

Fotoféresis extracorpórea en el tratamiento del Síndrome de Sézary: experiencia en nuestro centro

Laura Martínez Molina¹, Cristina Muniesa Montserrat¹, Montserrat Bonfill Ortí¹, Ana Talavera Belmonte¹, Rosa Fornons Servent¹, Isabel González², Sandra Ortega Sánchez², Octavio Servitje Bedate¹.

¹Servicio de Dermatología. ²Banco de Sangre y Tejidos. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

■ 1982-1987 Edelson y col. (U. Columbia)

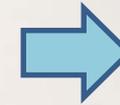
Edelson R, Berger C, Gasparro F, Jegasothy B, Heald P, Wintroub B, et al. *Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. Preliminary results.* N Engl J Med 1987;316:297-303.

■ Aprobada en 1988 por la FDA para Linfoma cutáneo decél T - CTCL

■ Hoy en día

- Se erige como 1ª línea de tratamiento en SS
- Inmunoterapia ampliamente utilizada en EICH y en rechazo de trasplante de órganos
- Cada vez más utilizada en enfermedades autoinmunes

Técnica



Leucoféresis:

Separación y extracción de la capa leucocítica

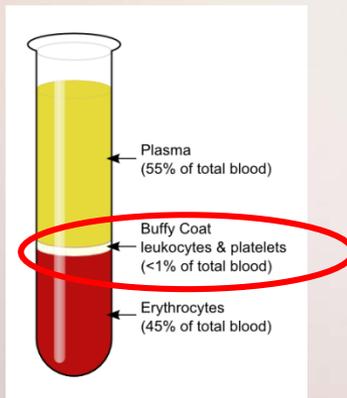
8-MOP:

Administración del psoraleno directamente al producto

Fotoactivación:

Irradiación UVA

Reinfusión posterior



■ Dos sistemas

In line:

Circuito único



Off line:

Sistema en 3 pasos



Mecanismo de acción

■ Todavía desconocido en parte, hoy en día

1. Inducción directa de la apoptosis linfocitaria

- Fotoactivación linfocitaria (5% células) → APOPTOSIS
- Efecto deplectivo del componente tumoral

2. Efecto inmunomodulador

- Efecto indirecto más allá de la acción directa sobre la célula fotoactivada
- Conversión de monocitos circulantes a células dendríticas (DC)
- Gran inducción fisiológica en la creación de cél presentad. Ag (CPA)
- ↓ Inmunotolerancia al componente tumoral

Efectos adversos

Hipotensión

Infección del catéter

Reacción alérgica

Fotosensibilidad (cutánea y ocular)

Interacción con otros fármacos

EA por el uso de anticoagulantes: hipocalcemia, sangrado

Contraindicaciones

Antecedentes de cáncer cutáneo

Alergia grave al 8-MOP o fotosensibilidad

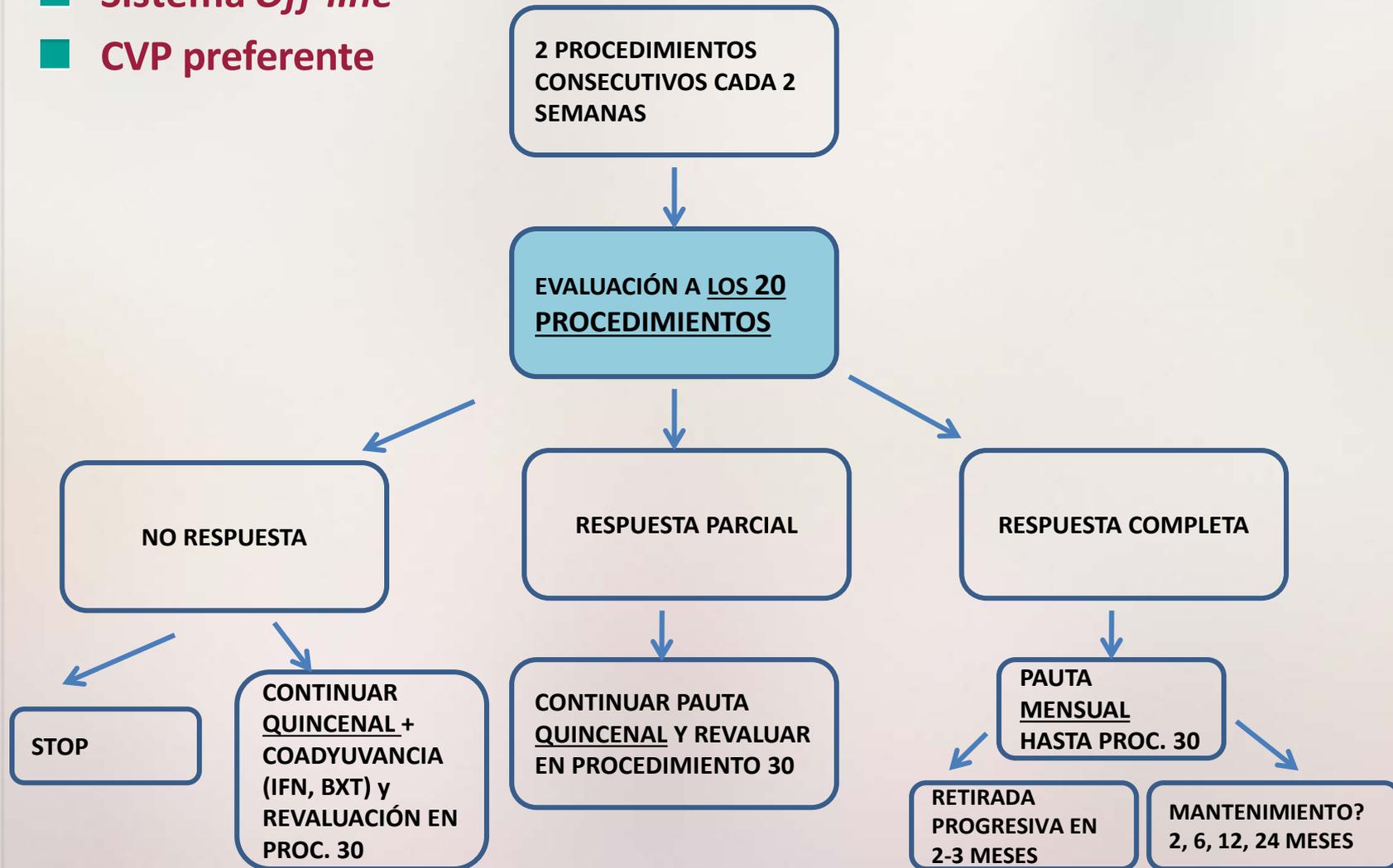
Hiperbilirrubinemia / Hipertrigliceridemia

Estado crítico del paciente

Embarazo

Protocolo FEC en H.U. Bellvitge (S. Sézary)

- Sistema *Off-line*
- CVP preferente



EXPERIENCIA EN H.U. BELLVITGE

Datos clínicos

9 pacientes	Diagnóstico S. Sézary (SS)*
Sexo	5 varones (55,6%) 4 mujeres (44,4%)
Media de edad al diagnóstico	60 años - 58,4 en Hombres - 62 en Mujeres
Eritrodermia	9 pacientes (100%)
Prurito	9 pacientes (100%)

TNMB / Estadio al inicio FEC

TNMB	9 Pacientes SS en FEC
T	T4: 9 pacientes (100%)
N	Nx: 5 pacientes (55,6%) N0: 2 pacientes (22,2%) N1: 0 pacientes N2: 2 pacientes (22,2%)
M	M0: 9 pacientes (100%)
B	B1: 3 pacientes (33,3%) B2: 6 pacientes (66,7%)

Estadio	9 pacientes SS en FEC
III	IIIB: 2 pacientes (22,2%)
IV	<u>7 pacientes (77,8%):</u> <ul style="list-style-type: none">• IVA1: 5 pacientes (55,6%)• IVA2: 2 pacientes (22,2%)

Procedimiento

9 pacientes	Diagnóstico S. Sézary (SS)
Modalidad	Off-line: 7 pacientes (77,8%) In-line: 2 pacientes (22,2%)
Acceso venoso (periférico vs. central)	CVP: 7 pacientes (77,8%) CVC (protocolo): 2 pacientes (22,2%) CVP + CVC (requerimiento): 1 paciente
Nº de procedimientos realizados	< 10: 1 paciente (éxitus) 10-20: 2 pacientes 20 o +: 1 paciente 30 o +: 5 pacientes (55,6%) 

Tratamientos coadyuvantes

Tratamiento	9 pacientes SS en FEC
Tratamientos coadyuvantes al inicio de la FEC	Prednisona: 5 pacientes (55,6%) Bexaroteno: 2 pacientes (22,2%) IFNα: 2 pacientes (22,2%) Clorambucilo: 2 pacientes (22,2%) FEC como monoterapia: 2 pacientes (22,2%)

Crterios de respuesta

Table 6. Response in Skin

Response	Definition
Complete response	100% clearance of skin lesions*
Partial response	50%-99% clearance of skin disease from baseline without new tumors (T ₃) in patients with T ₁ , T ₂ or T ₄ only skin disease
Stable disease	< 25% increase to < 50% clearance in skin disease from baseline without new tumors (T ₃) in patients with T ₁ , T ₂ , or T ₄ only skin disease
Progressive disease†	≥ 25% increase in skin disease from baseline or New tumors (T ₃) in patients with T ₁ , T ₂ or T ₄ only skin disease or Loss of response: in those with complete or partial response, increase of skin score of greater than the sum of nadir plus 50% baseline score
Relapse	Any disease recurrence in those with complete response

Table 9. Response in Blood*

Response	Definition
CR†	B ₀
PR‡	> 50% decrease in quantitative measurements of blood tumor burden from baseline in those with high tumor burden at baseline (B ₂)
SD	Fails to attain criteria for CR, PR, or PD
PD§	B ₀ to B ₂ or > 50% increase from baseline and at least 5,000 neoplastic cells/ μ L ³⁶ or Loss of response: in those with PR who were originally B ₂ at baseline, > 50% increase from nadir and at least 5,000 neoplastic cells/ μ L
Relapse	Increase of neoplastic blood lymphocytes to ≥ B ₁ in those with CR

Olsen et al. *Clinical End Points and Response Criteria in Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome*. J Clin Oncol 2011. 29:2598-2607

Tasa de respuesta

(Criterios EORTC/ISCL/USCLC. Olsen et al)

9 pacientes SS en FEC

➤ EP: 2 pacientes (22,2%)

➤ RESPUESTA GLOBAL: 7 pacientes (77,8%)

• **RC**: 1 paciente (11,1%)

• **RP HEM + CUT**: 4 pacientes (44,4%)

• **RP HEM**: 1 paciente (11,1%)

• **RP CUT**: 1 paciente (11,1%)

66,7%

Complicaciones

Complicaciones	7 de 9 pacientes (77,8%)
Requerimiento de CVC (malos accesos periféricos)	1 paciente (11,1%)
Bacteriemia por catéter (CVC)	2 pacientes (22,2%)
Coagulación intracircuito	3 pacientes (33,3%)
Astenia y febrícula	1 paciente (11,1%)
Trombosis parcial V. Subclavia –CVC (+ bacteriemia por catéter)	1 paciente (11,1%)

Evolución linfocitos tras inicio de FEC – todos los pacientes

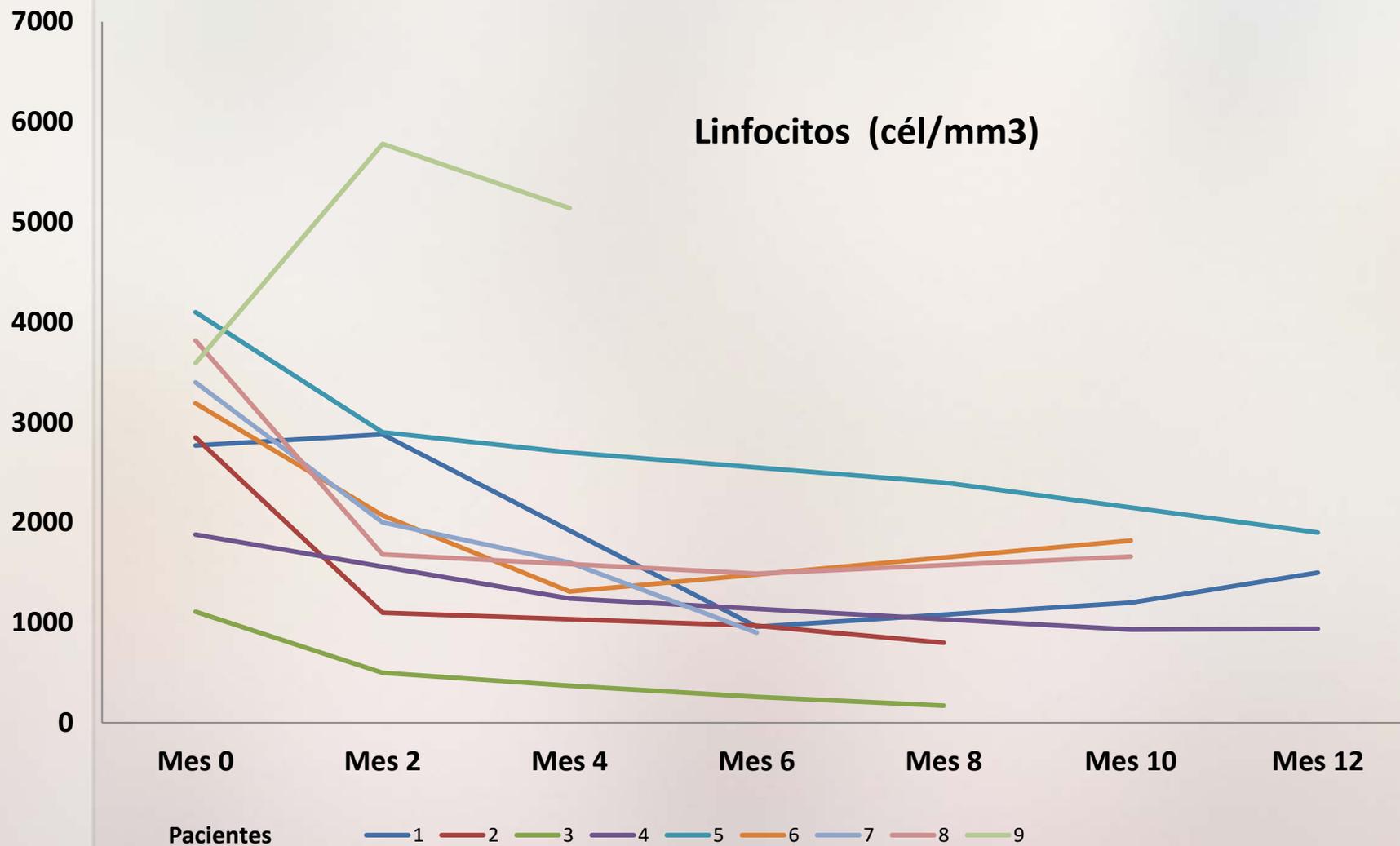
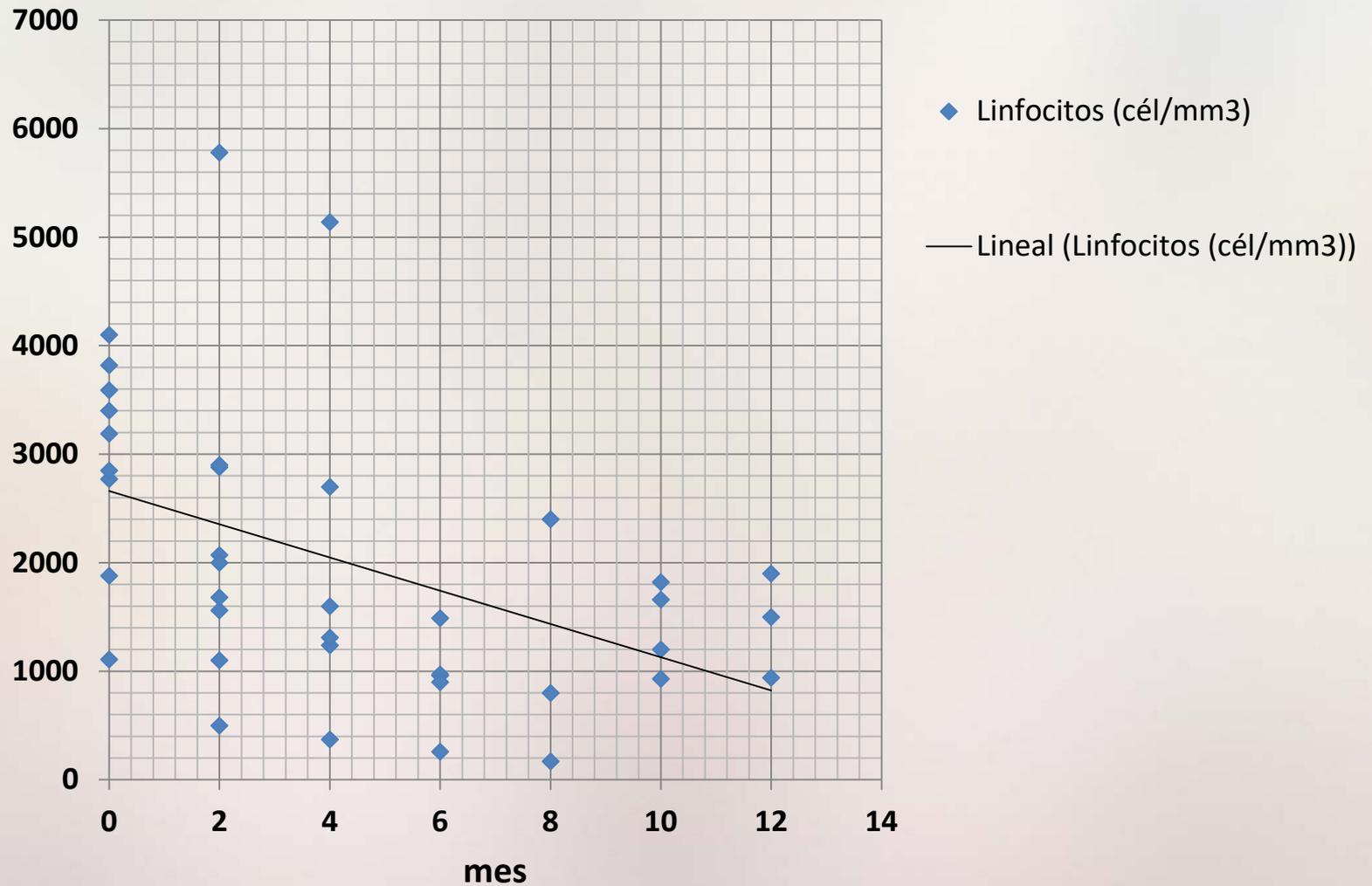


Diagrama de dispersión con recta de regresión lineal



Conclusiones

- **La FEC es un procedimiento eficaz**
- **Con un buen perfil de seguridad**
- **Induce depleción linfocitaria de manera uniforme y mantenida**
- **Efecto inmunomodulador**
- **Necesidad de estudios amplios y controlados**