Blood* 2004; (14):1430-6.
36. Wood GS, Greenberg HL. Diagnosis, staging and monitoring of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatol Ther* 2003;16(4):269-75.
37. Kuzel TM. Systemic chemotherapy for the treatment of mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Dermatol Ther* 2003;16(4):355-61.

38. Querfeld C, Rosen St, Kuzel TM, Guitart J. Cutaneous T-cell lymphoma: A review with emphasis on new treatment approaches. *Sem Cutan Med Surg* 2003;22(3):150-61.
39. Kennedy GA, Seymour JF, Wolf M, Januszewicz H, Davison J, McCormack C, et al. Treatment of patients with advanced mycosis fungoides and Sezary syndrome with alemtuzumab. *Eur J Haematol* 2003;71(4):250-6
40. Wejroch MP, Cornillet P, Perceau G, Durlach A, Bernard P. Frequency of associated malignancies in cutaneous lymphoma: A retrospective study of 86 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2004;131(4):339-45.
41. Faxas ME, Guerra ME, Álvarez A, Calderón C. Ensayo clínico fase I del anticuerpo monoclonal IOR-T1 en linfomas T: farmacocinética y respuesta inmune. *Rev Cubana Med* 2003;42(2):1-6.
42. Kuzel TM. Systemic chemotherapy for the treatment of mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Dermatol Ther* 2003;16(4):355-61.
43. Wood GS, Greenberg HL. Diagnosis, staging and monitoring of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatol Ther* 2003;16(4):269-75.
44. Ingen-Housz-Oro S, Bachelez H, Verola O, Lebbe C, Marolleau JP, Hennequin C, et al. High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in relapsing cutaneous lymphoma. *Bone Marrow Transplant* 2004;2:1-4

Recibido: 3 de abril de 2005. Aprobado: 25 de abril de 2005.

Lic. *Berta Beatriz Socarrás Ferrer*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado Postal 8070, Ciudad de La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 578268, 578695, 544214. Fax (537) 442334. e-mail: ihidir@hemato.sld.cu