



11212  
UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

Servicio de Dermatología y Micología Médica  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional  
Instituto Mexicano del Seguro Social

SOBRE EL POLIMORFISMO CLINICO INICIAL  
DE LA MICOSIS FUNGOIDE

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA  
P R E S E N T A  
DRA. SILVIA MARGARITA CARRIZALES RAMIREZ

Director de Tesis:  
DR ERNESTO MACOTELA RUIZ



MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1990

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O

1. INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES.....	1
Definición.....	1
Aspectos históricos.....	1
Clasificación.....	2
Epidemiología.....	2
Etiopatogenia.....	3
Características clínicas.....	5
Diagnóstico y estadificación.....	10
Tratamiento.....	13
Pronóstico.....	14
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
4. HIPOTESIS.....	15
5. OBJETIVO.....	15
6. MATERIAL Y METODOS.....	16
7. RESULTADOS.....	17
8. DISCUSION.....	19
9. CONCLUSIONES.....	21
10. CUADROS.....	22
11. BIBLIOGRAFIA.....	27

## INTRODUCCION

A partir de la descripción original de la micosis fungoide en 1806 por Alibert [1], el conocimiento de la enfermedad ha evolucionado considerablemente, sobre todo en los últimos 10 años, apoyado en las nuevas técnicas de diagnóstico. En la actualidad se denomina linfoma cutáneo de células T y se acepta que en etapa inicial se manifiesta por una gran variedad de formas clínicas.

El objetivo de éste estudio, fué investigar en forma retrospectiva el comportamiento clínico inicial de la micosis fungoide en un grupo de pacientes estudiados en el servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y hacer una revisión de la literatura sobre éste tópico.

## ANTECEDENTES

**Definición.** El linfoma cutáneo de células T (LCCT) es un tumor maligno que, al parecer, inicia en la piel y que se caracteriza por una expansión monoclonal de linfocitos T, los cuales tienen propiedades fenotípicas y funcionales de células T cooperadoras y cuyas subclonas invaden en un tiempo muy variable otras regiones de la piel, ganglios linfáticos, visceras y médula ósea a través de la circulación sanguínea. Su evolución es generalmente hacia la muerte [2].

**Aspectos históricos.** En 1806, Alibert describió un caso que se caracterizaba clínicamente por una erupción furfurácea que evolucionó a tumor de aspecto fungoide y que denominó micosis fungoide. En 1851, Bazin describió las tres etapas evolutivas de ésta enfermedad, erupción premicótica, placa y tumor. En 1885, Vidal y Brocq describieron una segunda variedad, el "tumor d'em

blée". En 1892, Hallopeau y Besnier identificaron otra variedad, la forma eritrodérmica [1]. En 1938, Sézary y Bouvrain reportaron la triada de eritrodermia, leucemia e infiltración a ganglios linfáticos por grandes células mononucleares con núcleos cerebriformes; 23 años después se reconoció como síndrome de Sézary. En 1971 Crossen y en 1973 Lutzner observaron proliferación de las células de Sézary en respuesta a la fitohemaglutinina. A finales de la década de los setenta, Berger identificó a las células de la micosis fungoide y del síndrome de Sézary como linfocitos T cooperadores, lo cual marcó el inicio para un mejor conocimiento de la enfermedad [3].

**Clasificación.** Los avances en la inmunología celular, bioquímica, genética molecular, oncología viral e inmunohistopatología han permitido una nueva clasificación de los procesos linforeticulares malignos. Los linfomas cutáneos se dividen en linfoma cutáneo de células T y linfoma cutáneo de células B. Bajo la designación de LCCT se engloban las variedades epidermotrópica y no epidermotrópica [4]. La variedad epidermotrópica comprende la micosis fungoide y el síndrome de Sézary y la no epidermotrópica el sarcoma de células reticulares y el linfoma cutis [2, 3], aunque la micosis fungoide tipo tumor d'emblée y el síndrome de Sézary cursan durante su evolución con pérdida del epidermotropismo, por lo que también se han considerado en un grupo intermedio [cuadro 1].

**Epidemiología.** No existen reportes que revelen la frecuencia de ésta enfermedad en nuestro medio. En Estados Unidos la incidencia es de aproximadamente dos casos por millón de individuos [5], aunque recientemente se ha observado un aumento a 2.9 casos por millón [6]. Sin embargo, es probable que el LCCT sea mucho más común de lo que se reporta, debido a que los estudios epidemiológicos de éste padecimiento son difíciles de interpretar, a

causa del polimorfismo clínico de ésta neoplasia [3]. Los individuos de edad media son los más afectados [5], aunque existen casos documentados en menores de 20 años [7] y mayores de 70 años [5], el inicio de la micosis fungoide durante las primeras dos décadas puede ser más común de lo que generalmente es reconocido. Afecta todos los grupos raciales, pero tiene predilección por la raza negra [6] y predomina en el sexo femenino en proporción 1.8:1 [5]. Factores genéticos, ambientales e infecciosos pueden ser relevantes en la etiopatogenia de la micosis fungoide [3].

**Etiopatogenia.** El LCCT es el resultado de la proliferación maligna monoclonal de los linfocitos T cooperadores (OKT4). La etiología es desconocida [2,3,8] y en la actualidad no está claro si se requiere un solo agente o si son necesarios varios insultos celulares para iniciar y promover el desarrollo de esta enfermedad.

Es una neoplasia que se caracteriza por una fuerte predilección de los OKT4 por la piel, pero puede durante la evolución de la enfermedad perder ésta afinidad, dando lugar a la diseminación extracutánea. Aunque a éste respecto es importante recalcar que ésta fase no epidermotrópica puede revertir a la forma epidermotrópica después de un tratamiento efectivo [3].

En relación al comportamiento de estos tumores merecen ser comentados varios puntos. El epidermotropismo esta en relación a las semejanzas tanto morfológicas como funcionales existentes entre la piel y el timo, pues hay evidencias que señalan que la epidermis puede ser un sitio de maduración de células T [3,8].

Las timopoyetinas son un grupo de hormonas producidas por el timo que favorecen la diferenciación de las células T, al inducir la transformación de protimocitos en timocitos. Con el advenimiento de los anticuerpos antitimpopoyetina fué posible demostrar que los queratinocitos humanos son capaces de producir

timopoyetina, por lo que, la piel es capaz de influir en la maduración de las células T en una forma similar a como lo hace el timo y es posible que sea un órgano obligado para la diferenciación post-tímica normal de las células T [8].

Otra observación que sugiere que las células epidermicas pueden interactuar con el sistema inmune es la elaboración de factores que intervienen en la proliferación de linfocitos por parte de los queratinocitos. Uno de estos es el factor activador epidermocítico, que es una citocina que induce la proliferación de linfocitos por dos mecanismos: por elevación de los niveles de fitohemaglutinina y concavalina A, que son mitógenos linfocíticos y; por incremento de la producción de interleucina -2 (IL-2) o factor de crecimiento de células T. El factor activador epidermocítico tiene una actividad biológica similar a la de la interleucina-1 (IL-1) producida por los macrófagos, pero el primero tiene diferencias bioquímicas en relación a la IL-1, por lo que, la actividad del primero puede ser similar pero no idéntica a la de la IL-1 [9]. Otro factor producido por los queratinocitos es el factor tímico sérico, una hormona que interviene en la diferenciación de las células T [10].

Por medio de la presentación de antígenos y la producción de IL-1, las células de Langerhans estimulan la proliferación de los linfocitos T [8]. Se piensa que por este mecanismo un antígeno externo es capaz de contribuir al desarrollo del LCCT.

Estudios recientes han revelado asociación entre las infecciones por virus HTLV-1, un retrovirus C RNA positivo, y el LCCT. Por lo que, esta entidad se ha considerado una enfermedad de persistencia antigénica en la cual, la estimulación inmunológica crónica resulta en la transformación neoplásica de las células T [8,11-14].

Se ha observado incidencia familiar en algunos casos de LCCT que permite sospechar en la transmisión genética de esta enfermedad [3,5]. Algunos antígenos de histocompatibilidad se

han encontrado con mayor frecuencia en éste tipo de pacientes como HLA-BB, AW31 y AW32 [3,15]. Algunos autores mencionan la posible contribución de factores químicos y ambientales en el desarrollo del LCCT en personas susceptibles [5].

Los linfocitos T neoplásicos producen importantes cantidades de factor inhibidor de macrófagos, lo que resulta en monocitopenia, con la consiguiente disminución de los mecanismos de defensa microbiana y de hipersensibilidad celular. La excesiva proliferación de linfocitos T cooperadores neoplásicos acelera la diferenciación de linfocitos B en células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas, particularmente de IgA e IgE, que son clases dependientes de células T [3,8]. Por otra parte, disminuye la proliferación de linfocitos T asesinos, lo que resulta en una mayor susceptibilidad a las infecciones virales [16].

**Características clínicas.** Las manifestaciones cutáneas de los LCCT son muy variadas y clínicamente se pueden englobar en las siguientes categorías: micosis fungoide "clásica" tipo Alibert-Bazin; micosis fungoide eritrodérmica tipo Hallopeau-Besnier; micosis fungoide con tumores d'emblée tipo Vidal-Brocq; síndrome eritrodérmico de Sézary [1] y lesiones polimorfas que mimetizan otra dermatosis (psoriasis, parapsoriasis, etc.).

Micosis fungoide "clásica" tipo Alibert-Bazin.

Esta forma "clásica" de LCCT tiene tres etapas cutáneas de finidas, denominadas: eritema premicótico, placa infiltrada y tumor.

Etapa de eritema premicótico. El síntoma inicial de esta etapa es el prurito y puede ser el síntoma dominante durante toda la evolución de la enfermedad. La localización más frecuente de las lesiones es en el tronco [5], caracterizadas por máculas o placas eritematoescamosas, aunque pueden presentarse lesiones de aspecto urticarioide o roseoliforme. Las máculas son de color rosa pálido, difusas y con escama fina en su superficie,

a diferencia de las placas, que están bien delimitadas y toman una configuración anular o serpiginosa. En ocasiones estos elementos conservan áreas de piel sana en su superficie [1]. Esta etapa puede manifestarse también por erupciones papulosas del tipo folicular o liquenoide y por vesículas y/o bulas que aparecen en piel sana o en la superficie de las placas [1]. Acompañando a este polimorfismo de lesiones se pueden agregar placas hiper o hipopigmentadas. Estos cambios pigmentarios generalmente se presentan en asociación a la poiquilodermia vascular atrofante o como resultado del tratamiento e involución de las lesiones [5], aunque han sido reportados varios casos en los cuales las lesiones iniciales son máculas hipopigmentadas [17] y un caso en el que la única manifestación cutánea fue la presencia de máculas hiperpigmentadas difusas pruriginosas [18].

Etapa de placa infiltrada. Las placas infiltradas pueden tener su origen en lesiones preexistentes o surgir de novo. Son placas de color rosa o rojo violáceo, con el centro deprimido, con una superficie escamosa, eczematosa o lisa, brillante, tumefacta y discretamente elevada, con bordes frecuentemente anulares, arciformes o policíclicos. Uno o varios elementos pueden estar infiltrados y en grado variable [1]. Las palmas y plantas pueden presentar hiperqueratosis difusa o placas localizadas. Cuando estas últimas afectan piel cabelluda dan como resultado alopecia [5], y si llegan a infiltrar la cara producen "facies leonina" [2]. El prurito comunmente se intensifica en esta etapa.

El diagnóstico de micosis fungoide se puede retrasar por presentaciones clínicas atípicas que incluyen formas granulomatosas, bulosas, pustulosas, papilomatosas, hiperqueratósicas y verrugosas [19]. Se han reportado casos de acantosis nigricans asociada a micosis fungoide en etapa de placa [20].

Etapa de tumor. Los tumores aparecen sobre placas infiltradas o eritematosas después de que éstas han permanecido por

varios años. Son tumores hemisféricos, de color rojo violáceo, de superficie lisa, consistencia firme y de diferentes tamaños, dando lugar a que lo más pequeños se puedan agrupar y tomen una disposición anular o serpiginosa, o bien, pueden formar grandes masas exófticas y llegar a invadir tejidos profundos. En ocasiones sufren necrosis central y se forman úlceras que son susceptibles de infección agregada acompañándose de dolor [1,5]. Afectan cualquier area del cuerpo, pero en especial cara, piel cabelluda y pliegos cutáneos [2]. La presencia de tumores en la cara da lugar a "facies leonina" y en piel cabelluda resulta en alopecia [5]. Al igual que en las dos etapas anteriores las lesiones pueden involucionar espontaneamente y solo queda cicatriz residual en los tumores que sufrieron ulceración [1].

#### Micosis fungoide eritrodérmica tipo Hallopeau-Besnier.

Esta variedad puede surgir de novo o derivar de otras formas clínicas de LCCT. Puede fluctuar desde un espectro de eritrodermia con escamas mínimas a una eritrodermia exfoliativa con escamación intensa, la piel generalmente se encuentra infiltrada, rugosa, con tinte violáceo y con islotes de piel sana de límites recortados en su superficie. Se acompaña de intenso prurito. Al atrofiarse la piel de manos y pies, ésta toma un aspecto pelagroides [1,2]. Los pacientes pueden presentar distrofia de uñas de manos y pies [21], ectropion, fiebre, calosfríos, pérdida de peso, atrofia del tejido muscular y adiposo y ataque al estado general. A medida que la enfermedad muestra indicios de diseminación interna puede observarse linfadenopatía, alopecia y hepatoesplenomegalia. En aproximadamente dos años la enfermedad conlleva a la muerte [1,2].

#### Micosis fungoide con tumores "d'emblée" tipo Vidal-Brocq.

Estos tumores son raros y pueden aparecer en áreas de piel aparentemente sana y sin prurito [1,2,22]. Por lo regular aparece un tumor único, bien circunscrito, de consistencia firme y fijo. Después de semanas o meses aparecen en el mismo sitio

otros tumores de las mismas características, los cuales posteriormente pueden llegar a ulcerarse o involucionar de manera espontánea. En el curso de su evolución, en ocasiones se acompañan de lesiones tipo erupciones premicóticas. Estos tumores pueden ser la única manifestación cutánea durante toda la evolución de la enfermedad, aunque el proceso maligno puede diseminarse a ganglios linfáticos, visceras, médula ósea y sangre [1].

#### Síndrome de Sézary.

Está caracterizado por una eritrodermia generalizada, edematosa y muy pruriginosa, con hiperpigmentación posterior y presencia de placas infiltradas que comúnmente se presentan en cara, dando lugar a "facies leonina". En ocasiones cursa con ectropion, fisuras y descamación en plantas y palmas y distrofia ungueal. Es común que se presente linfadenopatía generalizada, hepatomegalia y compromiso de otros órganos [23]. La característica patognomónica de este síndrome es la presencia en sangre circulante de una célula anormal, la cual fué descrita originalmente por Sézary como una célula monstruosa, con un núcleo voluminoso de aspecto cerebriforme, por lo que las consideró histiomonocitos gigantes [23,24]. Estudios posteriores indican que se trata de linfocitos T cooperadores [25]. El síndrome de Sézary es considerado la variedad leucémica de la micosis fungoide [23].

#### Lesiones polimorfas que mimetizan otra dermatosis.

En ocasiones los LCCT presentan en sus estadios iniciales, durante un tiempo muy variable, la morfología de otras dermatosis como: a) psoriasis [26], la sospecha de LCCT en este caso se basa en la ausencia de lesiones simétricas y de escama micácea fácilmente desprendible, en el aspecto arciforme y en el intenso prurito que acompaña a las lesiones [5]; b) las parapsoriasis en placas, especialmente la parapsoriasis liquenoide y poiquilodermia vascular atrofiante, deben hacer pensar en LCCT si tienen un comportamiento clínico agresivo y si se acompañan

de prurito, los cuales están generalmente ausentes en la parapsoriasis [2,5,26-29]; c) cuadros eccematosos crónicos, en éstos casos las lesiones adquieren un aspecto arciforme, son muy pruriginosas y resistentes a tratamientos habituales [2].

En algunas enfermedades existe controversia en relación a que si éstas anteceden o se asocian con micosis fungoide. Tal es el caso de la papulosis linfomatoidea [30] y de la mucinosis folicular [31], padecimientos en los cuales se ha reportado evolución hacia la micosis fungoide [30,31] y en otros asociación con la misma enfermedad [2,3,5].

La mayoría de los autores han considerado una forma localizada de LCCT: la enfermedad de Woringer-Kolopp o reticulosis pagetoide. Caracterizada clínicamente por una lesión solitaria (placa o tumor) de comportamiento benigno y que histológicamente muestra un marcado epidermotropismo de células T cooperadoras [5,29,32,33].

#### Manifestaciones extracutáneas.

La detección de enfermedad extracutánea en LCCT es común en autopsias, mientras que clínicamente la diseminación de la neoplasia a vísceras y médula ósea es menos frecuente.

Las autopsias efectuadas a pacientes portadores de LCCT muestran un porcentaje variable de ataque a órganos internos que va del 100% (Long et al); 92.3% (Cleandanning et al); 87.2% (Epstein et al) [3]; 71.1% (Rappaport et al) [34], con promedio de 72% en 13 series efectuadas en un total de 406 autopsias. En éstas mismas series la diseminación se detectó, en orden decreciente, a ganglios linfáticos; bazo; hígado; pulmones; médula ósea; tracto gastrointestinal; riñones; corazón y sistema nervioso central [3]. En menor proporción se ha informado invasión a hueso, ojo y anexos, cavidad oral, tracto respiratorio

superior y sistema nervioso periférico [2,3].

Las manifestaciones clínicas extracutáneas van a depender del estado de evolución de la enfermedad y del órgano que está afectado. Por lo que se puede observar artritis, derrame pleural, arritmias, insuficiencia cardiaca, neuropatía periférica, diarrea crónica, fiebre, calosfríos, pérdida de peso y ataque al estado general [1,3,5].

Se estima que existe un mayor riesgo de desarrollar una segunda neoplasia maligna en pacientes con LCCT, lo cual probablemente está relacionado a la respuesta inmune alterada con que cursan estos pacientes, aunado al tratamiento instituido (como agentes alquilantes, PUVA y radioterapia) [35].

**Diagnóstico y estadificación.** El diagnóstico de LCCT es clínico y se confirma por medio de la biopsia de piel. Los hallazgos histológicos dependen del estadio clínico en que se encuentra la enfermedad.

Durante la etapa de eritema premicótico el diagnóstico de LCCT es difícil, ya que las anomalías que se observan son inespecíficas. En la epidermis hay acantosis leve, edema intercelular e hiper, orto o paraqueratosis. Se observa un infiltrado perivascular escaso en dermis papilar y en la unión dermoepidérmica.

En la etapa de placa infiltrada se aprecia inmediatamente por debajo de la epidermis un infiltrado denso que toma una topografía en banda, el cual está constituido por histiocitos, linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas y linfocitos atípicos con núcleos grandes, hiper cromáticos y cerebriformes (células de la micosis fungoide o células de Lutzner). En más de la mitad de los casos hay microabscesos de Putrier, que están formados por células mononucleares y algunas células de Lutzner que emigran a través de la epidermis (exocitosis). La epidermis puede tener aspecto muy variable y dependiendo de la lesión

previa al estado de placa, mostrará atrofia, será de características normales (salvo la exocitosis) o psoriasiforme.

En la etapa de tumor el infiltrado pierde su epidermotropismo y se separa de la epidermis dejando la banda dérmica de Unna y desde la dermis profunda se dirige a la hipodermis. El infiltrado está formado por células malignas que en los estudios con microscopio electrónico muestra un gran núcleo cerebriforme [36].

La biopsia de ganglio linfático es indispensable en la evaluación de un paciente con LCCT para su estadificación y elección del tratamiento apropiado. El involucro de los ganglios linfáticos está en relación con la infiltración de órganos viscerales, por lo tanto es un marcador de mal pronóstico en este proceso. Patterson y Edelson consideran tres etapas en la imagen histológica de los ganglios linfáticos en el LCCT: a) linfadenopatía dermatopática, en la cual no se detectan células tumorales y solo existen histiocitos conteniendo melanina subyacentes a los folículos; b) de acumulación focal de linfocitos atípicos y; c) de acumulación homogénea de linfocitos T malignos que sustituyen al parénquima normal del ganglio [3].

El estudio histológico de órganos internos afectados por LCCT muestra un infiltrado celular polimorfo, formado principalmente por linfocitos, histiocitos y células de la micosis fungoide. Cuando éstas células se encuentran en sangre circulante se denominan células de Sézary [34].

El diagnóstico de LCCT en etapa inicial puede ser muy difícil. Incluso el examen histopatológico de lesiones clínicamente típicas puede no revelar los rasgos característicos que permiten formular un diagnóstico concluyente. Por lo que se dispone de otros métodos para identificar a las células malignas, como: a) el estudio de las laminillas en microscopio electrónico, donde se observan las características ya ampliamente descritas de las células de la micosis fungoide [2]; b) micrografía elec-

trónica cuantitativa, mediante la cual se investigan diferentes parámetros morfométricos nucleares de las células malignas, tales como el índice de contorno nuclear [37], el diámetro nuclear máximo y el índice de forma nuclear, cambios significativos en el cálculo del valor de estos índices orientan grandemente al diagnóstico de LCCT [38,39]; c) citofotometría, para detección de DNA hipertetraploide característico de estas células malignas [39]; d) cariotipo de células malignas para identificar anomalías cromosómicas [2,39]; e) tipificación de células infiltrativas por técnicas enzimáticas o de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales, mediante las cuales se han identificado células T con fenotipo OKT4. Este método, aunque es muy sensible, carece de especificidad, ya que se puede encontrar este tipo de infiltrado en algunas dermatosis benignas. La clonación de anticuerpos BE1 y BE2 a partir de células leucémicas de pacientes con LCCT, aporta mayor especificidad para la tipificación de células de la micosis fungoide; sin embargo, pueden presentar reacción cruzada con células infectadas por virus Epstein-Barr y en linfocitos circulantes de pacientes con SIDA [40].

Es también de gran ayuda en el diagnóstico de LCCT el empleo del dermograma descrito por Degos y Ossipowski [41]. Esta técnica consiste en el estudio microscópico de las células que se adhieren a un portaobjetos sobre el cual se ha puesto en contacto la superficie cruenta de la biopsia de piel, la impronta así obtenida puede ser teñida con diferentes técnicas, incluyendo las de inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa.

Dentro de los estudios de laboratorio, la biometría hemática puede mostrar monocitopenia, eosinofilia moderada, linfocitosis o linfopenia y deberán buscarse intencionalmente células de Sézary. Es frecuente la hipercalcemia secundaria a la producción de un factor activador de los osteoclastos por los linfocitos T malignos y la elevación de DHL e inmunoglobulinas E y A [2,3].

Si existe la sospecha de afección a órganos internos se de-berán solicitar los exámenes de laboratorio y estudios de gabi-nete pertinentes.

En 1979 el Instituto Nacional del Cancer de los Estados U-nidos propuso una clasificación del LCCT, que toma en cuenta el grado de evolución de las lesiones, de los ganglios linfáticos y de las visceras [cuadro II] y teniendo en cuenta estos facto-res elaboró una tabla de estadificación [cuadro III] [2].

**Tratamiento.** Después de la confirmación del diagnóstico de LCCT y de su clasificación en la etapa correspondiente, puede iniciar-se el tratamiento apropiado. A este respecto, es muy importan-te establecer si la enfermedad se haya clínicamente restringida a la piel o si ya se ha diseminado a órganos viscerales, si se acompaña de un componente leucémico y en etapa de rápida proli-feración celular [2,3].

En los casos de la etapa IA a la IIA, en donde las lesiones clínicas corresponden a lo que se ha descrito como "eritema pre-micótico" y placas infiltradas o de dermatosis crónica sin ata-que ganglionar el tratamiento deberá ser conservador, exclusiva-mente local, usando cremas o pomadas con agentes reductores co-mo el alquitrán de hulla al 5 o 10% o ictiol al 1 o 3%, o con glucocorticoides. En estos casos es útil la fotoquimioterapia, por su efecto linfocitotóxico y en la cual se combina la acción de un foltosensibilizante (8 metoxi-psoraleno) con la exposición a los rayos ultravioleta A [42]. El efecto antitumoral de la fotoquimioterapia está limitado solo al LCCT que infiltra epider-mis y dermis superficial, debido a que aproximadamente solo el 60% de la radiación ultravioleta A incidida sobre la piel esta-blece contacto con la dermis y menos del 1% penetra al tejido subcutáneo, por lo tanto no está indicada en la fase de tumor [43].

A partir de la etapa IIB el tratamiento será agresivo, para

agresivo, para lo cual se dispone de gran número de tratamientos convencionales que producen remisión en la mayoría de los pacientes con LCCT, así como de nuevas modalidades experimentales que pueden resultar de considerable valor en el control de esta enfermedad.

Los métodos terapéuticos más ampliamente aceptados son: mostaza nitrogenada tópicamente (mecloretamina) [43,44], carmustina [45, 46], radioterapia convencional [43], radiación de haz electrónico [43,47] y la quimioterapia por vía general, en donde se han utilizado varios esquemas que incluyen combinaciones de citotóxicos como: ciclofosfamida-prednisona-vincristina-bleomicina [2] o bleomicina- ciclofosfamida-prednisona-etretinato [48] entre otros; por otra parte, en la quimioterapia de agente único se efectúan actualmente muchos ensayos y se valoran fármacos tales como los retinoides [49], ciclosporina A [50] y cisplatino [2].

Entre las modalidades experimentales investigadas destacan anticuerpos monoclonales antilinfocitos T, leucaferesis, inyecciones intramusculares de factor de transferencia [2,3], interferon alfa-2a [51], inhibidores enzimáticos como la 2'desoxicoformicina [52] y la fotoquimioterapia extracorpórea [53].

De gran importancia es tener en cuenta los cuidados generales que estos pacientes ameritan, por lo que aunado al tratamiento antitumoral se prescribirán lubricantes de la piel. Cuando los tumores se ulceran o se infectan se requerirá de antibióticos, baños de inmersión de permanganato de potasio 1:10,000 o solución hidroalcohólica de Milian al 1%.

**Pronóstico.** La estadificación de la enfermedad, según los criterios descritos, es el mejor método para normar el pronóstico. Pero a pesar de la aparente benignidad de algunos casos, todo LCCT tiende a causar la muerte. Son factores de mal pronóstico si se encuentran al momento de hacer el diagnóstico de LCCT: edad avanzada, raza negra (?) y el antecedente de malignidad [54].

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La micosis fungoide es una neoplasia maligna que afecta la piel en su etapa inicial. Las lesiones cutáneas son de un gran polimorfismo y con tendencia a imitar dermatosis benignas, tales como: psoriasis, parapsoriasis y cuadros ecematosos crónicos, entre otros. Lo anterior trae como consecuencia retraso en el diagnóstico definitivo y en el tratamiento específico, lo cual se traduce en un peor pronóstico para el paciente ya que a mayor tiempo de evolución es más probable la invasión a órganos internos.

## HIPOTESIS

Las manifestaciones clínicas de la micosis fungoide son polimorfas en sus estadios iniciales y con tendencia a mimetizar otras dermatosis.

## OBJETIVO

Investigar en forma retrospectiva el comportamiento clínico inicial de la micosis fungoide en un grupo de pacientes estudiados en el servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. Se analizaron retrospectivamente las hojas de registro de pacientes de enero de 1963 a diciembre de 1988 y se obtuvo el nombre y la cédula de los pacientes codificados con diagnóstico de micosis fungoide o LCCT. Al recopilarse del archivo del hospital los expedientes clínicos se realizó un análisis exhaustivo de cada uno de los expedientes y solo seleccionamos aquellos en los cuales el diagnóstico de micosis fungoide estuviera bien fundamentado desde el punto de vista clínico, histopatológico y de laboratorio. De tal manera, que se excluyeron los casos en los cuales no hubo una descripción clara de las manifestaciones iniciales de la enfermedad.

Se recopilaron de la historia clínica el sexo, la edad y el tiempo de evolución al momento de hacer el diagnóstico. Al contar con la descripción de la lesión inicial de la enfermedad en cada uno de los pacientes, se englobaron en alguna de las variedades clínicas de la clasificación de LCCT.

## RESULTADOS

El expediente clínico fué satisfactorio para nuestro objetivo en 42 casos, 29 de sexo masculino y 13 de sexo femenino, con edades entre 21 y 64 años con promedio de 42.1 años y un tiempo de evolución previo al diagnóstico que fluctuó de uno a 20 años con promedio de 6.7 años.

Los resultados están resumidos en los cuadros IV y V.

La lesión inicial fué eczematoidea en ocho pacientes (19%), cinco de sexo masculino y tres de sexo femenino, con edad promedio de 49 años (intervalo de 35 a 59 años) y con tiempo promedio de evolución de 6.3 años. El diagnóstico previo más frecuente fué eccema crónico en placa.

En nueve pacientes (21.4%) la manifestación cutánea inicial fué parapsoriasisiforme, tres de sexo masculino y seis de sexo femenino, con edad promedio de 41 años (intervalo de 31 a 58 años) y tiempo promedio de evolución de 4.3 años. El diagnóstico previo más frecuente fué parapsoriasis en placas, seguido por la variedad liquenoide.

En cuatro de los pacientes (9.5%) la lesión inicial fué psoriasisiforme, dos del sexo masculino y dos del sexo femenino, con edad promedio de 60 años (intervalo de 53 a 68 años) y tiempo promedio de evolución de 8.5 años. La mayoría de los casos estaban catalogados con diagnóstico de psoriasis en placas.

La manifestación cutánea inicial en tres pacientes (7.1%) fué papular, todos del sexo masculino, con edad promedio de 50 años (intervalo de 38 a 60 años) y un tiempo promedio de evolución de 14 años. Los diagnósticos previos fueron papulosis linfomatosa o liquen plano hipertrofico.

Cinco pacientes (12%) iniciaron con un estado eritrodérmico, cuatro eran de sexo masculino y uno de sexo femenino, con edad promedio de 50.7 años (intervalo de 42 a 59 años) y tiempo promedio de evolución de 4.5 años. Estos enfermos tenían

diagnóstico de eritrodermia exudativa de Wilson-Brocq o eritrodermia exfoliativa.

En 13 de los pacientes (30%) se encontraron lesiones iniciales polimorfas de micosis fungoide, 11 eran de sexo masculino y dos de sexo femenino, con edad promedio de 45.1 años (intervalo de 40 a 54 años) y con un tiempo promedio de evolución de 6.6 años. En la mayoría de los casos el diagnóstico fué micosis fungoide "clásica".

## DISCUSION

Al igual que lo reportado en la literatura, en esta revisión de 42 casos de micosis fungoide, se observó una tendencia por afectar individuos de edad media. No se encontró ningún caso en menores de 20 años, aún cuando se reporta que pueden iniciar en dicha edad; el motivo de ello creemos que es el hecho de que nuestro servicio de Dermatología está destinado únicamente para consulta de adultos.

A diferencia de otras series, el sexo más afectado fué el masculino, en una relación 2.2:1. Sin embargo, no podemos hacer aseveraciones concluyentes, ya que, probablemente la muestra no es representativa del universo de pacientes con micosis fungoide debido a que la organización de nuestros sistemas de salud en niveles de atención impide que todos los pacientes sean canalizados a nuestro servicio.

En esta serie el 70% de los casos se manifestaron inicialmente con lesiones cutáneas que mimetizaron otras dermatosis. En tales pacientes se observaron predominantemente lesiones parapsoriasisiformes (sobre todo parapsoriasis en placas y la variedad liquenoide), eccematoideas y psoriasisiformes. Este diagnóstico erróneo provocó que el diagnóstico de LCCT se retrasara por largo tiempo, siendo esto más evidente en el grupo de pacientes que estaban catalogados con diagnóstico de papulosis linfomatoida, liquen plano hipertrofico y psoriasis, los cuales tenían un tiempo promedio de evolución previo al diagnóstico definitivo de 14,14 y 8.5 años respectivamente. Pero, aun cuando las lesiones muestran gran similitud con otras dermatosis y son difíciles de diferenciar, existen datos clínicos que permiten sospechar el diagnóstico correcto [2,5,26-28].

Por otra parte, solo el 30% de los casos se manifestaron inicialmente como alguna de las variedades de micosis fungoide, siendo la forma "clásica" la presentación más frecuente.

Es de gran interés establecer el diagnóstico en una etapa temprana de la enfermedad, ya que, el pronóstico está en relación directa con su grado de evolución.

## CONCLUSIONES

1. En el grupo de casos estudiados se encontró predilección por el sexo masculino en proporción 2.2:1.
2. La enfermedad se presentó con mayor frecuencia en individuos de edad media.
3. En el 70% de los casos, las manifestaciones clínicas iniciales fueron lesiones polimorfas que mimetizan a otras dermatosis.
4. El diagnóstico de la enfermedad se retrasó por largo tiempo, en el grupo señalado anteriormente (3).
5. Únicamente el 30% de los casos se manifestaron inicialmente como alguna de las variedades de micosis fungoide.

**Cuadro I. CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DEL LINFOMA CUTANEO**

---

**LINFOMA CUTANEO DE CELULAS T**

**EPIDERMOTROPICO**

MF CLASICA (ALIBERT-BAZIN)

MF ERITRODERMICA (HALLOPEAU-BESNIER)

MF TUMORES D'EMBLEE (VIDAL-BROCQ)

**NO EPIDERMOTROPICO**

SARCOMA DE CELULAS RETICULARES

LINFOMA CUTIS

**CASOS INTERMEDIOS\***

SINDROME DE SEZARY

MF TUMORES D'EMBLEE

**LINFOMA CUTANEO DE CELULAS B**

FOLICULAR

DIFUSO

---

\* Se les considera casos intermedios porque durante la evolución de la enfermedad cursan con pérdida del epidermotropismo.

Cuadro II. CLASIFICACION TNM DEL LINFOMA CUTANEO DE CELULAS T  
(Knobler RM, Edelson RL. Linfoma cutáneo de células T. En Clin Med Nort  
Am 1986;114-41).

CLASIFICACION	DESCRIPCION
<b>T: piel*</b>	
T <sub>0</sub>	Lesiones sospechosas clínica, histológicamente, o por ambos conceptos.
T <sub>1</sub>	Placas, pápulas o manchas eczematoideas limitadas que cubren < 10% de la superficie cutánea.
T <sub>2</sub>	Placas que cubren 10% o más de la superficie cutánea.
T <sub>3</sub>	Tumores, uno o más.
T <sub>4</sub>	Eritrodermia generalizada.
<b>N: ganglios linfáticos</b>	
N <sub>0</sub>	Ausencia de ganglios linfáticos periféricos anormales por examen clínico; patología negativa para LCCT.
N <sub>1</sub>	Ganglios linfáticos periféricos anormales clínicamente; patología negativa para LCCT.
N <sub>2</sub>	Ausencia de ganglios linfáticos periféricos anormales clínicamente; patología positiva para LCCT.
N <sub>3</sub>	Ganglios linfáticos periféricos anormales clínicamente; patología positiva para LCCT.
<b>B: sangre periférica</b>	
B <sub>0</sub>	Ausencia de células circulantes atípicas, o menos de 5%.
B <sub>1</sub>	Células circulantes atípicas 5% o más.
<b>M: órganos viscerales</b>	
M <sub>0</sub>	No invasión a órganos viscerales.
M <sub>1</sub>	Invasión visceral.

\* Patología de T<sub>1</sub> a T<sub>4</sub> es patognomónica de LCCT. Cuando existen características de más de una T se usa la más alta como etapa.

**Cuadro III. CLASIFICACION EN ETAPAS DE LCCT**  
(Knobler RM, Edelson RL. Linfoma cutáneo de células T. En Clin Med Nort Am 1986:114-41)

Etapa	CLASIFICACION		
	T	N	M
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	1-2	1	0
IIB	3	0,1	0
III	4	0,1	0
IVA	1-4	2,3	0
IVB	1-4	0-3	1

Cuadro IV  
**MICOSIS FUNGOIDE**  
 ESTUDIO DE 42 CASOS

TIPO DE LESION INICIAL	DIAGNOSTICO PREVIO	NUMERO*	EVOLUCION <sup>&amp;</sup>	EDAD <sup>¶</sup>	SEXO <sup>§</sup>
ECCEMATOIDEA	ECCEMA/ECCEMATIDES	1	4	35	1/0
	ECCEMA CRONICO EN PLACA	5	7	59	3/2
	ECCEMA NUMULAR	2	8	53	1/1
PARAPSORIASIFORME	EN PLACAS	4	4	38.25	1/3
	LIQUENOIDE	2	8.5	58	0/2
	EN GOTAS	1	3	31	1/0
	MUCHA-HABERMAN	1	1	35	1/0
	LIQUENOIDE POIQUILODERMICA	1	5	45	0/1
PSORIASIFORME	EN PLACAS	3	9	53	2/1
	PALMO-PLANTAR	1	8	68	1/0
PAPULAR	PAPULOSIS LINFOMATOIDEA	2	20	41.5	2/0
	LIQUEN PLANO HPERTROFICO	1	8	60	1/0
ERITRODERMIA	EXUDATIVA (WILSON-BROOQ)	2	3	42.5	2/0
	EXFOLIATIVA	3	6	59	2/1

\* numero de pacientes.

& en años promedio.

¶ edad promedio al momento de establecer el diagnóstico.

§ masculino/femenino.

Cuadro V  
**M I C O S I S   F U N G O I D E**  
 ESTUDIO DE 42 CASOS

LESION INICIAL	TIPO	NUMERO *	EVOLUCION &	EDAD ¶	SEXO ©
POLIMORFA (MF) +	ALIBERT-BAZIN ("CLASICA")	9	6.12	44.62	7/2
	HALLOPEAU-BESNIER (ERITRODERMIA)	2	1.6	54.5	2/0
	VIDAL-BROCCQ (TUMOR D'EMBLEE)	2	0.91	41.5	2/0

\* numero de pacientes.  
 & en años promedio.  
 ¶ edad promedio al momento de establecer el diagnóstico.  
 © masculino/femenino.  
 + micosis fungoide.

B I B L I O G R A F I A

1. Degos R. Mycosis fongoide. Dermatologie. 2a. ed. Paris, Flammarion Médecine Sciences. Vol II 1981 pp 898-910a.
2. Knobler RM, Edelson RL. Linfoma cutáneo de célula T. En Clin Med Nort Am 1986; 114-41.
3. Patterson JAK, Edelson RL. Cutaneous T-cell lymphoma and other leukemic and lymphomatous infiltrates of the skin. En Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, and Austen FK (eds). Dermatology in General Medicine. 3d. ed. New York, Mc Graw-Hill, 1987 pp 1086-118.
4. Garvin AJ. The histopathologic classification of cutaneous lymphomas. Dermatol Clin 1985;3:587-91.
5. Abel EA. Clinical features of cutaneous T-cell lymphoma. Dermatol Clin 1985;3:647-64.
6. Weinstock MA, Horn JW. Mycosis fungoides in the Unites States. Increasing incidence and descriptive epidemiology. J Am Med Assoc 1988;260:42-6.
7. Koch SE, Zackheim HS, Williams ML, Fletcher V, LeBoit PE. Mycosis fungoides beginning in childhood and adolescence. J Am Acad Dermatol 1987;17:563-70.
8. Toback AC, Edelson RL. Pathogenesis of cutaneous T-cell lymphoma. Dermatol Clin 1985;3:605-14.
9. Luger TA, Stadler BM, Katz SI, Oppenheim JJ. Epidermal cell (keratinocyte)-derived thymocyte-activating factor (ETAF). J Immunol 1981;127:1493-8.
10. Safai B, Dardenne M, Incefy GS, Bach JF, Good RA. Circulating thymic factor, facteur thymique sérique (FTS), in mycosis fungoides and Sézary syndrome. Clin Immunol Immunopathol 1979;13: 402-6.

11. Wantzin GL, Thomsen K, Nissen NI, Saxinger C, Gallo RC. Occurrence of Human T cell lymphotropic virus (type I) antibodies in cutaneous T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:598-602.
12. Edelson RL. Pathogenesis of T cell lymphoma of skin. *J Am Acad Dermatol* 1983;6:57-9.
13. Solomon AR. Retrovirus and lymphoproliferative disease. *Dermatol Clin* 1985;3:615-27.
14. Posner LE, Robert-Guroff M, Kalyanaraman VS, Poiesz BJ, Ruscetti FW, Fossieck B, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Natural antibodies to the human T cell lymphoma virus in patients with cutaneous T cell lymphomas. *J Exp Med* 1981;154:333-46.
15. Rosen ST, Radvany R, Roenigk H, Terasaky PI, Bunn PA. Human leukocyte antigens in cutaneous T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:531-4.
16. Laroche L, Kaiserlian D. Decreased natural-killer activity in cutaneous T-cell lymphoma. *N Engl J Med* 1983;308:101-2.
17. Sigal M, Grossin M, Laroche L. Hypopigmented mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol* 1987;12:453-4.
18. David M, Shanon A, Hazaz B, Sandbank M. Diffuse, progressive hyperpigmentation: An unusual skin manifestation of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:257-60.
19. Price NM, Fuks ZY, Hoffman TE. Hyperkeratotic and verrucous features of mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1977;113:57-60.
20. Schweitzer WJ, Goldin HM, Bronson DM, Brody PE. Acanthosis Nigricans associated with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:951-3.
21. Dalziel KL, Telfer NR, Dawber RPR. Nail dystrophy in cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 1989;120:571-4.

22. Farber EM, Schneidman HM, Llerena J. The natural history of mycosis fungoides. Calif Med 1957;87:225-9.
23. Lutzner M, Edelson R, Schein P, Green I, Kirkpatrick CH, Ahmed A. Cutaneous T-cell lymphomas: The Sézary syndrome, mycosis fungoides, and related disorders. Ann Intern Med 1975;83:534-52.
24. Clendenning WE, Brecher G, Van Scott EJ. Mycosis fungoides. Relationship to malignant cutaneous reticulosis and the Sézary syndrome. Arch Dermatol 1964;89:785-92.
25. Broder S, Edelson RL, Lutzner MA, Nelson DL, MacDermott RP, Durm ME, Goldman CK, Meade BD, Waldmann TA. The Sézary syndrome. A malignant proliferation of helper T cells. J Clin Invest 1976;58:1297-305.
26. Macotella-Ruiz E. Micosis fungoide sobre dermatosis crónicas. Rev Med IMSS (Méx) 1968;7:100-5.
27. Lamberz WC. Premycotic eruptions. Dermatol Clin 1985;3:629-45.
28. Fransway AF, Winkelmann RK. Chronic dermatitis evolving to mycosis fungoides: Report of four cases and review of the literature. Cutis 1988;41:330-5.
29. Macotella-Ruiz E. Linfomas cutáneos. En: Jinich H, Woolrich J, Olivares L, Chavez RI (eds). Tratado de Medicina Interna. 2a.ed. México, El Manual Moderno. 1990 (en prensa).
30. Madison JF, O'Keefe TE, Meier FA, Clendenning WE. Lymphomatoid papulosis terminating as cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides). J Am Acad Dermatol 1983;9:743-7.
31. Gibson LE, Muller SA, Leiferman KM, Peters MS. Follicular mucinosis: Clinical and histopathologic study. J Am Acad Dermatol 1989;20:63-70.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

32. Oliver GF, Winkelmann RK. Unilesional mycosis fungoides: A distinct entity. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:63-70.
33. Mac Donald DM. Pagetoid reticulosis. Is it a disease entity? *Br J Dermatol* 1982;107:603-4.
34. Rappaport H, Thomas LB. Mycosis fungoides: The pathology of extracutaneous involvement. *Cancer* 1974;34:1198-229.
35. Kantor AF, Curtis RE, Vonderheid EC, Van Scott EJ, Fraumeni JF. Risk of second malignancy after cutaneous T-cell lymphoma. *Cancer* 1989;63:1612-5.
36. Lever WF y Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. 5a. ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1975 pp 698-703.
37. Meijer CJ, Loo EM, Vloten WA, Velde EA, Scheffer E, Cornelisse CJ. Early diagnosis of mycosis fungoides and Sézary's syndrome by morphometric analysis of lymphoid cells in the skin. *Cancer* 1980;45:2864-71.
38. Rieger E, Smolle J, Juettner FM, Kerl H. Morphometrical analysis of mycosis fungoides on paraffin-embedded sections. *J Cutan Pathol* 1989;16:7-13.
39. Vloten WA, Willemze R. New techniques in the evaluation of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatol Clin* 1985;3:665-72.
40. Mc Millan EM. Monoclonal antibody patterns in cutaneous lymphoid infiltrates. Their possible relevance to the diagnosis and categorization of cutaneous lymphomas. *Dermatol Clin* 1985;3:593-603.
41. Degos R, Ossipowski B. Le dermogramme. *Dermatologica* 1957; 17:703-34.
42. Gupta AK, Anderson TF, Arbor A. Psoralen photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:703-34.
43. Vonderheid EC, Micaily B. Treatment of cutaneous T-cell

- lymphomas. *Dermatol Clin* 1985;3:673-87.
44. Vonderheid EC, Tan ET, Kantor AF, Shrager L, Micaily B, Scott EJ. Long-term efficacy, curative potential, and carcinogenicity of topical mechlorethamine chemotherapy in cutaneous T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:416-28.
  45. Zackheim HS, Epstein EH, McNutt NS, Grekin DA, Crain WR. Topical carmustine (BCNU) for mycosis fungoides and related disorders: A 10-year experience. *J Am Acad Dermatol* 1983;9:363-74.
  46. Zackheim HS. Prolonged topical maintenance therapy for mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:562 (letter).
  47. Burgeois LE, Levy E, Haddad E, Marinello G, Geara F, Pavlovitch JM. Electonothérapie cutanée totale du mycosis fongoide. *Ann Dermatol Venereol* 1989;116:213-7.
  48. Zachariae H, Thestrup-Pedersen K. Combination chemotherapy with bleomycin, cyclophosphamide, prednisone and etretinate (BCPE) in advanced mycosis fungoides: A six-year experience. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1987;67:433-7.
  49. Mahrle G, Thiele B. Retinoids in cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatologica* 1987;175: suppl 1:145-50.
  50. Kreis W, Budman DR, Shapiro PE. Cyclosporin A (cyclosporine) in the treatment of cutaneous T cell lymphoma (mycosis fungoides). *J Am Acad Dermatol* 1988;18:1138-40 (letter).
  51. Olsen EA, Rosen ST, Vollmer RT, Variakojis D, Roenigk HH, Diab N, Zeffren J. Interferon alfa-2a in the treatment of cutaneous T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:395-407.
  52. Dang-Vu AP, Olsen EA, Vollmer RT, Greenberg ML, Hershfield MS. Treatment of cutaneous T cell lymphoma with 2'-deoxy-

- coformycin. J Am Acad Dermatol 1988;19:692-8.
53. Edelson R, Berger C, Gasparro F, Jegasothy B, Heald P, Wintroub B, Vonderheid E, Knobler R, Wolff K, Plewig G, McKiernan G, Christiansen I, Oster M, Honigsmann H, Wilford H, Koschka E, Rehle T, Perez M, Stingl G, Laroche L. Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. N Engl J Med 1987;316:297-303.
54. Weinstock MA, Horn JW. Population-based estimate of survival and determinants of prognosis in patients with mycosis fungoides. Cancer 1988;62:1658-61.