



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Trabajo de investigación para optar al título de médico y cirujano:

Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020.

Autor:

- **Br. Dennis David Salazar Díaz**

Tutor:

- **Coronel Dr. David Salvador Zamora Torrez**
Sub Director Docente
HMEADB

Managua, mayo 2021

Índice

DEDICATORIA	1
AGRADECIMIENTOS	2
OPINIÓN DEL TUTOR	3
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	4
CAPÍTULO II: ANTECEDENTES	5
CAPÍTULO III: JUSTIFICACIÓN	8
CAPÍTULO IV: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
CAPÍTULO V: OBJETIVOS	10
CAPÍTULO VI: MARCO TEÓRICO	11
1. Prolegómeno del linfoma cutáneo primario	11
2. Estadificación de los linfomas cutáneos de células T	14
3. Caracterización de los linfomas cutáneos de células T	18
4. Diagnóstico de linfoma cutáneo de células T	46
5. Diagnósticos diferenciales de los linfomas cutáneos de células T	52
6. Manejo terapéutico de los linfomas cutáneos de células T	57
7. Pronóstico de los linfomas cutáneos de células T	70
CAPÍTULO VII: DISEÑO METODOLÓGICO	73
1. Tipo de estudio	73
2. Área de estudio	73
3. Universo	73
4. Muestra	73
5. Criterios de inclusión	73
6. Criterios de exclusión	73
7. Técnicas y procedimientos	73
8. Plan de tabulación	74
9. Plan de análisis	74
10. Enunciado de variables	74
11. Operacionalización de variables	75
12. Cruce de variables	86
13. Aspectos Éticos	87
14. Limitaciones del estudio	87
CAPÍTULO VIII: RESULTADOS	88

CAPÍTULO IX: DISCUSIÓN	95
CAPÍTULO X: CONCLUSIONES	100
CAPÍTULO XI: RECOMENDACIONES	101
CAPÍTULO XII: BIBLIOGRAFÍA	103
GLOSARIO	109
ANEXOS	119
Anexo 1: Imágenes de las manifestaciones clínicas de los LCCT	119
Anexo 2: Imágenes de la histopatología de los LCCT	125
Anexo 3: Instrumento de investigación	129
Anexo 4: Tablas de resultados	135
Anexo 5: Gráficos	150
Anexo 6: Varios	171

DEDICATORIA

Dedico este estudio monográfico al coronel Dr. David Zamora, porque ha representado para mí, una fuente de inspiración, y a su vez, un modelo a seguir como profesional médico. Me ayudó de manera muy significativa durante mi formación. Ha sido un ejemplo no solo para mí, sino para varias generaciones dentro del ámbito de la dermatología, por toda su dedicación y compromiso como docente. No existen palabras para expresarle lo que han representado todas sus enseñanzas y consejos. Solo me resta decir, que esta temática se desarrolló gracias a él.

De igual manera, dedico esta tesis a mis padres (Dra. Addis Esparta Díaz Cárcamo y Dr. Dennis José Salazar Centeno), por todo el apoyo que me han otorgado para salir adelante. Sin ustedes, no hubiera podido culminar mi carrera. Siempre han estado presentes en cada etapa de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, por darme la oportunidad de culminar mis estudios para optar al título de médico y cirujano, y a su vez, por estar presente en cada etapa de mi formación profesional, incluyendo el servicio social.

Quiero dar gracias, al Dr. Cordonero, porque me ayudó en las correcciones de mi estudio de tesis, desde el punto de vista metodológico. Gracias Dr. por todos y cada uno de sus aportes, que ha sido muy valiosos para sacar este estudio por la puerta en alto.

De igual manera, reiterar mis agradecimientos a mi tutor coronel Dr. David Zamora. Gracias por todo mi estimado Dr., ya que además de ser un gran docente, me ha brindado su amistad. Que Dios me lo siga llenado de bendiciones y éxitos en su vida. Gracias, Maestro.

Y, por último, pero no menos importante, quiero dar miles de gracias tanto a mis queridos padres (Dra. Addis Esparta Díaz Cárcamo y Dr. Dennis José Salazar Centeno), como a mi hermana (Addis Darina Salazar Díaz), porque sin ustedes, esto no hubiera sido posible. Han sido estandarte para mí, toda una fuente de inspiración, un motor de avance. Los amo con toda mi alma. Son mi razón de existir.

Asimismo, doy gracias a mis compañeros de universidad: Alma Rivera, Ruth Aguilar, Camilo García y Teresa Guadamuz.

¡Gracias por todo!

OPINIÓN DEL TUTOR

La piel es el cristal donde se reflejan muchas enfermedades sistémicas, a través de la presencia de lesiones cutáneas, que sirven de apoyo para conducir a la búsqueda y confirmación de un diagnóstico preciso.

Las enfermedades linfoproliferativas como los linfomas y las leucemias, dentro del universo de ellos síntomas y signos que desarrollan, están presentes las manifestaciones a nivel de la piel que van de una simple mácula, pasando por placas y terminando en lesiones tumorales. La conjugación de estos elementos clínicos aunado con el síntoma del prurito y la evolución, nos pueden inducir a pensar en un proceso linfoproliferativo (linfoma cutáneo o leucemia), que apoyado con el estudio histopatológico básico más la inmunohistoquímica, nos permite llegar a un diagnóstico definitivo, que fortalecerá el establecimiento de un tratamiento oportuno, que sea de beneficio de nuestros pacientes.

Este trabajo realizado por el Br. Dennis David Salazar Díaz, es el reflejo del interés mostrado en obtener más conocimiento sobre la temática de los linfomas cutáneos de células T, y marca el inicio de un camino por recorrer de otros colegas investigadores que muestre interés por este apasionado mundo de los linfomas cutáneos.

Felicito al Br. Dennis David Salazar Díaz al realizar este trabajo, que considero tiene los elementos suficientes para considerarse como referente a próximos estudios, y lo insto a seguir adelante en el estudio de temas relacionados con las enfermedades de la piel.

“Dios lo bendiga”

Coronel Dr. David Salvador Zamora Torrez
Sub Director Docente- HMEADB
Dermatólogo- Dermatopatólogo

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Según la **Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS)**, el término **linfoma** comprende un grupo de enfermedades neoplásicas (tumoraes) malignas que afectan a los linfocitos, los cuales son células que forman parte de nuestro sistema inmune. Estos se dividen en dos tipos principales: **linfoma de Hodgkin** (LH o enfermedad de Hodgkin) y **linfoma no Hodgkin** (LNH). Alrededor del 90% de las personas diagnosticadas tiene linfoma no Hodgkin; mientras el resto que representa el 10% de los casos, tiene linfoma de Hodgkin. **(LLS, 2019)**

Dentro de los linfomas no Hodgkin, encontramos a los linfomas cutáneos primarios (LCP), cuya incidencia anual varía de 3 a 4 nuevos casos por millón o 0.36 a 0.5 por 100 000 habitantes por año. Estos en dependencia del tipo celular, se divide en dos subtipos: **linfoma cutáneo de células T** (LCCT) y **linfoma cutáneo de células B** (LCCB). Estadísticamente el 65% de los linfomas cutáneos es de células T, 25% de células B, y el resto de tipos no definidos o poco frecuentes, corresponden a infiltrados cutáneos linfoproliferativos. **(Arenas, 2019)**

Los linfomas cutáneos de células T, afectan mayormente a personas adultas, cuyas edades oscilan entre los 40-60 años, aunque en algunos casos (muy raro) puede manifestarse en etapas tempranas de la vida. Las formas más frecuentes de estos tipos de neoplasias malignas se encuentran representadas principalmente por **micosis fungoide** (MF), afectando al 50% de los casos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T, y el **síndrome de Sézary** (SS). **(Díaz, 2014)**

Con lo antes descrito, considero oportuna la revisión sobre linfomas cutáneos de células T, debido a la poca comprensión que existe en relación a su diagnóstico y clasificación para los médicos dermatólogos. De igual forma, no se cuenta con estudios estadísticos, epidemiológicos y clínicos sobre esta patología a nivel nacional. Por lo cual fue motivo de este estudio, ofrecer una mejor y más completa panorámica del comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante el período 2016-2020.

CAPÍTULO II: ANTECEDENTES

A nivel nacional no se cuenta con estudios previos respecto a esta patología, razón por la cual se realizó una exhaustiva revisión de publicaciones y literatura a nivel internacional, entre las cuales encontramos las siguientes:

En el año **2003**, Sevilla-España, **David Moreno Ramírez, Alberto Herrera Saval & Francisco Camacho Martínez** publicaron un artículo científico en la revista *Medigraphic*, titulado “*Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células T*”, en donde describen que los linfomas cutáneos primarios representan un heterogéneo grupo de linfomas no-Hodgkin con una amplia variedad desde el punto de vista clínico, histológico, inmunofenotípico y pronóstico. Esta variedad, junto al diferente comportamiento biológico que han demostrado los linfomas cutáneos respecto a sus homólogos sistémicos, ha llevado al desarrollo de sistemas de clasificación específicos para el linfoma cutáneo, como la clasificación de la EORTC.

El diagnóstico del linfoma cutáneo precisa de la integración de la información clínica, histológica, inmunohistoquímica y genética. No obstante, a pesar de la aplicación de técnicas de biología molecular existe un porcentaje de linfomas cutáneos que no llegan a diagnosticarse y clasificarse correctamente. Debido al buen pronóstico del linfoma cutáneo en estadios iniciales y a la ausencia de tratamiento curativo, han sido propuestos múltiples regímenes para el manejo de estos pacientes. La elección de la modalidad más adecuada en cada caso debe tener en cuenta el tipo clínico de linfoma y especialmente el estadio clínico del mismo, además del perfil de seguridad y las tasas de respuestas conseguidas con cada uno de estos agentes. **(Moreno, Herrera, & Camacho, 2003)**

En el año **2014**, en Madrid, **Deysy Elizabeth Cieza Díaz**, optando al grado de doctor, realiza su tesis en base a la “*Caracterización clínica-epidemiológica de los pacientes con linfoma cutáneo de células T*” en donde como resultado obtuvo que las principales características epidemiológicas de la población con MF: elevada tasa de incidencia, alta proporción de mujeres, edad joven al diagnóstico (aun excluyendo pacientes menores de 16 años), mayor porcentaje de casos en estadio precoz, y mayor tasa de supervivencia son similares a las descritas en la población árabe, comparadas con aquellas descritas

en otros países mediterráneos u occidentales. Concluyendo que probablemente la notable ascendencia árabe en España podría explicar parcialmente los resultados.

En el año **2017**, Madrid, **Leticia Calzado Villareal**, realizó un estudio titulado *“Linfomas cutáneos de células T (Micosis fungoide / síndrome Sézary): estudio de factores predictivos de progresión y de remisión completa a primer tratamiento”*, en donde los casos se recogieron de forma retrospectiva de la base de datos de la unidad de linfomas cutáneos del servicio de dermatología del hospital universitario 12 de octubre, que contaba con 270 pacientes desde el año 1976 hasta mayo del 2007. De los 270 pacientes de la base se seleccionaron 91 casos por presentar un seguimiento adecuado y una primera biopsia de MF óptima para la realización de estudios inmunohistoquímicos.

La edad media de los pacientes de la muestra fue 45.8 años, con un predominio del sexo masculino (50 hombres y 41 mujeres; 1.2:1). Un 7.7% de los casos eran pacientes menores de 20 años. Concluyendo que la MF es el tipo más prevalente de LCCT y afecta más frecuentemente a varones en la quinta década de la vida. Clínicamente, en fases iniciales aparece como lesiones tipo mancha o placas en tronco, regiones acrales, sobre todo en zonas no fotoexpuestas. En un 25% de los casos, las lesiones pueden evolucionar a tumores, afectación ganglionar específica, eritrodermia o incluso afectación visceral y muerte por linfoma. Histológicamente, en fases precoces, se demuestra un infiltrado de linfocitos atípicos de tamaño intermedio, habitualmente CD4+, localizados en epidermis y unión dermoepidérmica, para en fases avanzadas ocupar la dermis con pérdida del epidermotropismo. **(Calzado L. , 2017)**

En el año **2018**, **Claudia Ramos**, realizó su tesis para optar al grado de Doctor en Ciencias de la Salud, titulada *“Estudio epidemiológico y clínico-patológico de linfomas cutáneos primarios: Experiencia de 13 años en ciudad Real”*. En dicho estudio, se halló un total de noventa casos de linfomas en la piel, de los cuales 16 casos fueron excluidos (9 de ellos por ser compromiso secundario en la piel, 2 por insuficiente correlación clínico-patológica, 1 por comprometer el ojo, y 4 por haber sido diagnosticados previamente en otros centros). De los setenta y cuatro (74) casos seleccionados, 9 fueron excluidos pues eran pacientes que vivían fuera de las áreas básicas de salud, quedando un total de 65 pacientes en el cálculo de la tasa de incidencia acumulada (TI). Así, la TI fue de

25,9/1.000.000 personas- año, con un incremento desde el periodo 2005-2006 al 2011-2012 para disminuir posteriormente.

La incidencia entre los varones fue de 35,8; mientras que la incidencia entre los mayores de 60 años fue 50/1.000.000 personas año, siendo casi el doble de la incidencia del grupo etario de 40 a 60 años. Solo se hallaron 2 casos en menores de 20 años. El 66% de los casos correspondieron a linfomas de células T (LCCT) y 31% a linfomas de células B (LCCB), siendo la micosis fungoide (MF), el linfoma de la zona marginal primario cutáneo (LZMPC) y el trastorno linfoproliferativo de células pequeñas e intermedias (TLPCPI), las tres neoplasias más frecuentes, con 45%, 16% y 13%, respectivamente.

A su vez, se encontró que la localización más frecuente de los LCCT fue el tronco, mientras que en el caso de los LCCB fue cabeza y cuello. La lesión elemental más frecuente en los LCCT fueron las placas, mientras que en el caso de los LCCB fueron los nódulos. El 64% de los LCCT tenían lesiones múltiples y, por el contrario, el 54% de los LCCB eran lesiones solitarias.

Dentro de los hallazgos histopatológicos del estudio se identificó que el 82% de los casos fueron diagnosticados en la primera biopsia, mientras que el resto requirieron entre dos y cuatro biopsias. El hiper cromatismo nuclear, el epidermotropismo, la hilera basal y el infiltrado en banda fueron las características más frecuentes en la MF clásica. Los LZMPC mostraban un infiltrado de linfocitos pequeños que se distribuía de manera perivascular, perianexial e intersticial en 58% de los casos. **(Ramos, 2018)**

CAPÍTULO III: JUSTIFICACIÓN

Esta investigación se realiza con el propósito de aportar al conocimiento médico, o siendo más específico, al ámbito dermatológico, sobre cómo se comporta clínica, histopatológica e inmunohistoquímicamente el linfoma cutáneo de Células T en pacientes del Centro Nacional de Dermatología “Francisco José Gómez Urcuyo” de la ciudad de Managua durante el período 2016-2020, así como el manejo terapéutico empleado en la población a estudio. Se espera que los resultados brinden aspectos claves para reconocer y diagnosticar tempranamente, las diferentes formas de presentación de los linfomas cutáneos de células T, y así mejorar el pronóstico de los pacientes que en el futuro lleguen a desarrollar la enfermedad.

De igual manera, se pretende sensibilizar a otros investigadores y estudiantes a estudiar y plantear nuevos enfoques sobre esta enfermedad, así como otros trastornos linfoproliferativos de la piel, pues según registros estadísticos proporcionados por el Centro Nacional de Dermatología se ha encontrado un total de 14 pacientes durante los últimos 5 años, diagnosticados con este problema crónico, el cual puede llegar a ser letal si no se trata oportunamente. A su vez, es menester, siempre tener en cuenta que las enfermedades no se comportan de igual forma en todo el mundo, hay elementos particulares y característicos que pueden desarrollarse en el país, y es ahí donde surge la importancia que desempeña la investigación científica en nuestra formación como futuros médicos, permitiendo así, identificarlos para beneficiar a la población.

CAPÍTULO IV: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nicaragua cuenta aproximadamente con una población mayor a los **6 465 513** (seis millones cuatrocientos sesenta y cinco mil, quinientos trece habitantes) según proyecciones preliminares del año 2020 realizadas por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (**CEPAL**). El linfoma cutáneo según datos epidemiológicos planteados por la Organización Mundial de la Salud (**OMS**), tiene una incidencia de 0,3 por cada 100 mil habitantes. Por tanto, al establecer una relación casos linfoma cutáneo por habitantes, se espera una cifra anual ≥ 19.3 casos a nivel nacional. En los últimos 5 años, se han registrado 14 casos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", Managua, Nicaragua, correspondiendo aproximadamente a 2.8 pacientes por año, una cifra baja en comparación a lo esperado.

No obstante, esta patología es muy poco estudiada en el campo médico, por lo que pasa inadvertida. Es decir que, al desconocer cómo es su presentación clínica, así como su comportamiento histopatológico e inmunohistoquímico en el país, se impide un diagnóstico oportuno, y por ende un manejo terapéutico adecuado. Por tanto, es importante marcar un hito, que promueva el estudio continuo del linfoma cutáneo de células T en particular, y así permitir un diagnóstico temprano, mejorando el pronóstico de vida del paciente. Es por ello que surge la siguiente pregunta problema:

¿Cuál fue el comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020?

CAPÍTULO V: OBJETIVOS

Objetivo General

Estudiar el comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020.

Objetivos Específicos

1. Caracterizar la población en estudio.
2. Identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes que cursan con diagnóstico presuntivo de linfoma cutáneo de células T.
3. Describir los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos encontrados en las lesiones, a partir de los métodos diagnósticos realizados a pacientes que presentan sospecha de linfoma cutáneo de célula T.
4. Enumerar el manejo terapéutico utilizado en dependencia del tipo o subtipo de linfoma cutáneo de células T.

CAPÍTULO VI: MARCO TEÓRICO

1. Prolegómeno del linfoma cutáneo primario

A- Definición

Se definen como trastornos neoplásicos malignos que se producen a nivel de la piel (epidermis), de tipo linfoproliferativo y monoclonal, debido a que estimula la proliferación clonal de un grupo linfocitario en específico; por lo que van a diferir desde el punto de vista clínico, histológico e inmunofenotípico. Es decir que, estos pueden producirse a partir de linfocitos T (en mayoría de los casos), linfocitos B, y rara vez de células natural Killer (NK). **(Arenas, 2019)**

B- Etiopatogenia

En sí, la etiopatogenia es de origen desconocida. Estas linfoproliferaciones malignas se han caracterizado por la invasión de la dermis y de la hipodermis mediante linfocitos dependientes del timo. Es posible que los linfocitos cutáneos se deriven de subpoblaciones del sistema inmunitario cutáneo (skin associated lymphoid tissues-SALT), parecidas a las del sistema inmunitario ganglionar. **(Arenas, 2019)**

Los linfomas cutáneos de células T son tumores malignos de linfocitos con afinidad cutánea, que se distinguen de otros por tener un receptor de superficie único (*cutaneous lymphocyte-associated antigen- CLA*). Éstos comparten los siguientes componentes: población clonal de células T, respuesta antitumoral modulada y un microambiente epidérmico. Es muy importante la participación de las células de Langerhans epidérmicas en la patogénesis temprana del LCCT al estimular su expansión clonal. **(Arenas, 2019)**

El aumento de la incidencia sugiere **factores ambientales** de naturaleza química o inmunitaria, y **mutaciones genéticas**, que pueden tener intervención especial en la aparición de MF y síndrome de Sézary (SS), aunque la hipótesis mejor fundamentada (aunque no para micosis fungoide) es la de un **origen viral** (virus linfotrópico de células T humanas HTLV-1), relacionado con leucemia/linfoma de células T del adulto; y virus de Epstein-Barr, vinculado con linfoma de células NK nasal. Un reporte relaciona la seropositividad para citomegalovirus con 97% de los pacientes con MF en fases tardías o SS. Se ha sugerido que la MF comienza como un proceso monoclonal (discrasia linfoide

epiteliotrópica) y culmina como linfoma maligno luego de una serie de mutaciones. (Arenas, 2019)

C- Clasificación del linfoma cutáneo primario

La historia de la clasificación de los linfomas cutáneos ha estado ligada a la de los linfomas sistémicos, hasta que el consorcio **WHO/EORTC** los clasificó en **2005** separándolos del resto de las entidades. Esta separación fue muy importante para definir las entidades cutáneas, dado que la mayoría de ellas tienen un curso menos agresivo y requieren tratamientos de menor complejidad, muchas veces dirigidos específicamente a la piel. (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

Se consiguió, así, diseñar guías diagnósticas y terapéuticas basadas en el pronóstico específico de cada entidad y caracterizar las de aparición menos frecuente. En la clasificación general de linfomas de la **OMS** de **2016** todavía persisten 30 entidades clasificadas como provisionales (ver cuadro 1). (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

Cuadro 1: Clasificación del linfoma cutáneo primario	
I- Linfoma cutáneo de células T y NK	<ul style="list-style-type: none"> • Micosis fungoide (MF) • Variantes o subtipos de MF <ul style="list-style-type: none"> ✓ Micosis fungoide foliculotropa (MFF) ✓ Micosis fungoide hipopigmentada/vitiliginosa (MFH) ✓ Reticulosis pagetoide ✓ Cutis o piel laxa granulomatosa • Síndrome de Sézary (SS) • Trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios <ul style="list-style-type: none"> ✓ Linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes CD30+ (LCPACG) ✓ Papulosis linfomatoide (PL) • Linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis subcutánea • Linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal

	<ul style="list-style-type: none"> • Linfomas T periféricos cutáneos primarios no especificados <ul style="list-style-type: none"> ✓ Linfoma T epidermotropo agresivo CD8+ (provisional) ✓ Linfoma cutáneo de células T gamma delta (γ/δ) ✓ Trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células pequeñas/medianas CD4+ (provisional) ✓ Linfoma cutáneo primario de células T CD8+ acral • Linfoma/leucemia de células T del adulto
II- Linfoma cutáneo de células B	<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma cutáneo primario de células B de la zona Marginal • Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular • Linfoma cutáneo primario de células B difuso, de células grandes tipo pierna • Linfoma cutáneo primario de células B difuso de células grandes, otros. <ul style="list-style-type: none"> ✓ Linfoma cutáneo de células B de células grandes intravascular
III- Neoplasias hematológicas precursoras	Neoplasia hematodérmica CD 4+/CD 56 + (linfoma de células NK blástico)

2. Estadificación de los linfomas cutáneos de células T

A- Sistemas de estadificación de la micosis fungoide /Síndrome de Sézary

Este estadiaje fue revisado y replanteado en el año **2007**, por una colaboración en conjunto de la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos (**ISCL**) y la Organización Europea de Investigación y Tratamiento del Cáncer (**EORTC**), el cual se basa en el sistema **TNMB** que toma en cuenta manifestaciones clínicas de la piel, alteraciones clínicas e histopatológicas de los ganglios linfáticos, invasión o no a órganos vecinos o distantes, y recuento de **células de Sézary** (linfocito con núcleo cerebriforme e hiperconvoluto) en sangre.

Cuadro 2: Estadificación de la evolución micosis fungoide / síndrome de Sézary	
TNMB	Descripción TNMB
Piel: Porcentaje afectado por el linfoma y tipo de lesiones	
T1	Máculas, pápulas o placas limitadas en < 10% de la superficie corporal T1 a solo mácula T1 b placa ± mácula
T2	Máculas, pápulas o placas limitadas en ≥ 10% de la superficie corporal T2 a solo mácula T2 b placa ± mácula
T3	Uno o más tumores ≥ 1 cm de diámetro
T4	Eritrodermia más del 80% de la superficie corporal
Ganglio linfático	
N0	Sin anormalidad clínica de ganglio periférico o central: no se requiere biopsia
N1	Con anormalidad clínica de ganglio periférico o central, histológicamente Dutch de grado 1 o 2 o NCI LN1-2 (ver tabla 4)
N1a	Clon Negativo
N1b	Clon Positivo
N2	Con anormalidad clínica de ganglio periférico o central, histológicamente Dutch de grado 2 o NCI LN3
N2a	Clon Negativo
N2b	Clon Positivo
N3	Con anormalidad clínica de ganglio periférico o central, histológicamente Dutch de grado 3-4 o NCI LN4 . Clon positivo o negativo
NX	Con anormalidad clínica de ganglio periférico o central, sin confirmación histológica
Órganos: Si hay o no Metástasis	
M0	Sin órganos comprometidos

M1	Compromiso de órganos (con confirmación histológica. Los órganos involucrados deben ser especificados)
Sangre	
B0	Ausencia de compromiso significativo: $\leq 5\%$ de células de Sézary B0a: clonalidad negativa B0b: clonalidad positiva
B1	Baja carga tumoral en sangre: $> 5\%$ de células de Sézary, pero no llena criterios para B2 B1a: clonalidad negativa B1b: clonalidad positiva
B2	Alta carga tumoral: $\geq 1000/\mu\text{L}$ células de Sézary; clonalidad positiva

Cuadro 3: Homologación de la estadificación del nódulo linfático		
ISCL/ EORTC	Dutch system (sistema holandés)	NCI-VA
N1	Grado 1: Linfadenopatía dermatopática (LD)	Nódulo Linfático (LN) LN0: Sin Linfocitos atípicos LN1: Linfocitos atípicos ocasionales y aislados (no agrupados). LN2: Muchos linfocitos atípicos en 3-6 grupos.
N2	Grado 2: LD; compromiso temprano de MF (presencia de núcleos cerebriformes $> 7,5 \mu\text{m}$).	LN3: Agregados de linfocitos atípicos; arquitectura conservada.
N3	Grado 3: Pérdida parcial de la arquitectura; muchas células mononucleares cerebriformes. Grado 4: Pérdida completa de la arquitectura.	LN4: Pérdida de la arquitectura parcial/completa por linfocitos atípicos o células francamente neoplásicas.

- **Sistema holandés:** Define las células neoplásicas cerebriformes en función de su diámetro ($>7.5 \mu\text{m}$). Su presencia en cualquier número implica infiltración patológica, aunque sea temprana.

- La **clasificación NCI/VA** (instituto nacional de cáncer) no utiliza el tamaño de las células atípicas en su clasificación, sino el número relativo de linfocitos atípicos en conjunto con su arquitectura.

Cuadro 4: Estadio pronóstico de la micosis fungoide / Síndrome de Sézary				
Estadio	T	N	M	B
IA	1	0	0	0-1
IB	2	0	0	0-1
IIA	1-2	1-2	0	0-1
IIB	3	0-2	0	0-1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA1	1-4	0-2	0	2
IVA2	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

Es necesario validarlo de forma prospectiva como indicador **pronóstico** y **terapéutico**. Este sistema no incluye una medida de la “carga tumoral” en piel, y no considera hallazgos histopatológicos asociados con peor pronóstico como el foliculotropismo.

B- Sistemas de estadificación de linfomas cutáneos de células T no MF/SS

Esta tabla de estadificación propuesta de igual manera en el **2007**, por la **ISCL/EORTC**, se aplica a todos aquellos linfomas cutáneos de células T que no pertenecen tanto al Micosis Fungoide y sus variantes, así como al síndrome de Sézary, comprendiendo los subtipos de la clasificación propuesta en el cuadro 1 (**ver página 12**).

Cuadro 5: Estadificación ISCL/EORTC para linfoma cutáneo primario no MF/SS	
TNM	Descripción
T0	Lesión clínica e histopatológicamente sospechosa
T1	Compromiso cutáneo solitario

	<p>T1a: Lesión solitaria < 5 cm diámetro</p> <p>T1b: Lesión solitaria > 5 cm diámetro</p>
T2	<p>Compromiso cutáneo regional por múltiples lesiones limitadas a una región anatómica o dos regiones contiguas.</p> <p>T2a: Toda la enfermedad circunscrita a un área circular < 15 cm diámetro.</p> <p>T2b: Toda la enfermedad circunscrita a un área circular > 15 cm y < 30 cm de diámetro.</p> <p>T2c: Toda la enfermedad circunscrita a un área circular > 30 cm de diámetro.</p>
T3	<p>Compromiso cutáneo generalizado</p> <p>T3a: Múltiples lesiones que comprometen dos regiones no contiguas.</p> <p>T3b: Múltiples lesiones que comprometen tres o más regiones.</p>
N0	Sin compromiso clínico ni patológico de ganglio linfático.
N1	Compromiso de una región linfática periférica que drena un área de compromiso cutáneo actual o previo.
N2	Compromiso de dos o más regiones linfáticas periféricas o compromiso de cualquier región linfática que no drena un área de compromiso cutáneo actual o previo.
N3	Compromiso de ganglios linfáticos centrales.
M0	Sin evidencia de enfermedad extracutánea no linfática.

3. Caracterización de los linfomas cutáneos de células T

Este acápite es un esbozo de las manifestaciones clínicas del linfoma cutáneo primario y sus afectaciones en el cuerpo humano. Cada definición procura el acercamiento al problema crónico que presenta el paciente en cuanto a su comportamiento biológico y claramente esto conduce a su pronóstico. Aquí se presentan los distintos tipos y su predominio según la edad y sexo, lo mismo que sus estadios clínicos. Por tanto, esa temática es relevante para el desarrollo de la discusión posterior a la que se someta el tema.

3.1. Micosis fungoide (MF)

A- Definición y epidemiología

También conocida como ***Micosis Fungoide Clásica***. Se define como una entidad crónica, asintomática, que inicia con la formación de máculas y placas que evolucionan lentamente a tumores. Fue descrita por primera vez por **Jean Louis Alibert** en **1806**, y el término de “micosis” fue utilizado para denotar la semejanza de las setas con los tumores. **Bazin**, en **1870**, describió tres etapas de la enfermedad: Premicótica; Placa; y Tumoral. **(González, Ocampo, & Méndez, 2006)**

Forma parte de los linfomas cutáneos **epidermotropos** (afinidad a la epidermis), en sus estadios iniciales, ya que en la fase tumoral presenta un infiltrado dérmico difuso, que conlleva a una pérdida progresiva del epidermotropismo. De igual manera, representa el subtipo más común de los linfomas de células T. Se estima que su incidencia es del 0.29% por cada 100,000 habitantes; es más frecuente en adultos jóvenes, con predominio hombre-mujer de (2:1). La regla general de esta enfermedad es que se encuentra limitada a la piel durante muchos años; la diseminación extracutánea sólo puede ocurrir en estadios avanzados, afectando principalmente los nódulos linfáticos, el hígado, el bazo y la sangre. La afectación de la médula ósea es muy rara. **(Juárez & Rincón, 2005)**

B- Estadíos clínicos

La Micosis fungoide se divide en tres estadios clínicos:

- **Fase premicótica, eccematosa o macular:** lesiones maculares redondas u ovales de tamaño variable y habitualmente bien delimitada, color rojo salmón, con fina escama blanquecina en la superficie, fácilmente desprendible, diseminadas principalmente a las áreas no expuestas al sol y normalmente asintomáticas o levemente pruriginosas; la distribución clásica es sobre los glúteos, en la ingle y en las áreas submamaria y axilar **(figuras 1 y 2, pág. 119). (Velázquez, Lome, & Aguirre, 2011)**
- **Fase de placa:** Se manifiesta como progresión del estadio macular, pero puede aparecer de novo (primera vez). Se presenta como una infiltración paulatina de la piel sana o de las lesiones previas, que forma figuras anulares u ovales de centro deprimido rosáceo o violáceas, y en ocasiones escamosas, con un borde rojo intenso y elevado. Raramente se erosionan en el centro. El prurito es más constante **(figuras 3 y 4, pág. 119). (Valencia, Pérez, & Velázquez, 2010)**
- **Fase tumoral:** Se instala gradualmente sobre la piel sana o previamente afectada. Son tumores hemisféricos o en forma de hongo por constricción de la base, de color rojo intenso, superficie lisa y consistencia dura que, generalmente, se ulceran. La infiltración intensa suele dar lugar a fascia leonina y la confluencia de las lesiones puede causar **eritrodermia** (fase caracterizada por eritema pruriginoso y descamativo, que suele acompañarse de queratodermia palmoplantar, onicodistrofia y alopecia) **(figuras 5-7, pág. 119). (Valencia, Pérez, & Velázquez, 2010)**

C- Histopatología

En el estudio histopatológico es importante reconocer la presencia o la ausencia de epidermotropismo, el patrón del infiltrado, la morfología y la citología de las células atípicas y la presencia de células grandes, foliculotropismo, siringotropismo, formación de granulomas, angiocentricidad e infiltración del tejido celular subcutáneo. Los principales hallazgos histopatológicos según el tipo de lesión son los siguientes:

Fase macular: En la epidermis los linfocitos se hallan confinados a las capas basales, ya sea como células aisladas o como cordones formando pequeños grupos celulares, siendo esta última distribución la que se encuentra con mayor frecuencia. Estas células por lo común están rodeadas por un halo claro, pero no hay espongiosis (**figuras 46 y 47, pág. 125**). (**González, Ocampo, & Méndez, 2006**)

Los microabscesos de Pautrier son infrecuentes en esta etapa (19% de los casos), al igual que las células atípicas. Es común observar fibras de colágeno formando haces anchos en la dermis papilar, vacuolización de células basales e incontinencia pigmentaria. En algunos casos puede haber una reacción liquenoide marcada semejando liquen plano. (**González, Ocampo, & Méndez, 2006**)

Fase de placas: El infiltrado es más denso, además las células atípicas son más frecuentes. Los linfocitos miden 10-30 μm de diámetro y frecuentemente son indentados, cerebróides o de forma de ciruela pasa; se localizan alrededor de los vasos sanguíneos superficiales y pueden extenderse a los anexos, particularmente a los folículos pilosebáceos. Entre los linfocitos atípicos se encuentra una pequeña cantidad de eosinófilos y células plasmáticas. En esta etapa son más frecuentes los microabscesos de Pautrier (acúmulos de linfocitos notablemente marginados, en aposición uno con otro, alrededor de una célula de Langerhans) (**figuras 48 y 49, pág. 125**). (**González, Ocampo, & Méndez, 2006**)

Fase tumoral: el infiltrado tiene una apariencia monomorfa, con células atípicas grandes; se incrementa la proporción de células tumorales respecto a células inflamatorias. Son muy frecuentes las mitosis, mientras que el epidermotropismo y los microabscesos de Pautrier son infrecuentes en esta etapa (**figuras 50 y 51, pág. 125**). (**González, Ocampo, & Méndez, 2006**)

D- Inmunofenotipo

La MF es un linfoma de células T helper de memoria; por lo tanto, es CD3+, CD4+, CD45RO+. El fenotipo más frecuente de las células neoplásicas es, además, CD2+, CD5+, CD8- , TCR α/β + y CD30- en ausencia de transformación. Alguna vez puede ser doble positivo CD4+ /CD8+ o doble negativo CD4- /CD8- , pero se debe tener presente que el fenotipo de las células T no tiene implicaciones en el pronóstico. Con la evolución

de la enfermedad, puede producirse la pérdida de algunos de estos antígenos de célula T; CD7 se expresa en un tercio de los casos. Es rara la presencia de CD8 en los adultos. En la infancia y la adolescencia, es más frecuente la expresión de CD8+, TIA1+, CD2+ y CD7- . La adquisición evolutiva de CD30 tiene valor pronóstico. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

E- Variantes o subtipos de la micosis fungoide

- **Micosis fungoide foliculotrópica (MFF)**

Epidemiología: La MF foliculotropa constituye una de las variantes más frecuentes de MF, alcanzando hasta el 10% de los pacientes, afectando principalmente a adultos, con predominio del sexo masculino, aunque también se han descrito casos en la infancia y la adolescencia. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

Clínica: La presentación clínica de la MF foliculotropa suele ser en forma de placas induradas, eritematosas, asociadas con pápulas foliculares y lesiones acneiformes, con la presencia de pequeños quistes y comedones, que se localizan a menudo en la cabeza y el cuello, y frecuentemente asocian alopecia y ocasionalmente mucinorrea (acumulación de mucina en la porción infundibular de la unidad pilosebácea, que puede llevar a la destrucción total e irreversible de la zona afectada). Además, la presencia de placas infiltradas con alopecia de cejas constituye un hallazgo característico **(figuras 17 y 18, pág. 121)**. Esta variante de MF se asocia generalmente con un importante prurito, que suele ser refractario al tratamiento y conlleva un mal pronóstico, similar al de la fase tumoral de la MF clásica. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

Histopatología: se caracteriza por la presencia de linfocitos atípicos aislados o agrupados en el seno del epitelio de la vaina radicular externa del folículo piloso, fenómeno conocido como **foliculotropismo**, junto con un infiltrado inflamatorio dérmico perivascular y perianexial, compuesto por linfocitos atípicos, eosinófilos y células plasmáticas. Aunque es posible observar la presencia de linfocitos aislados salpicando la epidermis, el epidermotropismo no es un hallazgo frecuente **(figuras 52 y 53, pág. 125)**. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

En algunos casos, es posible observar además un importante infiltrado inflamatorio afectando a las glándulas sudoríparas ecrinas, hecho que orienta hacia una afectación

anexial generalizada. Finalmente, en muchas ocasiones se observa degeneración mucinosa del epitelio folicular (**mucinosis folicular**), que se hace más evidente mediante la tinción con azul Alcian o cualquier otra tinción de mucina mesenquimal. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

Inmunofenotipo: Similar al de la MF clásica. CD3+, CD4+, CD8-. Es común la expresión de CD30 en las células blásticas. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

- **Micosis fungoide hipopigmentada / vitiliginosa (MFH)**

Epidemiología: Descrita por Ryan y su grupo en 1973, la micosis fungoide hipopigmentada afecta con más frecuencia a individuos con fototipo oscuro (V y VI según Fitzpatrick) y de raza asiática. El curso clínico de la enfermedad es indolente y el diagnóstico habitualmente es en edades tempranas (infancia o adolescencia, promedio, 18 años), a diferencia de la micosis fungoide clásica, que se diagnostica durante la quinta o sexta década de la vida. **(Peña, Montes, & Fierro, 2016)**

Representa aproximadamente 17 a 59% de los casos de micosis fungoide de la infancia; sin embargo, la frecuencia real de la micosis fungoide hipopigmentada se desconoce e incluso podría estar subestimada debido a que en muchas ocasiones se confunde con alguno de sus diagnósticos diferenciales, como vitíligo, pitiriasis alba, dermatitis solar hipocromiante, hipopigmentación, etc. **(Peña, Montes, & Fierro, 2016)**

Clínica: Se caracteriza por la presencia de máculas y placas hipopigmentadas, mal definidas, con ausencia de atrofia cutánea. Se disponen principalmente en zonas no fotoexpuestas: el tronco, los glúteos y la parte proximal de las extremidades **(figura 8, pág. 120)**. En etapas avanzadas y progresivas puede haber poiquilodermia (placas de piel atrófica, salpicadas de telangiectasias, en las que alternan áreas de hiperpigmentación con otras de hipopigmentación). **(Peña, Montes, & Fierro, 2016)**

Histopatología: Es frecuente observar los hallazgos típicos de la MF clásica, con un llamativo epidermotropismo constituido por linfocitos atípicos, a menudo CD8+. Otros hallazgos más inespecíficos que también se observan en ocasiones son un infiltrado linfocitario dérmico perianexial y perivascular, e hiperplasia epidérmica de patrón psoriasiforme **(figuras 54 y 55, pág. 125)**. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

Inmunofenotipo: Es más frecuente la expresión de CD8. (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

- **Reticulosis pagetoide (RP)**

La reticulosis pagetoide o **enfermedad de Woringer-Kolopp** es una variante rara de MF de crecimiento lento, curso indolente y muy buen pronóstico. La presencia de progresión o afectación extracutánea, clásicamente denominada forma diseminada o **enfermedad de Ketrón-Goodman**, se considera actualmente que corresponde a otros linfomas cutáneos más agresivos, casi siempre a un linfoma T citotóxico epidermotropo agresivo. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)

Clínica: Se caracteriza por la aparición de una lesión aislada, localizada generalmente en zonas acras de las extremidades. Suele ser una lesión en forma de placa color marrón rojizo, de aspecto psoriasiforme, hiperqueratósica y eritematosa, y por lo general de carácter indolente durante la fase de Woringer- Kolopp, ya que al estar diseminada se puede acompañar de prurito discreto, adenopatías, y eritrodermia generalizada. (figura 22, pág. 121). (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)

Histopatología: Se visualiza marcado epidermotropismo del infiltrado, compuesto por linfocitos atípicos de aspecto **pagetoide** (crecimiento celular en donde se invade la epidermis superior desde abajo) con un núcleo grande e hipercromático rodeado de un halo claro, e hiperplasia epidérmica con hiperqueratosis y paraqueratosis (figuras 58 y 59, pág. 126). (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)

Inmunofenotipo: Pueden presentarse tres patrones inmunofenotípicos (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019):

- a. **Fenotipo T helper CD4+** (CD3+, CD4+, CD8-)
- b. **Fenotipo T citotóxico CD8+** (CD3+, CD4- , CD8+)
- c. **Fenotipo doble negativo** (CD3+, CD4-, CD8-). Frecuente expresión de CD30 y CD56 casi siempre negativo.

- **Cutis o Piel Laxa Granulomatosa**

Se trata de una variante de MF muy poco frecuente, con un comportamiento biológico indolente y tendencia a la recidiva tras la extirpación local, afectando con mayor frecuencia a hombres adultos, con proporción hombre/mujer de **(3:1)**. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

Clínica: Comienzan con pequeñas máculas, placas y pápulas eritematovioláceas, de superficie levemente atrófica, con arrugas y descamación fina, asintomáticos, que aumentan gradualmente de tamaño y llevan a la formación de pliegues de piel péndula y laxa. Las lesiones asientan en los grandes pliegues (axila e ingle) y en el abdomen. El compromiso extracutáneo es raro **(figuras 19 y 20, pág. 121)**. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Histopatología: Los hallazgos histopatológicos característicos de esta entidad incluyen la presencia de un infiltrado inflamatorio difuso de carácter granulomatoso, afectando al espesor completo de la dermis y, en ocasiones, extendiéndose al tejido celular subcutáneo. Este infiltrado está compuesto por histiocitos y linfocitos atípicos, así como células gigantes multinucleadas, que a menudo contienen gran cantidad de núcleos **(figuras 56 y 57, pág. 126)**. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

Además, es característico observar una importante pérdida o incluso ausencia completa de fibras elásticas, pudiéndose observar fragmentos de las mismas en el interior de las células gigantes multinucleadas, fenómeno conocido como **elastofagocitosis**. Con la tinción de Verhoeff-Van Gieson se comprueba la pérdida de fibras elásticas en la dermis. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

Inmunofenotipo: Expresan de manera más frecuente: CD3+, CD4+, CD8-, pero puede ser CD3+, CD4- , CD8+. Las células gigantes son CD68+ o Mac387+. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

3.2. Otras variantes poco frecuentes de la micosis fungoide

El resto de variantes de la MF pueden ser clínicas, clinicopatológicas o histopatológicas **(ver cuadro 6)**. Estas no fueron incluidas en la tabla de clasificación de la OMS, ya que su prevalencia e incidencia va desde poco frecuente a muy rara.

Cuadro 6: Variantes de la micosis fungoide (MF)		
Variantes clínicas de MF	Variantes clinicopatológicas de MF	Variantes histopatológicas de MF
Morfología clínica variable, con histopatología similar a la MF clásica.	Morfología clínica variable, hallazgos histopatológicos distintivos.	Sin equivalentes clínicos conformados, solo pueden diagnosticarse en muestras histopatológicas.
<ul style="list-style-type: none"> • MF hipopigmentada • MF eritrodérmica • MF ictiosiforme • MF palmoplantar (acral) • MF papilomatosa • MF papulosa • MF solitaria o unilesional • MF invisible 	<ul style="list-style-type: none"> • MF foliculotropa • MF con quistes infundibulares eruptivos • MF siringotropa • Cutis o piel laxa granulomatosa • Reticulosis pagetoide • MF poiquilodérmica (poiquilodermia vascular atrófica) • MF vesicoampollar • MF hiperpigmentada • MF pigmento-purpúrica • MF pustulosa • MF vegetante-papilomatosa • MF hiperqueratósica-verruginosa 	<ul style="list-style-type: none"> • MF granulomatosa • MF intersticial • MF con transformación en células grandes

Variantes clínicas de micosis fungoide

MF eritrodérmica: Denota una condición en la cual la eritrodermia ocurre secundariamente en pacientes con características clínicas típicas de M.F, en ausencia de criterios diagnósticos de síndrome de Sézary (**figura 9, pág. 120**). La aparición de eritrodermia puede constituir raramente la primera manifestación de la enfermedad o presentarse más frecuentemente tras el desarrollo de parches y placas típicos de MF, a menudo en relación con tratamientos inadecuados, facilitando así el diagnóstico de la misma. El diagnóstico diferencial con el síndrome de Sézary se basa en la ausencia de hallazgos hematológicos propios de este último, siendo posible, aunque infrecuente, la presencia de linfadenopatías. (**Muñoz, Molina, & Requena, 2016**)

MF ictiosiforme: Lesiones ictiosiformes (lesiones descamativas con aspecto de “*escamas de pescado*”) diseminadas acompañadas de lesiones comedónicas o pápulas foliculares queratósicas localizadas en los miembros (**figura 10, pág. 120**). Hay prurito. Histológicamente tiene ortoqueratosis compacta con hipogranulosis e infiltrado de linfocitos atípicos epidermotropos clásicos. Rara vez, patrón foliculotrópico. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

MF palmoplantar (acral): Lesiones limitadas, predominante o inicialmente ubicadas en las palmas o las plantas, de presentación clínica variada, tales como parches hiperqueratóticos, placas hiperpigmentadas, anulares, psoriasiformes, úlceras, pústulas, lesiones vesiculares, así como también distrofia ungueal. Las lesiones pueden extenderse al dorso de pies, manos, dedos, antebrazos o piernas (**figuras 11-13, pág. 120**). (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

MF papular o papulosa: Solo presenta pápulas en ausencia de máculas o placas de MF clásica. Estas son estables, no evolucionan en brotes y remisiones ni se ulceran (**figura 14, pág. 120**). Los hallazgos histológicos e inmunofenotípicos son similares a los de la MF clásica. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

MF solitaria o unilesional: Se caracteriza por la aparición aislada de una mácula, placa o nódulo con características histopatológicas indistinguibles de la MF Clásica, sin evidencia de otras lesiones distintivas de la MF (**figura 15, pág. 120**). Es de buen pronóstico. (**Ulloa, 2018**)

MF invisible: Se caracteriza por la presencia de hallazgos histopatológicos característicos de la MF en piel de aspecto o normal, sin lesiones cutáneas visibles, con prurito como único síntoma. La ausencia de lesiones cutáneas puede persistir a lo largo de todo el curso de la enfermedad (**figura 16, pág. 120**). (**Ulloa, 2018**)

Variantes clinicopatológicas de micosis fungoide

MF quistes infundibulares eruptivos: Caracterizada por la aparición de una erupción folicular localizada o generalizada en forma de quistes infundibulares y comedones. En ocasiones, el tamaño e inflamación de las lesiones puede simular una MF en fase tumoral. (**Ulloa, 2018**)

MF siringotropia: Tiene un curso crónico y un pronóstico favorable. Afecta más a menudo a los varones entre la quinta y la sexta década de la vida. Afecta glándulas ecrinas. Tiene una expresión clínica similar a la de la MF foliculotropa, con pápulas y placas eritematosas que pueden asociar alopecia y anhidrosis en un tercio de los casos. Se localiza más a menudo en el tronco y los miembros y puede afectar las palmas y las plantas (**figura 21, pág. 121**). (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

Histopatológicamente se caracteriza por un infiltrado denso de linfocitos atípicos con marcado tropismo por las glándulas y conductos sudoríparos ecrinos y presencia de **siringometaplasia** (metaplasia escamosa del epitelio glandular). Puede haber epidermotropismo y afectación folicular. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

MF poiquilodérmica (poiquilodermia vascular atrófica): Presenta placas con hipopigmentación e hiperpigmentación, xerosis, atrofia y telangiectasias que afectan el tronco y las áreas flexoras. En el caso de las mujeres predomina en las mamas, mientras que en los hombres predomina en la región glútea (**figura 23, pág. 121**). (**Ulloa, 2018**)

El estudio histopatológico es similar al de la MF clásica, pero también pueden hallarse atrofia epidérmica con aplanamiento de la red de crestas, degeneración vacuolar leve a moderada de la basal, incontinencia de pigmento, melanófagos en la dermis y vasodilatación superficial con eritrocitos en los vasos, además de apoptosis de queratinocitos. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

MF vesicoampollar: Se presenta en pacientes ancianos y no tiene predilección por el género. Se manifiesta por ampollas tensas y flácidas, casi siempre múltiples o generalizadas, de base eritematosa. El tronco y las extremidades son los sitios de mayor predilección (**figura 24, pág. 121**). Las ampollas flácidas pueden mostrar signo de **Nikolsky positivo** (desprendimiento de una capa de la piel cuando se ejerce digitopresión sobre la lesión, dejando zonas húmedas y rojas), y pueden estar en varias localizaciones: **subcorneal** (debajo del estrato córneo), **intraepidérmica** (dentro de la epidermis) y **subepidérmica** (debajo de la dermis). (**Uribe & Restrepo, 2005**)

La histopatología muestra ampollas intraepidérmicas o subepidérmicas asociadas a linfocitos atípicos, epidermotropismo y microabscesos de Pautrier. Parecerían indicar un mal pronóstico. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

MF hiperpigmentada: Esta variante se caracteriza por hiperpigmentación macular difusa, la cual recuerda la dermatosis cenicienta; no se asocia con poiquilodermia atrófica vascular ni fenómeno de regresión en las lesiones preexistentes. **(Uribe & Restrepo, 2005)**

Histológicamente presenta abundante melanina en la capa basal y focalmente en la espinosa e incontinencia pigmentaria con abundantes melanófagos y patrón típico de la MF clásica. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

MF pigmento-purpúrica: presencia de lesiones persistentes de púrpura pigmentaria con parches violáceos mayores de 4 cm como única manifestación de la enfermedad **(figura 25, pág. 121). (Uribe & Restrepo, 2005)**

Histopatológicamente tienen infiltrado liquenoide en banda con linfocitos cerebriformes pequeños con **siderófagos** (*célula de la médula ósea, perteneciente al sistema mononuclear fagocítico, encargada de almacenar hierro para suministrarlo a las células madre eritrocitarias durante la eritropoyesis*), eritrocitos extravasados e histiocitos. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

MF pustulosa: erupciones pustulosas generalizadas o palmoplantares. Histológicamente presenta infiltrado en banda de linfocitos neoplásicos, epidermotropismo y microabscesos de Pautrier asociados a pústulas subcórneas con linfocitos atípicos, neutrófilos y eosinófilos en su interior. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

MF papilomatosa o vegetante: Presenta lesiones similares a la acantosis nigricans o queratosis seborreicas, localizadas en áreas flexurales como cuello, axilas o pliegues inguinales. Histológicamente hay papilomatosis con marcada acantosis y un infiltrado de linfocitos atípicos en banda o difusos con epidermotropismo. **(Ulloa, 2018)**

MF hiperqueratósica-verrugosa: caracterizada por placas hiperqueratósicas y verrugosas en la cara y el tronco, acompañadas o no de lesiones de la MF clásica. La histología presenta hallazgos de la MF clásica asociada a papilomatosis, hiperqueratosis, espongirosis y exocitosis epidérmica e infiltrado inflamatorio perivascular. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Variantes histopatológicas de MF

MF granulomatosa: Clínicamente se caracteriza por placas y tumores similares a la MF clásica, y puede asociarse a alopecia cuando afecta el cuero cabelludo (**figura 26, pág. 122**). Suele tener peor pronóstico que la MF clásica al tener poca respuesta al tratamiento tópica, frecuente progresión y riesgo elevado de desarrollar un segundo linfoma. (**Ulloa, 2018**)

La reacción granulomatosa puede tener diferentes patrones histopatológicos: **1)** sarcoidal (*repetición monomorfa de agregados de células epitelioides que forman unos granulomas pequeños y uniformes*), **2)** de tipo granuloma anular, **3)** de tipo granulomatoso con células gigantes multinucleadas, que puede encontrarse en los estudios histopatológicos de los pacientes con varias formas de MF. Se debe diferenciar de la variante cutis laxa granulomatosa por la clínica, y de la foliculotropa (**figura 21, pág. 122**). (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

MF intersticial: Rara variante que se asemeja a la forma intersticial del granuloma anular o a una morfea inflamatoria. Se presenta con máculas, placas o tumores en el tronco o la región proximal de los miembros (**figuras 60 y 61, pág. 126**). (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

En la histología se hallan infiltrados dérmicos intersticiales de linfocitos y aislados histiocitos. La atipia de los linfocitos es mínima o falta. Puede observarse epidermotropismo o depósitos de mucina en la dermis. La ausencia de abundantes plasmocitos e histiocitos en la MF intersticial la distinguen del granuloma anular o de la morfea inflamatoria (**figuras 62 y 63, pág. 126**). En los casos difíciles, los hallazgos característicos de MF en otras lesiones permite el diagnóstico diferencial. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

MF con transformación en células grandes: presencia de células grandes pleomórficas, anaplásicas e inmunoblastos en un porcentaje mayor al 25% del infiltrado neoplásico, siendo más frecuente durante la fase tumoral de la MF, y que rara vez alcanzan el 75% como en el linfoma anaplásico de células grandes (**figuras 64 y 65, pág. 126**). Se asocia a estadios terminales de la enfermedad, por ende, es de mal pronóstico. (**Ulloa, 2018**)

3.3. Síndrome de Sézary (SS)

A- Definición y epidemiología

Es la variante agresiva y leucémica del linfoma cutáneo de células T. Descrito por el dermatólogo francés **Albert Sézary** en **1938**. Históricamente se definía por la tríada eritrodermia, linfadenopatías generalizadas y células T neoplásicas (células de Sézary) en la sangre periférica (**SP**), a la cual se le suma un prurito muy intenso. Actualmente se le considera como una micosis fungoide de estadio B2 (**ver tabla 2, pág. 14**). (**López, 2017**)

El síndrome de Sézary tiene una tasa de incidencia anual de 1/10.000.000 y ocurre con más frecuencia en varones. Representa el 3% de todos los linfomas cutáneos, y en muchos casos se desarrolla durante la quinta década de vida y progresa rápidamente. (**Orphanet, 2013**)

B- Manifestaciones clínicas

Se caracteriza por eritrodermia exfoliativa, eritema difuso rojo brillante, con manifiesta y fácil descamación, pero de forma característica pueden presentarse islotes simétricos de piel indemne. Se desarrolla de novo o como progresión de lesiones eccematoides preexistentes. En muchos casos se trata de pacientes con dermatitis de larga evolución que, con el tiempo, se transforma en un linfoma. Las linfadenopatías son generalizadas y, si son palpables y miden más de 15 mm (**figuras 29-31, pág. 122**). (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

Otros signos y síntomas incluyen fiebre, escalofríos, pérdida de peso, malestar general, insomnio debido a un prurito intolerable, mala homeostasis de la temperatura corporal, facies leonina, hiperqueratosis, descamación y fisuras en las palmas y las plantas, alopecia, ectropión, distrofia ungueal y edema duro y brillante de los tobillos (que produce dolor al caminar y extrema dificultad con la actividad manual). Estos pacientes se convierten en inválidos cutáneos y quedan muy debilitados por las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad mortal. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

C- Criterios diagnósticos

El Síndrome de Sézary, corresponde a la expresión leucémica de los linfomas cutáneos de células T eritrodérmicos, ya que no solo hay una afectación de la piel sino también de la sangre circulante y en caso más avanzados, ya hay invasión o metástasis a órganos blancos. Gracias a los avances de la inmunohistoquímica y biología molecular, se puede observar la presencia de numerosas células de Sézary en piel, sangre y otros tejidos, con evidencia de clonalidad T, asociada a mal pronóstico.

Las **células de Sézary** se definen como linfocitos atípicos con núcleo convoluto (muescas y pliegues, cerebriforme), que puede ser pequeño ($< 12 \mu\text{m}$, es decir, el tamaño de un linfocito normal), grande ($> 12 \mu\text{m}$) o muy grande ($> 14 \mu\text{m}$, claramente neoplásica). No es patognomónica de LCCT. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

La evaluación inicial del paciente afecto de SS está basada en la integración de criterios clínicos, histopatológicos, inmunopatológicos, inmunológicos y de biología molecular. Para el diagnóstico de SS se requiere un estadio B2 definido por la presencia los siguientes criterios **(López, 2017)**:

A. Recuento absoluto $\geq 1000/\mu\text{L}$ células de Sézary o uno de los siguientes criterios
--

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Índice de CD4/CD8 igual o mayor de 10 por citometría de flujo de sangre periférica.• CD4+ CD7 $\geq 40\%$ del total de linfocitos por citometría de flujo de sangre periférica.• CD4+ CD26 $\geq 30\%$ del total de linfocitos por citometría de flujo de sangre periférica. |
|--|

B. Estudio de la clonalidad del receptor de células T (TCR) positivo

D- Hallazgos histopatológicos

Se observa variabilidad en los hallazgos histológicos, ya que estos pueden no ser diagnósticos. El patrón más frecuente observado en las biopsias diagnósticas es indistinguible del de la MF, con epidermotropismo y se pueden encontrar nidos de Pautrier. Otro patrón diagnóstico más raro consiste en la ausencia de epidermotropismo y un infiltrado en banda con linfocitos atípicos que compromete la dermis papilar y, en ocasiones, también la dermis reticular superior. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

El infiltrado es de densidad variable; suele componerse de linfocitos pequeños con atipia de bajo grado, a veces mezclados con células grandes, con núcleo indentado o muy convoluto. Generalmente hay acantosis irregular de la epidermis, con paraqueratosis focal. A veces se observa una ligera espongirosis. La dermis papilar contiene melanófagos dispersos y algunas bandas de colágeno engrosadas. Se describieron ocasionales células gigantes (**figuras 66 y 67, pág. 127**). (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

En un tercio de los pacientes la biopsia es inespecífica. Por lo tanto, la biopsia de piel es un método complementario, y no diagnóstico. Es por ello, que impera el análisis de sangre periférica mediante citometría de flujo, frotis o técnicas biomoleculares que demuestren una población clonal T circulante.

E- Inmunofenotipo

Sangre periférica (SP): El SS es una expansión clonal de células T circulantes fenotípicamente madura. Por lo tanto, el inmunofenotipo habitual por citometría de flujo es CD2+, CD3+, CD5+, TCR a/b+, CD4+, CD8, con un marcado incremento de la población CD4 con una relación CD4/CD8 > 10; se observaron casos infrecuentes con coexpresión de CD4 y CD8, y otros con expresión de CD8 en vez de CD4. También puede haber pérdida de CD2, CD3, CD4 o CD5. Otra característica es la ausencia de expresión de CD7 en las células T malignas circulantes en un 60- 70% de los casos de SS y también pérdida de CD26; por lo tanto, el inmunofenotipo es CD4+ /CD7 y/o CD4+ /CD26. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

Biopsia de piel: La mayoría de los casos son CD3+, CD4+, CD8- y CD7. Puede haber fenotipos aberrantes con pérdida de antígenos pan-T (CD2, CD3, CD5) en dos tercios de los casos. Una relación CD4/CD8 elevada no es tan específica como en SP. Otro marcador positivo en SS es PD-1 y se sugiere que PD-1+ > 50% de células T CD4+ y CD7 < 20% del infiltrado cutáneo son fuertes orientadores de la enfermedad. Se han utilizado también, para definir las células T malignas, anticuerpos que reaccionan contra la región variable de las cadenas a o b del TCR (anticuerpos anti-Va o anti-Vβ). (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

3.4. Trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios

Generalidades

Según la Revisión de la Clasificación de Neoplasias Linfoides de la Organización Mundial de la Salud de 2016, el linfoma de células T CD30+ primario ocupa el segundo lugar en frecuencia, con 25 a 30 %, después de la micosis fungoide. Esta clasificación incluye el espectro desde la papulosis linfomatoide (18%) hasta el linfoma anaplásico de células grandes primario- LACGP (12%), pasando por los casos intermedios. El pronóstico es ambos es muy bueno. **(Ruiz, Landgrave, & Toussaint, 2018)**

Los SLP CD30+ deben diferenciarse de otros procesos linfoproliferativos que pueden presentar células CD30+ en sus infiltrados tumorales, como la propia MF o la enfermedad de Hodgkin, y también de otras entidades inflamatorias o neoplasias no hematológicas que presenten estas células, como es el caso de la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda o determinados tumores mesenquimales (pseudolinfomas CD30+). **(Calzado & Ortiz, 2010)**

Antígeno CD30+

El antígeno CD30 es una proteína transmembrana de 120kD que pertenece a la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNF). Con estos comparte su dominio extracelular, mientras que la región citoplasmática y, secundariamente, los mecanismos de transmisión de señales son diferentes. El gen que lo codifica está en el cromosoma 1p36, cercano a otros relacionados con otros miembros de esta familia. **(Calzado & Ortiz, 2010)**

El CD30L es el ligando de este receptor. Es una proteína transmembrana con un dominio extracelular que presenta gran similitud estructural con otras proteínas como TNF α y β o CD40L. El gen que la codifica se encuentra en el cromosoma 9q33. El CD30 se expresa en linfocitos T y B activados, en las células de Reed-Stenberg y las células Hodgkin (células propias, aunque no patognomónicas, de la enfermedad de Hodgkin); el CD30L se expresa en linfocitos T activados. **(Calzado & Ortiz, 2010)**

En los ganglios linfáticos normales el CD30 se encuentra en una pequeña población de células mononucleares de gran tamaño con nucleolo llamativo (blastos T y B) que se disponen alrededor de los folículos de células B (parafoliculares, parablastos) y en los

centros germinales (centroblastos). Pueden observarse células similares en el bazo o el timo. Fuera de estas localizaciones, en tejidos normales, no existen células CD30+. La unión de CD30L y CD30 promueve fenómenos de activación, proliferación y diferenciación linfocitaria, pero también muerte celular, en función del tipo celular y de la activación concomitante de otros receptores. **(Calzado & Ortiz, 2010)**

En **1982** se sintetizó el anticuerpo monoclonal Ki-12, dirigido inicialmente contra las células de Reed-Stenberg de la enfermedad de Hodgkin, contra su antígeno CD30; en **1985** el Ki-1 permitió identificar el antígeno CD30+ en otras líneas celulares y surgió un nuevo tipo de linfomas no-Hodgkin: linfomas de células grandes anaplásicas Ki-1/CD30 (LACG). Ki-1 no es el único anticuerpo monoclonal frente a CD30; Ber-H2 es otro anticuerpo con afinidad por otra región del CD30. Este último marca no sólo en la membrana celular, sino también de forma moteada el retículo de Golgi, donde es probable que exista una molécula precursora del CD30 de 84kD.

Además de ser el principal marcador de LACG, encontramos expresión de CD30 en aproximadamente un 30% de todos los tipos de linfomas de células T (marcando las células de mayor tamaño) y en centroblastos e inmunoblastos del 15–20% de linfomas de células B. **(Calzado & Ortiz, 2010)**

- **Linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes CD30+ (LCPACG)**

Epidemiología y clínica: Afecta a adultos 35 a 45 años de vida, con una proporción entre sexo de 2–3:1 (hombre: mujer). Se manifiesta como nódulos o tumores únicos o agrupados, localizados generalmente en los miembros y la cabeza, que son multifocales sólo en un 20% de los casos. Estos tumores son una forma común de linfomas en los pacientes HIV positivos o en inmunosuprimidos trasplantados. Pueden ulcerarse y son autolimitados en un 10–40% de los casos, aunque recurrentes. La afectación extracutánea ocurre en el 10%, casi siempre infiltrando ganglios regionales. **(Calzado & Ortiz, 2010)**

Las zonas predilectas son la cabeza, el cuello y los miembros, aunque pueden ubicarse en cualquier parte del cuerpo y comprometer una o varias zonas anatómicas diferentes. En el 20% de los casos la presentación puede ser multifocal **(figuras 32 y 33, pág. 122)**. En fase iniciales es asintomática, y ya en fases avanzadas se torna

pruriginosa. Para hacer el diagnóstico clínico de LCPACG es recomendable que se cumplan los siguientes criterios **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**:

- a) Lesiones nodulares solitarias, agrupadas, multifocales.
- b) Ausencia de evidencia de PL, MF u otro tipo de LCCT.
- c) Ausencia de compromiso extracutáneo evaluado por procedimientos de estadificación.

Histopatología: Se puede observar denso infiltrado nodular dérmico, con compromiso hipodérmico frecuente, compuesto por células cohesivas grandes pleomórficas, anaplásicas o inmunoblásticas. El tipo citológico no influye en la evolución. Pueden verse, además, eosinófilos, neutrófilos y linfocitos reactivos adentro o alrededor de las células neoplásicas **(figura 68, pág. 127). (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Inmunofenotipo: Expresan CD30+ en por lo menos el 75% de las células grandes. CD2+, CD4+, CD45-RO+, CD25+. CD3 se expresa en niveles más bajos que en otros LCCT. Menos del 5% son CD8+. Hay pérdida variable de CD2, CD5 o CD3. En la mitad de los casos se expresa al menos una proteína citotóxica, como TIA-1, granzima B y perforina. La mayoría de los LCPACG CD30+ son de células T o nulas. **(Calzado & Ortiz, 2010)**

- **Papulosis linfomatoide (PL)**

Clínica: Se caracteriza por la presencia de pápulas agrupadas o diseminadas, predominantemente en el tronco y los miembros inferiores, menos a menudo en cara, palmas, plantas, cuero cabelludo y genitales, que pueden ser papulonecróticas, papulonodulares o nodulares, en diferentes estadios de evolución, en ocasiones pruriginosas, que regresan de manera espontánea en uno o dos meses y dejan cicatrices varioliformes e hipopigmentación o hiperpigmentación **(figuras 34 y 35, pág. 123)**. Las lesiones pueden ser desde escasas hasta más de 100. Puede aparecer a cualquier edad, pero casi siempre lo hace entre la cuarta y la quinta década de la vida. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Histopatología: Se distinguen seis patrones histopatológicos **(ver cuadro 7)**. Varios de ellos pueden presentarse al mismo tiempo en un individuo **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Cuadro 7: Variantes histopatológicas de papulosis linfomatoide	
Subtipo	Criterios histopatológicos
PL tipo A	Células multinucleadas o de tipo Reed-Sternberg aisladas o agrupadas CD30+ mezcladas con numerosas células inflamatorias, como histiocitos, linfocitos pequeños, neutrófilos o eosinófilos. Presentación histológica más frecuente.
PL tipo B	Infiltrado epidermotropo de células linfoides atípicas pequeñas a medianas con núcleo cerebriforme que histológicamente aparentan MF. Dado el bajo contenido de células grandes, el marcador CD30 suele ser negativo y el fenotipo T es CD4+. Poco frecuente (<10%).
PL tipo C	Playas de linfocitos grandes atípicos CD30+ con escasas células inflamatorias reactivas entremezcladas.
PL tipo D	Infiltrado epidermotropo de linfocitos pequeños a medianos CD8+ y CD30+ que histológicamente aparentan un linfoma de células T citotóxico cutáneo primario epidermotropo agresivo CD8+.
PL tipo E	Infiltrado angiocéntrico de linfocitos pequeños, medianos y grandes atípicos CD30+, que invaden la pared de los vasos pequeños y medianos de la dermis y, en menor medida, del tejido celular subcutáneo, frecuentemente asociado a necrosis por la oclusión vascular.
PL tipo F	Infiltrado perifolicular de células atípicas CD30+ con foliculotropismo, con mucinosis folicular o no sin ella.

Inmunofenotipo: Se pueden encontrar células atípicas grandes (en ocasiones multinucleadas tipo células de Reed-Stenberg) que expresan CD30+, CD3+, CD4+, CD8 (equivalentes a aquellas del LACG), CD2+, CD5+ y CD7. También se observa expresión de HLA-DR y CD25 (receptor de IL-2) y en el 70% de los casos positividad para moléculas

citotóxicas como TIA-1. El CD56 se expresa solo en el 10% de los casos y el CD15 es negativo. De igual manea hay células atípicas de pequeño tamaño que expresan CD30-, CD3+, CD4+, CD8. **(Calzado & Ortiz, 2010)**

3.5. Linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis subcutánea (LCCTPS) o linfoma subcutáneo panulítico

Generalidades

En 1991, **Gonzáles y Medeiros**, describieron un nuevo tipo de linfoma de células T con características clínicas e histológicas que simulaba una paniculitis, denominándolo linfoma de células T subcutáneo paniculítico. Este tipo de linfoma representa menos del 1% de todos los casos de linfoma T cutáneos. Afecta a individuos en la cuarta década de la vida con un ligero predominio en el sexo femenino en una proporción de **(2:1)**.

El linfoma subcutáneo paniculítico (LSP) fue incluido como una entidad provisional en la clasificación de la EORTC y luego como una entidad diferenciada en la clasificación de la OMS del 2001. Dentro de los LSP se distinguen 2 subtipos, el α/β y el γ/δ con un curso clínico agresivo y mal pronóstico por asociar a menudo un síndrome hemofagocítico. La nueva clasificación de la OMS-EORTC para los linfomas cutáneos usa el término de LSP solo para el tipo α/β e incluye al **tipo γ/δ en el grupo de los linfomas cutáneos primarios de células T sin otra especificación**. El tipo α/β representa el 75% de los casos y presenta una sobrevida a los 5 años del 80% mientras que el γ/δ tiene una sobrevida a los 5 años de 10%. **(Magliano, Mazzei, & DeBoni, 2011)**

Clínica

Se presentan con nódulos subcutáneos únicos o múltiples que simulan una **paniculitis** (proceso inflamatorio del panículo adiposo o tejido graso de la piel), o en forma placas eritematosas infiltradas que se extienden progresivamente. Aunque también podemos encontrar tumoraciones ulceradas, sobre todo aquellos CD56 +. Algunas placas pueden adoptar un aspecto **esclerodermiforme** (crecimiento anormal del tejido conectivo por pérdida de elasticidad). Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y se localizan en las extremidades, sobre todo en las piernas. Pero también pueden afectar el tronco y la cara. Las lesiones van desde los 0,5 a más de 10 cm de diámetro **(figuras 36 y 37, pág. 123)**. **(Magliano, Mazzei, & DeBoni, 2011)**

Otros tipos de lesiones menos frecuentes pueden ser placas alopecicas, masas mamarias y úlceras similares a las producidas por éstasis venosa. Ocasionalmente se acompaña de prurito que aumenta por la noche. La presencia de síntomas generales como malestar, fatiga, anorexia, mialgia y pérdida de peso es variable. **(Magliano, Mazzei, & DeBoni, 2011)**

Es particularmente importante la posibilidad de desarrollar un síndrome hemofagocítico (32% de los pacientes), responsable de la muerte en una buena parte de los pacientes. Este síndrome se presenta con manifestaciones sistémicas, fiebre, **pancitopenia** (disminución simultánea de los valores de las 3 series hematológicas por debajo de rangos normales), hipertrigliceridemia, coagulopatía, hepatoesplenomegalia, ulceraciones en mucosa y, en ocasiones derrames en serosas. **(Magliano, Mazzei, & DeBoni, 2011)**

Histopatología

Su localización subcutánea y su patrón de crecimiento usualmente no epidermotropo. El infiltrado neoplásico simula una paniculitis lobular con **cariorexis** (la lesión irreversible de las células como resultado de la rotura del núcleo celular) y necrosis grasa como características prominentes. Las células son de tamaño variado, con núcleos con cromatina densa. Suele ser común hallar adipocitos rodeados por células neoplásicas **(figura 69, pág. 127)**. Pueden encontrarse histiocitos y **eritrofagocitosis** (son células que fagocitan eritrocitos). Con la evolución puede afectarse la dermis, en especial en casos de fenotipo g/d+ o CD56+. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Inmunofenotipo

Las células tumorales expresan antígenos asociados al linaje T: CD2+, CD3+, CD5+, CD8+, CD43+, aunque la expresión de CD4 es negativa, y expresan proteínas citotóxicas TIA-1, granzima B y perforina. El fenotipo de receptor de células T **α/β** (TCRbF1+) es mucho más frecuente que el **γ/δ** (TCR δ -1+). Rara vez puede expresar CD56+ (**α/β**), coexpresión de CD4+, CD56+ y CD30+. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

3.6. Linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal

Historia

El linfoma nasal de células NK tipo nasal fue descrito por **McBride** en **1897**, en un paciente que presentó destrucción rápida y progresiva de nariz y línea media de la cara, y al cual denominó **síndrome de granuloma letal de la línea media**. Hasta **1994** no se había llegado a la identificación precisa de la lesión ni a su clasificación como entidad independiente dentro del grupo de los linfomas no Hodgkin, con la denominación de NK/T. **(Aquino & Arenas, 2016)**

La sinonimia anterior a **1994** fue: granuloma letal de la línea media, granuloma de Stewart, ulceración granulomatosa, rinitis gangrenosa progresiva, lesión angiocéntrica inmunoproliferativa, granuloma maligno centrofacial, granuloma gangrenoso, reticulosis maligna de la línea media, reticulosis polimorfa, linfoma sinonasal, linfoma angiocéntrico; siendo clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal. **(Aquino & Arenas, 2016)**

Epidemiología

En el mundo occidental, el linfoma extraganglionar de células NK/T representa entre 5 y 18% de todos los casos de LNH y 0.2% de las neoplasias. Tiene una fuerte asociación con el virus Epstein-Barr. Su respuesta al tratamiento es baja y en general el pronóstico es malo. Se reporta una mayor incidencia en población hispana y asiática, y en adultos entre 50 y 60 años de edad, con ligera preferencia por el sexo masculino **(2:1)**. **(Aquino & Arenas, 2016)**

Clínica

Puede presentarse de dos formas topográficas:

- **Nasal:** Abarca lesiones del tracto aerodigestivo superior, con un porcentaje que va desde un 60%, llegando hasta 90% **(figura 38, pág. 123)**.
- **Extranasal:** Localizado en áreas como piel (segundo lugar de afectación), pulmón tracto gastrointestinal o testículo.

Con frecuencia el síntoma de presentación es la **obstrucción nasal (sinusitis)**, lo que provoca obstrucción nasal, úlcera y epistaxis. La asociación al Virus de Epstein Barr

podría tener que ver con la producción de estas lesiones angiodestructivas. Las lesiones producen ulceración en la mucosa, con formación de tejido necrótico que afecta al septum nasal, y se puede extender a estructuras adyacentes. Puede acompañarse de síntomas sistémicos, como fiebre, malestar general, pérdida de peso, a veces acompañados del síndrome hemofagocítico. **(Aquino & Arenas, 2016)**

Histopatología

Se caracteriza por un infiltrado denso localizado en la dermis y a veces en la hipodermis, con un patrón angiocéntrico (en el centro de los vasos sanguíneos) y angiodestructivo prominente, razón por la cual se suele acompañar de necrosis extensa. Está formado por células pequeñas, medianas o grandes, con núcleos irregulares y citoplasma pálido. Puede observarse epidermotropismo, así como un infiltrado acompañante compuesto por histiocitos, plasmocitos y eosinófilos **(figuras 70 y 71, pág. 127). (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Inmunofenotipo

La mayoría de los casos derivan de las células NK (Natural Killer) con expresión CD56 y CD3 citoplasmática, pero con ausencia de superficie cd3 expresión y receptor de células T (TCR) gen reorganizador. Los marcadores característicos de este linfoma son CD2, CD3, CD56+, CD57, TIA-1, granzima a y perforina. **(Aquino & Arenas, 2016)**

3.7. Linfomas T periféricos cutáneos primarios no especificados

Generalidades

Representan un grupo heterogéneo de linfomas tanto en la clínica como en la evolución. Es una enfermedad infrecuente, cuyo diagnóstico se realiza excluyendo el de las entidades conocidas hasta el momento. Los pacientes son casi siempre varones adultos. La presentación es variada y puede haber máculas, placas, tumores y nódulos. Las lesiones pueden ser solitarias o múltiples y pueden afectar cualquier área del cuerpo. Por ende, hay que diferenciarlos desde el punto de vista histopatológico, inmunofenotípico y en base a su pronóstico **(ver anexo, pág.172) (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Histopatología e inmunofenotipo: Las lesiones cutáneas muestran infiltrados nodulares o difusos, con un número variable de células de mediano o gran tamaño,

pleomórficas o similares a inmunoblastos; en raros casos, epidermotropismo. Las células grandes neoplásicas representan más del 30% del total de la población celular. Inmunofenotipo CD4+ aberrante con pérdida variable de marcadores pan-T. CD30- o restringido a pocas células diseminadas. Ocasionalmente CD56+. No es común la expresión de proteínas citotóxicas. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

- **Linfoma T epidermotropo agresivo CD8+ (provisional)**

Epidemiología: La mayoría de los linfomas cutáneos T tienen un fenotipo CD4+ y presentan un curso relativamente indolente. En raros casos se presenta un fenotipo CD8+, como es el caso de estos tipos de linfomas. Constituye menos del 1% de los linfomas primarios de la piel, ocurre principalmente en adultos entre los 40 y los 60 años, siendo 2,2 veces más frecuente en el sexo masculino y no existen factores predisponentes conocidos. **(Intriago, Peña, & Gray, 2012)**

Clínica: En 1999, Berti describió 8 de 17 casos de linfomas cutáneos T epidermotropo CD8 positivo, como una entidad diferente. La presentación clínica es de extrema agresividad, con pápulas generalizadas, nódulos y tumores con ulceración central, progresión a sitios poco frecuentes como pulmón, testículo o sistema nervioso central, sin compromiso ganglionar y una corta sobrevida, a pesar de quimioterapia sistémica **(figuras 39 y 40, pág. 123)**. La sobrevida media es de 32 meses. **(Intriago, Peña, & Gray, 2012)**

Histopatología: Muestra un infiltrado de células pleomórficas de mediano a gran tamaño, con una epidermis acantósica o atrófica, ampollas intraepidérmicas y necrosis. Hay marcado epidermotropismo con patrón pagetoide o lineal **(figuras 72-74, pág. 128)**. Puede haber invasión y destrucción de anexos cutáneos, al igual que angioinvasión. **(Intriago, Peña, & Gray, 2012)**

Inmunofenotipo: Las células neoplásicas expresan CD3, CD8, CD45 RA, y TIA1, y son negativas para CD45RO, CD2, CD4, CD5 y CD7. Las células neoplásicas T muestran reordenamiento clonal del gen que codifica el receptor de células T (TCR). No se asocia con virus Epstein Barr. **(Intriago, Peña, & Gray, 2012)**

- **Linfoma cutáneo de células T gamma delta (γ/δ)**

Generalidades: Es el resultado de una proliferación clonal de células T citotóxicas γ/δ maduras y activadas. Corresponde a menos del 1% de los linfomas cutáneos primarios. Suele afectar a adultos de mediana edad, sin predilección por sexo. El síndrome hemofagocítico puede detectarse principalmente en las formas paniculíticas. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Clínica: Se presenta como máculas y placas, o múltiples nódulos profundos o subcutáneos que se pueden ulcerar o necrosar. Suele comprometer los miembros en el 75% de los casos y, menos a menudo, el tronco **(figuras 41 y 42, pág. 123)**. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Histopatología: Puede haber tres patrones en un mismo paciente y en la misma lesión: **epidérmico, dérmico y subcutáneo**. El **patrón epidérmico** es variable, desde epidermotropismo hasta un marcado infiltrado de tipo reticulosis pagetoide. El **patrón subcutáneo** es similar al del linfoma cutáneo de células T subcutáneo símil paniculitis con células adiposas, pero generalmente muestra infiltrado dérmico o epidérmico. Las células suelen ser grandes, con cromatina densa. Se observan ocasionales células blásticas con núcleo vesiculoso y nucléolo prominente. Son frecuentes las figuras apoptóticas, la necrosis y la angioinvasión. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Inmunofenotipo: CD3+, CD2+, CD5- , CD7+/-, CD56+ (especialmente la forma nasal), con fuerte expresión de proteínas citotóxicas (granzima B y perforina), β F1- , CD4, CD8- , aunque algunos casos pueden ser positivos. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

- **Trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células pequeñas/medianas CD4+ (provisional)**

Generalidades: Representa el 2-3% de los linfomas cutáneos primarios. Se define por el predominio de células pequeñas o medianas CD4+, sin historia previa de máculas y placas sugestivas de MF. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Clínica: Presenta característicamente nódulos o placas solitarias, con menor frecuencia múltiples, de color rojo violáceo, localizados en la cara, el cuello o la mitad superior del cuerpo, de crecimiento rápido. En dependencia de su estadio la

sintomatología asociada cursa desde lo asintomático hasta prurito ocasional. (**figura 43, pág. 120**). (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

Histopatología: El infiltrado es denso nodular o difuso penetra la dermis con tendencia a la progresión a la hipodermis. Está formado por células pequeñas y medianas con algunas células grandes pleomórficas (que no superan el 30%) y un infiltrado linfocítico reactivo (**figuras 75-78, pág. 128**). Si bien puede presentar epidermotropismo focal, este hallazgo es raro. **Inmunofenotipo:** CD3+, CD4+, CD8- y CD30- con pérdida de marcadores pan-T. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

- **Linfoma cutáneo primario de células T CD8+ acral**

Este linfoma indoloro, incluido recientemente en la Clasificación de la WHO 2016 como entidad provisional, se describió previamente con la denominación de linfoma cutáneo primario de células T-CD8+ de la oreja. Se caracteriza por la presencia de lesiones papulares rojizas o rosáceas descamativas, de tamaño milimétrico, asintomáticas, localizadas a nivel de la oreja.

Histopatología: presenta un infiltrado dérmico denso y difuso no epidermotropo con **zona de Grenz** (área estrecha de dermis papilar sin células inflamatorias, que separa la epidermis del infiltrado inflamatorio dérmico), constituido predominantemente por linfocitos pequeños y medianos. Puede observarse un infiltrado reactivo acompañante formado solo por histiocitos y linfocitos, principalmente B. El infiltrado puede comprometer y destruir folículos pilosos y glándulas eccrinas. **Inmunofenotipo:** se caracteriza por ser CD3+, CD8+, CD4-, CD7-/+, CD2+/-, CD5+/-, bF1+, CD30-, CD56-, TIA-1+, pero negativo para granzima B, y tener bajo índice de proliferación. (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

3.8. Linfoma/leucemia de células T del adulto (LLCTA)

Generalidades: La leucemia/linfoma de células T del adulto (LLCTA) es una neoplasia linfoide agresiva de linfocitos T maduros con fenotipo CD4 y CD25 secundaria a infección por **virus linfotrópico humano de células T tipo1** (HTLV-1).

Aproximadamente, 20 millones de personas se infectan de HTLV-1, en todo el mundo, y la incidencia de la LLCTA en portadores de HTLV-1 alcanza niveles de 8,7 por cada 10.000 portadores en regiones endémicas de Japón. Por otro lado, el 1% de la población

adulta sana de Latinoamérica son portadores asintomáticos; no obstante, el virus es endémico en algunos grupos amerindios, en quienes la seroprevalencia llega al 10%, igual que ocurre en nativos oriundos de las montañas del sur de Perú. **(Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017)**

Epidemiología: Uchiyama describió, por primera vez, en Japón, la LLCTA en **1977**, pero no sería hasta finales de la década de **1980** cuando los estudios seroepidemiológicos establecieron la relación entre esta y el HTLV-1. La proporción de LLCTA entre todos los casos registrados de linfoma entre 2003 y 2008 fue del 8,3% en Japón y del 0,2% en los EE.UU. **(Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017)**

Los índices de incidencia estandarizados por la edad de la LLCTA, tanto en Japón como en EE.UU., en 2008 fueron del 0,3 y del 0,02, respectivamente. Parece que la incidencia de la LLCTA es mucho mayor en zonas no endémicas, principalmente, debido a la emigración. En Japón, la LLCTA sobreviene en torno a los 60 años de edad, con un riesgo acumulativo de desarrollar la enfermedad en torno al 2-5% entre portadores del HTLV-1. Fuera de Japón, la media de edad se sitúa en torno a los 40 años y el riesgo acumulativo está cercano al 4%. **(Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017)**

Las vías más importantes de transmisión del HTLV-1 se encontraron de madre a hijo, predominantemente, a través de la lactancia materna, las relaciones sexuales y el contacto sanguíneo. La LLCTA está asociada a la lactancia materna (debido a un modelo multipaso de la carcinogénesis). Además, sujetos con haplotipos HLA A26, B4002, B4006 y B4801 parecen estar genéticamente más predispuestos a desarrollar LLCTA. **(Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017)**

Clasificación: La LLCTA fue subclasificada en 4 variantes según la Clasificación de Tumores de Tejidos Hematopoyéticos y Linfoides de la **Organización Mundial de la Salud (OMS)** en **2008**, atendiendo a la clasificación de Shimoyama, en base al compromiso de los órganos, al lactato deshidrogenasa (LDH) y a los valores de calcio **(ver cuadro 8)**. Las variantes son: **aguda** (60%), **linfomatosa** (20%), **crónica** (15%) y **latente** (5%). **(Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017)**

Cuadro 8: Diferencias de variantes del linfoma/leucemia de célula T del adulto

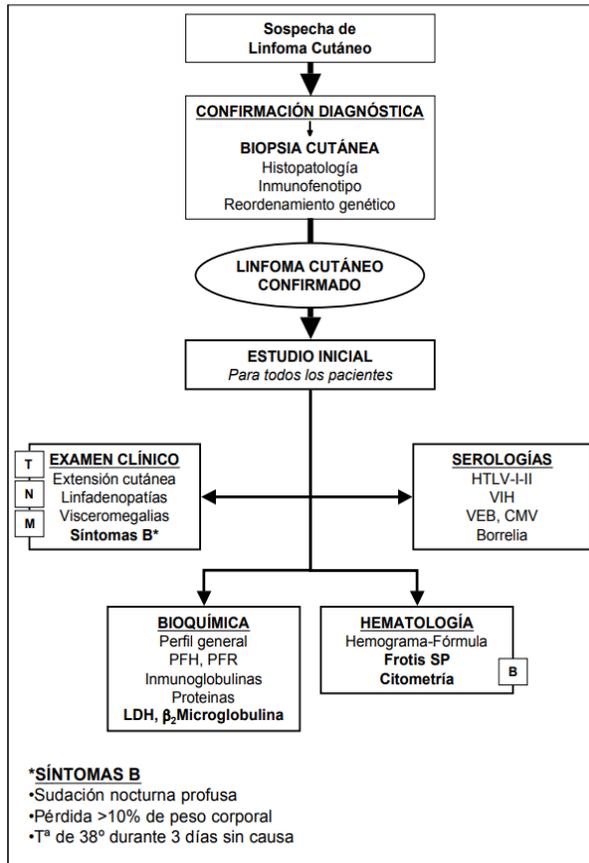
Variante Aguda	Variante linfomatosa	Variante crónica	Variante latente
Es la más agresiva y se caracteriza por presentar una marcada leucocitosis con linfocitos atípicos, lesiones cutáneas (erupción eritematosa, nódulos o pápulas), síntomas constitucionales, linfadenopatía masiva sin afectación del mediastino, y hepatoesplenomegalia (figura 44, pág. 124). Suele haber hipercalcemia y niveles altos de LDH. Puede haber complicaciones respiratorias secundarias a infiltración tumoral o infecciones oportunistas y sepsis.	También es agresiva, pero su característica más prominente es una marcada linfadenopatía sin leucemia. Tanto el compromiso cutáneo como la hipercalcemia son menos frecuentes.	Suele presentarse con erupciones cutáneas exfoliativas (figura 45, pág. 124), leucocitosis menos prominente con linfocitosis absoluta, linfadenopatía de carácter leve e hipercalcemia.	Suele ser asintomática. Los pacientes suelen presentar un recuento normal de glóbulos blancos con menos del 5% de células neoplásicas circulantes y ausencia de hipercalcemia u organomegalia asociada.

Histopatología: La histología revela 3 patrones distintos de infiltración: **perivascular**, **nodular** y **difuso**. El epidermotropismo y los microabscesos de Pautrier son una característica frecuente por lo que se puede confundir con un cuadro de MF/SS (**figuras 79 y 80, pág. 128**). Por tanto, la inmunohistoquímica juega un rol importante para el diagnóstico de la misma. (**Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017**)

Inmunofenotipo: Se observa un fenotipo de células T reguladoras con positividad para CD3, CD4, CD25 y FOXP3. Los marcadores citotóxicos (TIA-1, granzima B y perforina) son negativos, así como CD8. Puede ser **CD56+**, que diferencia de la micosis fungoide, la presencia de este marcador está asociada a mal pronóstico. **El HTLV-1 es positivo.** (**Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019**)

4. Diagnóstico de linfoma cutáneo de células T

Flujograma diagnóstico



Toda guía clínica de manejo de pacientes con linfoma cutáneo debe cumplir con el objetivo inicial de la confirmación del diagnóstico de linfoma, a lo que seguirá el intento de clasificación (EORTC, WHO), estadiaje y valoración pronóstica (**ver cuadros 1, 2 y 4**). Por tanto, el diagnóstico de linfoma cutáneo necesita de la integración del examen clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y genético (**ver imagen 1**). Por medio de criterios clínicos e histológicos tan sólo se diagnostican del 50% al 75% de linfomas cutáneos, mientras que si asociamos criterios inmunohistoquímicos y genéticos podemos llegar al 80% de diagnóstico, restando un 5%-10% de linfomas que no pueden clasificarse correctamente. (**Moreno, Herrera, & Camacho, 2003**)

Imagen 1: Flujograma Diagnóstico del LCP (Moreno, Herrera, & Camacho, 2003)

A- Anamnesis: La recopilación de los antecedentes médicos completos de la persona debe concentrarse en información sobre su salud, incluyendo sus enfermedades de base, heridas, tratamientos previos. A menudo, las personas con linfoma cutáneo han tenido lesiones cutáneas por meses o incluso años antes de que se les diagnostique la enfermedad. (**LLS, 2019**)

B- Examen físico: Como dermatólogo, se debe de realizar una valoración clínica completa de la piel de todo el cuerpo, incluyendo cuero cabelludo, zonas de intértrigo (pliegues), etc. Antes de empezar a describir las lesiones dermatológicas, se debe partir en observar la forma en cómo se distribuyen las mismas, tomando en cuenta la

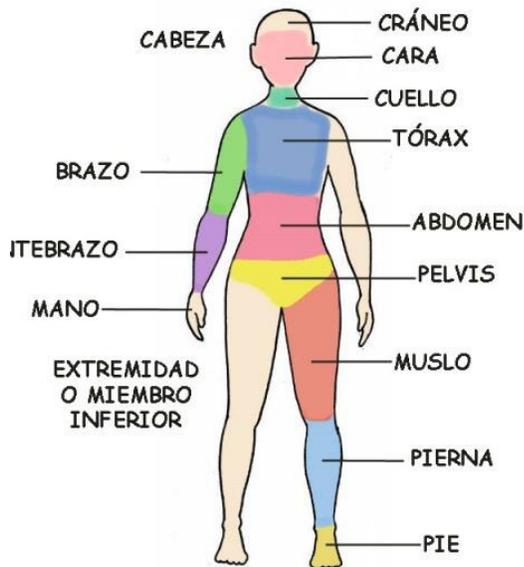


Imagen 2: Segmentos corporales (Chourio, 2020)

topografía como herramienta base. Para describir la distribución topográfica de las lesiones, se deben considerar los segmentos corporales. Un segmento corporal se define como la parte del cuerpo comprendido entre dos articulaciones. Los segmentos forman parte de las 3 regiones corporales: cabeza, tronco y extremidades (**ver imagen 2**).

La cabeza comprende el cráneo, la cara y el cuero cabelludo. En el tronco se distinguen las zonas dorsales (posterior) y ventrales (anterior). Mientras que las extremidades se subdividen en extremidades superiores e inferiores. Las extremidades superiores abarcan las

articulaciones del hombro, codo y muñeca, las cuales dan lugar a los segmentos conocidos como brazo, antebrazo y mano. Por otro parte, las extremidades inferiores, formada por las articulaciones de la cadera, rodilla y tobillo, dan lugar a los siguientes segmentos: muslo, la pierna y el pie. En dependencia del número de segmentos afectados, se clasifican en lesiones localizadas (afectan 1 segmento corporal), diseminadas (afectan más de dos segmentos corporales) y generalizadas (no deja piel indemne o respeta zonas pequeñas). (**Chourio, 2020**)

Posteriormente, se procede a describir morfológicamente las lesiones que presenta el paciente, con relación al número, forma, tamaño, aspecto, coloración, consistencia, bordes, contorno y superficie. Esto permite clasificar el tipo de lesión en primarias, secundarias u otras lesiones. Las lesiones primarias son aquellas que aparecen de novo, es decir sin lesión previa, éstas comprenden desde cambios de coloración o manchas; hasta lesiones de consistencia sólida como la pápula, nódulo, goma y nudosidad, o de contenido líquido, como vesícula, ampolla, pústula, absceso y quiste.

Las lesiones secundarias, son aquellas que parten de las primarias. Estas abarcan residuos destinados a ser eliminados, como costras y escaras; soluciones de continuidad como erosiones, excoriaciones, ulceraciones, grietas y fisuras; vegetación y verrugosidad

o secuelas de otros trastornos, como queratosis, atrofia, esclerosis, cicatriz y liquenificación. Las que se conocen como otras lesiones. comprenden todas aquellas que presentan características propias como los tumores o neoformaciones, comedones, surcos, fístulas e infiltración. **(Arenas, 2019)**

Cabe destacar, que es fundamental realizar una evaluación por palpación, en la cual el médico toca (con los dedos y manos, durante el examen) los ganglios linfáticos del cuello, las axilas y la ingle, así como una evaluación del agrandamiento del hígado o el bazo (hepatoesplenomegalia). Podría ser necesario examinar otros sistemas corporales según los síntomas que presente el paciente. Debe interrogarse sobre la existencia de síntomas B (pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna) que hicieran sospechar afectación sistémica. **(LLS, 2019)**

C- Biopsia de piel

La biopsia de piel es fundamental para establecer el diagnóstico correcto. Este es un procedimiento simple que puede realizarse en el consultorio del médico con anestesia local leve. Según la cantidad y el tipo de lesiones, puede que se obtengan varias biopsias al momento del diagnóstico, luego se envía la muestra a patología para realizar los siguientes estudios:

- **Histopatología:** Se define como el análisis de tejidos y células al microscopio. El patólogo analiza el tamaño y la forma de las células, así como su disposición en las capas de la piel y en los alrededores de otras estructuras, tales como los folículos pilosos. Puede que haya configuraciones de células anormales que son características de la micosis fungoide/Síndrome de Sézary, o cualquier otro tipo o subtipo de linfoma cutáneo de células T, pero este no siempre es el caso y podría ser necesario realizar más pruebas para confirmar el diagnóstico. **(LLS, 2019)**
- **Inmunofenotipificación o inmunohistoquímica:** Es una prueba que sirve para clasificar las células con base al tipo de proteínas (marcadores) de la superficie celular que estas expresan. Las proteínas de la superficie de las células malignas de los linfomas cutáneos, entre ellos la micosis fungoide y el síndrome de Sézary, tienen una configuración característica que permite diferenciarlas de las células T sanas y de otros tipos de leucemia y linfoma. **(LLS, 2019)**

NOTA: Cada uno de los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos han sido previamente descritos de manera detallada por cada tipo o subtipo de linfoma cutáneo de células T, por tanto, revisar en su totalidad el **acápite 3 (caracterización de los linfomas cutáneos de células T)**.

- **Pruebas moleculares (biología molecular):** Pruebas muy sensibles de ADN (ácido desoxirribonucleico) que sirven para identificar mutaciones genéticas específicas en las células cancerosas. A menudo, los pacientes con micosis fungoide y síndrome de Sézary presentan reordenaciones de los genes TCR clonales, que son únicas de las células de ese tipo de cáncer y sirven para establecer la clonalidad (TCR es la sigla en inglés de receptor de célula T). Esta prueba puede tener valor para confirmar el diagnóstico cuando la histopatología y la inmunofenotipificación no pueden confirmarlo con claridad. (LLS, 2019)

D- Estudios hematológicos y serológicos

Los estudios hematológicos que deben practicarse a todo paciente con linfoma cutáneo confirmado incluyen:

- **BHC (Biometría Hemática Completa):** para valorar el recuento leucocitario y linfocitario.
- **Frotis o extendido de sangre periférica:** Permite identificar el número de células presentes en la sangre con forma atípica que son indicadores de la enfermedad (como las células de Sézary).
- **Citometría de flujo en sangre periférica:** Prueba más sensible que el extendido periférico, la cual detecta una determinada expresión de proteínas en la superficie de las células.
- **Bioquímica sérica:** que incluya un perfil general (calcio, fósforo, ácido úrico, etc.), proteínas, inmunoglobulinas, pruebas de función hepática y renal, Lactato Deshidrogenasa (LDH) y β 2-microglobulina. Una concentración elevada de LDH puede ser un signo de daño de los tejidos y es un marcador no específico de los linfomas agresivos. Puede estar elevada en casos de micosis fungoide con transformación histológica o en etapa avanzada. (Moreno, Herrera, & Camacho, 2003)

- **Serología:** Desde el punto de vista de una posible etiología infecciosa y sobre todo en formas especiales de linfoma (leucemia linfoma T del adulto, linfoma angiocéntrico, linfomas NK, linfomas B) la determinación de anticuerpos contra **VIH, HTLV, Borrelia, VEB** (virus de Epstein-Barr) y **CMV** (Citomegalovirus) es igualmente recomendable en el estudio inicial de todos los pacientes con linfoma cutáneo. **(Moreno, Herrera, & Camacho, 2003)**

E- Biopsia de ganglio linfático:

Es importante examinar los ganglios linfáticos inflamados para comprobar la presencia de la enfermedad. Para un nivel óptimo de análisis, es necesario extraer el ganglio linfático entero para que el patólogo pueda hacer una evaluación completa, ya que deben examinarse las células malignas, así como todo cambio que esté presente en el mismo. Si no es posible extraer el ganglio linfático entero debido a factores clínicos, podría realizarse una **biopsia por punción** empleando una aguja gruesa para obtener una muestra adecuada de tejido. **(LLS, 2019)**

No resulta muy útil realizar la aspiración con aguja fina, y no debería emplearse una muestra extraída de tal modo para el diagnóstico de ningún tipo de linfoma. Una vez que se ha obtenido una muestra adecuada de tejido, un experto hematopatólogo examina la muestra por medio de evaluaciones microscópicas para observar la estructura y distribución de las células T malignas **(ver cuadro 3, pág. 15)**, analizar el inmunofenotipo y evaluar las reordenaciones del gen TCR clonal. **(LLS, 2019)**

F- Estudios de extensión:

- **Radiografía de Tórax:** Para confirmar o descartar la existencia de afectación extracutánea (N y M) es necesario completar el estudio con técnicas de imagen. En pacientes con enfermedad cutánea localizada (T1-T2) y sin adenopatías palpables es suficiente la práctica de una radiografía de tórax.
- **Tomografía computarizada (TC):** En caso de enfermedad tumoral, eritrodérmica, o ante cualquier caso que presente adenopatías palpables o enfermedad en sangre periférica (B1), es recomendable la práctica de TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis o tomografía por emisión de positrones, según disponibilidad. En todos los casos con

adenopatías palpables, o visibles en TAC, debe intentarse la obtención de material para estudio citológico o histológico mediante punción o biopsia. **(Moreno, Herrera, & Camacho, 2003)**

- **Biopsia de médula ósea (BMO):** Se realiza en aquellos pacientes con estadio tumoral y eritrodémico (T3 y T4), enfermedad ganglionar (N1), afectación de sangre periférica (B1) y enfermedad visceral (M1). Otras indicaciones tipo-específicas de BMO la constituyen el linfoma NK, CD8+; así como todos los linfomas de células B. **(Moreno, Herrera, & Camacho, 2003)**

5. Diagnósticos diferenciales de los linfomas cutáneos de células T

Generalidades:

La Micosis fungoides es considerada, al igual que la sífilis, como la gran simuladora, por lo que el espectro del diagnóstico diferencial es muy amplio debido a las múltiples formas de presentación de esta, en dependencia de su estadio clínico (macular, placa o tumoral). Por tanto, deben considerarse las siguientes patologías: **(Molgó & Reyes, 2015)**

- **Trastornos eczematosos:** Dermatitis de contacto, dermatitis atópica, dermatitis seborreica.
- **Enfermedades eritematoescamosas:** Psoriasis, Parapsoriasis, pitiriasis liquenoide, poroqueratosis, pitiriasis rubra pilaris, tiña corporis.
- **Trastornos autoinmunes:** Lupus cutáneo
- **Tumores cutáneos:** Cualquier linfoma que no sea de células T.
- **Enfermedades ampollares:** Pénfigo vulgar
- **Trastornos pigmentarios:** Pitiriasis alba, pitiriasis versicolor, vitíligo, lepra, eritema discrómico perstans.

Pseudolinfoma cutáneo:

Se define como proliferaciones linfocitarias reactivas de carácter benigno, que simulan linfomas cutáneos primarios desde el punto de vista clínico e histopatológico. En base a sus propiedades histopatológicas e inmunofenotípicas, se clasifican según el componente linfocitario principal, en **pseudolinfoma de células T** y **pseudolinfoma de células B**.

Epidemiología: Son procesos tumorales poco comunes. Los de tipo B son más frecuentes que los de tipo T, y afectan más al sexo femenino en una proporción mujer/hombre **(2:1)**. Predomina en la etapa adulta, aunque pueden aparecer a cualquier edad. **(Salas, 2006)**

Formas clínicas

La presentación clínica varía de acuerdo con los estímulos que provocan esta enfermedad (**ver cuadro 9**).

Cuadro 9: Presentaciones clínicas de los pseudolinfomas cutáneos (Salas, 2006)	
Pseudolinfomas de Células T	<ul style="list-style-type: none">• Reticuloide actínico• Papulosis linfomatoide• Dermatitis linfomatoide por contacto• Reacción linfomatoide inducida por fármacos: (tipo T)• Pseudolinfoma solitario
Pseudolinfomas de Células B	<ul style="list-style-type: none">• Linfocitoma cutis• Reacción linfomatoide por picadura de insectos• Reacción linfomatoide inducida por fármacos (tipo B)• Granuloma de células plasmáticas (pseudotumor inflamatorio)

A- Reticuloide actínico: Es una fotodermatitis crónica que suele presentarse en personas de edad avanzada, con mayor frecuencia varones. Se caracteriza por una extrema fotosensibilidad a por exposición crónicas a radiaciones ultravioletas (UV). Clínicamente la piel expuesta al sol presenta pápulas, placas y nódulos eritematosos, así como excoriaciones, liquenificación y piel infiltrada. (**Romero, Blanes, & Encabo, 2015**)

B- Papulosis linfomatoide: Debe incluir los siguientes criterios diagnósticos para su confirmación:

- Pápulas y nódulos múltiples que por lo general se ulceran.
- Regresión espontánea.
- Tamaño de las lesiones < 3 cm de diámetro durante 3 meses.
- No datos de daño sistémico ni linfadenopatía.

C- Dermatitis por contacto linfomatoide: Descrita por vez primera en 1976. Simula los hallazgos clínicos e histopatológicos de la MF. Cursa como placas eritematosas pruriginosas de curso oscilante, más frecuentemente en varones de edades medias.

Cuadro resuelve, tras la no exposición a los agentes alérgenos causales listados en la siguiente tabla (**ver cuadro 10**):

Cuadro 10: Alérgenos que han sido implicados en la dermatitis de contacto linfomatoide (Romero, Blanes, & Encabo, 2015)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Fósforo • N-isopropil-N-fenil parafenilendiamina • Dihidrocloruro de etilendiamina • Naftenato de cobalto • Sulfato de níquel • Parafenilendiamina • Tiosulfato sódico de oro • Zinc • Dibutil éster del ácido escuárico • Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona

D- Reacción linfomatoide inducida por fármacos: Es una neoplasia estimulada por la ingesta crónica de determinados fármacos (**ver cuadro 11**). Se caracteriza por la siguiente tríada: **fiebre, linfadenopatía y erupción eritematosa** asociada a eosinofilia y hepatoesplenomegalia con moderada disfunción hepática. Las lesiones cutáneas varían desde una sola lesión hasta múltiples pápulas, nódulos, placas; incluso se han reportado casos semejantes a síndrome de Sézary. (**Salas, 2006**)

Cuadro 11: Fármacos implicados en reacciones cutáneas pseudolinfomatosas (Romero, Blanes, & Encabo, 2015)	
Anticonvulsivantes	Fenitoína, carbamazepina, mefenitoína, trimetadona, fenobarbital, primidona, butobarbitol, metosuximida, fensuximida.
Antipsicóticos	Clorpromazina, tioridazina, prometazina, metilfenidato.
Antihipertensivos	<ul style="list-style-type: none"> • IECA: Captopril, enalapril, benazepril • Bloqueadores beta: Atenolol, labetalol • Bloqueadores de los canales de calcio: Verapamilo, diltiazem, benidipino • Diuréticos: Moduretic, hidroclorotiazida • Citotóxicos: Ciclosporina, metotrexato
Reumatológicos	Salicilatos, fenacetina, D-penicilamina, alopurinol.

Antibióticos	Penicilina, dapsona, nitrofurantoína, vancomicina.
Antidepresivos	Fluoxetina, doxepina, deprimina, amitriptilina, litio.
Ansiolíticos	Benzodiazepinas (clonazepam, lorazepam)
Antihistamínicos	<ul style="list-style-type: none"> • H1: Difenhidramina • H2: Cimetidina, ranitidina.
Antiarrítmicos	Procainamida, mexiletina.
Hormonas sexuales	Estrógenos, progesterona.
Hipolipemiantes	Lovastatina
Otros	Lornoxicam, ácido zoledrónico

E- Pseudolinfoma Solitario: Puede presentarse como lesiones superficiales en región mamaria de mujeres adultas, con histología similar a la MF y ocasionalmente monoclonalidad. De igual manera, puede manifestarse como lesiones nodulares solitarias con hallazgos histológicos similares a los del linfoma cutáneo pleomórfico de células T pequeñas/medianas, y bajo comportamiento indolente. La exéresis resulta curativa. **(Romero, Blanes, & Encabo, 2015)**

F- Linfocitoma cutis: También conocido como linfadenosis benigna, hiperplasia cutánea linfoide o pseudolinfoma de Spielger y Fendt. Se manifiesta como un nódulo o neoformación eritematosa principalmente en cara, tórax anterior y extremidades superiores. **(Salas, 2006)**

G- Pseudolinfoma secundario o picadura de insecto: El paradigma de este tipo de pseudolinfoma es la **escabiosis nodular**, aunque puede ser inducida por otros tipos artrópodos. En su patogenia se ha propuesto una reacción de hipersensibilidad retardada a algún componente del ácaro. Clínicamente son pápulas rojizas o nódulos pruriginosos persistentes, a pesar de un tratamiento adecuado. **(Romero, Blanes, & Encabo, 2015)**

Histopatología

En general, a nivel histológico las pseudolinfomas han sido divididos en dos patrones; en banda para los linfocitos T y nodular para los linfocitos B. En cada caso hay que analizar el patrón celular y el tipo celular predominante.

- **Patrón en banda:** Epidermotropismo, microabscesos de Pautrier compuestos por linfocitos T con leve atipia o sin ella.
- **Patrón nodular o difuso:** Se visualiza un infiltrado mixto de eosinófilos, células plasmáticas e histiocitosis. Un hallazgo que nos orienta a este tipo de pseudolinfomas son los centros germinativos compuestos por linfocitos pequeños sin atipia en el centro, o bien su contraparte, formada por grandes linfocitos pleomórficos, incluso con mitosis. **(Salas, 2006)**

Inmunofenotipo

- **Pseudolinfomas de células T:** Se recomienda la CD4 como marcador principal. No obstante, en algunas enfermedades son necesarios marcadores como el CD8, CD30, para clarificar su diagnóstico final.
- **Pseudolinfomas de células B:** Se reconocen por la presencia de diferentes cadenas ligeras de inmunoglobulinas (kapa o lambda); esta policlonidad es la que nos hace pensar que se trata de un proceso benigno, no así cuando las cadenas ligeras de inmunoglobulinas predominantes son de un solo tipo y se expresan en la mayoría de las células de la biopsia del paciente. **(Salas, 2006)**

6. Manejo terapéutico de los linfomas cutáneos de células T

Una vez confirmado y tipificado el diagnóstico de un paciente que cursa con linfoma cutáneo de células T mediante las histopatología e inmunohistoquímica, se debe proceder a dar uso a la aplicación de la terapia dermatológica más apropiada, las cuales se detallarán a continuación.

Principios básicos del abordaje terapéutico del LCCT

El tratamiento óptimo de un linfoma cutáneo requiere de un abordaje multidisciplinario mediante la intervención conjunta de un dermatólogo, dermatopatólogo, hematólogo-oncólogo y oncólogo radiólogo, para cada etapa de la enfermedad. En este estudio por la amplitud del tema, se centrará este apartado en el manejo terapéutico de paciente con LCCT de tipo Micosis Fungoide y variantes, así como del Síndrome de Sézary.

Para el manejo de estas entidades, es menester, tomar en cuenta los siguientes principios (Valencia, Pérez, & Velázquez, 2010):
• La modalidad terapéutica varía según el estadio clínico. Los estadios iniciales sólo requieren tratamientos locales. Las terapias sistémicas se utilizan en pacientes que no responden a la terapia local o que están en estadios avanzados.
• El objetivo es alcanzar y mantener la remisión, reducir la morbilidad y prevenir la progresión de la enfermedad.
• No hay estudios que demuestren mayor supervivencia asociada a un tratamiento en particular.
• La enfermedad tiene una naturaleza crónica, insidiosa y las recaídas son frecuentes.

Terapias dermatológicas

Como se mencionaba en los principios básicos, para realizar un abordaje terapéutico se debe de partir de estadio en el que se encuentra el paciente que cursa con un cuadro de LCCT (**ver cuadros 2 y 4, pág. 14 y 16**). Por lo cual, en dependencia de la escala TNMB, cada caso puede encontrarse en los siguientes estadios: IB, IA, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IVA1, IAB2 e IVB.

Terapéutica Tópica

A- Corticoides Tópicos (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

- **Mecanismo de acción:** Inducen la apoptosis de células T malignas.
- **Indicación:** Se utiliza con frecuencia en MF tempranas y como terapia adyuvante en casos avanzados. Se recomienda utilizar los de alta potencia como el **clobetasol al 0,05%**: estadios **IA-IB y IIB**.
- **Efectos:** Disminuyen el eritema, la descamación y el prurito en los CTCL eritrodérmicos.
- **Efectos adversos:** con su uso prolongado son atrofia cutánea, hipopigmentación, estrías y potencial absorción sistémica.

B- Retinoides tópicos

Son medicamentos relacionados con la vitamina A que pueden inhibir el crecimiento de ciertos tipos de células cancerosas. (LLS, 2019)

Bexaroteno al 1% en gel (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

- **Mecanismo de Acción:** Es un componente sintético de tipo retinoide capaz de unirse al receptor RXR e influir en las vías relacionadas con la proliferación, diferenciación celular y apoptosis.
- **Indicación:** Aprobado por la FDA para el tratamiento de las MF tempranas (**IA y IB**). Se comienza la primera semana día por medio, la segunda semana una vez diaria; se puede incrementar la frecuencia de aplicación hasta cuatro veces por día, según la tolerancia. Las respuestas se observan después de un promedio de 20 semanas de tratamiento.
- **Efectos adversos:** dermatitis hasta en un 70% de los pacientes; en tal caso se aconseja reducir la dosis o complementar con corticosteroides tópicos.

Tazaroteno al 0,1% en gel (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

- **Mecanismo de Acción:** Retinoide tópico que actúa sobre el receptor de ácido retinoide (RAR).
- **Efecto Adverso:** Puede causar irritación local.

C- Quimioterapia tópica

Mostaza nitrogenada o clorhidrato de mecloretamina (LLS, 2019)

- **Mecanismo de Acción:** Pertenece a una clase de medicamentos denominados agentes alquilantes, y disminuye o inhibe el crecimiento de las células cancerosas.
- **Indicación:** Se usa en MF tempranas (IA-IB). De igual manera, tiene alta efectividad en los estadios IA a III. Se aplica una vez por día hasta 2-3 meses luego de lograr la respuesta completa. Puede aplicarse en forma corporal total, excepto en los genitales.
- **Efectos adversos:** Enrojecimiento, hinchazón, prurito, úlceras o ampollas cutáneas, infección de la piel y oscurecimiento de áreas de la piel.

BCNU tópica o carmustina

- **Mecanismo de Acción:** Se trata de una **nitrosourea** (medicamentos que puede cruzar la barrera hematoencefálica), la ha proporcionado respuestas completas del 86% en T1, 48% en T2 y hasta un 21% en T4, con un tiempo medio para obtener respuesta completa de 11,5 semanas. **(Molgó & Reyes, 2015)**
- **Indicación:** Se utiliza diariamente o en días alternos. Se prepara en dosis de 10 mg en 60 ml de alcohol al 95% o en cremas al 20-40%. Puede aplicarse en forma corporal total, excepto en los pliegues y los genitales. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**
- **Efectos adversos:** es la supresión de la médula ósea (10% a 30%), por lo que se recomienda realizar controles de hemograma hasta seis semanas después de haber terminado el tratamiento. Otros efectos secundarios menos frecuentes son la toxicidad gastrointestinal y la renal. **(Valencia, Pérez, & Velázquez, 2010)**

Imiquimod al 5% en crema (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

- **Mecanismo de Acción:** Es un inmunomodulador con efecto antitumoral y antiviral que actúa a nivel de la inmunidad local, aumenta la producción de IFN- α y la activación de LT, lo cual incrementa la actividad de las células NK, el factor de necrosis tumoral y las células presentadoras de antígenos.

- **Indicación:** Se utiliza en la MF localizada (IA) como monoterapia o terapia combinada; la frecuencia de aplicación varía entre tres y cinco veces por semana durante meses, con control periódico.
- **Efectos Adversos:** Enrojecimiento, prurito, descamación o engrosamiento de la piel.

D- Fototerapia y fotoquimioterapia ultravioleta (PUVA)

Se basa en el uso de radiación electromagnética no ionizante para generar efectos fototóxicos o fotoquímicos en la piel con objetivos terapéuticos. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

PUVA o psoraleno + luz ultravioleta A (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

- **Indicación:** Es la administración del fotosensibilizador, psoraleno, más luz ultravioleta A (longitud de onda de 320 y 400 nm). Esta terapia puede generar remisiones por largos periodos. Durante el día de la aplicación, debe indicarse protección ocular con lentes para UVA y fotoprotección posterior al tratamiento. No usar durante embarazo ni lactancia.
- **Beneficios:** Alta efectividad como monoterapia en MF estadios IA, IIA, IB y LyP. Se estiman remisiones del 85% en los estadios IA y IIA.
- **Efectos adversos:**
Psoraleno: intolerancia gastrointestinal, cefaleas, mareos, prurito, fotofobia, eritema o quemadura, y reactivación del herpes simple.
UVA: fotodaño cutáneo crónico y carcinogénesis al superar las 250 sesiones acumuladas.

El PUVA tópico o 8-metoxipsoraleno en crema 0,01 a 0,1%

- **Indicación:** Se utiliza en pacientes con lesiones localizadas o únicas, o en etapas refractarias al tratamiento.

Fototerapia UVB

Está disponible la **UVB total** (longitudes entre 290 y 320 nm) y la **UVB de banda estrecha** (311 a 313 nm). El segundo tiene un menor efecto eritematogénico

(productor de eritema) y es más seguro, incluso, que el PUVA. Alta eficacia como monoterapia en LCCT estadios IA, IB y IIA. **(Valencia, Pérez, & Velázquez, 2010)**

- **Indicaciones:** Hasta el momento, no hay evidencia de carcinogénesis y es de preferencia en los niños y jóvenes, cuadros recientes, estadios IA-IB, embarazadas y período de lactancia, insuficiencia hepática severa e intolerancia marcada a los psoralenos. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**
- **Efectos adversos:** Prurito, eritema, quemadura, reactivación del herpes simple y cambios pigmentarios.

E- Radioterapia

Los linfomas son muy sensibles a este tipo de terapia. Se la ha utilizado para el tratamiento de lesiones localizadas, así como en los pacientes con compromiso de un gran porcentaje de la superficie corporal, partiendo del uso de la regla de los 9.

Radioterapia de lesión única o focalizada

- **¿En qué consiste?** Las lesiones se tratan con un campo directo de electrones, rayos X de kilovoltaje (Kv) o, según el espesor tumoral, llegar a requerir fotones. La elección de la energía surge de la valoración de la lesión en superficie como en profundidad. Debe delimitarse adecuadamente la lesión con el propósito de que, al usar la radioterapia, se respete el margen de seguridad (0,5 a 5 cm, pero se considera un margen adecuado entre 1,5 y 2 cm, siempre y cuando no comprometa la piel de estructuras críticas no enfermas, hueso o fascia). **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**
- **Indicación:** La dosis diaria varía entre 1,8 y 2 **Gy (gray)**, con una dosis total de entre 30 y 40 Gy. Se estima desaparición completa de las lesiones entre 4 y 8 semanas posterior al tratamiento. (Valencia, Pérez, & Velázquez, 2010)
- **Efectos Adversos:** Alopecia total (no cicatricial), raramente, pérdida de las uñas, eritema y descamación en la piel; el 50% de los pacientes experimenta edema en manos y pies. Se describe infertilidad en los hombres. **(Valencia, Pérez, & Velázquez, 2010)**

Radioterapia en lesiones múltiples o generalizadas

Baño de electrones con Técnica de Stanford: (LLS, 2019)

- **Indicación:** Óptima en pacientes que cursan con placas gruesas generalizadas, ya sea con o sin tumores cutáneos. Durante el tratamiento, el paciente está de pie en una plataforma que gira para que toda la superficie de la piel pueda tratarse desde diferentes ángulos. La dosis por ciclo varía entre 2 y 3 Gy; la dosis total es de 30 a 36 Gy. El tratamiento con dosis bajas (10-12 Gy) también otorga beneficios, con una duración más breve, mejor tolerancia y la posibilidad de nuevos cursos de retratamiento.
- **Efectos secundarios:** Eritema e irritación generalizada de la piel, que mejora luego de la finalización del tratamiento. Caída del vello corporal, incluyendo del cuero cabelludo, las cejas y el pubis. Esta caída del pelo suele ser temporal, y el pelo volverá a crecer en un período de 3 a 6 meses después de terminado el tratamiento. Además, puede presentarse caída de las uñas de los dedos de las manos y los pies, pero con el tiempo estas volverán a crecer.

Terapéutica Sistémica

A- Agentes Inmunomodulador

Los linfomas cutáneos son entidades que alteran la regulación del sistema inmunológico, presentando disminución de IL-2 (Interleucina 2) e IFN- α (interferón Alpha), y es a partir de esta premisa que yace el uso de inmunomoduladores.

Interferones (IFN- α 2a e IFN- α 2b) (LLS, 2019)

- **Indicación:** Se utiliza bajo dosis estándar de 3.000.000 UI, tres a cinco veces por semana por vía subcutánea, intramuscular o intralesional con una respuesta general de 50- 75% y una respuesta completa del 25%. Principalmente en los pacientes con una enfermedad en estadio limitado.
- **Efectos adversos: Síndrome seudogripal** (cuadro consistente en fiebre, malestar general, cefalea, mialgias y vómitos, que puede ser generado por exposición prolongada a inmunomoduladores); aumento de las transaminasas (TGO, TGP), leucopenia y trombocitopenia.

B- Retinoides orales (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

Como se mencionó anteriormente, hay retinoides que se usan vía tópica, aunque, de igual manera si puede utilizar este tipo de fármacos bajo presentación de comprimidos (tabletas) bajo administración oral, ejerciendo un efecto sistémico en el individuo. Dentro de estos encontramos al **bexaroteno**, **acitretina**, **isotretinoína** y **tretinoína**.

Mecanismo de Acción: Se unen a determinados receptores celulares como el **RAR** (receptor de ácido retinoico) y el **RXR** (receptor retinoide X), actuando como factores de **transcripción** (proceso por el cual se genera una copia de RNA a partir la secuencia de un gen del ADN) que regulan la expresión genética.

Tienen dos efectos principales:

- **Efecto antitumoral:** Modulan el crecimiento y la diferenciación celular. Inducen **apoptosis** (muerte celular programada).
- **Efecto inmunomodulador:** Presentación antigénica por las células presentadoras de antígenos (CPA), producción de **IL-2** e **IFN-γ** (interferón gamma) y actividad citotóxica de las células NK.

Isotretinoína

Forma parte de los retinoides orales de 1ra generación. La dosis es 1 mg/kg/ día. Tiene moderada eficacia como monoterapia.

Acitretina

Forma parte de los retinoides orales de 2da generación. La dosis es de 25- 50 mg/día en los estadios I y III. Se aconseja en esquemas combinados. Los principales efectos adversos son sequedad de la piel, caída del cabello, artralgias, mialgias y elevación de las enzimas hepáticas.

Bexaroteno oral (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

Forma parte de los retinoides orales de 2da generación en la enfermedad refractaria en estadios tempranos y tardíos (IB-IVB).

- **Mecanismo de acción:** Altamente selectivo para el receptor RXR.

- **Indicación:** La dosis depende de la superficie corporal afectada. La dosis óptima inicial es de 150 mg/m²/d, en una sola toma diaria. Quince días posteriores, se deja dosis de mantenimiento calculada a 300 mg/m²/d.

Puede utilizarse en combinación con otros tratamientos, como PUVA, fotoféresis extracorpórea o IFN α . La triple combinación de bexaroteno, IFN y fotoféresis extracorpórea se utiliza ampliamente en la **enfermedad eritrodérmica**.

- **Efectos adversos: hipertrigliceridemia y el hipotiroidismo.** Se recomienda el uso de fenofibrato una semana antes del uso de bexaroteno, ya que este funciona disminuyendo las concentraciones de triglicéridos en sangre. El gemfibrozilo está contraindicado. Desde el primer momento en que se instaura el bexaroteno deben usarse dosis bajas de levotiroxina (25-50 μ g) para evitar cuadros de hipotiroidismo.

C- Anticuerpos monoclonales

Medicamentos inmunoterapéuticos diseñados para acoplarse a proteínas específicas que expresan las células neoplásicas (tumores), disminuyendo así el daño a las células sanas.

Alemtuzumab (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

Es anticuerpo monoclonal anti-CD52 (un antígeno expresado ampliamente en las células B y las células T tanto malignas como benignas, y en los monocitos).

- **Mecanismo de Acción:** Ocasiona **lisis** (destrucción de la membrana celular) mediada por el sistema complemento, citotoxicidad y apoptosis al unirse al receptor CD52, expresado en la mayoría de los pacientes con LCCT. Efectiva en MF eritrodérmica y el SS.
- **Indicación:** Se recomienda 30 mg por vía intravenosa o subcutánea trisemanal durante 12 semanas. Duración media de la respuesta: 4 meses.
- **Efectos Adversos: Citopenia** (disminución de un grupo celular sanguíneo), cardiotoxicidad, colitis isquémica, trombosis venosa profunda y reactivación de infecciones virales como CMV, herpes.

Brentuximab vedotin (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

Se constituye de la combinación del anticuerpo **anti-CD30** y el **monometil auristatin E** (agente antitubulina, en donde las tubulinas se definen como proteínas globulares que constituyen el citoesqueleto celular).

- **Indicación:** Se recomienda su uso bajo dosis de 1,8 mg/kg cada 3 semanas hasta 16 ciclos. La expresión de CD30 en la MF generalmente se acompaña de la presencia de células grandes transformadas, un curso clínico agresivo y disminución de la supervivencia.
- **Efectos adversos:** Neuropatía periférica, fatiga, náuseas y diarrea, exantema, alopecia y, rara vez, **leucoencefalopatía** (daño en la sustancia blanca del cerebro) asociada al virus Creutzfeldt-Jakob.

Mogamulizumab

Es un anticuerpo **anti-CCR4** (receptor 4 de la quimiocina CC). Este actúa dirigiéndose a la proteína CCR4 que con frecuencia se encuentra en la superficie de las células cancerosas de los pacientes con linfomas cutáneos de células T, inhibiéndola, y mejorando así el curso de la enfermedad al no afectar otras células sanas. (LLS, 2019)

D- Inhibidores de la histona desacetilasa (HDAC)

Constituyen una familia de fármacos antitumorales que modifican los genes anormales de las células cancerosas, al inhibir a las HDAC de clase I y clase II. Una vez inhibidas, permiten que dichas células atípicas dejen de dividirse o caigan en un proceso de apoptosis. Dentro de estos encontramos al **vorinostat**, la **romidepsina** y **panobinostat** (no aprobado su uso para tratar LCCT).

Vorinostat (LLS, 2019)

- **Indicación:** Tableta oral que se toma una vez al día a dosis óptima de 400 mg/día. Recomendada en pacientes con linfomas cutáneos de células T que tienen manifestaciones en la piel, en casos de enfermedad progresiva, persistente o recurrente durante o después de dos terapias sistémicas.

- **Efectos Adversos:** Náuseas, diarrea, fatiga, sequedad oral, caída del cabello, fiebre, dolor de cabeza y cambios en el sentido del gusto.

Romidepsina (LLS, 2019)

- **Indicación:** Se administra en infusión intravenosa en un período de 4 horas los días 1, 8 y 15 cada 4 semanas a dosis de 14 mg/m² o una vez a la semana durante las primeras 3 semanas de un ciclo de 28 días.
- **Efectos Adversos:** Náuseas, fatiga, cambios en el sentido del gusto y plaquetopenia (trombocitopenia).

E- Fotoféresis extracorpórea

Es un método por medio del cual se administra cierto medicamento a células T que han sido previamente extraídas del cuerpo, denominado como **leucoféresis**.

Proceso: (LLS, 2019)

- Primero se extrae sangre del paciente por vía intravenosa, para luego, usar una **máquina de fotoféresis** para separar los glóbulos blancos del resto de la sangre.
- Los glóbulos rojos y el plasma se devuelven al torrente sanguíneo del paciente.
- Luego, se aplica un medicamento denominado **metoxaleno** a los glóbulos blancos extraídos y estos se exponen a luz ultravioleta (Rayos UVA), activando el medicamento.
- Posteriormente, los glóbulos blancos tratados se devuelven al cuerpo del paciente por vía intravenosa. Este proceso lesiona las células T atípicas (tumoraes), y estimula el sistema inmunitario.

El procedimiento toma de **3 a 4 horas** y suele repetirse varias veces para lograr el efecto completo. La fotoféresis extracorpórea se realiza cada 15, 21 o 28 días.

- **Ventajas:** Sus efectos adversos son mínimos (ocasionalmente febrícula o hipotensión).
- **Indicación:** Es el tratamiento de elección en el SS y la MF en Estadío III. y puede utilizarse sola o combinada si el paciente no responde a monoterapia. Se puede combinar con inmunomoduladores sistémicos o tópicos (bexaroteno, IFN,

acitretina, PUVA, UVB de banda angosta, baño de electrones, corticosteroides) y/o con radioterapia local o baño de electrones. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

F- Quimioterapia sistémica

Se puede utilizar preferentemente como monoterapia o en tratamientos combinados con terapias locales. Está indicada en:

- Estadios avanzados de MF/SS como el III y IV.
- Recidivas luego de tratamientos sistémicos.
- Procesos metastásicos (enfermedad extendida con compromiso visceral).

Monoquimioterapia

Metotrexato (MTX) (Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)

- Es un agente antifolatos que interfieren con el crecimiento de las células tumorales.
- Indicación: Se recomiendan dosis de entre 15 y 30 mg/semanales por 2 a 4 meses.
- Efectos Adversos: Pancitopenia y hepatotoxicidad, por lo que se recomienda el control periódico de laboratorio con biometría hemática completa y perfil hepático.

Pralatrexato

- **Indicación:** Linfomas de células T periféricos.

Análogos de las purinas

Fludarabina-2-clorodesoxiadenosina-desoxicoformicina

- Indicación: Se recomienda usar 25 mg/m² diarios por cinco dosis mensuales en pacientes con micosis fungoide/síndrome de Sézary recaídos.
- **Efectos adversos:** Neurotoxicidad e inmunosupresión prolongada.

Gemcitabina:

- Es un análogo de las purinas que interfieren con el crecimiento tumoral. Bien tolerado, con poca toxicidad. **(LLS, 2019)**

Doxorrubicina pegilada liposomal

- Pertenece a las familias de las antraciclinas.
- Tienen un efecto **citostático** (detienen el crecimiento tumoral).
- **Efectos adversos:** Cardiotoxicidad, citopenias, síntomas gastrointestinales, **eritrodisestesia palmoplantar** (es un síndrome que genera enrojecimiento, edema y dolor en las palmas de las manos) y alopecia. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Poliquimioterapia

Se define como el uso de medicamentos combinados en pacientes que cursan con enfermedad refractaria a causa de poca respuesta o falla terapéutica. Por ejemplo:

- **CHOP:** ciclofosfamida, vincristina, prednisona y adriamicina.
- **CAVE:** ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y etopósido.
- **COMP:** ciclofosfamida, vincristina, metotrexato y prednisona.

Ninguno de estos esquemas ha demostrado una ventaja en la sobrevida, predispone a infecciones graves, que penetran a través de una piel dañada, disminuye aún más su vigilancia inmunológica y la respuesta global suele ser escasa. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Trasplante de células hematopoyéticas

Se define como la infusión de **células madres** (conocidas como pluripotenciales o totipotenciales) derivadas de la médula ósea, sangre periférica o cordón umbilical en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo primario (LCP).

Debe de haber una supresión completa de la función hematopoyética e inmunológica del receptor (paciente con LCP) para que las células trasplantadas sean aceptadas. La fuente puede ser el propio paciente (**autólogo**) o un donante compatible (**allogénico**, es decir individuo de la misma especie). **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

La ventaja de una fuente autóloga es la menor necesidad de inmunosupresión, ya que presenta baja posibilidad de causar rechazo del injerto y de la enfermedad de injerto contra huésped. El trasplante alogénico ofrece como acción adicional el **Efecto de injerto contra enfermedad** (Respuesta inmunitaria a las células tumorales de un individuo por parte de las células inmunitarias presentes en el tejido trasplantado de un donante). **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Antes de la infusión se procede al acondicionamiento, fase en la cual se administran distintos esquemas quimioterápicos y posterior irradiación. Así, se obtiene una pancitopenia que requiere tratamiento de soporte para evitar sus complicaciones. El acondicionamiento debe ser más intenso en los trasplantes alogénicos para evitar el rechazo y la enfermedad de injerto contra huésped. La morbimortalidad global de los trasplantes autólogos es del 5% y de 20-40% en el caso de los alogénicos. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Complicaciones: Toxicidad directa por radiación y quimioterápicos en diversos órganos como médula ósea, fracaso del injerto, infecciones oportunistas, **enfermedad de injerto contra huésped** (se da cuando sistema inmunitario del donante proveniente del injerto considera que los órganos y tejidos del receptor son células poco familiares que deben destruirse), neoplasias secundarias y recaída de la enfermedad subyacente. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

7. Pronóstico de los linfomas cutáneos de células T

En este apartado se esbozan algunas generalidades de los diagnósticos de esta patología, su persistencia y claramente la escala diagnóstica que se puede inferir y describir para sustentar los criterios que deben ser interpretados cuando se estudia dicha enfermedad. Sin duda, debe valorarse el punto de partida, para luego exponer el pronóstico desfavorable y su manejo terapéutico. Claramente que este apartado expone el propósito del estudio y la realidad específica cuya consecución es el seguimiento para incidir en una mejor calidad de vida del paciente.

A. Generalidades

Aproximadamente el 70% de los pacientes con MF son diagnosticados en etapas tempranas (IA, IB y II). La sobrevivida a 5 años de pacientes con MF en etapa IA es de 96%, la cual disminuye progresivamente a medida que avanza la etapa clínica, siendo de aproximadamente un 27% en etapa IV. **(Ver cuadro 12). (Molgó & Reyes, 2015)**

Es por ello, que es de vital importancia realizar un diagnóstico oportuno de esta patología, y para ello la **Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos (ISLC)** desarrolló una escala, que permite indicar tempranamente la presencia de MF en un paciente, para así darle seguimiento y asegurarle mejor pronóstico de vida.

Cuadro 12: Escala diagnóstica temprana para micosis fungoide		
Criterio	Descripción	Interpretación
Clínico	Básico: Parches y placas persistentes y/o progresivas.	Puntaje: 2 puntos para el criterio básico más dos criterios adicionales. 1 punto para el criterio básico más uno de los criterios adicionales.
	Adicionales: <ul style="list-style-type: none"> • Localización en áreas no fotoexpuestas • Tamaño y/o forma variable • Poiquilodermia 	
	Básico: Infiltrado linfocitario superficial.	Puntaje: 2 puntos para el criterio básico más los dos criterios adicionales.

Histopatológico	Adicionales: <ul style="list-style-type: none"> • Epidermotropismo espongiosis sin • Linfocitos atípicos 	1 punto para el criterio básico más uno de los criterios adicionales.
Biología molecular	Reordenamiento clonal del gen del TCR (receptor de células T).	1 punto por clonalidad
Inmunofenotípico	<ul style="list-style-type: none"> • <50% de células T CD2+, CD3+, y/o CD5+ • <10% células T CD7+ • No concordancia de CD2, CD3, CD5 o CD7 epidérmica o dérmica. 	1 punto para uno o más criterios.
<p>Si al realizarse los diversos estudios antes descritos, encontramos un puntaje mayor o igual a 4, estamos ante la presencia de un paciente que cursa con un cuadro de micosis fungoide temprana. Propuesta por Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos (ISCL), 2007.</p>		

B. Indicadores de pronóstico desfavorable de LCCT

Dentro de los factores que predicen progresión y menor sobrevida se encuentran:

- **Edad Avanzada:** La edad superior a 60 años es un factor que acorta la supervivencia de pacientes con LCCT.
- **Estadio clínico TNMB avanzado (ver cuadro 2, pág. 14):**
 - ✓ **Estadío T:** Es necesario valorar no solo la extensión de la enfermedad cutánea en T1 y T2, sino también el grado de infiltración de las placas, ya que se ha demostrado un peor pronóstico en aquellos pacientes con placas de espesor mayor a 1mm. Incluso el estadio tumoral (T3) ha demostrado peor pronóstico que la enfermedad eritrodérmica (T4). (**Moreno, Herrera, & Camacho, 2003**)
 - ✓ **Estadío N:** No se ha encontrado diferencia significativa en la supervivencia de aquellos casos con ganglios clínicamente afectados e histológicamente probados, aunque para ciertos autores la afectación histológica es la que

influye realmente en la supervivencia. **(Moreno, Herrera, & Camacho, 2003)**

- ✓ **Estadío M:** Este representa un factor decisivo, ya que cuando hay un proceso metastásico, la supervivencia del paciente es aún menor, al ser indicativo de un LCCT en etapa avanzada por afectación a órganos blancos.
- ✓ **Estadío B:** De igual manera, es un factor de vital importancia, al representar el grado de carga de células atípicas (células de Sézary) circulantes en sangre en un paciente con LCCT. Por lo que la relación es directamente proporcional, a mayor conteo de CS mayor carga tumoral, y peor pronóstico.
- **Alteraciones bioquímicas:** LDH elevada, niveles elevados de β -2-microglobulina
- **Alteraciones histopatológicas, inmunofenotípicos y moleculares:** Foliculotropismo, transformación a células grandes CD30+, proporción reducida de linfocitos CD8+ en el infiltrado tumoral; reordenamiento clonal TCR γ/δ (en general es malo, con evolución agresiva y resistencia a la quimioterapia y a la radioterapia, con una supervivencia media de 15 meses). **(Valencia, Pérez, & Velázquez, 2010)**
- **Recaída luego de un ciclo completo de PUVA**

CAPÍTULO VII: DISEÑO METODOLÓGICO

1. Tipo de estudio

Es un estudio con enfoque cuantitativo, observacional, de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

2. Área de estudio

Centro Nacional de Dermatología “Francisco José Gómez Urcuyo” situado en el Barrio Monseñor Lezcano, del departamento de Managua, Nicaragua. Cuenta con servicios de emergencias, consulta externa y hospitalización (40 camas), así como con un área de estadística, toma de biopsia, cuarto de procedimiento, dirección y sub dirección.

3. Universo

Lo constituyen 24 pacientes que ingresaron al Centro Nacional de Dermatología “Francisco José Gómez Urcuyo” con diagnóstico sugerente por histopatología de linfoma cutáneo primario, durante el período del 2016-2020.

4. Muestra

La muestra del trabajo lo constituyen 14 pacientes, que han sido seleccionados mediante los criterios de inclusión.

5. Criterios de inclusión

- Que el expediente del paciente sea del período 2016-2020.
- Diagnóstico histopatológico sugerente de linfoma cutáneo de células T, y/o diagnóstico inmunohistoquímico que confirma linfoma cutáneo de células T.

6. Criterios de exclusión

- Todo expediente que no cumpla con los criterios de inclusión.

7. Técnicas y procedimientos

Primero se solicitó a la dirección del Centro Nacional de Dermatología “Francisco José Gómez Urcuyo” la autorización para la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T durante el periodo comprendido desde el 2016 hasta el 2020. Luego, se procedió a la recolección de la información mediante la técnica de revisión documental (**ver anexos, pág. 129-134**). Para ello, se diseñó una guía de recolección de información (instrumento) basada en las

variables planteadas, que se aplicó a cada uno de los expedientes clínicos de la población en estudio que cumpla con los criterios de inclusión. Dicha información fue recolectada por el investigador.

8. Plan de tabulación

Los datos obtenidos se digitaron en el programa SPSS Statistics 25 para su ordenamiento, una vez aplicado el instrumento a los expedientes seleccionados mediante los criterios de inclusión. De igual manera, en dicho programa se elaboraron las tablas de los resultados obtenidos mediante el cruce de variables. Posteriormente, estas se exportaron al programa Excel 2016 para diseñar los gráficos, y así permitir la obtención de cifras, porcentajes en barras y otros tipos, proporcionando una mejor comprensión, así como presentación de los mismos.

9. Plan de análisis

El análisis se realizó con estadísticos descriptivos mediante tablas de frecuencias simples, porcentaje y distribución normal, habitualmente de naturaleza cuantitativa que permitirá establecer relaciones en las diferentes variables y sus valores. La presentación de los datos se hizo a través de diagramas tipo pastel y barras diseñadas en el programa Excel 2016. La discusión de los datos recolectados se efectuó en el procesador de texto Microsoft Office Word versión 2016, y para la presentación del informe final, se utilizará el programa Microsoft Office Power Point versión 2016.

10. Enunciado de variables

Objetivo 1: Caracterizar la población en estudio.

- Fecha de captación
- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Antecedentes patológicos familiares
- Antecedentes patológicos personales
- Antecedentes patológicos no personales
- Antecedentes quirúrgicos

Objetivo 2: Identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes que cursan con diagnóstico presuntivo de linfoma cutáneo de células T.

- Lesiones encontradas
- Topografía de la lesión
- Morfología de la lesión
- Tiempo de evolución
- Sintomatología asociada a la lesión

Objetivo 3: Describir los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos encontrados en las lesiones, a partir de los métodos diagnósticos realizados a pacientes que presentan sospecha de linfoma cutáneo de célula T.

- Hallazgo por microscopía óptica con H/E
- Inmunohistoquímica
- Variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de células T

Objetivo 4: Enumerar el manejo terapéutico utilizado en dependencia del tipo o subtipo de linfoma cutáneo de células T.

- Manejo terapéutico
- Referencia

11. Operacionalización de variables

Objetivo 1: Caracterizar la población en estudio.				
Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
Fecha de captación	Año de registro, comprendido entre el 2016-2020, de pacientes con diagnóstico sospechoso de LCCT.		Años	2016 2017 2018 2019 2020

Edad	Tiempo vivido desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico.		Años	0-15 16-30 31-45 46-60 61 a más
Sexo	Conjunto de características anatómo - fisiológicas, que distinguen a un hombre de una mujer.		Fenotipo	Hombre Mujer
Procedencia	Lugar donde habita que fue consignado en el expediente.		Origen	Urbana Rural
Antecedentes patológicos familiares	Patologías padecidas por sus ascendientes, descendientes y colaterales que afectan directamente al individuo.		Tipos de antecedentes patológicos familiares consignados en el expediente	Infecciosos Neoplásicos Quirúrgicos Enfermedades crónicas Ninguno
Antecedentes patológicos personales	Son patologías que padece o ha padecido el individuo.		Tipos de antecedentes patológicos personales	Infecciosas Neoplásicas Enfermedades crónicas

			consignados en el expediente	Ninguno
Antecedentes personales no patológicos	Hábitos o conductas inapropiadas que afectan directamente el estado de salud del individuo.		Tipos de antecedentes personales no patológicos consignados en el expediente	Tabaquismo Alcoholismo Drogas Condición sanitaria Ninguno
Antecedentes quirúrgicos	Intervenciones quirúrgicas que ha sufrido el paciente desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico.		Tipos de antecedentes quirúrgicos consignados en el expediente	Traumatológicos Neoplásicos Biopsia de piel Ninguno

Objetivo 2: Objetivo 2: Identificar las manifestaciones clínicas de los pacientes que cursan con diagnóstico presuntivo de linfoma cutáneo de células T.

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
Lesiones encontradas	Constituye una diversidad de manifestaciones cutáneas con características morfológicas y topográficas específicas.	Lesiones primarias	Tipo consignado en el expediente	Mácula vascular (Eritema) Mácula Pigmentaria Pápula Nódulo Vesícula

				Ampolla Pústula Quiste Roncha No descrita
		Lesiones secundarias	Tipo consignado en el expediente	Escama Costra Erosión Ulceración Verrugosidad Queratosis Atrofia Esclerosis Cicatriz Liquenificación No descrita
		Otras lesiones	Tipo consignado en el expediente	Neoformación Placa Infiltración Comedones No descrita

<p>Topografía de la lesión</p>	<p>Es aquella que permite determinar el número de partes del cuerpo afectadas por la lesión dermatológica.</p>		<p>Número de partes del cuerpo afectadas por la lesión que está consignado en el expediente.</p>	<p>Localizada (afecta un solo una parte del cuerpo) Diseminada (afecta dos o más partes del cuerpo) Generalizada (No deja piel indemne o respeta solamente zonas pequeñas)</p>
<p>Morfología de la lesión</p>	<p>Características estructurales que delimitan la forma, tamaño, número y apariencia de una lesión en específico.</p>	<p>Número</p>	<p>Cantidad de lesiones consignadas en el expediente</p>	<p>Única Múltiple (Más de 1 lesión) No descrita</p>
		<p>Tamaño</p>	<p>Medida en centímetro anotado en el expediente</p>	<p><1cm 1-4 cm >4 cm No descrita</p>
		<p>Forma</p>	<p>Tipo consignado en el expediente</p>	<p>Anular Redonda/ovalada Arciforme Lineal Reticular Serpiginosa</p>

Morfología de la lesión				Umbilicada No descrita
		Contorno	Tipo consignado en el expediente	Regular Irregular No descrito
		Borde	Tipo consignado en el expediente	Definidos Difusos No descrito
		Color	Tipo consignado en el expediente	Rojizas Violáceas Azuladas Hiperocrómico Hipocrómico Acrómico Otro No descrito
		Aspecto	Tipo consignado en el expediente	Psoriasiforme Pitiriasiforme Papilomatoso Herpetiforme Otro

				No descrito
		Consistencia	Tipo consignado en el expediente	Blanda Dura No descrito
		Superficie	Tipo consignado en el expediente	Plana Elevada Depresiva No descrita
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde la aparición de la lesión hasta la fecha actual.		Meses anotados en el expediente	<6 meses 6-12 meses >12 meses
Sintomatología asociada a la lesión	Referencia subjetiva por parte del paciente acerca de la lesión.		Síntoma consignado en el expediente	Dolor Ardor Prurito Asintomática Otro

Objetivo 3: Describir los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos encontrados en las lesiones, a partir de los métodos diagnósticos realizados a pacientes que presentan sospecha de linfoma cutáneo de célula T.

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
<p>Hallazgo por microscopía óptica con H/E</p>	<p>Datos histológicos encontrados en la biopsia cutánea tomada de la piel enferma.</p>		<p>Histopatología consignada en el expediente.</p>	<p>Epidermotropismo Dermatotropismo Foliculotropismo Microabsceso de Pautrier Linfocitos grandes atípicos CD30+ Infiltrado angiocéntrico y/o angiodestructivo Infiltrado perivascular Infiltrado difuso Infiltrado nodular Paniculitis Acantosis Zona de Grenz Dos o más hallazgos Otros</p>

<p>Inmunohistoquímica</p>	<p>Marcadores antigénicos de superficies encontrados biopsia cutánea tomada de la piel enferma.</p>		<p>Marcador de superficie celular consignado en el expediente.</p>	<p>CD3+ CD4+ CD30+ CD2+ CD8+ CD56 Granzyma Perforina EBV Dos o más marcadores Otros</p>
<p>Variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T</p>	<p>Son neoplasias linfoproliferativas malignas que clínicamente orientan a un cuadro sospechoso de linfoma cutáneo de células T.</p>		<p>Subtipo de linfoma cutáneo consignado en el expediente.</p>	<p>Micosis fungoide (MF) a clasificar fase Micosis fungoide (MF) en fase macular Micosis fungoide (MF) en fase de placa Micosis fungoide (MF) en fase tumoral</p>

				<p>Otra variante o subtipo de MF</p> <p>Síndrome de Sézary (SS)</p> <p>Trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios</p> <p>Linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis subcutánea</p> <p>Linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal</p> <p>Linfomas T periféricos cutáneos primarios no especificados</p> <p>Linfoma/leucemia de células T del adulto</p> <p>Linfoma cutáneo a clasificar</p>
--	--	--	--	--

Objetivo 4: Enumerar el manejo terapéutico utilizado en dependencia del tipo o subtipo de linfoma cutáneo de células T.

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
Manejo terapéutico	Terapia clínica empleada para tratar el linfoma cutáneo en dependencia de su estadio.	Terapia tópica	Tipo consignado en el expediente	Corticoides tópicos Retinoides tópicos Quimioterapia tópica Fototerapia Radioterapia Dos o más terapias Otra (antifúngicos, etc.) Ninguna
		Terapia sistémica	Tipo consignado en el expediente	Agentes inmunomoduladores Retinoides orales Anticuerpos monoclonales Inhibidores de la histona desacetilasa Fotoféresis extracorpórea Quimioterapia sistémica Dos o más terapias

				Otra (antihistamínicos, etc.) Ninguna
Referencia	Proceso mediante el cual se envía a los pacientes con diagnóstico sospechoso de linfoma cutáneo a una unidad de mayor resolución (Hospital Roberto Calderón), para que se le realicen estudios de extensión y seguimiento.		Ficha de referencia consignada en el expediente.	Sí No

12. Cruce de variables

- Sexo/ edad
- Edad/ variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T
- Sexo/ variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T
- Lesiones primarias/ variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T
- Lesiones secundarias/ variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T
- Otras lesiones/ variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T
- Sintomatología asociada a la lesión/ tiempo de evolución
- Hallazgos por microscopia óptico HE/ variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T
- Inmunohistoquímica/ variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T
- Variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T/ tratamiento tópico
- Variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T/ tratamiento sistémico
- Variante clínica sugerente de linfoma cutáneo de célula T/ referencia

13. Aspectos Éticos

En el presente estudio se mantendrá la confidencialidad de los datos, los cuales serán utilizados únicamente para fines didácticos e investigativos, y tomando en cuenta siempre los principios éticos de autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia.

14. Limitaciones del estudio

- No disponibilidad de algunos expedientes para su procesamiento. Se encontraron pacientes con diagnósticos sugerentes de linfoma cutáneo de células T en los registros del departamento de biopsias de piel del Centro Nacional de Dermatología, pero no hallaron 6 de estos en estadística.
- Cuatro expedientes no fueron incluidos en el estudio, ya que la microscopía óptica con H/E, refleja presencia de infiltraciones linfocitarias atípicas, pudiendo ser cualquier tipo de linfoma cutáneo primario/leucemia u otra entidad.
- Solo 14 expedientes cumplen con los criterios de inclusión, y de estos, solo 1 cuenta con estudio de inmunohistoquímica para confirmación del diagnóstico. Por tanto, los diagnósticos son sugerentes por clínica e histopatología.

CAPÍTULO VIII: RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo con enfoque cuantitativo, en donde se estudió el comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" en el período 2016-2020.

Durante dicha etapa se encontró un total de 24 pacientes en archivos del área de patología, con diagnósticos sugerentes de linfomas cutáneos primarios. No obstante, solo 14 de estos cumplieron con los criterios de inclusión, ya que el resto de pacientes, reflejaban hallazgos histopatológicos tales como infiltraciones linfocitarias atípicas, pudiendo ser cualquier tipo de linfoma cutáneo u otra entidad. Por tanto, de esos 14 expedientes, se obtuvieron los siguientes resultados (**ver anexos, pág.135-170**):

1. Características de la población en estudio

Año en el que fue captado el paciente: Se obtuvo que la mayor parte de los pacientes fueron captados en el año 2019 con un 35.7% (5), seguido con igual nivel de frecuencia tanto en el 2016 como 2020 con un 21.4% (3), y con menor frecuencia en el 2017 con un 14,3% (2) y 2018 con un 7.1% (1).

Edad: Se obtuvo que la mayor frecuencia se presenta en el rango de edades de 16-30 años con un 42.9% (6), su continuidad entre los 46-60 años con un 28.6% (4), y en menor frecuencia se presentan con igual porcentaje de 14,3% (2) entre edades de 31-45 años y 61 a más años.

Sexo: Según los datos obtenidos, se encontró que es más común en hombres en comparación a mujeres, con un 64, 3% (9) para los primeros y 35.7% (5) para las segundas.

Procedencia: Se descubrió que los LCCT se manifestaron mayormente en pacientes procedentes del área urbana con un 85,7% (12), y en menor frecuencia el área rural con una 14,3% (2).

APF (Antecedentes patológicos familiares): Con un 85.7% (12) se detectó que la mayoría de los pacientes no presentó ninguno. Solo 2 pacientes presentaron APF, en

donde uno fue por enfermedad crónica con un 7.1%, y el otro de tipo neoplásico con un 7.1%.

APP (Antecedentes patológicos personales): De igual manera que en la variable anterior, la mayor parte de los pacientes no presentó ningún tipo de APP lo que representa el 71.4% (10), y el resto con un 28.6% (4), los cuales presentaron enfermedades crónicas.

ANPP (Antecedentes no patológicos personales): Con un 92.9% equivalente a 13 pacientes, no mostraron ningún tipo de ANPP, solo uno de los 14 pacientes presentó como ANPP el tabaquismo (7.1%).

Antecedentes quirúrgicos: Se obtuvo que el 92.9% (13), no reveló ningún tipo de antecedente quirúrgico en base a los registros. Con un 7.1%, equivalente a un paciente, tuvo como antecedente quirúrgico la biopsia de piel.

2. Manifestaciones clínicas de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo

Lesiones primarias: Se encontró que la lesión primaria más frecuente fue el eritema (mácula vascular) con un 64,3% (9), seguido del nódulo con un 28.6% (4), y por último la mácula pigmentaria con una 7.1% (1).

Lesiones secundarias: Se obtuvo que la lesión secundaria predominante fue la escama con una 64,3% (9), luego la ulceración con un 28.6% (4), y como menos frecuencia la costra con un 7.1% /1).

Otras lesiones: Con un 71.4% (10), la placa se encabeza como la de mayor frecuencia, y le continúa la neoformación con un 28.6% (4).

Topografía de la lesión: La mayor parte de las lesiones se encontraron según los registros, de manera diseminada (afectando más de un segmento corporal) con un 57.1% (8). El segundo patrón más frecuente fue el generalizado (no dejando piel indemne o respetando pequeñas zonas) con un 28.6% (4). Y en menor frecuencia se manifestaron de manera localizada (afectando solo un segmento corporal) con un 14.3% (2).

Número de lesiones: La mayor parte de las lesiones fueron múltiples con un 85.7% (12), y el resto únicas con un 14.3% (2).

Tamaño de la lesión: El 42.9% (6) de los expedientes clínicos no describieron el tamaño de las lesiones. Las lesiones descritas en el resto de expedientes, mostraron igual porcentaje, cuyos tamaños oscilaron entre 1-4 cm y >4cm, con un 28.6% respectivamente.

Contorno de la lesión: De igual manera, no se registró en la mayor parte de los expedientes esta variable, con un porcentaje del 57.1% (8). En los expedientes donde sí hubo registro, el contorno predominante fue el de tipo regular con un 42.9% (6).

Borde de la lesión: La mayoría de las lesiones descritas presentaron bordes definidos en un 42.9% (6), seguido de bordes difusos con un 7.1% (1). En los 7 expedientes restantes, no fueron descritos ni definidos (50%).

Superficie de la lesión: Del total de expedientes, en 9 de estos, no se describió el tipo de superficie de la lesión dermatológica (64.3%). En los 5 restantes, el tipo más común fueron las lesiones de superficie elevada con un 28.6% (4), y luego la de superficie plana en un 7.1% (1).

Forma de la lesión: La más frecuente fue la redonda/ovalada con un 64.3% (9). Al resto de lesiones (35.7%), no se les describió la forma.

Color de la lesión: La coloración predominante de las lesiones dermatológicas descritas fue la rojiza en un 64.3% (9). En segundo lugar, fue la de tipo hipercrómico con un 21.4% (3), y por último la de tipo hipocrómico con un 7.15% (1). Solo 1 expediente no describió la coloración de la lesión representando el 7.1%.

Aspecto de la lesión: El aspecto psoriasiforme fue el más frecuente de las lesiones encontradas en 11 pacientes, con un 78.6%. En el resto de pacientes que constituyó el 21.4% (3), no se describió dicha variable.

Consistencia de la lesión: Como en los casos anteriores, en 10 expedientes (71.4%) no se describió la consistencia. El resto, que representa el 28.6% (4), presentó lesiones de consistencia blanda.

Evolución de la lesión: La mayor parte de los pacientes presentaron lesiones con un tiempo de evolución inferior a los 6 meses en un 50% (7). Después predominó la presencia de lesiones con una evolución superior a los 12 meses con un 35.7%; y por último, 2 pacientes con una evolución oscilante entre los 6 a los 12 meses (14.3%).

Sintomatología asociada a la lesión: Predominantemente las lesiones fueron de carácter asintomático en un 57.1% (8), mientras que un 42.9% (6) se tornaron pruriginosas.

3. Hallazgos encontrados a partir de los métodos diagnósticos en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo

Hallazgos histopatológicos: El hallazgo histopatológico más frecuente fue el epidermotropismo con un 35.7% (5). Asimismo, fue común encontrar 2 o más hallazgos en las láminas de un mismo paciente, como epidermotropismo + microabscesos de Pautrier con un 35.7% (5). En el resto de expediente que representan 28.6% (4), se localizaron otros tipos de hallazgos.

Prueba de inmunohistoquímica: Solo a uno de los 14 pacientes se le realizó inmunohistoquímica para confirmar diagnóstico, en donde se encontró la expresión de marcadores como el CD4+ y CD3+. Al resto de pacientes, no se le realizó este tipo de medio diagnóstico, representando el 92.9% (13).

Variante clínica de linfoma cutáneo: Se encontró que el 92.9% (13), en base a los hallazgos histopatológicos orientó a un Linfoma cutáneo a clasificar. Solo hubo un caso confirmado 7.1% (1), con diagnóstico de MF en fase de placa.

4. Manejo terapéutico utilizado en dependencia del tipo o subtipo de linfoma cutáneo

Terapia tópica: El manejo más empleado corresponde a los corticoides tópicos con un 42.9% (6). Le sigue los retinoides tópicos con un 14.3% (2); y otras terapias con un 14.3% (2). La fototerapia como monoterapia representó el 7.1% (1), y de manera similar las terapias combinadas con un 7.1% (1). En dos pacientes no hubo uso de ningún tipo de terapia tópica.

Terapia sistémica: La mayor parte de los pacientes usaron otros tipos de terapias como antihistamínicos en un 35.7% (5). Un 14.3% (2) fue manejado con corticoides sistémicos. Uno fue tratado con terapia combinada con antihistamínicos y corticoides sistémicos. Y el resto de pacientes que representa el 42.9% (6), no fue manejado con ningún tipo de terapia sistémica.

Referencia: La mayoría de los pacientes fueron referidos a unidad de mayor resolución (HRC) para manejo multidisciplinario y estudios de extensión en un 78.6% (11). El resto de pacientes fue manejado por consulta externa en el dermatológico representando un 21.4% (3).

5. Resultados obtenidos del cruce de variables

Edad vs sexo del paciente: En pacientes con edades de 16-30 años, se encontró una relación 5:1 (hombre/mujer). Luego, en las edades de 46-60 años, se visualizó una proporción 2:2 (hombre/mujer). Y en edades de 31-45, así como de 60 a más años, se obtuvo igual relación 1:1 (hombre/mujer).

Edad vs variante clínica de linfoma cutáneo: Dentro de los pacientes con linfoma cutáneo a clasificar, 5 (35.7%) oscilaban entre edades de 16-30 años, 2 (14.3%) en edades de 31-45 años, 4 (28.6%) en edades de 46-60 años, y 2 (14.3%) en edades de mayores de 60 años. El paciente que cursó con micosis fungoides en fase de placa presentó una edad entre los 16-30 años.

Sexo vs variante clínica de linfoma cutáneo: En cuanto al sexo, en los pacientes que cursaron por correlación clínica e histopatológica con linfoma cutáneo a clasificar, se encontró que, 8 (57.1%) son hombres y 5 (35.7%) mujeres. El paciente que cursó con micosis fungoides en fase de placa es hombre.

Lesión primaria vs variante clínica de linfoma cutáneo: La lesión primaria más frecuente fue la mácula de tipo vascular con 8 (57.1%) casos de linfoma cutáneo a clasificar y 1 (7.1%) casos de MF en fase de placa. Luego, le siguió el nódulo con 4 (28.6%) casos de linfoma cutáneo a clasificar. Solo hubo 1 (7.1%) caso de paciente con mácula pigmentaria con diagnóstico de linfoma cutáneo a clasificar.

Lesión secundaria vs variante clínica de linfoma cutáneo: La lesión secundaria más frecuente fue la escama con 9 casos de los cuales, 8 (57.1%) pertenecieron a linfoma cutáneo a clasificar y 1 (7.1%) a MF a en fase de placa. Después, le siguió la ulceración con 4 (28.6%) casos de linfoma cutáneo a clasificar. Solo hubo 1 (7.1%) caso de paciente con costra con diagnóstico de linfoma cutáneo a clasificar

Otras lesiones vs variante clínica de linfoma cutáneo: Dentro de este grupo, la más común fue la placa con 10 casos de los cuales, 9 (64.3%) pertenecieron a linfoma

cutáneo a clasificar, y 1 (7.1%) a MF fase de placa. Le siguió la neoformación con 4 (28.6%) casos de linfoma cutáneo a clasificar.

Tiempo de evolución vs sintomatología asociada a la lesión: En pacientes que cursaron con evolución menor a 6 meses, 5 (35.7%) fueron asintomáticos, y 2 (14.3%) con prurito (14.3%). Por otro lado, en pacientes que cursaron con un período superior a los 12 meses de evolución, 3 (21.4%) fueron asintomáticos, y 2 (14.3%) con prurito. Y a su vez, 2 (14.3%) pacientes presentaron prurito con una evolución oscilante entre los 6-12 meses.

Hallazgos por microscopía óptica HE vs variante clínica de linfoma cutáneo: El epidermotropismo como hallazgo de relevancia en la histopatología, se destacó con 5 (35.7%) casos que cursaron con linfoma cutáneo a clasificar. De igual manera, hubieron 5 paciente que presentaron 2 o más hallazgos (epidermotropismo + microabscesos de Pautrier), en donde 1 (7.1%) fue MF en fase de placa, y 4 (28.6%) con linfoma cutáneo a clasificar. Cuatro (28.6%) pacientes con linfoma cutáneo a clasificar, obtuvieron otros tipos de hallazgos pocos concluyentes.

Inmunohistoquímica vs variante clínica de linfoma cutáneo: A 13 (92.9%) pacientes no se les realizó inmunohistoquímica, por lo que su diagnóstico queda como linfoma cutáneo a clasificar. El paciente con diagnóstico confirmado por inmunohistoquímica presentó cuadro de MF en fase de placa.

Variante clínica de linfoma cutáneo vs tratamiento tópico: De 13 pacientes con cuadro de linfoma cutáneo a clasificar, se trató 5 (35.7%) con corticoide tópico, 2 (14.3%) con retinoides tópicos, 1 (7.1%) con fototerapia, 1 con dos o más terapias (corticoides tópicos + fototerapia), 2 (14.3%) con otros tipos de tratamientos, y a 2 (14.3%) no se les dio ningún tipo de manejo tópico. El paciente con MF en fase de placa fue tratado con retinoide tópico.

Variante clínica de linfoma cutáneo vs tratamiento sistémico: De 13 pacientes con cuadro de linfoma cutáneo a clasificar, a 6 (21.4%) no se les dio ningún tipo de tratamiento, 4 (28.6%) recibieron otro tipo de tratamiento como los antihistamínicos, 2 (21.4%) recibieron corticoides sistémicos, y 1 (7.1%) recibió dos o más terapias (corticoides sistémicos + antihistamínicos). El paciente con MF en fase de placa fue tratado con antihistamínicos.

Variante clínica de linfoma cutáneo vs referencia: De la muestra en estudio, 11 pacientes fueron referidos a unidades de mayor resolución, de los cuales 10 (35.7%) fueron con diagnóstico de linfoma cutáneo a clasificar y 1 (7.1%) con MF en fase de placa. A su vez, 3 (21.4%) pacientes no fueron referidos, encontrando que estaban bajo el diagnóstico de linfoma cutáneo a clasificar.

CAPÍTULO IX: DISCUSIÓN

Durante el proceso de realización de este estudio monográfico, se han presentado múltiples limitantes. Entre estas, la falta de disponibilidad de algunos expedientes. Del universo obtenido a partir de los registros del departamento de biopsias del Centro Nacional de Dermatología, no se lograron hallar 6 expedientes, por parte de estadística, para su respectivo análisis. El motivo de esto, fue por afectaciones en las instalaciones de la unidad, producto de los huracanes Eta e Iota, dándolos de baja por depuración.

A su vez, otra limitante, fue el hecho que, en ciertos expedientes, los resultados histopatológicos de las biopsias, no fueron muy concluyentes, al establecer como hallazgos la presencia de infiltraciones linfocitarias atípicas, que puede orientar a la sospecha de cualquier otro tipo de linfoma o leucemia. Y con relación a los 14 expedientes que constituyeron parte de este trabajo monográfico, solo 1 de estos se considera caso confirmado de linfoma cutáneo de células T por la realización de inmunohistoquímica, y al resto no. Por tanto, los expedientes restantes, deben de evaluarse como casos de linfomas cutáneos a clasificar, basándose en la correlación clínica-histopatológica.

Se desconoce, si se realizan gestiones de las pruebas de inmunohistoquímica a todos los pacientes de esta unidad para el diagnóstico confirmatorio, ya que, dentro en la mayoría de los planes de los expedientes, no está plasmado. Y en caso de que se hayan hecho esas gestiones, puede que no haya llegado el reporte a la unidad, porque por lo general estos tipos de estudios se realizan en los hospitales Roberto Calderón y Salud Integral.

Una vez aclaradas las limitantes, se da paso a la discusión de los resultados obtenidos. Durante el periodo que comprende este trabajo, el año en donde el Centro Nacional de Dermatología captó más pacientes con diagnósticos sugerentes de linfoma cutáneo, fue el 2019, con un total de 5 casos, lo que representa el 35.7% de la muestra en estudio. Partiendo de estadísticas internacionales planteadas por la OMS, la prevalencia de este tipo de patologías es de 0,3 por cada 100 mil habitantes al año, esperándose una cifra anual ≥ 19.3 casos. No obstante, la cifra anual en nuestro país es muy inferior a lo esperado, sin olvidar que puede haber subregistros.

El grupo etéreo predominante fue entre las edades de 16-30 años, y es más común en varones con una proporción 5:1 (hombre/mujer). Con respecto al sexo, hay concordancia con lo planteado por Leticia Calzado (2017), en que, el linfoma cutáneo, tiene mayor presencia en hombres con relación a mujeres. Por otro lado, hay contraste en base a la edad, ya que, según los resultados obtenidos, estos tumores cutáneos se manifiestan mayormente en etapas tempranas, mientras que según el estudio realizado por Leticia Calzado (2017), estos son más comunes en etapas tardías de la vida.

La mayor parte de los pacientes captados son procedentes casi en su totalidad del área urbana. Los antecedentes no reflejan un efecto directo con relación al desarrollo de esta patología según datos de este estudio. Por otro parte, según lo planteado por Roberto Arenas, 2019, muchos linfomas cutáneos se caracterizan por tener relación con procesos infecciosos tales como el HTLV-1 (virus linfotrópico de células T humano), virus de Epstein Barr, citomegalovirus, estados de inmunosupresión por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o antecedentes de Ca de piel en la familia. Aunque hay que resaltar que, a la actualidad no se comprende en su totalidad la etiopatogenia de estos tumores.

La lesión primaria más frecuente fue el eritema, la cual es una lesión macular de tipo vascular. En segundo lugar, el nódulo. Por tanto, según lo descrito en el año 2011, por Velázquez, Lome & Aguirre, en las fases iniciales, es común observar la presencia de eritema, mientras que, en fases avanzadas (tumoraes), el nódulo es característico.

Las lesiones secundarias predominantes fueron la escama y la ulceración. Y en cuanto a otro tipo de lesiones, la más común fue la placa. Estos datos son muy importantes ya que, según Arenas (2019), la placa se define como la unión de dos o más lesiones elementales, por ende, estas serán de tipo eritematoescamosas. Este patrón eritematoescamoso, es de suma relevancia para la comprensión del comportamiento clínico de estos linfomas cutáneos. Esto último, nos permite inferir que, dentro de los diagnósticos diferenciales por excelencia, estarán las dermatosis tales como la psoriasis y parapsoriasis.

En correlación a la topografía de la lesión, la mayor parte de estas, se distribuyeron de forma diseminada por afectación de más de dos segmentos corporales. Es poco frecuente, según los datos obtenidos, que las lesiones sean localizadas, ya que solo dos

pacientes las manifestaron de esa manera. Estos datos coinciden con lo planteado con Claudia Ramos (2018).

Dentro de los aspectos morfológicos de las lesiones dermatológicas descritas en los expedientes clínicos, se obtuvo que la mayoría se caracterizaron por ser múltiples, de tamaño variable, contornos regulares, bordes definidos, superficie elevada, de forma ovalada o redonda, color rojizo y de aspecto psoriasiforme. Lo que llama la atención de los hallazgos morfológicos, es que, en muchos expedientes, no se describieron la mayor parte de las variables antes mencionadas, lo que dificulta la comprensión de la forma en cómo se manifiestan estas lesiones dermatológicas. Pero, al establecer una comparación franca con las descripciones que exponen Velázquez, Lome & Aguirre, en el 2011, de estas lesiones, hay concordancia.

En cuanto al tiempo de evolución, la mitad de la muestra en estudio, acudió a su valoración clínica con lesiones inferiores a los 6 meses de aparición, en donde 5 fueron asintomáticos, y 2 con prurito. En pacientes con un tiempo de evolución superior a los 6 meses, el prurito fue más frecuente. Estos hallazgos se asimilan con lo planteado por Velázquez, Lome y Aguirre (2011), ya que en dependencia de la fase en la que se encuentre el paciente, la lesiones pasarán de ser asintomáticas a tornarse pruriginosas. Por tanto, es de mucho impacto dentro de los resultados que se obtuvieron en este estudio, que el comportamiento clínico de las lesiones de estos tumores, no está lejos de la realidad descrita en otros países.

El hallazgo histopatológico que se encontró con mayor frecuencia fue el epidermotropismo. En el caso del único paciente al cual se le realizó inmunohistoquímica para confirmación del diagnóstico, se descubrió la presencia tanto de epidermotropismo como de microabscesos de Pautrier, fenómenos característicos de las micosis fungoides en fase de placa, que se amolda con lo propuesto por la LLS, 2019. En el resto de expedientes se encontraron otros tipos de hallazgos, tales como:

- Epidermis sin alteración. Dermis con infiltrado de linfocitos atípicos, vesiculosos y de núcleos hiper cromáticos.
- Epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis regular. Dermis con infiltrado de linfocitos atípicos y de núcleos hiper cromáticos.

Como se ha planteado en diversas ocasiones, solo a uno de los 14 pacientes muestreados, se le realizó examen confirmatorio de inmunohistoquímica, que expresó CD3+ y CD4+, marcadores de membrana típicos de las micosis fungoides. Lo que conlleva a resaltar esta limitante diagnóstica en el estudio. El simple hecho de obtener el inmunofenotipo en una biopsia cutánea, nos ayuda a esclarecer si la correlación clínica e histopatológica es orientativa o no de linfoma cutáneo de células T, ya que, al encontrar la expresión marcadores de membrana, se pondrán en la mesa otras variantes de linfomas cutáneos primarios tales como el linfoma cutáneo de células B o NK. Esto garantizaría un mejor pronóstico para el paciente, debido a que, al haber un diagnóstico corroborado, se procedería a iniciar manejo terapéutico en dependencia del estadio en el que se encuentre el paciente.

Es por ello que, en este estudio, no se pueden tomar todos los casos como diagnósticos de linfoma cutáneo de células T, sino como diagnóstico sugerente o sospechoso de linfoma cutáneo sin más, partiendo de la correlación clínica-histopatológicos. Y esto, a su vez, repercutió en el hecho de que, a la hora de tipificar a estos pacientes, no se logró trabajar con la clasificación EORTC/OMS, sino que se trabajó con un sistema de clasificación clínica.

Entrando al campo del manejo terapéutico de estos pacientes, este puede ser tópico, sistémico o mixto, en dependencia del estadio. Por ende, dentro del manejo tópico empleado, se encontró que los corticoides tópicos fueron los más utilizados, destacándose el clobetasol, mometasona y betametasona. En segundo lugar, los retinoides tópicos, resaltando la tretinoína. En cambio, en las terapias sistémicas, la mayor parte de los pacientes fueron manejados mediante uso de otros tipos de fármacos como antihistamínicos sobresaliendo la loratadina, clorfeniramina y difenhidramina oral.

En lo expuesto con anterioridad, hay que destacar que, para aplicar un manejo adecuado a estos pacientes, se tiene que partir de dos premisas: en primer lugar, dar por confirmado el diagnóstico mediante el reconocimiento del inmunofenotipo que se expresan en las membranas de las células tumorales; y en segundo lugar, realizar un estadiaje de los pacientes, ya que según guías terapéuticas planteadas por la LLS (2019), así como por Molgo & Reyes (2015), la modalidad terapéutica varía según el estadio clínico. Los estadios iniciales sólo requieren tratamientos locales. Las terapias sistémicas

se utilizan en pacientes que no responden a la terapia local o que están en estadios avanzados. Dicho estadiaje se basa en el TNMB, pero no se cuenta con los medios necesarios como citometría de flujo para identificar células de Sézary en sangre periférica, biopsia de ganglio linfático, tomografías computarizadas para descartar metástasis, etc. Y es por esto, si se pusiera en práctica estos tipos de tipificaciones, se garantizaría un mejor manejo.

Además, al examinar los expedientes de la muestra en estudio, no se logra justificar por qué estos pacientes reciben tratamiento en el Centro Nacional de Dermatología, sin previa confirmación del diagnóstico. En conjunto con mi tutor, se infiere que el motivo de esta conducta se debe a que estos pacientes no cuentan con el dinero suficiente para autofinanciarse pruebas de inmunohistoquímica, y la vez, esta institución no cuenta con los recursos suficientes para dar cobertura, y así realizar las respectivas gestiones, ya que solo se realiza cuando hay procesos de donaciones extrainstitucionales. Por tanto, el manejo de los mismos se da por correlación clínica-histopatológica.

Por último, se refirieron un total de 11 pacientes al Hospital Roberto Calderón, debido a que este centro cuenta con un servicio de hematooncología, capacidad de manejo multidisciplinario por oncólogos, hematólogos e internistas, y para realizar estudios de extensión, con los que no cuenta el Centro Nacional de Dermatología. Tres pacientes no fueron referidos, y el motivo fue que no siguieron asistiendo a sus citas de seguimiento en la unidad.

CAPÍTULO X: CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes tenían edades entre los 16-30 años, con predominio del sexo masculino y procedencia de área urbana, y que, a su vez, carecen de antecedentes patológicos familiares, personales, no personales y quirúrgicos.
- Dentro de las manifestaciones clínicas se observó que la placa eritematoescamosa fue la más común. Su distribución topográfica es por lo general diseminada. Morfológicamente se caracterizó por ser ovalada/redonda, múltiple, con diámetro variable, de aspecto psoriasiforme, bordes definidos, consistencia blanda, contornos regulares. Un gran porcentaje de pacientes acudió a consulta dermatológica con un tiempo de evolución inferior a los 6 meses, sin sintomatología aparente.
- Solo a 1 paciente se le realizó prueba confirmatoria con inmunohistoquímica, expresando CD3+ y CD4+, resultando con diagnóstico de micosis fungoides en fase de placa. El resto de pacientes muestreados no tiene diagnóstico confirmado mediante este método, solo sugerente por correlación clínica-histopatológica, por lo que se les considera como linfomas cutáneos a clasificar. El más frecuente de los hallazgos histopatológicos fue el epidermotropismo, dando lugar a un diagnóstico sospechoso de linfoma cutáneo.
- Por último, con relación al manejo terapéutico, los pacientes fueron manejados inicialmente con corticoides y antihistamínicos sistémicos dentro de la consulta dermatológica, para posteriormente ser referidos a unidades de mayor resolución (Hospital Roberto Calderón).

CAPÍTULO XI: RECOMENDACIONES

Al MINSA (Ministerio de Salud):

- Sugiero la elaboración de protocolos sobre el manejo de dermatosis y trastornos neoplásicos cutáneos, con el fin, de tener pautas para evaluar un expediente clínico dermatológico en cuanto proceso diagnóstico y manejo terapéutico.
- Impulsar ferias de salud en donde se proceda a toma de biopsias, para diagnósticos tempranos de este tipo de tumores malignos u otros, y así mejorar la calidad de vida de la población.
- Capacitar de manera periódica a los recursos médicos y de enfermería sobre las manifestaciones clínicas de estas patologías de la piel, ya que pueden pasar inadvertidas por su similitud con otras dermatosis como la psoriasis o parapsoriasis. Recordar que todo manejo inicial parte de la atención primaria.
- Evaluar la manera en la que se coordinen estudios de inmunohistoquímica tanto al hospital Roberto Calderón como al Salud Integral, para obtener un diagnóstico confirmatorio de linfoma cutáneo de células T, y supervisar por los componentes encargados de manera exhaustiva, la llegada del reporte al expediente clínico. O en su defecto, proveer al Centro Nacional de Dermatología, con una unidad en donde se realicen estos tipos de estudios, para garantizar la confirmación de los mismo, y así reducir las limitantes diagnósticas con las cuales contamos a nivel nacional. Esto a su vez, reducirá considerablemente el descarte de expedientes clínicos a la hora de un futuro estudio de tesis.

Al Centro Nacional de Dermatología “Francisco José Gómez Urcuyo”:

- Dar seguimiento a médicos residentes y especialistas, para que realicen descripción morfológica detallada de las lesiones, ya que como se presentó en los resultados, la mayor parte de las variables no están descritas, dificultando así la comprensión de cómo se manifiestan clínicamente los linfomas cutáneos en nuestro país.
- Considerar a estos pacientes como casos sospechosos de linfomas cutáneos, y no como de células T, al ser la inmunohistoquímica clave para la confirmación de estos procesos neoplásicos. Al reconocer la variante por su inmunofenotipo, el manejo terapéutico será más adecuado.

A futuros investigadores:

- Hasta este instante, no se contaba a nivel nacional con un estudio previo sobre los linfomas cutáneos, por ser una entidad poco frecuente. Es por ello que, insto a futuros investigadores en el campo de la salud, a continuar generando conocimiento científico-médico mediante la realización de estudios con diversos enfoques, e inclusive ahondar más en este mismo, en relación, al manejo terapéutico de los pacientes en la unidad de hemato-oncología del hospital Roberto Calderón. Esto, con el propósito de dar una mejor respuesta y tener un mejor entendimiento de las particularidades clínicas, histopatológicas e inmunofenotípicas de estas neoplasias.

CAPÍTULO XII: BIBLIOGRAFÍA

- Achenbach, R. (Junio de 2011). *Micosis Fungoide Intersticial. Diagnóstico diferencial con el Granuloma Anular Intersticial*. Obtenido de <https://rad-online.org.ar/2011/07/01/micosis-fungoide-intersticial-diagnostico-diferencial-con-el-granuloma-anular-intersticial/>
- Acosta, A., Alperovich, M., & Andrade, A. (mayo de 2019). *Linfomas Cutáneos Primarios*. Obtenido de Sociedad Argentina de Dermatología : <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2019/09/Consenso-Linfona-abril-2019.pdf>
- ACS. (2020). *Tratamiento y Apoyo*. Obtenido de <https://www.cancer.org/es/>
- Aguilar, J., & Castro, E. (2011). *Linfoma cutáneo primario periférico de células T no especificado: reporte de caso*. Obtenido de https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/fofia/vol22_n1/pdf/a05.pdf
- Aquino, J., & Arenas, R. (abril-junio de 2016). *Linfoma nk-t extraganglionar tipo nasal: a propósito de un caso en un adolescente*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2016/dcm162g.pdf>
- Arenas, R. (2019). La piel; Linfomas cutáneos primarios. En R. Arenas, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento* (págs. 1-25;849-860). México: Mc Graw Hill.
- Bartomioli, M. (2019). *Linfadenopatía angioinmunoblástica. Primer caso presentado en Bahía Blanca*. Obtenido de <https://www.ambb.org.ar/ojs/index.php/RCAMBB/article/view/249>
- Calzado, & Ortiz. (Marzo de 2010). *Síndrome linfoproliferativo CD30+ cutáneo primario*. Obtenido de <https://www.actasdermo.org/es-sindrome-linfoproliferativo-cd30-cutaneo-primario-articulo-S000173101000061X>
- Calzado, L. (2017). *Linfomas cutáneos de células T (Micosis fungoide / síndrome Sezary): estudio de factores predictivos de progresión y de remisión completa a primer tratamiento* . Obtenido de <https://eprints.ucm.es/id/eprint/41168/1/T38356.pdf>
- Casanova, J. (2018). *Síndrome de Sézary*. Obtenido de <http://dermatoweb.udl.es/ampliacio.php?idfoto=400359>

- Díaz, D. E. (2014). Caracterización clínica-epidemiológica de los pacientes con linfoma cutáneo de células T . Madrid, España.
- Domínguez, M., Ramos, J., & Vidal, A. (Septiembre de 2018). *Síndrome de Sézary. Comunicación de un caso.* Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2018/cd183d.pdf>
- EcuRed. (2020). *Enciclopedia cubana.* Obtenido de https://www.ecured.cu/EcuRed:Enciclopedia_cubana
- García, M., & Catalá, A. (Enero de 2011). *Micosis fungoide foliculotropa: Revisión basada en casos.* Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-piel-formacion-continuada-dermatologia-21-articulo-micosis-fungoide-foliculotropa-revision-basada-S0213925111002863>
- Giraldo, A., & Río, D. d. (Diciembre de 2015). *Linfoma cutáneo paniculitoide de células T asociado a síndrome hemofagocítico, a propósito de un caso.* Obtenido de https://revistasocolderma.org/sites/default/files/linfoma_cutaneo_paniculitoide_de_celulas_t_asociado_a_sindrome_hemofagocitico_a_proposito_de_un_caso.pdf
- Gómez, S., & Maldonado, C. (2007). *Micosis fungoide folicular. Estudio de cuatro casos.* Obtenido de <https://www.actasdermo.org/es-micosis-fungoide-folicular-estudio-cuatro-articulo-resumen-13108528>
- González, R., Ocampo, J., & Méndez, N. (2006). *Micosis fungoides: biología y terapéutica.* Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2006/dcm064h.pdf>
- Intriago, M., Peña, C., & Gray, A. (2012). *Linfoma primario cutáneo agresivo epidermotrópico de células T citotóxicas CD8 positivo. Caso clínico.* Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000300014
- Jaffé, E. (2015). *Exocitosis* . Obtenido de <https://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeCuatro/Articulos/Neurociencias/exocitos.htm>

- Juárez, L., & Rincón, C. (mayo-junio de 2005). *Linfomas cutáneos: fisiopatología y clasificación*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2005/rmd053b.pdf>
- LLS. (2019). *Linfoma cutáneo de células T*. Obtenido de https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/PS96S_Sp_CTCL_2019.pdf
- López, A. (31 de Marzo de 2017). *Síndrome de Sezary: Epidemiología, factores pronósticos, tratamiento y supervivencia en el Hospital Universitario Donostia*. Obtenido de https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/31093/TFG_Lopez_Jerez_Rev.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Lorenzo, C. (1998). *An illustrated guide to skin lymphoma diagnosis*. Blackwell.
- Magliano, Mazzei, & DeBoni. (2011). *Linfoma cutáneo de células T paniculítico*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2011/mc115c.pdf>
- MayoClinic. (2021). *Biopsia: Algunos tipos de biopsia que se utilizan para diagnosticar el cáncer*. Obtenido de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/cancer/in-depth/biopsy/art-20043922#:~:text=Una%20biopsia%20es%20un%20procedimiento,su%20an%C3%A1lisis%20en%20un%20laboratorio>.
- Molgó, M., & Reyes, F. (2015). *Actualización en diagnóstico y manejo de micosis fungoide y síndrome de Sézary*. Obtenido de http://www.sochiderm.org/web/revista/31_4/3.pdf
- Moreno, D., Herrera, A., & Camacho, F. (2003). *Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células T*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2003/mc032b.pdf>
- Moreno, F., & Bautista, P. (Septiembre de 2017). *Linfoma de células NK/T extranodal nasal*. Obtenido de <https://www.actasdermo.org/es-linfoma-celulas-nk-t-extranodal-nasal-articulo-S0001731017300649>

- Muñoz, H., Molina, A., & Requena, L. (17 de Mayo de 2016). *Variantes clínico-patológicas de micosis fungoide*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731016303428>
- NIH. (2020). *Glossary of genetic terms*. Obtenido de <https://www.genome.gov/>
- Orphanet. (Agosto de 2013). *Síndrome de sézary*. Obtenido de https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=3162
- Otero, M. (2013). *Micosis fungoide unilesional: 3 formas clínicas de presentación*. Obtenido de <https://www.actasdermo.org/es-micosis-fungoide-unilesional-3-formas-articulo-S0001731013002342>
- Peña, Montes, & Fierro. (Septiembre de 2016). *Micosis fungoide hipopigmentada: diferencias clínico-histopatológicas con respecto a la micosis fungoide en placas*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2016/rmd165d.pdf>
- Pinos, V., & Granizo, J. (2017). *Linfoma cutáneo primario de células T agresivo epidermotrópico citotóxico CD8 positivo*. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/318448787_Linfoma_cutaneo_primario_de_celulas_T_agresivo_epidermotropico_citotoxico_CD8_positivo
- Piña, Y., & Hernández, D. (2018). *Síndrome de Sézary. Presentación de un caso*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200022
- Ponce, Peñate, & Montenegro. (2018). *Trastorno linfoproliferativo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4+ coincidente en dos hermanas*. Obtenido de <https://www.actasdermo.org/es-trastorno-linfoproliferativo-primario-celulas-t-articulo-S0001731019303783>
- PortalFarma. (2017). *Reacciones fototóxicas y fotoalérgicas*. Obtenido de <https://www.portalfarma.com/Ciudadanos/saludpublica/consejosdesalud/Paginas/2501fotosensibilizantes.aspx>
- Ramírez, L., Franco, A., & López, N. (junio de 2016). *Liquen plano: perfil clínico y características demográficas de 129 casos en el Centro Dermatológico de*

- Yucatán. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2016/dcm163b.pdf>
- Ramos, C. (2018). *Estudio epidemiológico y clínico-patológico de linfomas cutáneos primarios: Experiencia de 13 años en ciudad Real*. Obtenido de <https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/18418/TESIS%20Ramos%20Rodr%C3%ADguez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Rodríguez, Cortez, & Qujiano. (2017). *Leucemia/linfoma de células T del adulto. Revisión de la literatura científica*. Obtenido de <https://www.actasdermo.org/es-leucemia-linfoma-celulas-t-del-adulto--articulo-S0001731017305926>
- Rojas, W. (2015). *Inmunología de Rojas*. Medellín, Colombia: CiB.
- Romero, Blanes, & Encabo. (21 de Diciembre de 2015). Pseudolinfomas cutáneos. *Actas Dermato-Sifilográficas*, 640-651.
- Rueda, A. (2016). *Linfoma de Hodgkin*. Obtenido de http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/comunicaciones/tenerife/ix_tenerife057.pdf
- Ruiz, A. (2008). *Granulomas no infecciosos*. Obtenido de https://revistasocolderma.org/sites/default/files/granulomas_no_infecciosos.pdf
- Ruiz, L., Landgrave, I., & Toussaint, S. (21 de Diciembre de 2018). *Linfoma anaplásico de células T grandes primario cutáneo CD30+*. *Serie de nueve casos*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gm192c.pdf>
- Salas, J. (abril-junio de 2006). *Pseudolinfomas. Revisión del tema*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2006/dcm062h.pdf>
- Squeff, M., & Otal, M. (2016). *Eritrodisestesia o síndrome mano pie*. Obtenido de <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916632/169squeff-eritrodisestesia.pdf>
- Trista, E., & González, M. (Octubre de 2017). *Papulosis linfomatoide. Presentación de un caso*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000500012

- Ulloa, C. (2018). *Respuesta clínica al tratamiento con fototerapia en pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T en estadios tempranos atendidos en el período de 1987-2017 en el servicio de dermatología del hospital de México*. Obtenido de <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/11046/1/44504.pdf>
- Ureña, D. (2013). Presentaciones clínicas inusuales de la micosis fungoides. *Revista Dominicana de Dermatología*, 6-11.
- Uribe, I., & Restrepo, C. (Octubre de 2005). *Micosis fungoides*. Obtenido de <file:///C:/Users/Addis%20Diaz%20Carcamo/Downloads/535-Texto%20del%20art%C3%ADculo-1002-1-10-20190702.pdf>
- Valencia, O., Pérez, J., & Velázquez, M. (2010). *Diagnóstico y manejo del linfoma cutáneo de células T de tipo micosis fungoides y síndrome de Sèzary*. Obtenido de https://revistasocolderma.org/sites/default/files/diagnostico_y_manejo_del_linfoma_cutaneo.pdf
- Vega, L. (2011). *Inmunohistoquímica en dermatopatología: revisión de los anticuerpos usados con mayor frecuencia*. Madrid.
- Velázquez, E., Lome, C., & Aguirre, J. (Enero-Abril de 2011). *Linfoma cutáneo primario tipo micosis fungoide con epidermotropismo en fase tumoral sin afección sistémica*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2011/cd111c.pdf>
- Young, P., & Peroni, J. (2011). *Síndrome hematofagocítico. Reporte de cuatro casos y revisión de la literatura*. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000200013
- Yumeen, S. (30 de Abril de 2020). *CD8+ mycosis fungoides palmaris et plantaris with peripheral blood involvement*. Obtenido de [https://www.jaadcasereports.org/article/S2352-5126\(20\)30163-6/fulltext#%20](https://www.jaadcasereports.org/article/S2352-5126(20)30163-6/fulltext#%20)
- Zavala, J., García, M., & Méndez, A. (Enero-Febrero de 2020). *Linfoma cutáneo primario de células T no*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2020/rmd201h.pdf>

GLOSARIO

A

Acantosis: Se define como un aumento de grosor del estrato de Malpighi (estrato espinoso) de la epidermis. **(Arenas, 2019)**

Acneiforme: Erupción folicular que se presenta a nivel de las zonas seboreicas del cuerpo (cuero cabelludo, cara, región paraesternal, pliegues, etc.).

Alogénico: Donante de la misma especie. **(ACS, 2020)**

Alopecia: Pérdida de pelo, a causa de trastorno genético u orgánico (sistémico).

Ampolla: Lesión primaria definida como una elevación circunscrita de la piel, de contenido líquido y gran tamaño, hasta 15 o 20 mm o más, las cuales pueden ser transparentes, turbias o hemorrágicas, y al romperse dejan erosiones. **(Arenas, 2019)**

Anaplasia: Escasa diferenciación o indiferenciación de las células proliferativas que conforman el tumor. Por tanto, representa un índice de malignidad. **(EcuRed, 2020)**

Angiocéntrico: Patrón celular caracterizado por infiltrados linfocitarios concéntricos al vaso sanguíneo.

Angiodestructivo: Patrón celular que se caracteriza por un crecimiento linfocitario que conlleva a lisis de las paredes de los vasos sanguíneos.

Anticuerpo: El anticuerpo es una herramienta para la defensa de las células huésped, es decir, las células del organismo que se pueden ver atacadas por agentes patógenos como los virus y las bacterias. Los linfocitos que producen los anticuerpos se llaman células B. **(NIH, 2020)**

Antígeno: Un antígeno es cualquier sustancia o agente que el organismo reconoce como no propio. Puede tratarse de un virus, de una bacteria, de toxinas. **(NIH, 2020)**

Apoptosis: Muerte celular programada.

Atipia celular: Son las alteraciones que afectan tanto la forma de las células, así como su tamaño y el proceso de división de las mismas. En otras palabras, es un cambio en la

morfología celular normal. Las células producto de dichas alteraciones se caracterizan por afectación de la relación núcleo citoplasma, presentándose núcleos prominentes que intentan igualar el tamaño del citoplasma.

Atrofia: Disminución de una o varias capas de la piel y sus anexos. Se manifiesta por piel adelgazada, decolorada y finamente plegada. **(Arenas, 2019)**

Autólogo: Trasplante en donde el paciente representa la misma fuente de donación. **(ACS, 2020)**

B

Biopsia: Procedimiento que se realiza para extraer una pequeña muestra de tejido o de células del cuerpo para su análisis en un laboratorio. **(MayoClinic, 2021)**

C

Carcinogénesis: Proceso por el cual las células normales se transforman en células cancerosas. **(NIH, 2020)**

Cariorexis: Rotura del núcleo celular.

CD: Cluster of differentiation. Son moléculas de membrana que facilitan la comunicación entre las células. Se identifican con la sigla CD seguida de un número. Se conocen más de 300 diferentes. **(Rojas, 2015)**

Células de Hodgkin: Son células neoplásicas mononucleadas características de los linfomas. No es patognomónico del linfoma de Hodgkin. **(Rueda, 2016)**

Células de Langerhans: Grupo celular de la epidermis que ejerce función de presentadora de antígenos. Proviene de la médula ósea y pertenece al sistema de macrófagos mononucleares. **(Arenas, 2019)**

Células de Reed-Stenberg: Variante de las células de Hodgkin que se caracterizan por ser polinucleadas. **(Rueda, 2016)**

Células de Sézary: Linfocitos atípicos con núcleos cerebriformes e hiperconvolutos. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Células NK: Grupo celular que se origina de la línea mieloide conocidas como Natural Killer, y atacan directamente a los microorganismos que intenten invadir el organismo, y a las células infectadas por virus o que se encuentran alteradas. **(Rojas, 2015)**

Centroblasto: Son células B germinales que han reconocido al antígeno, y que están dividiéndose, y los linfocitos B resultado de la división anterior son los **centrocitos**, que ya han dejado de dividirse. **(Rojas, 2015)**

Citopenia: Disminución de una de las tres líneas celulares que circulan en la sangre. En caso de afectar 2 líneas se considera **bicitopenia**, y si afecta las tres, se denomina **pancitopenia**.

Citostático: Efecto terapéutico en donde se inhibe el crecimiento celular tumoral, sin destruirlas.

Comedones: Es un tapón de queratina, blanco grisáceo o negro que cierra los orificios de los folículos pilosebáceos. **(Arenas, 2019)**

Convoluta: Aspecto histopatológico del núcleo celular de células linfoides atípicas, en donde este se encuentra enrollado. En caso de encontrarse muy enrollado, se le denomina **hiperconvoluta**.

D

Dermatotropismo: Infiltración linfocitaria atípica por afinidad en la dermis.

Dermis: Es una estructura de soporte, nutricional y de intercambio de células inmunitarias, que se subdivide en **dermis papilar** o superficial y **dermis reticular** o profunda. Está compuesta de tejido conjuntivo, vasos, nervios y anexos cutáneos. **(Arenas, 2019)**

E

Ectropión: Mal posición del párpado inferior del ojo a causa de proceso inflamatorio o resequead.

Efecto fotoquímico: Efecto que genera la fototerapia en la piel, que se traduce en transformaciones químicas, las cuales son provocadas por la emisión o absorción de luz radiación ultravioleta junto a un agente fotosensibilizador. **(PortalFarma, 2017)**

Elastofagocitosis: Pérdida de fibras elásticas.

Epidermis: Es un epitelio plano, estratificado, queratinizado, formado (del interior hacia la superficie) por cinco estratos: basal, espinoso, granuloso, lúcido y córneo. **(Arenas, 2019)**

Epidermotropismo: Fenómeno que explica la migración desde la dermis, de linfocitos atípicos por afinidad hacia la epidermis. **(Acosta, Alperovich, & Andrade, 2019)**

Epiteliotropismo: Infiltración linfocitaria atípica con afinidad al epitelio.

Eritematogénico: Todo aquello que produce un eritema.

Eritrodermia: Es un síndrome inflamatorio de la piel caracterizado por descamación y eritema. Es un signo clínico de mal pronóstico, representando en muchos casos fases terminales de los linfomas cutáneos. **(Arenas, 2019)**

Eritrodisestesia palmoplantar: También conocido como síndrome mano pie, es una reacción adversa relacionada con algunos agentes quimioterapéuticos. Se caracteriza por comenzar con un pródromo de disestesia (alteración de la sensibilidad) palmo plantar y, entre 2 a 4 días, la sensación progresa a ardor con edema y eritema en placas bien delimitadas y simétricas. **(Squeff & Otal, 2016)**

Eritrofagocitosis: Proceso por el cual macrófagos fagocitan eritrocitos.

Erosiones: Solución de continuidad que solo afecta a la epidermis; es de origen traumático y no deja cicatriz.

Escamas: Caída en bloque de la capa córnea; se manifiesta mediante separación de fragmentos secos de epidermis. **(Arenas, 2019)**

Esclerodermiforme: Síndrome que se caracteriza por la presencia de esclerosis cutánea (piel indurada).

Espongiosis: Edema intercelular epidérmico, cuya manifestación clínica es eccema y a veces vesículas. **(Arenas, 2019)**

Exfoliativo: Descamación fina de la piel.

Exocitosis epidérmica: Proceso mediante el cual se secretan diferentes tipos de moléculas contenidas en una vesícula citoplasmática de una célula al espacio extracelular. En este caso se da a nivel de la epidermis. **(Jaffé, 2015)**

F

Factor de necrosis tumoral (TNF): Constituye una familia especial de citoquinas, con más de 19 miembros que interactúan con 29 receptores diferentes. Puede estimular la respuesta inmunitaria del paciente y, asimismo, puede provocar necrosis (muerte celular) en algunos tipos de células tumorales. **(NIH, 2020)**

Fisura: Son hendiduras lineales de la piel, por lo general dolorosas; que pueden llegar a profundizar hasta la dermis. **(Arenas, 2019)**

Foliculotropismo: Infiltración linfocitaria atípica con afinidad al folículo pilosebáceo, en particular de la vaina radicular externa. Signo histopatológico de mal pronóstico. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

Fotosensibilidad: Es una reacción cutánea anormal que se produce por la combinación de una sustancia química y la exposición a radiaciones de luz ultravioleta. La fotosensibilidad puede provocar dos tipos de reacciones: **fototóxicas** o **fotoalérgicas**. **(PortalFarma, 2017)**

Fototoxicidad: No afectan al sistema inmunológico. Esta reacción se produce en personas expuestas a una dosis alta de medicamento fotosensibilizante unido a la radiación solar. Normalmente, la reacción fototóxica produce lesiones que tienen la apariencia de quemadura solar exagerada, con sensación de ardor y formación de microvesículas o bien de urticaria.

Fotoalergia: Esta reacción es menos común que la fototóxica, y se presenta en personas con una determinada predisposición. Puede provocarse incluso con dosis bajas del medicamento fotosensibilizante asociado a la luz solar. La reacción fotoalérgica se manifiesta de forma similar a la dermatitis de contacto, con erupción eccematosa, edema y prurito intenso. **(PortalFarma, 2017)**

G

Granuloma: Se definen como una respuesta inflamatoria crónica caracterizada por la colección de histiocitos activados, células epitelioides y células gigantes multinucleadas que pueden estar rodeados por linfocitos, y mostrar necrosis central. **(Ruiz A. , 2008)**

Granzima B: Proteasas que actúan en las mitocondrias y fragmentan el ADN. **(Rojas, 2015)**

H

Haplotipos: Conjunto de alelos simples o genes estrechamente relacionados que tienden a heredarse juntos.

Hiperplasia: Es el aumento de tamaño de un tejido, por un incremento del número de células. **(NIH, 2020)**

Hiperqueratosis: Aumento del grosor de la capa córnea que puede ser ortoqueratósica o paraqueratósica. **(Arenas, 2019)**

Hipodermis o tejido celular subcutáneo: Está formado por lóbulos de adipocitos, que son células redondas con núcleo periférico y citoplasma lleno de lípidos, que sirven como reserva energética y aislantes de calor; dichos lóbulos están separados por tabiques de tejido conjuntivo; hay arterias y venas. **(Arenas, 2019)**

I

Perivascular: Infiltrado celular que se produce alrededor del vaso sanguíneo.

Inmunoblasto: Linfocito mononuclear de gran tamaño, que, al ser activados por un antígeno, inducen a la proliferación de linfocitos B o T. **(Rojas, 2015)**

Inmunofenotipo: Son proteínas de membrana específicas expresadas por los leucocitos, las cuales se pueden identificar a través de la inmunohistoquímica.

Inmunomodulador: son sustancias que tienen la capacidad de aumentar o disminuir la respuesta inmune. **(Arenas, 2019)**

L

Leucoféresis: Procedimiento que consiste en la extracción de glóbulos blancos de la sangre de un paciente, para aplicarles cierto medicamento.

Linfadenopatía angioinmunoblásticas: Es una patología caracterizada por alteración de la morfología del ganglio linfático (aumento de tamaño), infiltrado celular constituido principalmente por inmunoblastos, y proliferación vascular. **(Bartomioli, 2019)**

Linfoproliferativo: Enfermedad en la que las células del sistema linfático se multiplican excesivamente. **(NIH, 2020)**

Liquenoide: Si hace referencia a una **lesión cutánea**, se define como aquella que tiene aspecto similar a las lesiones características de un liquen, que consiste en pápulas planas, eritematovioláceas, con estrías blanquecinas en su superficie. En cambio, si hace referencia a un **patrón histológico**, se define como aquel infiltrado celular inflamatorio que se va formando paralelamente a la epidermis, rodeando los apéndices epidérmicos. **(Ramírez, Franco, & López, 2016)**

M

Máculas: También conocida como mancha, se define como un cambio de coloración de la piel sin alteración del relieve; que puede ser vascular, pigmentaria o artificial (tatuajes). La vascular se origina por congestión (**eritema**), extravasación (**púrpura**) o malformación de vasos. La mancha pigmentaria puede deberse a exceso de pigmento (**hipercrómica**), disminución (**hipocrómica**) o a falta de éste (**acrómica**). **(Arenas, 2019)**

Melanófagos: Macrófagos que fagocitan melanocitos.

Metaplasia: Sustitución de una célula madura o totalmente diferenciada, por otro tipo de célula madura en un tejido.

Microabscesos de Pautrier: Acúmulos de linfocitos notablemente marginados, en aposición uno con otro, alrededor de una célula de Langerhans. **(González, Ocampo, & Méndez, 2006)**

Monoclonal: Son anticuerpos generados por células B idénticas con afinidad monovalente, al solo reconocer el mismo **epítipo** (también llamado **determinante**

antigénico, es la porción del antígeno, que es reconocida por el anticuerpo) de un antígeno. **(Rojas, 2015)**

Monomorfa: Cuadro de dermatosis en donde hay un solo tipo de lesión. En caso, de dos o más lesiones distintas, se le denomina dermatosis **polimorfa** o **pleomórfico**. **(Arenas, 2019)**

Morfeiforme. Lesiones dermatológicas que se asemejan a las de la morfea, que se caracterizan por una o varias placas de piel endurecida, brillante y atrófica bien delimitadas, hiperpigmentadas o hipopigmentadas, casi todas rodeadas de un halo eritematoso-violáceo. **(Arenas, 2019)**

Mucinosis folicular: Trastorno cutáneo que se caracteriza por acumulación de mucina en el folículo piloso.

Multifocal: Lesiones que se distribuyen en varios sitios de la piel.

N

Nódulo: Es una lesión circunscrita y sólida, del mismo color de la piel o de color rosado, y de consistencia firme. A veces es dolorosa y puede durar meses o años; no es resolutive y al desaparecer deja una zona de atrofia y, si se ulcera, una cicatriz. **(Arenas, 2019)**

O

Onicodistrofia o distrofia ungueal: Es cualquier alteración morfológica o estructural de una o varias uñas.

Ortoqueratosis: Tipo de hiperqueratosis, en donde hay un proceso de queratinización normal, con presencia de células sin núcleos. **(Arenas, 2019)**

P

Papilomatosis: Aumento del grosor de forma vertical de la dermis papilar.

Pápula: Es una lesión circunscrita y sólida de la piel, que desaparece sola, sin dejar cicatriz. **(Arenas, 2019)**

Parablasto: Porción del mesoderma, donde se desarrollan los vasos sanguíneos y linfáticos. **(Rojas, 2015)**

Parafolicular: Infiltrado linfocitario que se dispone alrededor de un folículo.

Paraqueratosis: Tipo de hiperqueratosis en donde hay un proceso de queratinización anormal, con presencia de células nucleadas. En ciertos casos puede haber ausencia del estrato granuloso. **(Arenas, 2019)**

Perforina: Proteínas que se polimerizan en la membrana plasmática de la célula blanco para producir poros que permiten la entrada de agua y generan un desequilibrio osmótico en la célula y el paso de granzimas. **(Rojas, 2015)**

Placas: Término que se designa a un conjunto de dos o más lesiones elementales. **(Arenas, 2019)**

Plasmocito: Tipo de célula inmunitaria que elabora gran cantidad de un anticuerpo específico. Estos evolucionan de células B que se activaron. También se llama célula plasmática. **(NIH, 2020)**

Poiquilodermia: Dermatitis que cursa con placas de piel atrófica, acompañada de telangiectasias, en las que se alternan áreas de hiperpigmentación con otras de hipopigmentación, que dan a la piel afectada, un aspecto moteado. **(Arenas, 2019)**

Policlonal: Son anticuerpos que son producidos por diferentes tipos de linfocitos B, y que pueden reconocer y unirse a varios epítomos diferentes de un mismo antígeno. **(Rojas, 2015)**

Pústula: Elevación pequeña, superficial, circunscrita de la piel, llena de un líquido purulento. **(Arenas, 2019)**

Q

Queratodermia palmoplantar: Trastorno de la piel caracterizado por hiperqueratosis (engrosamiento) palmoplantar.

Quistes: Acumulación no inflamatoria de la piel, rodeada de una pared constituida de epitelio pavimentoso o glandular, de contenido líquido o pastoso. **(Arenas, 2019)**

S

Siderófagos: Macrófago perteneciente al sistema mononuclear fagocítico, el cual contiene hemosiderina en su interior. **(Rojas, 2015)**

Síndrome hematofagocítico: Es una entidad clínico-patológica caracterizada por la proliferación sistémica de macrófagos con prominente actividad hemofagocitaria, que se caracteriza por fiebre, hepatoesplenomegalia y citopenias. **(Young & Peroni, 2011)**

Siringotropismo: infiltrado linfocitario con afinidad a las glándulas sudoríparas ecrinas.

T

TCR: Se define como receptor de los linfocitos T, el cual se presenta como heterodímeros (molécula formada por dos componentes diferentes, unidos por algún tipo de enlace químico), que pueden ser de dos tipos: el **TCR-2** que está compuesto por una cadena α y otra β ; y el **TCR-1** que está compuesto por una cadena γ y otra δ . **(Rojas, 2015)**

Telangiectasia: Son vasos sanguíneos dilatados que pueden aparecer cerca de la superficie de la piel o de las membranas mucosas. También llamadas arañas vasculares. **(Arenas, 2019)**

Tumor mesenquimal: Neoplasias constituidas por células epitelioides (células con una gran cantidad de filamentos intermedios en su citoplasma). **(Vega, 2011)**

U

Ulceración: Pérdida de sustancia más profunda que puede incluir a la dermis, hipodermis y descubrir huesos, músculos y tendones; al repararse deja cicatriz. En general, cuando es aguda se denomina **ulceración**, y cuando es crónica, **úlceras**. **(Arenas, 2019)**

V

Varioliforme: Que presenta lesiones dermatológicas similares a las de la viruela.

Vesícula: Elevación circunscrita de la piel, de contenido líquido seroso; mide sólo unos cuantos milímetros; al romperse forma costras. **(Arenas, 2019)**

X

Xerosis: Sequedad de la piel.

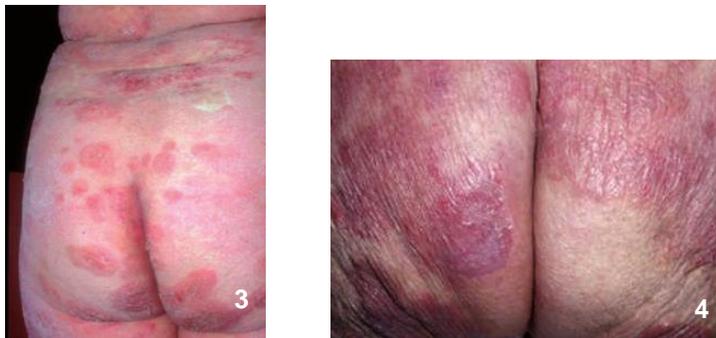
ANEXOS

Anexo 1: Imágenes de las manifestaciones clínicas de los LCCT

1. Micosis fungoide clásica



Figuras 1 y 2: Fase eccematosa. Se caracteriza por la presencia de lesiones eritematosas de tamaño variable, con descamación fina y en ocasiones puede haber atrofia que da un aspecto "en papel de cigarrillo". (Molgó & Reyes, 2015)



Figuras 3 y 4: Fase de placa. presenta lesiones bien delimitadas de color rojizo-marrón, infiltradas, con descamación variable, que pueden ser aisladas o confluentes. (Molgó & Reyes, 2015)



Figuras 5, 6 y 7: Fase tumoral. En la figura 5 se observa lesión de aspecto tumoral acompañada de eritrodermia. En la figura 6 y 7, se observa la presencia de múltiples lesiones tumorales en forma de hongo, rojo violáceas, dentro de las cuales algunas se encuentran ulceradas. (Molgó & Reyes, 2015)



Figura 8: Miosis fungoide hipopigmentada. Se visualizan placas mal definidas de coloración blanquecina. (Molgó & Reyes, 2015)



Figura 9: Miosis fungoide eritrodérmica. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)



Figura 10: Miosis fungoide ictiosiforme. Placas descamativas tipo escama de pescado. (Ureña, 2013)



Figuras 11, 12 y 13: Miosis fungoide palmo plantar (acral). (Yumeen, 2020)



Figura 14: Miosis fungoide papular. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)



Figura 15: Miosis fungoide solitaria. (Otero, 2013)



Figura 16: Miosis fungoide invisible, piel sana como datos histopatológicos de MF. Prurito como único síntoma. (Yumeen, 2020)

3. Variantes clinicopatológicas de la micosis fungoide



Figuras 17 y 18: MF foliculotrópica. Se observan pápulas foliculares y lesiones acneiformes sobre región facial y cuello. (Gómez & Maldonado, 2007)



Figuras 19 y 20: MF piel laxa granulomatosa. Se observan placas eritematosas en forma de pliegues cutáneos sobre regiones axilares e inguinales. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)



Figura 21: Micosis fungoide siringotropa. (Lorenzo, 1998)



Figura 22: Reticulosis pagetoide. Placa única de aspecto psoriasiforme e hiperqueratósica a nivel del tobillo. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)



Figura 23: MF poiquilodérmica. Placas atróficas hiperpigmentadas, acompañadas de telangiectasias en región glútea. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)



Figura 24: Micosis fungoide vesiculoampollar. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)



Figura 25: Micosis fungoide pigmento-purpúrica. (Lorenzo, 1998)

4. Variantes histopatológicas de la micosis fungoide



Figura 26: Micosis fungoides granulomatosa. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)



Figuras 27 y 28: Micosis fungoide intersticial. Se visualizan placas anulares con escama descamación.

(Achenbach, 2011)

5. Síndrome de Sézary



Figuras 29 y 30: En la figura 26 se observa hiperqueratosis palmar. En la figura 27, hay presencia de linfadenopatías a nivel axilar

(Piña & Hernández, 2018)



Figura 31: Eritrodermia generalizada con descamación fina e hiperqueratosis. (Casanova, 2018)

6. Trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios



Figuras 32 y 33: Linfoma cutáneo anaplásico de células grandes CD 30 +. Se visualizan lesiones tumorales múltiples, dentro de las cuales unas se encuentran ulceradas. (Ruiz, Landgrave, & Toussaint, 2018)

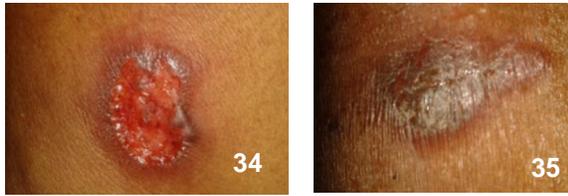


Figura 34 y 35: Papulosis linfomatoide. En la primera imagen se observa una lesión papulonodular ulcerada y con tejido necrótico, y en la segunda imagen la lesión está cubierta por una escama grisácea hiperqueratósica. (Trista & González, 2017)

7. Linfoma subcutáneo paniculítico.

Figuras 36 y 37: Se visualizan placas subcutáneas eritematovioleáceas a nivel de abdomen y muslos. (Giraldo & Río, 2015)

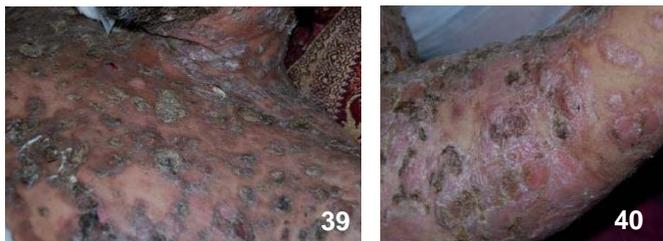


8. Linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal



Figura 38: A. Placas rojizas infiltradas bien delimitadas que afectan a párpado inferior de ojo derecho, causando oclusión parcial del mismo, y mejilla. **B.** Placas eritematosas infiltradas en punta nasal y narina derecha (flechas). (Moreno & Bautista, 2017)

9. Linfomas T periféricos cutáneos primarios no especificados



Figuras 39 y 40: Linfoma T epidérmico agresivo CD8+. Lesiones tumorales necrosadas cubiertas por costras, acompañadas de flictenas. (Intriago, Peña, & Gray, 2012)



Figuras 41 y 42: LCCT gamma/delta. En la 1ra figura se aprecia lesión tumoral en hemitórax izquierdo, acompañada de nódulo en región esternal. 2da figura, lesión tumoral ulcerada rodeada de tejido necrótico. (Aguilar & Castro, 2011)



Figura 43: Linfoma cutáneo primario T CD4+ de célula pequeña/mediana. En la región cervical posterior **(a)** y en la mejilla izquierda **(b)** se visualizan nódulos eritematosos cupuliformes, infiltrados y de consistencia firme. **(Ponce, Peñate, & Montenegro, 2018)**

10. Linfoma/leucemia de células T del adulto (LLCTA)



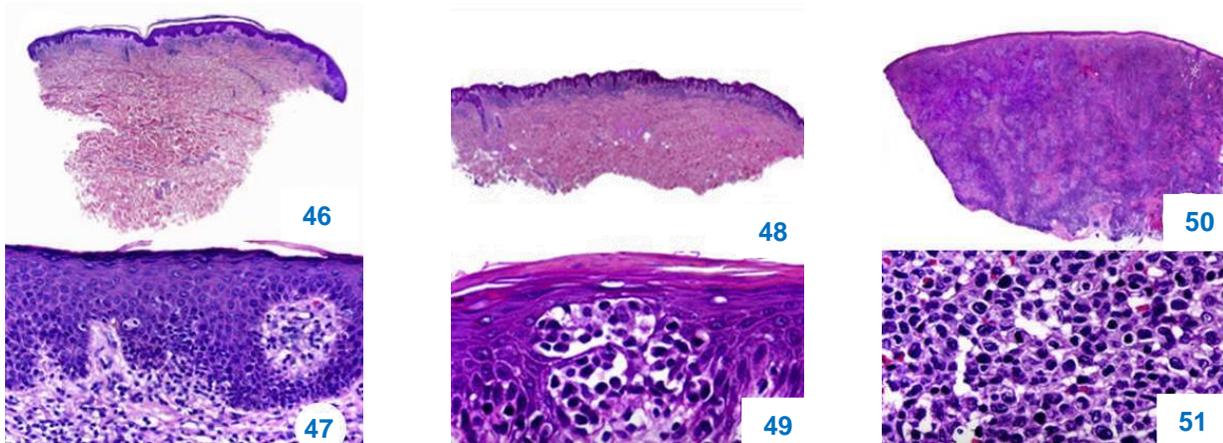
Figura 44: LLCTA variante Aguda. **(a)** Múltiples pápulas acompañadas de erupción eritematosa distribuidas por tronco y extremidades proximales. **(b)** Erupción papular eritematosa a nivel del cuello. **(Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017)**

Figura 45: LLCTA variante crónica. Se visualiza eritrodermia y xerosis severa en un paciente que ha cursado con 3 años de evolución de esta patología. **(Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017)**



Anexo 2: Imágenes de la histopatología de los LCCT

1. Histopatología de cada fase de la micosis fungoide clásica

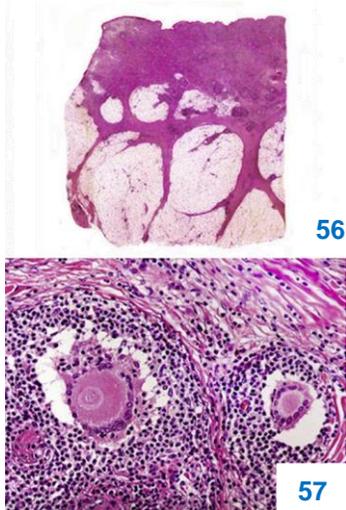


Figuras 46 y 47 (Fase macular): Se muestra un infiltrado de linfocitos atípicos en dermis papilar con epidermotropismo. **Figuras 48 y 49 (Fase de placa):** Se muestran hallazgos similares a los de la fase de parche, pero con un infiltrado linfocitario más denso, de distribución liquenoide, dispuesto en banda en la dermis superficial, e intenso epidermotropismo con formación de «microabscesos de Darier-Pautrier». **Figuras 50 y 51 (Fase tumoral):** Hallazgos histopatológicos típicos de la fase tumoral que muestran un infiltrado linfocitario difuso compuesto por linfocitos grandes y pleomórficos que ocupa todo el espesor de la dermis. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)

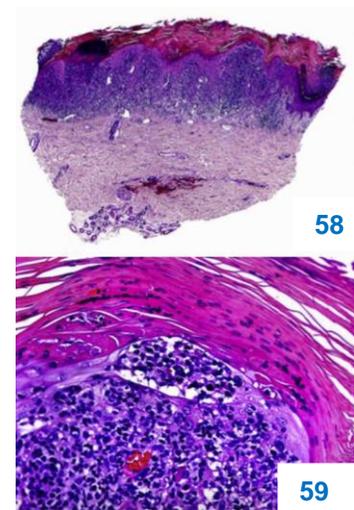
2. Histopatología de algunas variantes o subtipos de la micosis fungoide



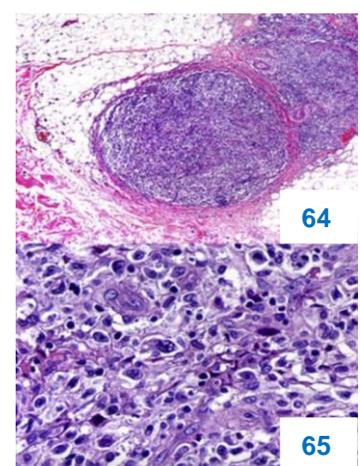
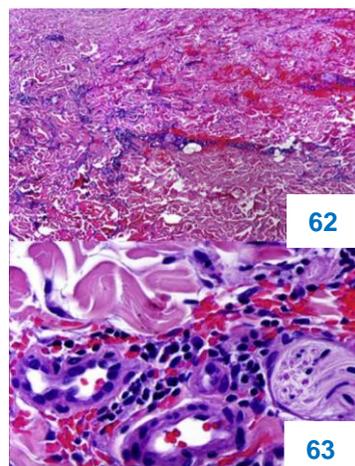
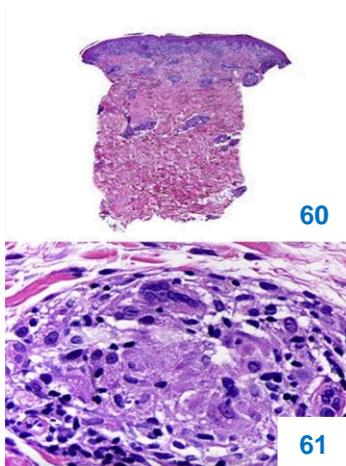
Figuras 52 y 53 (MF foliculotrópica): se observan linfocitos atípicos agrupados en el seno del epitelio de la vaina radicular externa del folículo piloso (foliculotropismo). **Figuras 54 y 55 (MF hipopigmentada):** Hay un infiltrado dérmico con linfocitos atípicos y epidermotropismo. (Muñoz, Molina, & Requena, 2016)



Figuras 56 y 57 (MF piel laxa granulomatosa): En la 56 se muestra una vista panorámica que muestra un infiltrado inflamatorio difuso afectando al espesor completo de la dermis y extendiéndose al tejido celular subcutáneo. En la 57 se observa que el infiltrado está compuesto por histiocitos y linfocitos atípicos, así como células gigantes multinucleadas con gran cantidad de núcleos. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

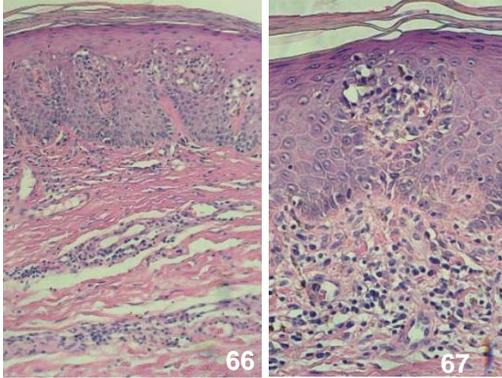


Figuras 58 y 59 (Reticulosis pagetoide): se puede observar hiperqueratosis con paraqueratosis, y marcado epidermotropismo del infiltrado, compuesto por linfocitos atípicos de aspecto pagetoide, con un núcleo grande e hiper cromático. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**



Figuras 60 y 61 (MF granulomatosa): En la 60 se aprecia una vista panorámica que muestra granulomas perivasculares de tipo sarcoideo afectando a todo el espesor de la dermis. En la 61 se observa a detalle un granuloma compuesto por linfocitos atípicos, histiocitos y células gigantes multinucleadas. **Figuras 62 y 63 (MF intersticial):** Se visualiza en ambas un infiltrado de predominio linfocitario, siguiendo patrón intersticial, que se dispone entre los haces de colágeno y otras estructuras anexas de la dermis. **Figuras 64 y 65 (MF con transformación de células grandes):** En la 64 se observa un infiltrado neoplásico en la hipodermis. En la 65 se determina que el infiltrado está compuesto por células neoplásicas grandes, pleomórficas y anaplásicas. **(Muñoz, Molina, & Requena, 2016)**

3. Histopatología del síndrome Sézary



Figuras 66 y 67: Recordar que la histopatología no es precisa como método diagnóstico. En la figura **66** se observa la epidermis con paraqueratosis y acantosis regular, así como linfocitos perivasculares y otros que ocupan las papilas. En la figura **67** se observan algunos linfocitos con núcleos atípicos dentro de la epidermis. **(Domínguez, Ramos, & Vidal, 2018)**

4. Histopatología de los trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios

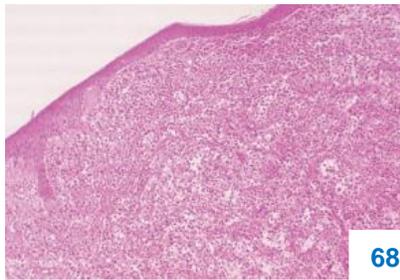


Figura 68: Linfoma anaplásico de células T grandes primario cutáneo CD30+. Se observa la epidermis con aplanamiento de los procesos interpapilares, la dermis está ocupada por un infiltrado en mantos de células pleomórficas, algunas con citoplasma claro, Tinción HE (hematoxilina-eosina) 10x. **(Ruiz, Landgrave, & Toussaint, 2018)**

5. Histopatología del linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis subcutánea

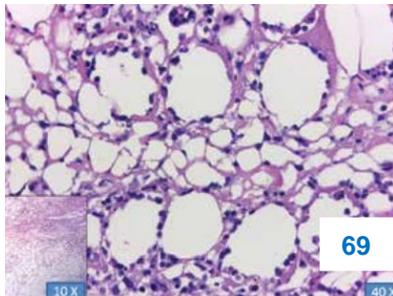
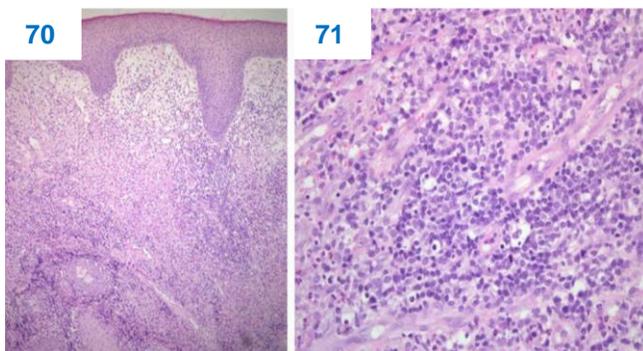


Figura 69: A menor aumento (10X) se observa un infiltrado linfoide que rodea los adipocitos, y a mayor aumento (40X) se observa la disposición de estos en forma de anillo. Tinción HE. **(Giraldo & Río, 2015)**

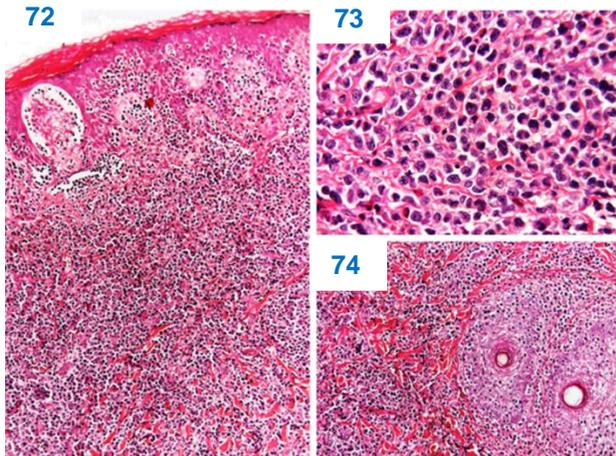
6. Histopatología del linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal



Figuras 70: Denso infiltrado linfoide a nivel de dermis media y profunda, con distribución perivascular, que se extiende parcialmente hacia la epidermis y los folículos pilosos. Dermis superficial edematizada. Epidermis hiperplásica, con arquitectura y maduración conservada (HE, x100). **(Moreno & Bautista, 2017)**

Figura 71: Población de linfocitos con escaso citoplasma claro, eosinófilo y núcleos atípicos, con cromatina grumosa y bordes irregulares (HE, x400). **(Moreno & Bautista, 2017)**

7. Histopatología de linfomas T periféricos cutáneos primarios no especificados

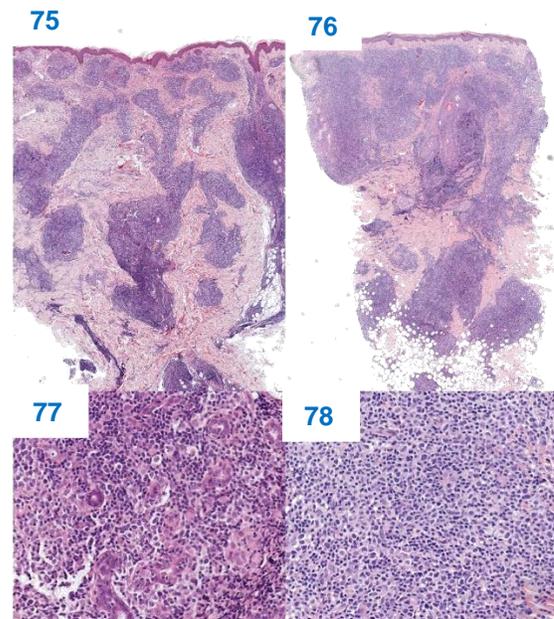


Linfoma T epidermotropo agresivo de células CD8+

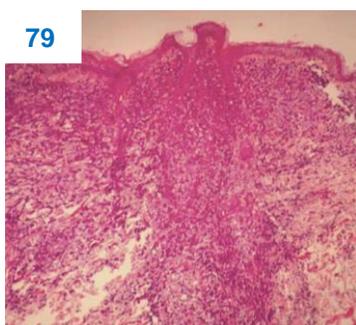
Figura 72: Infiltrado linfoide atípico difuso en la dermis papilar y reticular, con un marcado epidermotropismo y formación de vesículas (HE x40). **Figura 73:** Linfocitos atípicos de mediano y gran tamaño con frecuentes mitosis atípicas (HE x100). **Figura 74:** Infiltrado inflamatorio afecta los anexos cutáneos (HE x40). (Pinos & Granizo, 2017)

Trastorno linfoproliferativo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4+

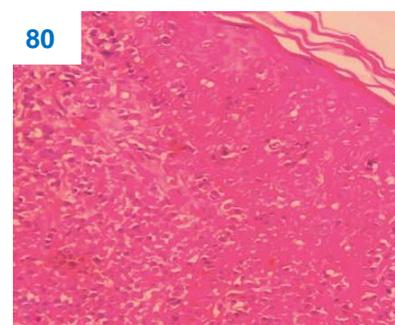
Figuras 75 y 76: Se observa infiltrado linfohistiocitario en dermis e hipodermis con tropismo por anejos y ausencia de epidermotropismo (HE x2). **Figuras 77 y 78:** infiltrado compuesto por células pleomórficas con atipia leve-moderada (HE x20). (Ponce, Peñate, & Montenegro, 2018)



8. Histopatología del linfoma/leucemia de células T del adulto



Figuras 79 (LLCTA fase aguda): Infiltración de la dermis por células linfoides atípicas con epidermotropismo. HE x20. **Figuras 80 (LLCTA fase crónica):** Epidermotropismo y absceso de Pautrier. HE x40. (Rodríguez, Cortez, & Qujiano, 2017)



Anexo 3: Instrumento de investigación



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN- MANAGUA

GUÍA DE REVISIÓN DE EXPEDIENTES



La presente “Guía de Revisión de Expediente” pretende recabar datos a fin de utilizarse en la investigación **“Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología “Francisco José Gómez Urcuyo” durante el período 2016-2020”**. Los espacios deberán ser rellenados con la información encontrada en los expedientes, o marcados con X según la opción que se presente.

A. Datos de filiación:

• **Número de expediente:** _____

• **Año en el que fue captado el paciente:**

1. _____ 2016 2. _____ 2017 3. _____ 2018 4. _____ 2019 5. _____ 2020

• **Edad:**

1. _____ 0-15 años 2. _____ 16-30 años 3. _____ 31-45 años 4. _____ 46-60 años
5. _____ 61 a más años

• **Sexo:**

1. _____ Hombre 2. _____ Mujer

• **Procedencia:**

1. _____ Urbana 2. _____ Rural

B. Antecedentes:

• **Antecedentes familiares:**

1. _____ Infecciosos
2. _____ Neoplásicos
3. _____ Quirúrgicos
4. _____ Enfermedades crónicas
5. _____ Ninguno

En caso de marcar con una X, especificar qué tipo de proceso neoplásico, infeccioso, quirúrgico o enfermedad crónica se presentó en la familia:

• **Antecedentes patológicos personales**

1. _____ Infecciosos
2. _____ Neoplásicos
3. _____ Enfermedades crónicas
4. _____ Ninguno

En caso de marcar con una X, especificar qué tipo de proceso infeccioso, neoplásico, quirúrgico o enfermedad crónica se presentó en el paciente:

• **Antecedentes personales no patológicos**

1. _____ Tabaquismo
2. _____ Alcoholismo
3. _____ Drogas
4. _____ Condición sanitaria
5. _____ Ninguna

• **Antecedentes quirúrgicos**

1. _____ Traumatológicos
 2. _____ Neoplásicos
 3. _____ Biopsias de piel
 4. _____ Ninguno
- En caso de marcar con una X, especificar qué tipo de proceso quirúrgico traumatológico, neoplásico o biopsia de piel presentó el paciente:
-

C- Manifestaciones clínicas

Lesiones encontradas

• **Lesiones primarias**

1. _____ Mácula vascular (Eritema)
2. _____ Mácula Pigmentaria
3. _____ Pápula
4. _____ Nódulo
5. _____ Vesícula
6. _____ Ampolla
7. _____ Pústula
8. _____ Quiste
9. _____ Roncha
10. _____ No descrita

• **Lesiones secundarias**

1. _____ Escama
2. _____ Costra
3. _____ Erosión
4. _____ Ulceración
5. _____ Verrugosidad
6. _____ Queratosis
7. _____ Atrofia
8. _____ Esclerosis
9. _____ Cicatriz
10. _____ Liquenificación
11. _____ No descrita

- **Otras lesiones**

1. _____ Neoformación
2. _____ Placa
3. _____ Infiltración
4. _____ Comedones
5. _____ No descrita

Topografía de la lesión

1. _____ Localizada
2. _____ Diseminada
3. _____ Generalizada

Morfología de la lesión

Generales:

- **Número:** 1. _____ Única 2. _____ Múltiple 3. _____ No Descrita
- **Tamaño:** 1. _____ <1cm 2. _____ 1-4cm 3. _____ >4cm
4. _____ No descrita
- **Contorno:** 1. _____ Regular 2. _____ Irregular 3. _____ No descrito
- **Borde:** 1. _____ Definidos 2. _____ Difusos 3. _____ No descrito
- **Superficie:** 1. _____ Plana 2. _____ Elevada 3. _____ Depresiva
4. _____ No descrita

Específicas:

- **Forma:**

1. _____ Anular
2. _____ Redonda/ovalada
3. _____ Arciforme
4. _____ Lineal
5. _____ Reticular
6. _____ Serpiginosa
7. _____ Umbilicada
8. _____ No descrita

- **Color:**

1. _____ Rojizas
2. _____ Violáceas
3. _____ Azuladas
4. _____ Hipercrómico
5. _____ Hipocrómico
6. _____ Acrómico
7. _____ Otro
8. _____ No descrito

- **Aspecto:**

1. _____ Psoriasiforme
2. _____ Pitiriasiforme
3. _____ Papilomatoso
4. _____ Herpetiforme
5. _____ Otro
6. _____ No Descrito

- **Consistencia:**

1. _____ Blanda
2. _____ Dura
3. _____ No descrito

Tiempo de evolución:

1. _____ <6 meses
2. _____ 6-12 meses
3. _____ >12 meses

Sintomatología asociada a la lesión

1. _____ Dolor
2. _____ Ardor
3. _____ Prurito
4. _____ Asintomática
5. _____ Otro
- En caso de marcar con una X en otro, especificar qué presentó:
- _____
- _____

D- Hallazgos histopatológicos

1. _____ Epidermotropismo
2. _____ Dermatotropismo
3. _____ Foliculotropismo
4. _____ Microabsceso de Pautrier
5. _____ Dos o más hallazgos
6. _____ Linfocitos grandes atípicos CD30+
7. _____ Infiltrado angiocéntrico y/o angiodestructivo
8. _____ Infiltrado perivascular
9. _____ Infiltrado difuso
10. _____ Infiltrado nodular
11. _____ Paniculitis
12. _____ Acantosis
13. _____ Zona de Grenz
14. _____ Dos o más hallazgos
15. _____ Otros

En caso de marcar con una X en dos o más hallazgos u otros, especificar:

E- Hallazgos inmunofenotípicos

¿Se realizó inmunohistoquímica para confirmar diagnóstico?

1. _____ Sí 2. _____ No

En caso de marcar una X en sí, señale que tipo de marcadores se encontraron:

1. _____ CD3+ 2. _____ CD4+ 3. _____ CD30+ 4. _____ CD2+
5. _____ CD8+ 6. _____ CD56 7. _____ Granzyma 8. _____ Perforina
9. _____ EBV 10. Dos o más marcadores 11. _____ Otros

En caso de marcar una X en dos o más marcadores u otros, especificar:

F- Variante clínica de linfoma cutáneo

Con los datos antes expuestos, el expediente clínico sugiere diagnóstico de:

1. _____ Micosis fungoide (MF) a clasificar fase
2. _____ Micosis fungoide (MF) en fase macular
3. _____ Micosis fungoide (MF) en fase de placa
4. _____ Micosis fungoide (MF) en fase tumoral
5. _____ Otra variante o subtipo de MF
6. _____ Síndrome de Sézary (SS)
7. _____ Trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios
8. _____ Linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis subcutánea
9. _____ Linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal
10. _____ Linfomas T periféricos cutáneos primarios no especificados
11. _____ Linfoma/leucemia de células T del adulto
12. _____ Linfoma cutáneo a clasificar

G- Manejo Terapéutico

Terapia tópica

1. _____ Corticoides tópicos
2. _____ Retinoides tópicos
3. _____ Quimioterapia tópica
4. _____ Fototerapia
5. _____ Radioterapia
6. _____ Dos o más terapias
7. _____ Otra (antifúngicos, etc.)
8. _____ Ninguna

En caso de marcar una X en dos o más terapias u otra, especificar:

Terapia sistémica

1. _____ Agentes inmunomoduladores
2. _____ Retinoides orales

3. _____ Anticuerpos monoclonales
4. _____ Inhibidores de la histona desacetilasa
5. _____ Fotoféresis extracorpórea
6. _____ Quimioterapia sistémica
7. _____ Corticoides sistémicos
8. _____ Dos o más terapias
9. _____ Otra (antihistamínicos, etc.)
10. _____ Ninguna

En caso de marcar una X en dos o más terapias u otra, especificar:

Fue referido a unidad de mayor resolución:

1. _____ Sí
2. _____ No

En caso de marcar una x en sí, especifique a que unidad fue trasladado:

De igual manera, en caso de marcar no, especifique por qué según expediente:

Anexo 4: Tablas de resultados

Tabla 1: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Características sociodemográficas y antecedentes.

Año en el que fue captado el paciente	Frecuencia	Porcentaje
2016	3	21,4%
2017	2	14,3%
2018	1	7,1%
2019	5	35,7%
2020	3	21,4%
Total	14	100%
Edad	Frecuencia	Porcentaje
0-15 años	0	0,0%
16-30 años	6	42,9%
31-45 años	2	14,3%
46-60 años	4	28,6%
61 a más años	2	14,3%
Total	14	100%
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	9	64,3%
Mujer	5	35,7%
Total	14	100%
Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbana	12	85,7%
Rural	2	14,3%
Total	14	100%
Antecedentes patológicos familiares	Frecuencia	Porcentaje
Infecciosos	0	0%
Neoplásicos	1	7,1%
Quirúrgicos	0	0,0%
Enfermedades crónicas	1	7,1%
Ninguno	12	85,7%
Total	14	100%

Antecedentes patológicos personales	Frecuencia	Porcentaje
Infecciosos	0	0,0%
Neoplásicos	0	0,0%
Enfermedades crónicas	4	28,6%
Ninguno	10	71,4%
Total	14	100%
Antecedentes no patológicos personales	Frecuencia	Porcentaje
Tabaquismo	1	7,1%
Alcoholismo	0	0,0%
Drogas	0	0,0%
Condición sanitaria	0	0,0%
Ninguno	13	92,9
Total	14	100%
Antecedentes quirúrgicos	Frecuencia	Porcentaje
Traumatológicos	0	0,0%
Neoplásicos	0	0,0%
Biopsia de piel	1	7,1%
Ninguno	13	92,9%
Total	14	100,0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 2: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Manifestaciones clínicas.

Lesiones primarias	Frecuencia	Porcentaje
Mácula vascular (eritema)	9	64,3%
Mácula pigmentaria	1	7,1%
Pápula	0	0,0%
Nódulo	4	28,6
Vesícula	0	0,0%

Ampolla	0	0,0%
Pústula	0	0,0%
Quiste	0	0,0%
Roncha	0	0,0%
No descrita	0	0,0%
Total	14	100%
Lesiones secundarias	Frecuencia	Porcentaje
Escama	9	64,3%
Costra	1	7,1%
Erosión	0	0,0%
Ulceración	4	28,6%
Verrugosidad	0	0,0%
Queratosis	0	0,0%
Atrofia	0	0,0%
Esclerosis	0	0,0%
Cicatriz	0	0,0%
Liquenificación	0	0,0%
No descrita	0	0,0%
Total	14	100%
Otras lesiones	Frecuencia	Porcentaje
Neoformación	4	28,6
Placa	10	71,4
Infiltración	0	0,0%
Comedones	0	0,0%
No descrita	0	0,0%
Total	14	100%
Topografía de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Localizada	2	14,3%
Diseminada	8	57,1%
Generalizada	4	28,6%
Total	14	100%

Número de lesiones	Frecuencia	Porcentaje
Única	2	14,3%
Múltiple	12	85,7%
No descrita	0	0,0%
Total	14	100%
Tamaño de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
<1cm	0	0,0%
1-4cm	4	28,6%
>4cm	4	28,6%
No descrita	6	42,9%
Total	14	100%
Contorno de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Regular	6	42,9%
Irregular	0	0,0%
No descrito	8	57,1%
Total	14	100%
Borde de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Definidos	6	42,9%
Difusos	1	7,1%
No descrito	7	50,0%
Total	14	100%
Superficie de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Plana	1	7,1%
Elevada	4	28,6%
Depresiva	0	0,0%
No descrita	9	64,3%
Total	14	100%
Forma de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Anular	0	0,0%
Redonda/ovalada	9	64,3%

Arciforme	0	0,0%
Lineal	0	0,0%
Reticular	0	0,0%
Serpiginosa	0	0,0%
Umbilicada	0	0,0%
No descrita	5	35,7%
Total	14	100%
Color de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Rojizas	9	64,3%
Violáceas	0	0,0%
Azuladas	0	0,0%
Hipercrómico	3	21,4%
Hipocrómico	1	7,1%
Acrómica	0	0,0%
Otro	0	0,0%
No descrito	1	7,1%
Total	14	100%
Aspecto de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Psoriasiforme	11	78,6%
Pitiriasiforme	0	0,0%
Papilomatoso	0	0,0%
Herpetiforme	0	0,0%
Otro	0	0,0%
No descrito	3	21,4%
Total	14	100%
Consistencia de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Blanda	4	28,6%
Dura	0	0,0%
No descrito	10	71,4%
Total	14	100%

Evolución de la lesión	Frecuencia	Porcentaje
<6 meses	7	50,0%
6-12 meses	2	14,3%
>12 meses	5	35,7%
Total	14	100%
Sintomatología asociada a la lesión	Frecuencia	Porcentaje
Dolor	0	0,0%
Ardor	0	0,0%
Prurito	6	42,9%
Asintomática	8	57,1%
Total	14	100%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 3: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos.

Hallazgos histopatológicos	Frecuencia	Porcentaje
Epidermotropismo	5	35,7%
Dermatotropismo	0	0,0%
Foliculotropismo	0	0,0%
Microabscesos de Pautrier	0	0,0%
Linfocitos grandes atípicos CD30+	0	0,0%
Infiltrado angiocéntrico y/o angiodestructivo	0	0,0%
Infiltrado perivascular	0	0,0%
Infiltrado difuso	0	0,0%
Infiltrado nodular	0	0,0%

Paniculitis	0	0,0%
Acantosis	0	0,0%
Zona de Grenz	0	0,0%
Dos o más hallazgos	5	35,7%
Otros	4	28,6%
Total	14	100%
¿Se realizó inmunohistoquímica para confirmar diagnóstico?	Frecuencia	Porcentaje
Sí	1	7,1%
No	13	92,9%
Total	14	100%
Variante clínica de linfoma cutáneo	Frecuencia	Porcentaje
Micosis fungoide (MF) a clasificar fase	0	0,0%
Micosis fungoide (MF) en fase macular	0	0,0%
Micosis fungoide (MF) en fase de placa	1	7,1%
Micosis fungoide (MF) en fase tumoral	0	0,0%
Otra variante o subtipo de MF	0	0,0%
Síndrome de Sézary (SS)	0	0,0%
Trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios	0	0,0%
Linfoma cutáneo de células T tipo paniculitis subcutánea	0	0,0%
Linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal	0	0,0%
Linfomas T periféricos cutáneos primarios no especificados	0	0,0%
Linfoma/leucemia de células T del adulto	0	0,0%
Linfoma cutáneo a clasificar	13	92,9%
Total	14	100%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma c. en el Centro Nacional de Dermatología “Francisco José Gómez Urcuyo”, durante período 2016-2020.

Tabla 4: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Manejo terapéutico.

Terapia tópica	Frecuencia	Porcentaje
Corticoides tópicos	6	42,9%
Retinoides tópicos	2	14,3%
Quimioterapia	0	0,0%
Fototerapia	1	7,1%
Radioterapia	0	0,0%
Dos o más terapias	1	7,1%
Otras	2	14,3%
Ninguna	2	14,3%
Total	14	100%
Terapia sistémica	Frecuencia	Porcentaje
Agentes inmunomoduladores	0	0,0%
Retinoides orales	0	0,0%
Inhibidores de la histona desacetilasa	0	0,0%
Fotoféresis extracorpórea	0	0,0%
Quimioterapia sistémica	0	0,0%
Corticoides sistémicos	2	14,3%
Dos o más terapias	1	7,1%
Otras	5	35,7%
Ninguna	6	42,9%
Total	14	100%
Referencia a unidad de mayor resolución	Frecuencia	Porcentaje
Sí	11	78,6%
No	3	21,4%
Total	14	100%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 5: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Edad vs sexo.

Edad vs sexo				
		Sexo		
		Hombre	Mujer	Total
Edad	16-30 años	5	1	6
		35.7%	7.1%	42.9%
	31-45 años	1	1	2
		7.1%	7.1%	14.3%
	46-60 años	2	2	4
		14.3%	14.3%	28.6%
	60 a más años	1	1	2
		7.1%	7.1%	14.3%
Total		9	5	14
		64.3%	35.7%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 6: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Edad vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Edad vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide (MF) en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
Edad	16-30 años	1	5	6
		7.1%	35.7%	42.9%
	31-45 años	0	2	2
		0.0%	14.3%	14.3%
	46-60 años	0	4	4
		0.0%	28.6%	28.6%
	60 a más años	0	2	2
		0.0%	14.3%	14.3%

Total	1	13	14
	7.1%	92.9%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 7: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Sexo vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Sexo vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide (MF) en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
Sexo del paciente	Hombre	1	8	9
		7.1%	57.1%	64.3%
	Mujer	0	5	5
		0.0%	35.7%	35.7%
Total		1	13	14
		7.1%	92.9%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 8: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Lesión primaria vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Lesión primaria vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		MF fase de placa	LC a clasificar	
Lesión primaria	Mácula vascular	1	8	9
		7.1%	57.1%	64.3%
	Mácula pigmentaria	0	1	1
		0.0%	7.1%	7.1%

	Nódulo	0	4	4
		0.0%	28.6%	28.6%
Total		1	13	14
		7.1%	92.9%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma c. en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 9: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Lesión secundaria vs variante de linfoma cutáneo.

Lesión secundaria vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide (MF) en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
Lesión secundaria	Escama	1	8	9
		7.1%	57.1%	64.3%
	Costra	0	1	1
		0.0%	7.1%	7.1%
	Ulceración	0	4	4
		0.0%	28.6%	28.6%
Total		1	13	14
		7.1%	92.9%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma c. en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 10: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Otras lesiones vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Otras lesiones vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide (MF) en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
	Neoformación	0	4	4
		0.0%	28.6%	28.6%

Otras lesiones	Placa	1	9	10
		7.1%	64.3%	71.4%
Total		1	13	14
		7.1%	92.9%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 11: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Tiempo de evolución vs sintomatología asociada a las lesiones.

Tiempo de evolución vs sintomatología asociada a las lesiones				
		Sintomatología asociada a las lesiones		Total
		Prurito	Asintomática	
Tiempo de evolución de las lesiones	<6 meses	2	5	7
		14.3%	35.7%	50.0%
	6-12 meses	2	0	2
		14.3%	0.0%	14.3%
	>12 meses	2	3	5
		14.3%	21.4%	35.7%
Total		6	8	14
		42.9%	57.1%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 12: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Hallazgos por microscopía óptica con HE vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Hallazgos por microscopía óptica con HE vs variante clínica de linfoma cutáneo.				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide (MF) en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
Hallazgos por microscopía óptica con HE	Epidermotropismo	0	5	5
		0.0%	35.7%	35.7%
	Dos o más hallazgos	1	4	5
		7.1%	28.6%	35.7%
	Otros	0	4	4
0.0%		28.6%	28.6%	
Total		1	13	14
		7.1%	92.9%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma c. en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 13: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Inmunohistoquímica vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Inmunohistoquímica vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
¿Se realizó inmunohistoquímica para confirmar diagnóstico?	Sí	1	0	1
		7.1%	0.0%	7.1%
	No	0	13	13
		0.0%	92.9%	92.9%
Total		1	13	14
		7.1%	92.9%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma c. en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 14: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Terapia tópica vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Terapia tópica vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide (MF) en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
Terapia tópica	Corticoides tópicos	1 7.1%	5 35.7%	6 42.9%
	Retinoides tópicos	0 0.0%	2 14.3%	2 14.3%
	Fototerapia	0 0.0%	1 7.1%	1 7.1%
	Dos o más terapias	0 0.0%	1 7.1%	1 7.1%
	Otro	0 0.0%	2 14.3%	2 14.3%
	Ninguna	0 0.0%	2 14.3%	2 14.3%
	Total	1 7.1%	13 92.9%	14 100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

Tabla 15: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Terapia sistémica vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Terapia sistémica vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide (MF) en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
	Corticoides sistémicos	0 0.0%	2 14.3%	2 14.3%

Terapia sistémica aplicada al paciente	Dos o más terapias	0	1	1
		0.0%	7.1%	7.1%
	Otro	1	4	5
		7.1%	28.6%	35.7%
	Ninguna	0	6	6
		0.0%	42.9%	42.9%
Total		1	13	14
		7.1%	92.9%	100%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

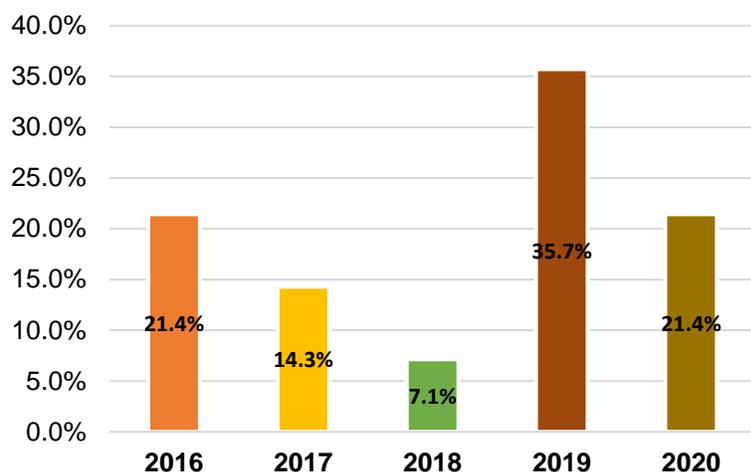
Tabla 16: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Referencia vs variante clínica de linfoma cutáneo.

Referencia vs variante clínica de linfoma cutáneo				
		Variante clínica de linfoma cutáneo		Total
		Micosis fungoide (MF) en fase de placa	Linfoma cutáneo a clasificar	
Paciente referido a unidad de mayor resolución	Sí	1	10	11
		7.1%	71.4%	78.6%
	No	0	3	3
		0.0%	21.4%	21.4%
Total		1	13	14
		7.1%	92.9%	100.0%

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo en el Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo", durante período 2016-2020.

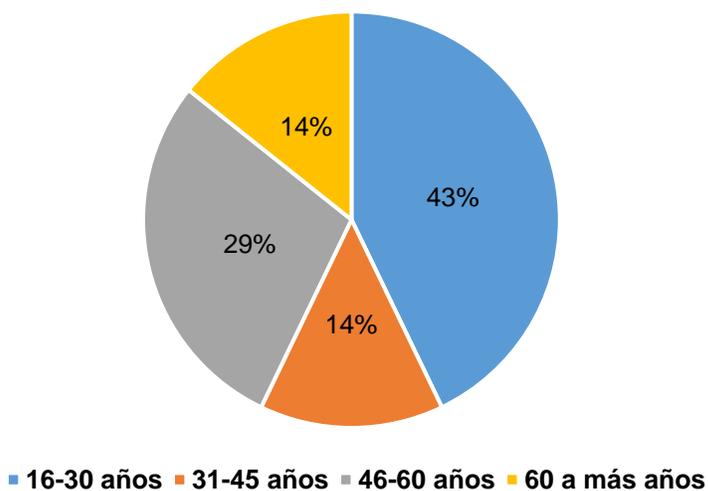
Anexo 5: Gráficos

Gráfico 1: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Fecha de captación del paciente.



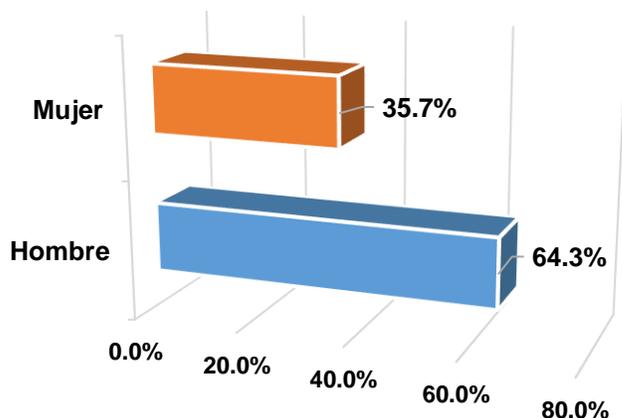
Fuente: Tabla 1

Gráfico 2: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Edad del paciente.



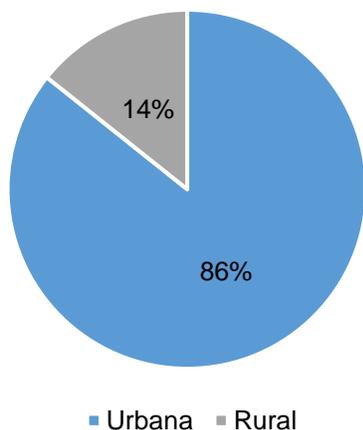
Fuente: Tabla 1

Gráfico 3: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Sexo del paciente.



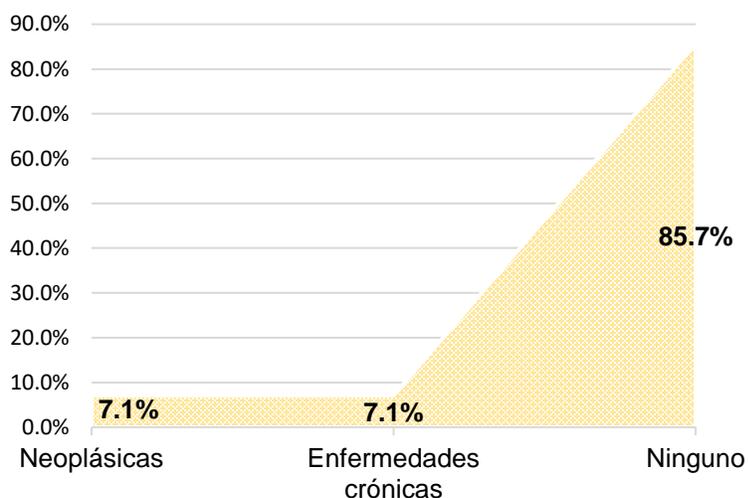
Fuente: Ver tabla 1

Gráfico 4: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Procedencia del paciente.



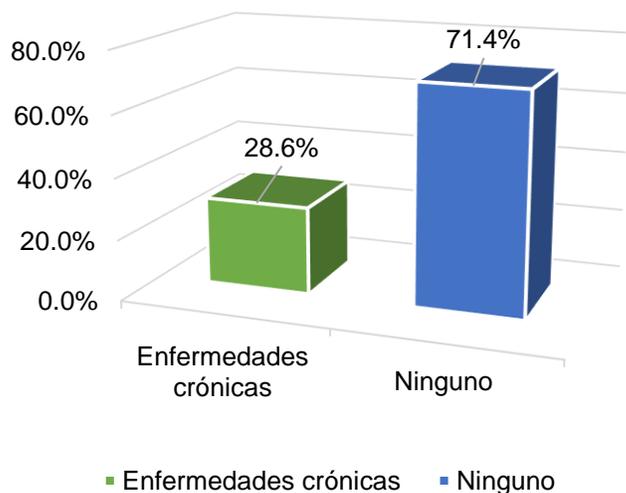
Fuente: Ver tabla 1

Gráfico 5: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Antecedentes patológicos familiares.



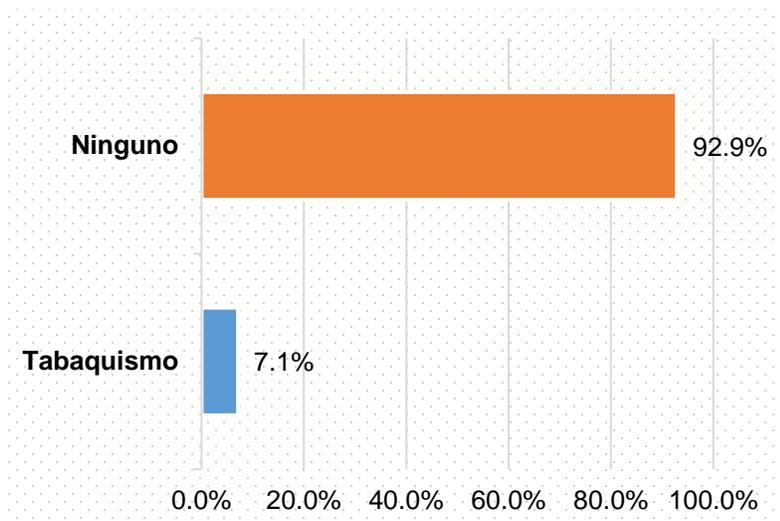
Fuente: Ver tabla 1

Gráfico 6: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Antecedentes patológicos personales.



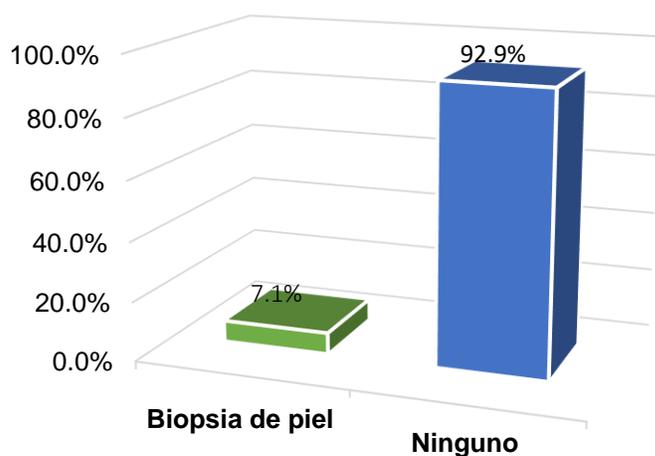
Fuente: Tabla 1

Gráfico 7: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Antecedentes personales no patológicos.



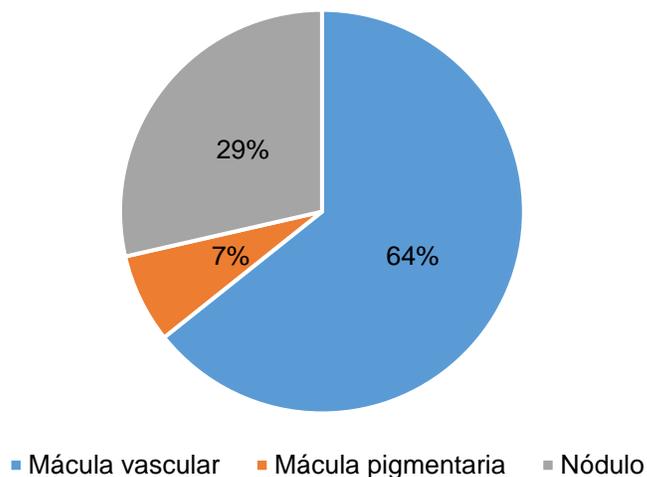
Fuente: Tabla 1

Gráfico 8: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Antecedentes quirúrgicos.



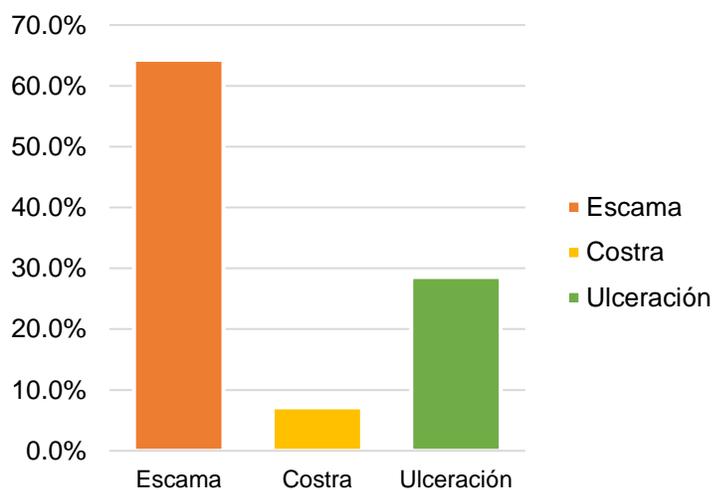
Fuente: Tabla 1

Gráfico 9: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Lesión primaria.



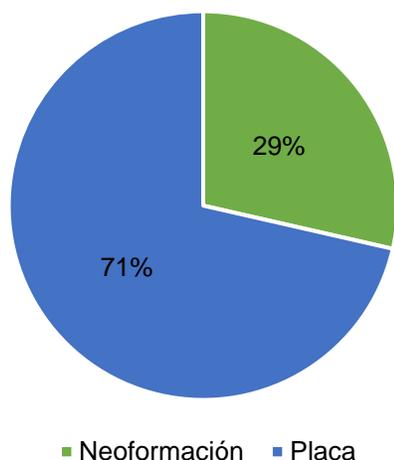
Fuente: Tabla 2

Gráfico 10: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Lesión secundaria.



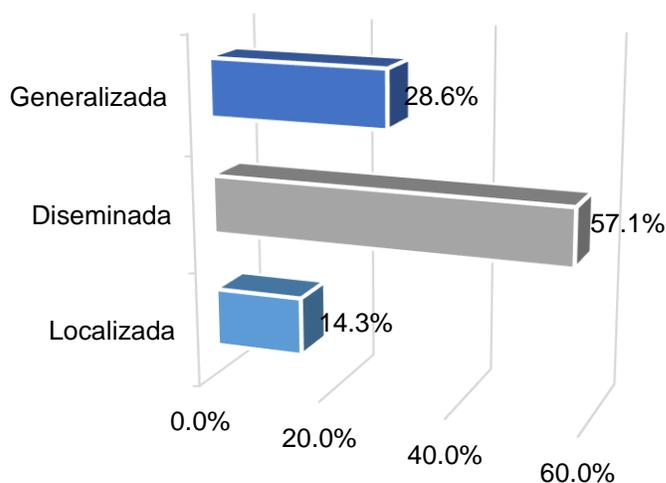
Fuente: Tabla 2

Gráfico 11: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Otras lesiones.



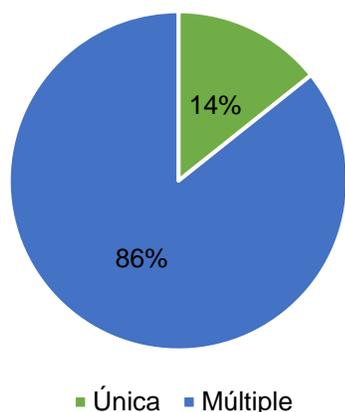
Fuente: Tabla 2

Gráfico 12: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Topografía de lesión.



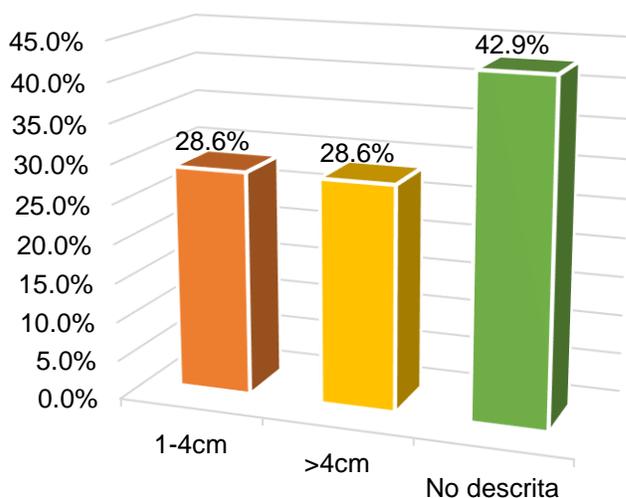
Fuente: Tabla 2

Gráfico 13: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Número de lesiones.



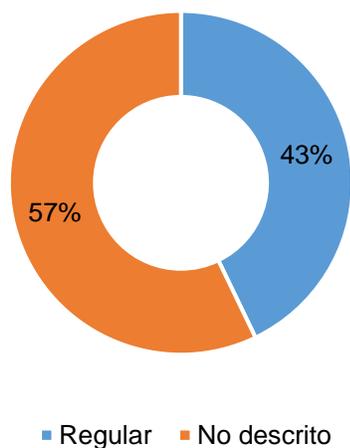
Fuente: Tabla 2

Gráfico 14: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Tamaño de las lesiones.



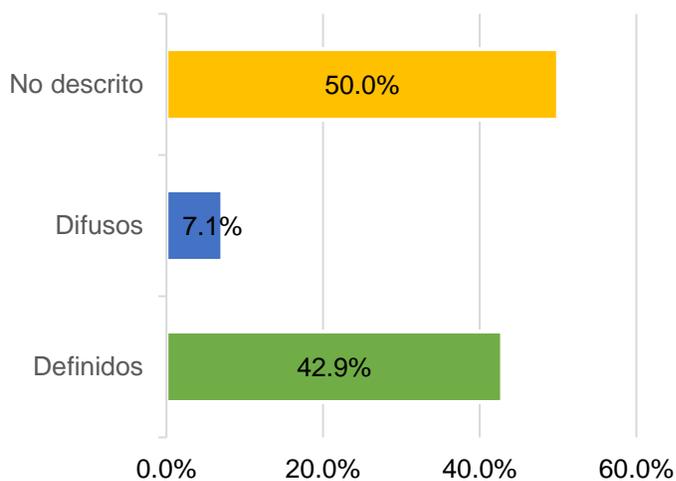
Fuente: Tabla 2

Gráfico 15: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Contorno de las lesiones.



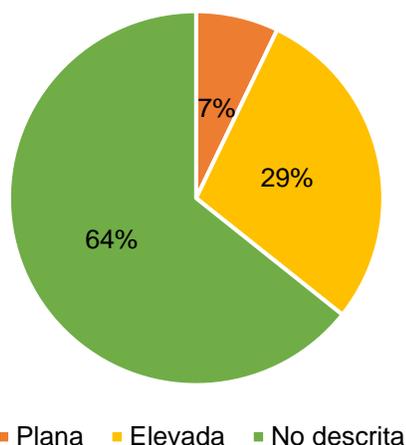
Fuente: Tabla 2

Gráfico 16: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Bordes de las lesiones.



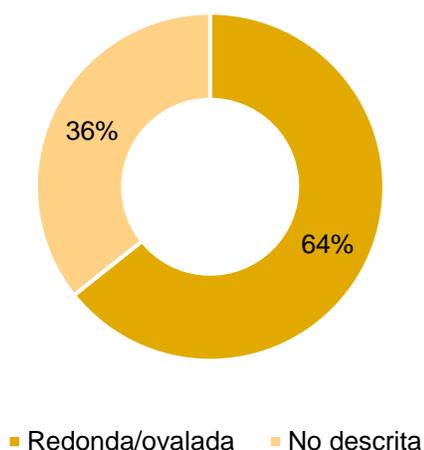
Fuente: Tabla 2

Gráfico 17: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Superficie de las lesiones.



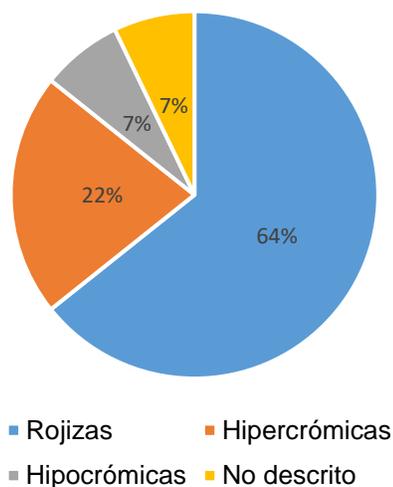
Fuente: Tabla 2

Gráfico 18: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Forma de las lesiones.



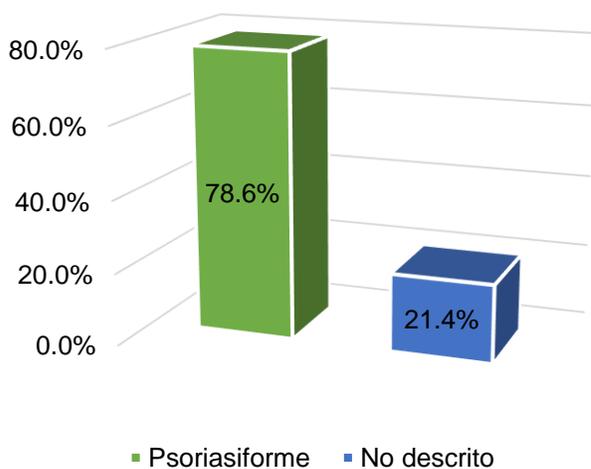
Fuente: Tabla 2

Gráfico 19: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Color de las lesiones.



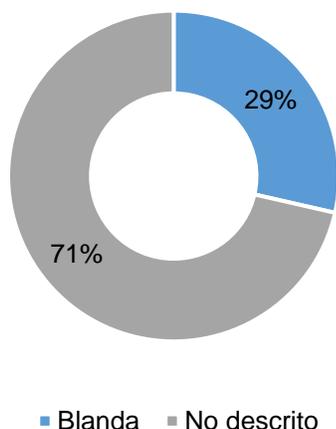
Fuente: Tabla 2

Gráfico 20: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Aspecto de las lesiones.



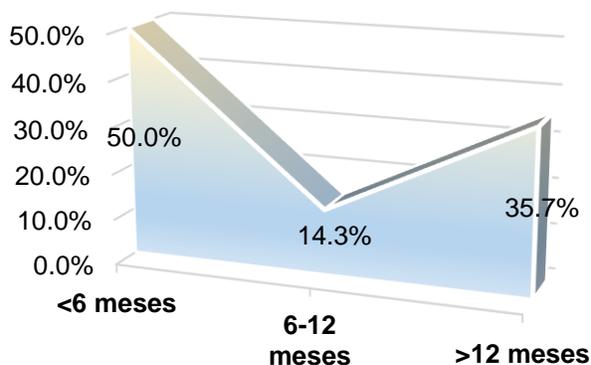
Fuente: Tabla 2

Gráfico 21: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Contorno de las lesiones.



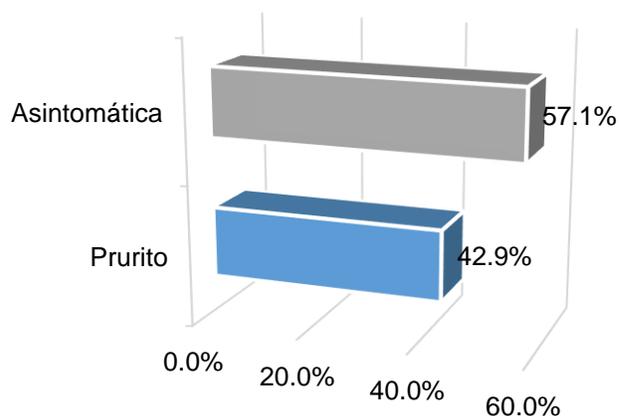
Fuente: Tabla 2

Gráfico 22: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Tiempo de evolución.



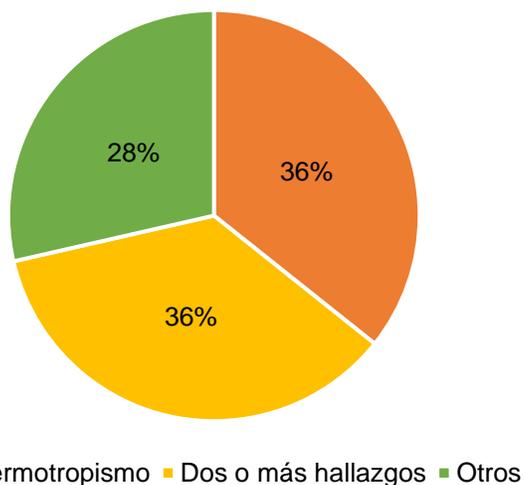
Fuente: Tabla 2

Gráfico 23: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Sintomatología asociada a la lesión de evolución.



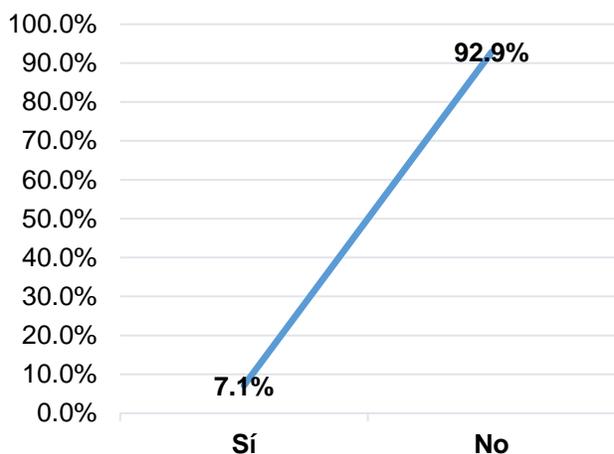
Fuente: Tabla 2

Gráfico 24: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Hallazgos histopatológicos.



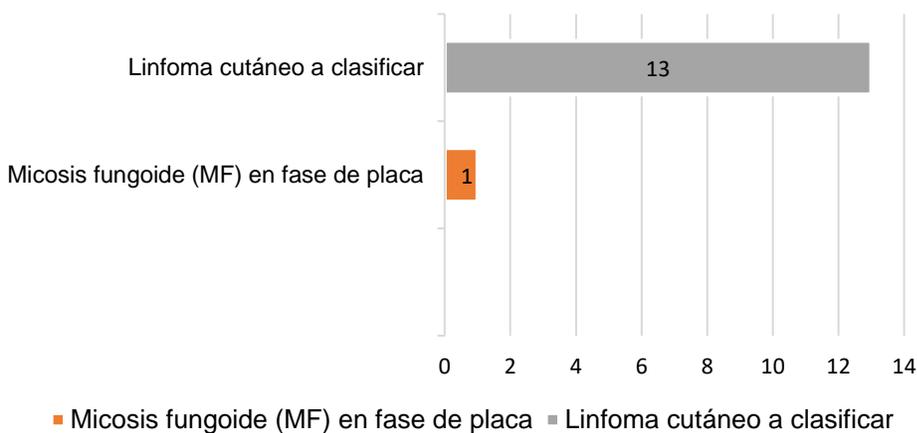
Fuente: Tabla 3

Gráfico 25: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. ¿Se realizó inmunohistoquímica para confirmar diagnóstico?



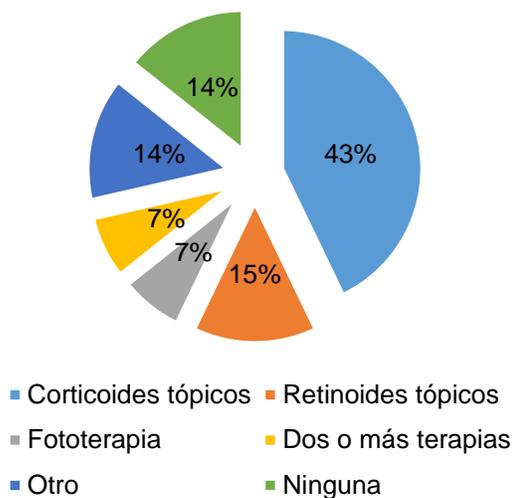
Fuente: Tabla 3

Gráfico 26: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Variante clínica de linfoma cutáneo.



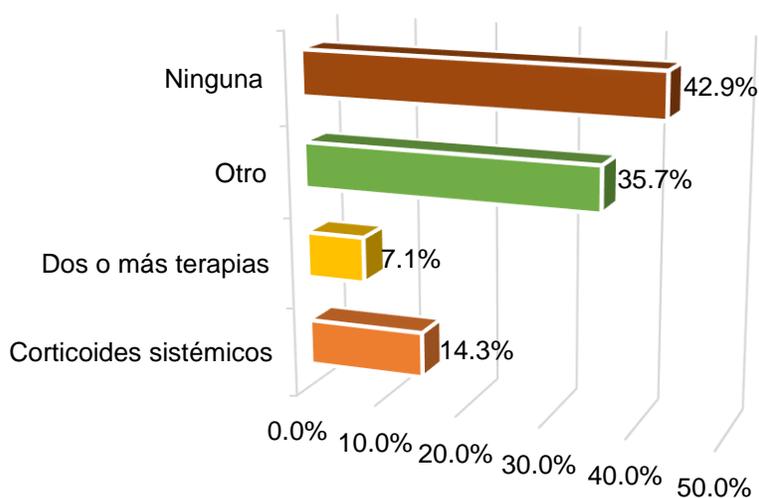
Fuente: Tabla 3

Gráfico 27: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Terapia tópica.



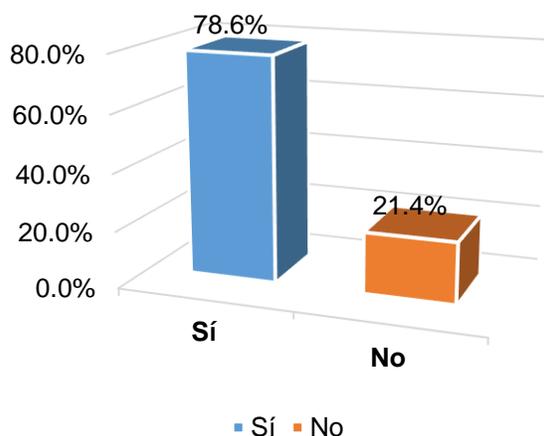
Fuente: Tabla 4

Gráfico 28: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Terapia sistémica.



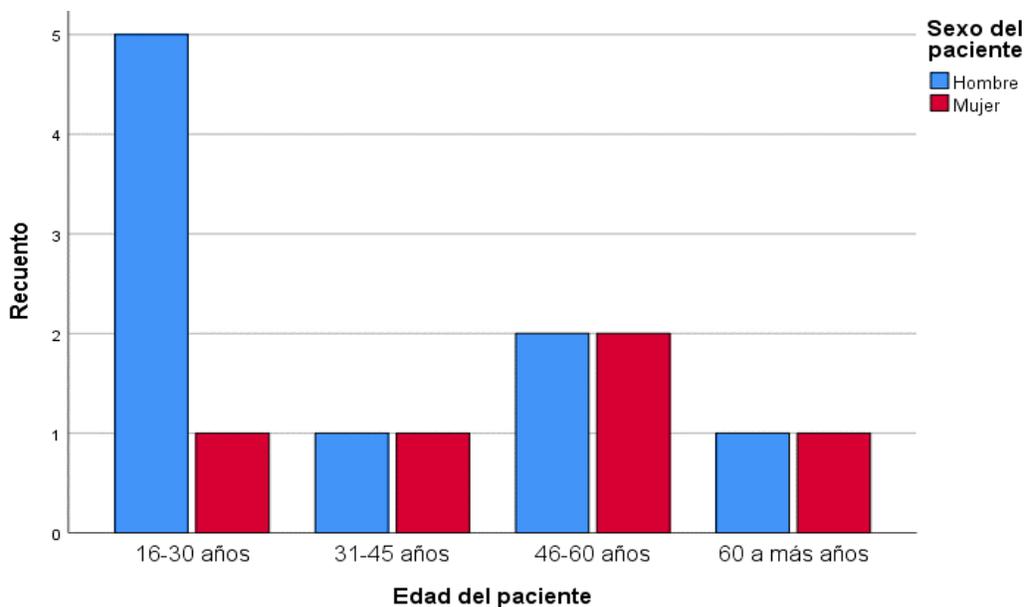
Fuente: Tabla 4

Gráfico 29: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Referencia a unidad de mayor resolución.



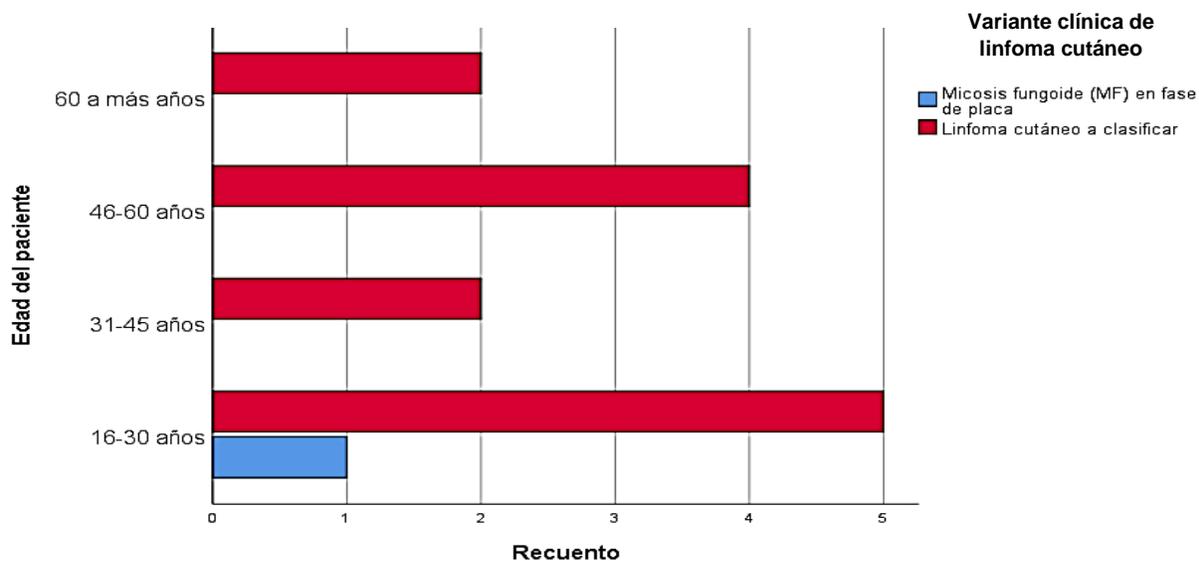
Fuente: Tabla 4

Gráfico 30: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Edad vs sexo.



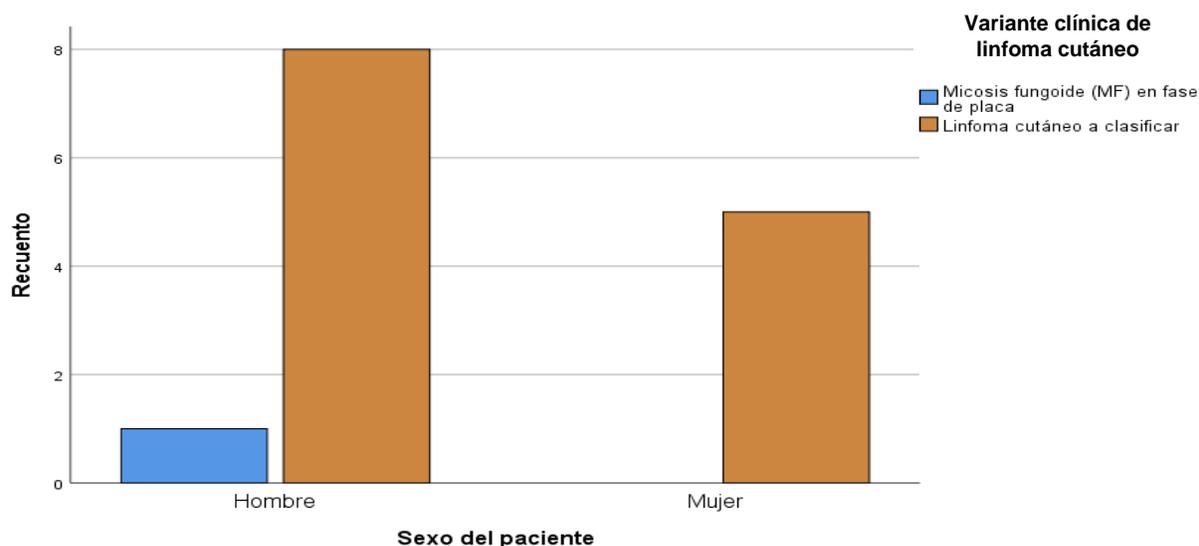
Fuente: Tabla 5

Gráfico 31: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Edad vs variante clínica de linfoma cutáneo.



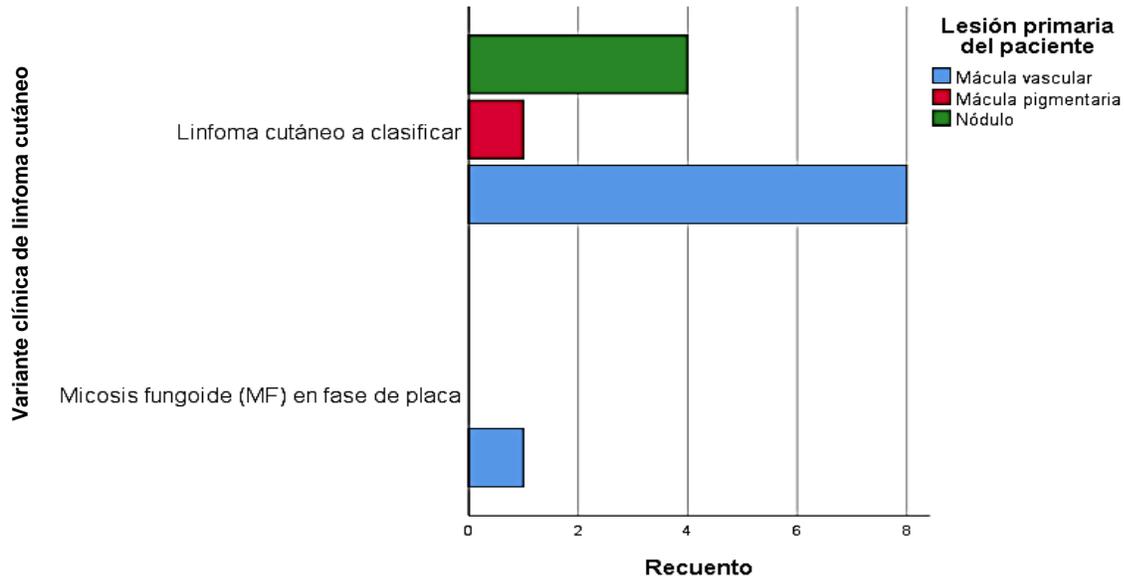
Fuente: Tabla 6

Gráfico 32: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Sexo vs variante clínica de linfoma cutáneo.



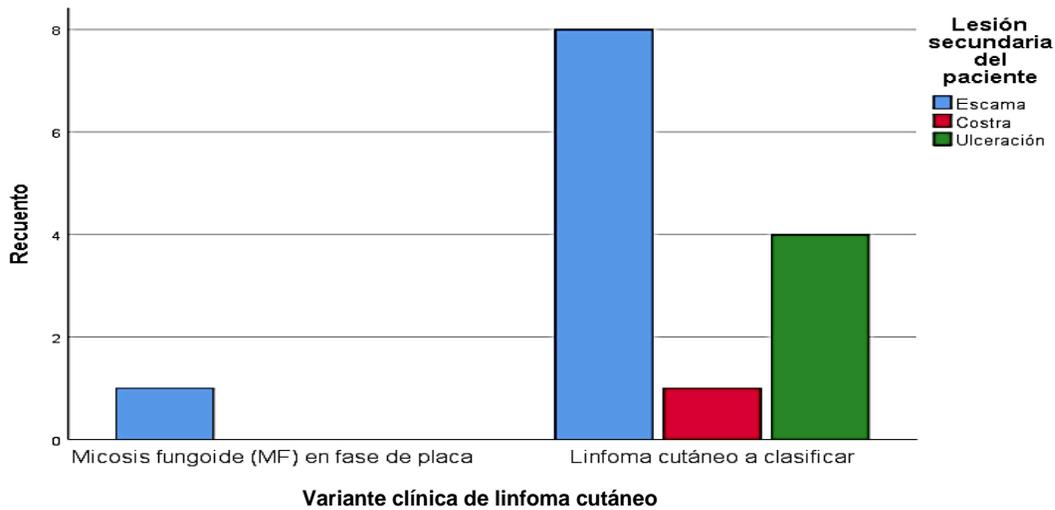
Fuente: Tabla 7

Gráfico 33: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Lesión primaria vs variante clínica de linfoma cutáneo.



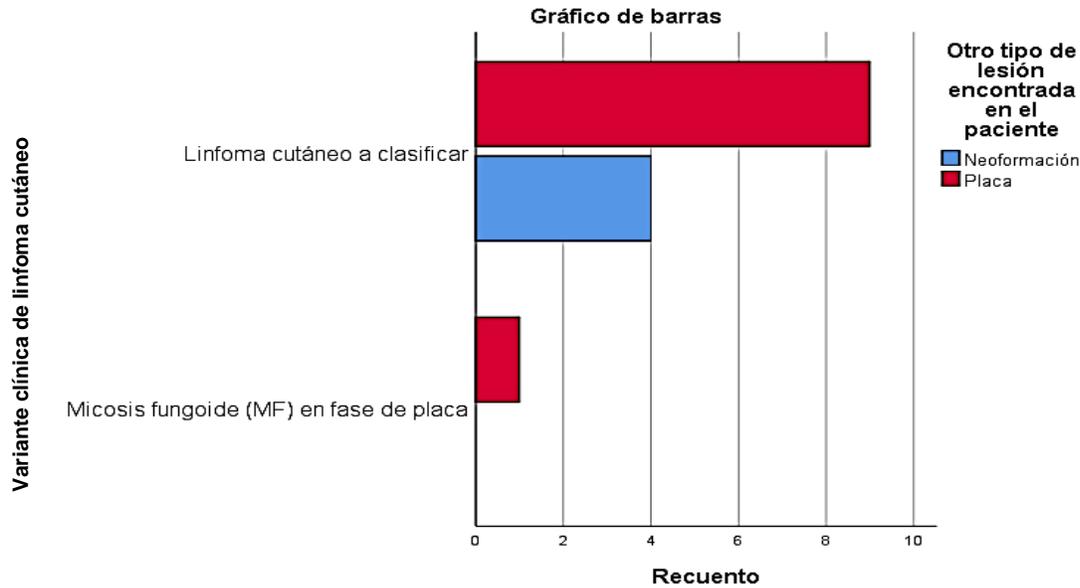
Fuente: Tabla 8

Gráfico 34: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Lesión secundaria vs variante clínica de linfoma cutáneo.



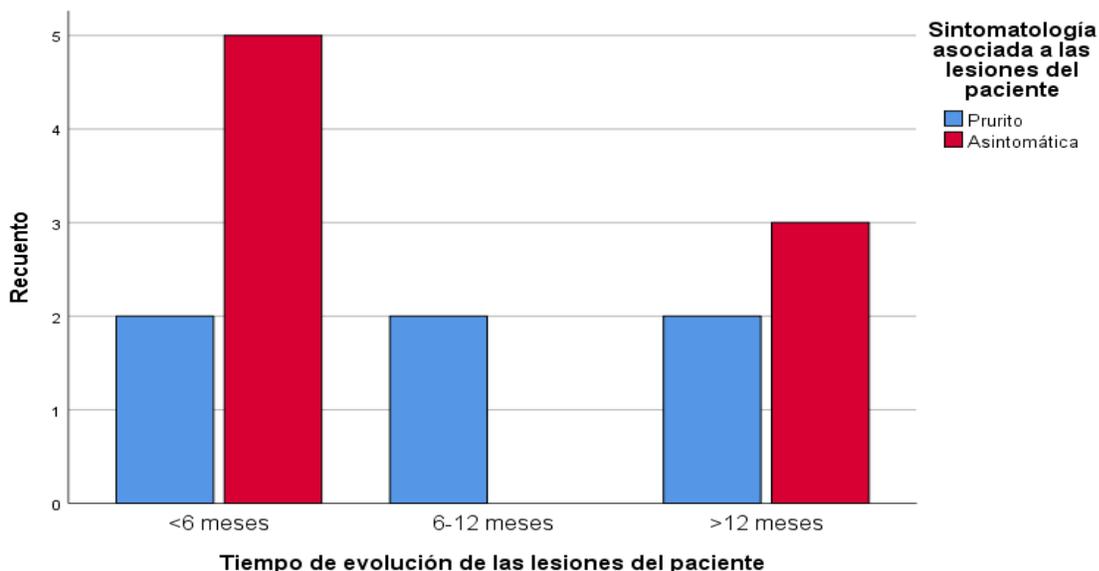
Fuente: Tabla 9

Gráfico 35: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Otras lesiones vs variante clínica de linfoma cutáneo.



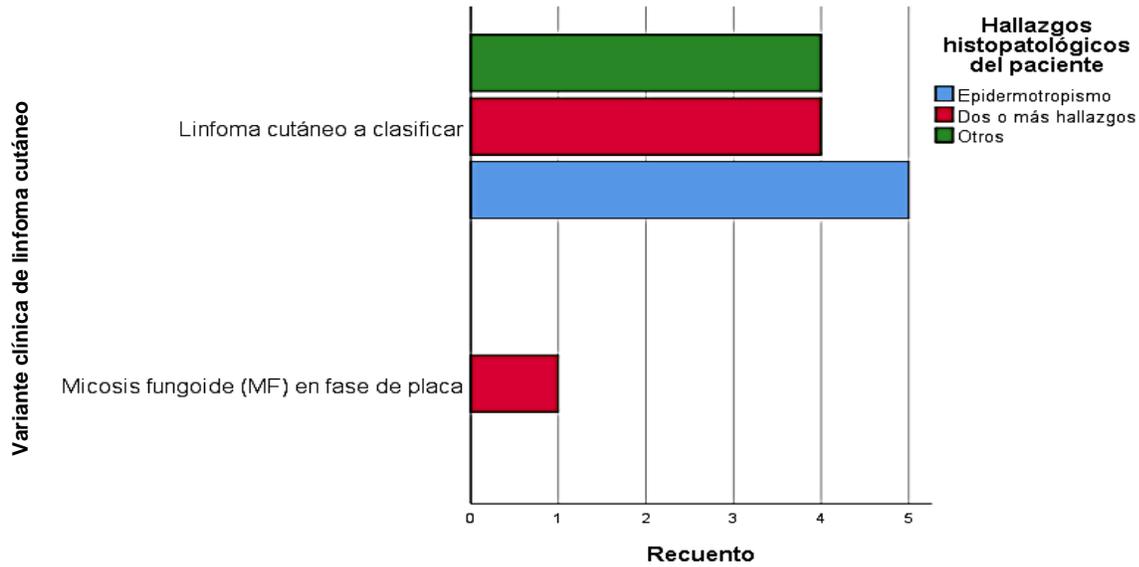
Fuente: Tabla 10

Gráfico 36: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Tiempo de evolución vs sintomatología asociada al paciente.



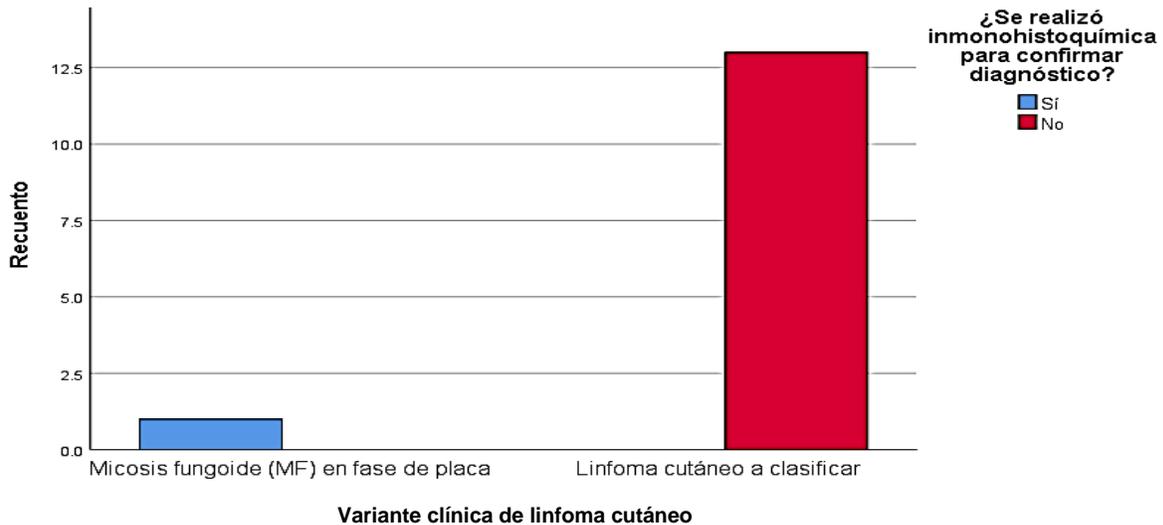
Fuente: Tabla 11

Gráfico 37: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Hallazgos por microscopía óptica con HE vs variante de linfoma cutáneo.



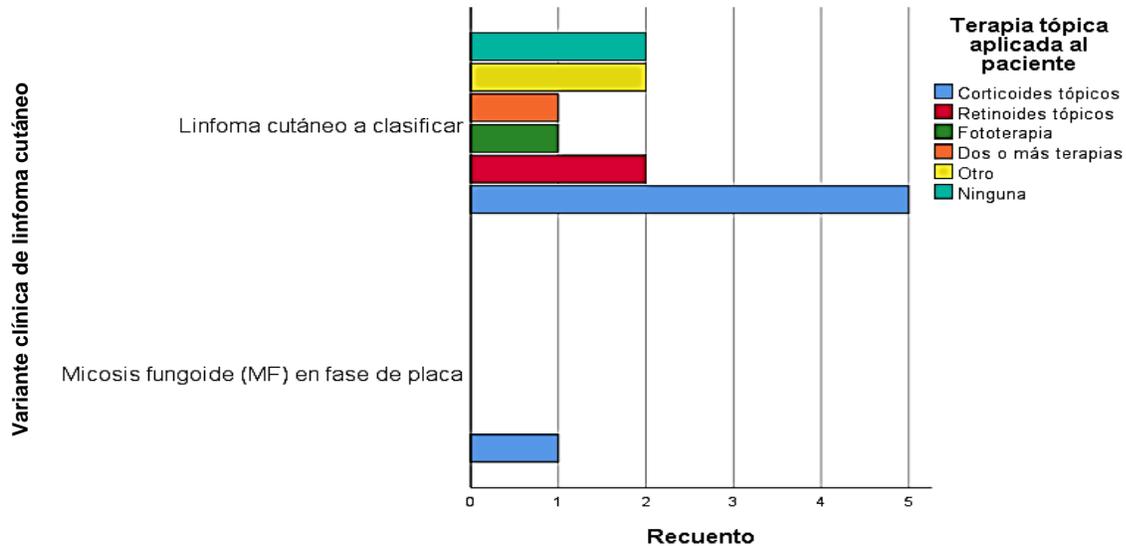
Fuente: Tabla 12

Gráfico 38: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Inmunohistoquímica vs variante clínica de linfoma cutáneo.



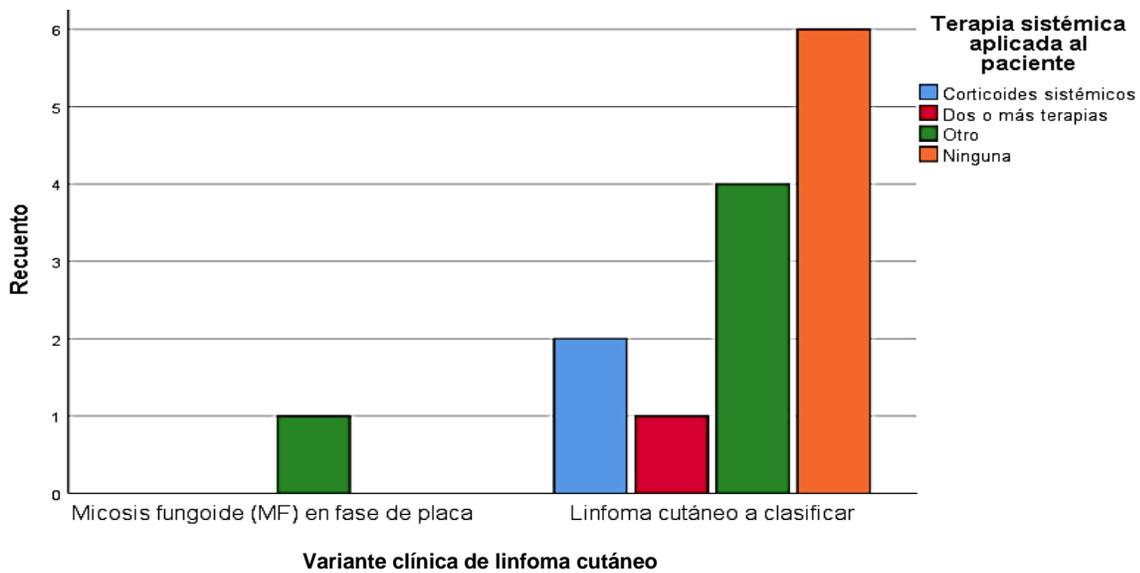
Fuente: Tabla 13

Gráfico 39: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Variante clínica de linfoma cutáneo vs tratamiento tópico.



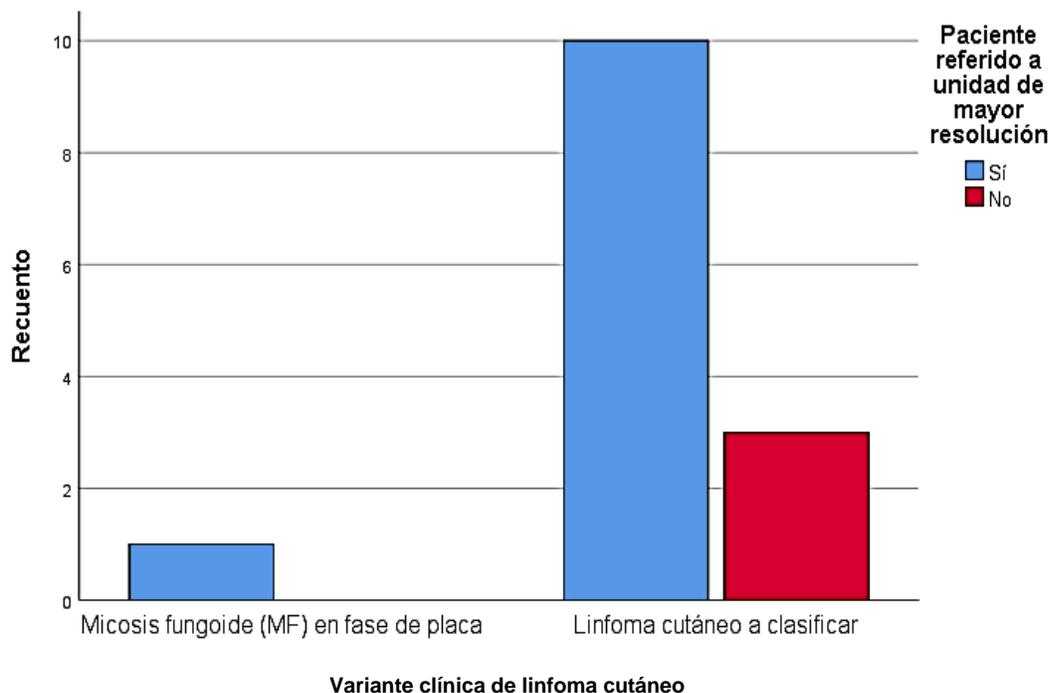
Fuente: Tabla 14

Gráfico 40: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Variante clínica de linfoma cutáneo vs tratamiento sistémico.



Fuente: Tabla 15

Gráfico 41: Comportamiento clínico, histopatológico, inmunohistoquímico y manejo terapéutico en pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo de células T del Centro Nacional de Dermatología "Francisco José Gómez Urcuyo" durante el período 2016-2020. Variante clínica de linfoma cutáneo vs referencia.



Fuente: Tabla 16

Anexo 6: Varios

Clasificación de los linfomas cutáneos de células T y B en base a su comportamiento clínico (EORTC/OMS), 2016:

Linfoma cutáneo primario	
Linfoma cutáneo de células T y NK	Comportamiento clínico de progresión lenta
	<ul style="list-style-type: none"> • Micosis Fungoide (MF) • Variantes o subtipos de micosis fungoide <ul style="list-style-type: none"> ▪ Micosis fungoide foliculotrópica ▪ Micosis fungoide hipopigmentada/vitiliginosa ▪ Reticulosis pagetoide ▪ Cutis o piel laxa granulomatosa • Trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD 30+ <ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfoma cutáneo anaplásico de células grandes ▪ Papulosis linfomatoide • Linfoma cutáneo primario de células T CD4+ pleomórfico de tamaño pequeño o mediano • Linfoma de células T parecido a paniculitis subcutánea
	Comportamiento clínico agresivo
	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Sézary • Linfoma/ leucemia de células T del adulto • Linfoma de células NK/T extraganglionar tipo nasal • Linfoma cutáneo primario de células T CD8+ epidermotrópico agresivo • Linfoma cutáneo de células T gamma/ delta
	Comportamiento clínico variable
	<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma cutáneo primario de células T periféricas, no especificado
Linfoma cutáneo de células B	Comportamiento clínico de progresión lenta
	<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal • Linfoma cutáneo primario de centrofolicular
	Comportamiento clínico intermedio - agresivo
	<p>Linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes, tipo pierna</p> <p>Linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes, otros</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfoma intravascular de células B grandes
Neoplasias hematológicas precursoras	Neoplasia hematodérmica CD4 ⁺ /CD56 ⁺ (Linfoma de Células NK Blásticas)

Diferencias entre distintos tipos de linfomas cutáneos T de manifestación poco frecuente o Linfomas T periféricos cutáneos primarios no especificados. (Zavala, García, & Méndez, 2020)

Neoplasia	Histopatología	Inmunofenotipo	Pronóstico
Linfoma cutáneo primario CD4⁺ de células pequeñas y medianas	Infiltrado denso de linfocitos pleomórficos con nulo o escaso pleomorfismo.	CD3+, CD4+, PD1+ CD8-, CD30-	Generalmente bueno. Supervivencia a cinco años > 90%.
Linfoma cutáneo T CD8⁺ agresivo con epidermotropismo	Ulceración, apoptosis de queratinocitos; epidermotropismo y pleomorfismo de linfocitos pequeños a medianos.	CD3+, CD8+, TIA-1+, CD4-, CD30-, Virus de Epstein-Barr	Agresivo. Supervivencia media de 32 meses.
Linfoma cutáneo primario gamma/delta	Epidermotropismo, linfocitos pleomórficos medianos y grandes. Afecta tejido celular subcutáneo.	CDR+, CD56+, TIA-1+, TCR delta+, D4-, CD8-, beta F1-	Muy agresivo. Supervivencia media de 15 meses.
Linfoma primario cutáneo no especificado de linfocitos T	Infiltrados nodulares, linfocitos muy pleomórficos.	CD3+, CD4+, CD8-, CD30-, TIA-1-	Agresivo. Supervivencia a cinco años de 20%.

Resumen de los esquemas terapéuticos propuestos por la **NCCN** (National Comprehensive Cancer Network) para Micosis Fungoide y Síndrome de Sézary según etapa de la enfermedad. (Molgó & Reyes, 2015)

Estadío	Tratamiento primario	Tratamiento para enfermedad refractaria
IA	Terapias tópicas localizadas (corticoides, quimioterapia, retinoides, fototerapia, imiquimod).	<ul style="list-style-type: none"> • Terapias sistémicas con o sin terapias tópicas • Radioterapia focalizada

<p>IB y IIA</p>	<p>Terapias tópicas localizadas (Corticoides, quimioterapia, fototerapia, radioterapia generalizada).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Terapias sistémicas (retinoides orales, interferones, inhibidores de histonas desacetilasa, fotoféresis extracorpórea, metotrexato a dosis bajas). • Terapias combinadas
<p>IIB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Compromiso limitado: Radioterapia localizada o terapias sistémicas con o sin terapias tópicas. • Compromiso generalizado: Radioterapia generalizada, terapias sistémicas o combinadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Compromiso limitado: Radioterapia generalizada, terapias sistémicas o combinadas. • Compromiso generalizado: poliquimioterapias, trasplantes de células madres, ensayos clínicos
<p>IIIA, IIIB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sin compromiso sanguíneo (IIIA): fototerapia, Radioterapia generalizada • Con Compromiso sanguíneo (IIIB): Radioterapia generalizada, terapias sistémicas o combinadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapias combinadas • Ensayos clínicos • Otras terapias sistémicas (doxorubicina pegilada liposomal, gemcitabina, pralatrexato, brentuximab vedotin) • Alemtuzumab • Trasplantes de células madres
<p>IVA1, IAB2 y IVB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Sézary: Terapias sistémicas (retinoides orales, interferones, inhibidores de histonas desacetilasa, fotoféresis extracorpórea, metotrexato a dosis bajas) o terapias combinadas. • No SS o compromiso visceral: Otras terapias sistémicas (doxorubicina pegilada liposomal, gemcitabina, pralatrexato, brentuximab vedotin) o poliquimioterapias 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Sézary: Otras terapias sistémicas (doxorubicina pegilada liposomal, gemcitabina, pralatrexato, brentuximab vedotin), alemtuzumab o ensayos clínicos • No SS o compromiso visceral: ensayos clínicos