

11212



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA 14  
DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA

"INCIDENCIA DE MICOSIS FUNGOIDES EN EL  
SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL  
LA RAZA, DE MAYO DE 1990 A MAYO DEL 2000"

200034

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
LA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. RUTH GONZALEZ RAMIREZ





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 esta 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.

DR. JESUS ARENAS OSUNA



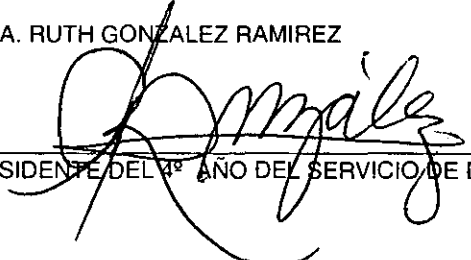
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

DR. FERNANDO MONTES DE OCA MONROY



TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION

DRA. RUTH GONZALEZ RAMIREZ



RESIDENTE DEL 3º AÑO DEL SERVICIO DE DERMATOLOGIA

## **TITULARES**

**DRA. NANCY PULIDO DIAZ**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGIA**

**DR. ANTONIO YSITA MORALES**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA**

**DR. FERNANDO MONTES DE OCA MONROY**  
**JEFE DEL SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA**

## ASESORES DE TESIS

DRA. NANCY PULIDO DIAZ



---

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGIA

DR. JOSE ANGEL BALTAZAR TORRES

---

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA

**Esta tesis está dedicada a mis padres:**

**Antonio y Guadalupe**

**por todo el apoyo incondicional**

**brindado durante todos estos años, ya**

**que sin ellos no hubiese podido**

**realizar todo lo que he logrado.**

**Al personal médico y paramédico del  
Servicio de Dermatología, especialmente  
a la Dra. Nancy Pulido por todo su apoyo  
su valiosa amistad y sus certeras  
observaciones.**

**A Francisco, por estar siempre  
conmigo en las buenas y en las  
malas, por sus consejos y su  
comprensión; y todo el apoyo  
brindado todos estos años.**

**A mis hermanos:  
Antonio, Raquel y Sara,  
por su gran ayuda y sus  
sabios consejos.**

**A Luis Miguel por su gran  
amistad, apoyo y todas sus  
enseñanzas.  
A Consuelo por todo el  
apoyo incondicional, sus  
consejos y valiosa amistad.**



## **INDICE**

**Resumen**

**Introducción**

**Material y métodos**

**Resultados**

**Discusión**

**Conclusiones**

**Bibliografía**

## RESUMEN

**Objetivo.-** Conocer la incidencia de micosis fungoides en los últimos diez años en el Departamento de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

**Material y métodos.-** Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes de primera vez atendidos en el Departamento de Dermatología durante el período comprendido entre el 1 de mayo de 1990 y el 31 de mayo del 2000. Se registraron los que tuvieron diagnóstico clínico de micosis fungoides y de todos ellos se recabó la siguiente información: año en que se realizó el diagnóstico, sexo, edad y diagnóstico histopatológico. Se determinó la incidencia de micosis fungoides, la distribución temporal, la distribución por sexo, la distribución por edad y el diagnóstico histopatológico, así como la correlación entre el diagnóstico clínico y el histopatológico.

**Resultados.-** Un total de 17,964 pacientes de primera vez fueron atendidos durante la década de estudio. De ellos, el diagnóstico clínico se estableció en 107, para una incidencia de 0.59. El año de mayor incidencia fue 1998 (0.12). De los 107, 47 (43.92%) pacientes fueron mujeres y 60 (50.07%) hombres, la edad promedio fue de  $54.94 \pm 15.63$  años y la mayor incidencia ocurrió en la séptima década de la vida (0.17). En 51 (47.66%) pacientes se corroboró histopatológicamente el diagnóstico clínico.

**Conclusiones.-** La incidencia de micosis fungoides continua siendo baja, afecta principalmente al sexo masculino y la década de la vida de mayor incidencia es la séptima. En menos de la mitad de los pacientes el diagnóstico clínico logra corroborarse histopatológicamente suponemos que por encontrarse en estadios iniciales de la enfermedad.

**Palabras clave.-** Micosis fungoides, incidencia.

## ABSTRACT

**Objective:** To know the incidence of mycosis fungoides in the Department of Dermatology of the National Medical Center "La Raza" for the last ten years

**Methods:** We checked out the medical files of all the patients that were seen as initial consult in the Dermatology Department during the period of May 1<sup>st</sup>. 1990 to May 31<sup>st</sup> 2000. We registered all patients who had the diagnosis of mycosis fungoides and from each of them we recollected the next information: year of diagnosis, sex, age, histological diagnosis and the correlation between the clinical and the histological diagnosis.

**Results:** A total of 17,964 patients of initial consult were attended during this study; from all of them the clinical diagnosis of mycosis fungoides were made in 107 patients with an incidence of 0.59 and the mayor incidence in this study was in 1988 (0.12). From the 107 patients, 47 (43.92%) were women and 60 (50.07%) were men. The average age was  $54.94 \pm 15.63$  years, and the major incidence was in the 7<sup>th</sup> decade of life (0.17). In 50 patients (47.66%) the histological diagnosis was corroborated.

**Conclusions:** The incidence of mycosis fungoides still being low, affects the male sex in most of the cases and the most affected decade of life is the 7<sup>th</sup> one. The histological diagnosis is confirmed in less than half the patients. We supposed this happens because they are in the initial stages of the disease.

**Key words:** Mycosis fungoides , incidence.

## INTRODUCCION

Los linfomas cutáneos de células T representan un espectro de enfermedades compuestas de linfocitos T malignos<sup>1</sup>; son neoplasias del sistema inmunitario, con datos clínicos e histológicos variados. La micosis fungoides (MF) y el síndrome de Sézary (SS) representan linfomas cutáneos de células T, las diferencias histopatológicas distintivas en éstos son los infiltrados epidermotrópicos de clones de linfocitos T malignos con núcleos cerebriformes. La enfermedad usualmente inicia en uno o más focos tegumentarios y progresa hasta involucrar múltiples áreas de la piel con placas induradas, tumores o eritrodermia generalizada. En algunos pacientes la diseminación extracutánea a nódulos linfáticos, médula ósea o visceral puede ocurrir.<sup>2</sup>

La micosis fungoides fue descrita por primera vez por Alibert en 1835, y ha sido sujeta a varias revisiones<sup>3</sup>; en 1962 Bazin clasificó por primera vez la micosis fungoides en base a la apariencia de las lesiones en 3 estadios: estadio premicótico: eritematoso o eccematoso; estadio de placas infiltrativas y estadio tumoral.<sup>4</sup> Tumores cutáneos, úlceras y nódulos linfáticos aumentados de tamaño y palpables se mostró que son indicadores de mal pronóstico y disminución del periodo de sobrevivencia<sup>4</sup>. Es la hematodermia más frecuente, predomina en varones de 40 a 60 años de edad y la sobrevida sin tratamiento es de 9-10 años. El linfoma cutáneo representa un poco más del 2% de todos los linfomas en los Estados Unidos, con una incidencia ajustada de cerca del 0.3 por 100,000 habitantes por año. Aunque afecta a la edad senil más frecuentemente, es dos veces más común en hombres; y las personas de raza negra son afectadas más frecuentemente que las de raza blanca.<sup>5</sup>

Por razones que no están claras su incidencia ha incrementado durante las recientes décadas. La heterogeneidad en el Linfoma Cutáneo de Células T en su incidencia sugiere una causa ambiental.<sup>6</sup> Sin embargo en búsquedas epidemiológicas sobre factores de riesgo, factores ocupacionales y asociación genética, así como virus ha sido poco concisa. Investigaciones sobre el posible rol etiológico de la inmunosupresión, radiación, dermatitis crónica y estimulación antigénica crónica también han sido útiles.<sup>7,8</sup>

La micosis fungoides es un linfoma cutáneo poco frecuente que se disemina a otros órganos y eventualmente es fatal. En la mayoría de los pacientes la lesión inicial es una erupción descamativa no específica que progresa a placas, tumores y úlceras. La linfadenopatía y diseminación eventual frecuente ocurre en estos pacientes y 50% muere en los 3.5 años después del diagnóstico por biopsia.<sup>3</sup> Los múltiples sistemas para estadificación que incluyen al Grupo de Cooperación de micosis fungoides de 1979 han adoptado la clasificación TNM. Dado que la extensión cutánea de la enfermedad predice sobrevida, una modificación para la estadificación se ha propuesto para identificar 3 grupos pronósticos:

- 1) Pacientes con enfermedad cutánea limitada (IA-IIA): tienen la sobrevida más larga de 10-12 años.
- 2) Pacientes con compromiso nodular o visceral (IV A-B): tienen pobre pronóstico, con sobrevida media menor de 2 años.
- 3) Un grupo intermedio (II-IIIB): tienen una sobrevida media de 5 años.<sup>5</sup>

Tanto la micosis fungoides como el síndrome de Sézary representan proliferaciones monoclonales de células T malignas mostrada por la evidencia de anomalías citogénicas de clones y rearrreglo clonal del gen para la cadena beta del receptor de células T. Esto es importante ya que se cree que la MF puede representar una proliferación policlonal de células T en respuesta a un cambio antigénico. La exposición con solventes industriales ha sido asociado con el desarrollo de micosis fungoides y síndrome de Sézary; adicionalmente se ha sugerido que un nuevo retrovirus de células T puede estar involucrado en el desarrollo de estas dos entidades, pero no está claro.<sup>9</sup>

La quimioterapia común para el tratamiento de linfoma cutáneo de células T incluye antimetabolitos tales como metotrexate, análogos de las purinas tales como la 2-clorodeoxiadenosina y fludarabina, agentes alquilantes, interferón, retinoides y agentes misceláneos que incluyen bleomicina y etopósido. No hay datos que apoyen aumento en la supervivencia independientemente del estadio de la enfermedad en pacientes tratados con tratamientos quimioterápicos únicos versus tratamientos múltiples.<sup>10,11</sup>

El tratamiento directo a la piel ha mostrado mejorar y curar el linfoma cutáneo de células T en estadios tempranos ya que en las fases iniciales del linfoma hay una linfoacumulación más que una linfoproliferación, y el dirigir una terapia directa a la piel es una estrategia de tratamiento exitosa.<sup>12</sup>

Los tratamientos comunmente usados para estadíos tempranos (parche/placa) de micosis fungoides incluye esteroides tópicos, mecloretamina, carmustina, UVB y PUVA. La emisión de electrones a la superficie cutánea completa (TSEB) está indicada para placas diseminadas e infiltradas y en estadio tumoral. Las dosis bajas de metotrexate (MTX) son usualmente útiles para estadio en parche/placa resistentes y eritrodermia. El IFN-alpha está indicado cuando el MTX falla y en tumores recurrentes posteriores a tratamiento con TSEB. La fotoforesis puede ser útil en el estadio temprano de eritrodermia, pero muy costoso. Los retinoides pueden ser de valor en los linfomas cutáneos de células T en estadio temprano y moderadamente avanzado en combinación con otros tratamientos tales como IFN-alpha y PUVA. La enfermedad sistémica usualmente requiere de combinación de quimioterapia, como la usada en linfomas no-Hodgkin, sin embargo la respuesta es comúnmente poca.<sup>13</sup>



## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo para conocer la incidencia de micosis fungoides en el Departamento de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, durante la década comprendida entre el 1 de mayo de 1990 y el 31 de mayo del 2000.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes de primera vez atendidos en el Departamento durante la década de estudio y se registraron aquellos con diagnóstico clínico de micosis fungoides en cualquier estadio, de los cuales se consideraron los siguientes criterios: a) fase preinfiltrativa: eritematosa o eccematosa, b) fase infiltrativa o pretumoral, c) fase tumoral, d) fase eritrodérmica y e) afección extracutánea.

En todos los pacientes con diagnóstico clínico de micosis fungoides encontrados se recabó la siguiente información: año en que se realizó el diagnóstico, sexo, edad y diagnóstico histopatológico. Para conocer el diagnóstico histopatológico se revisaron los archivos del Departamento de Anatomía Patológica y se registró el resultado de la biopsia de piel. Los criterios histopatológicos para el diagnóstico fueron los siguientes: a) células de micosis fungoides, b) infiltrado de linfocitos atípicos en dermis papilar, c) exocitosis seca y d) abscesos de Pautrier. No se incluyeron en el estudio pacientes con menos de 2 de los 5 criterios clínicos y/o menos de 2 de los 4 criterios histopatológicos.

Se calculó la incidencia de micosis fungoides en la década de estudio, su distribución temporal, su distribución por sexo y edad y se determinó la compatibilidad entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico.

## RESULTADOS

Durante la década del 1 de mayo de 1990 al 31 de mayo del 2000 fueron atendidos 17.964 pacientes de primera vez en el Departamento de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. De ellos, en 107 se estableció el diagnóstico clínico de micosis fungoides, para una incidencia global de 0.59 por cada 100 pacientes. La tabla I y la gráfica 1 muestran la incidencia de casos por año, siendo el año de 1998 el de mayor incidencia (0.12 por cada 100 pacientes).

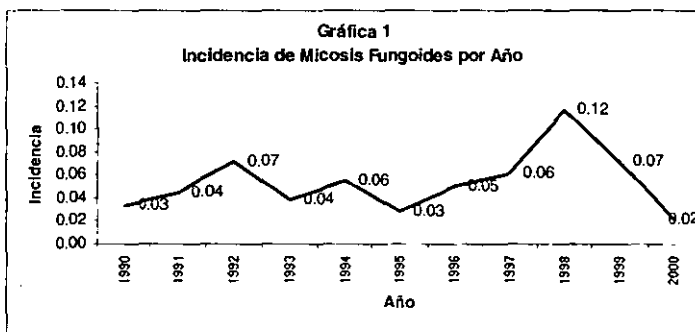
De los 107 pacientes, 47 (43.93%) fueron mujeres y 60 (50.07%) hombres (gráfica 2), la frecuencia de casos por sexo en cada año de estudio se muestra en la gráfica 3. La edad promedio fue de  $54.94 \pm 15.63$  años y la distribución de casos por década de edad se muestra en la tabla II y en la gráfica 4. La séptima década fue la que presentó mayor incidencia (0.17 por cada 100 pacientes), mientras que en la décima década sólo se presentó un caso (incidencia de 0.01 por cada 100 pacientes).

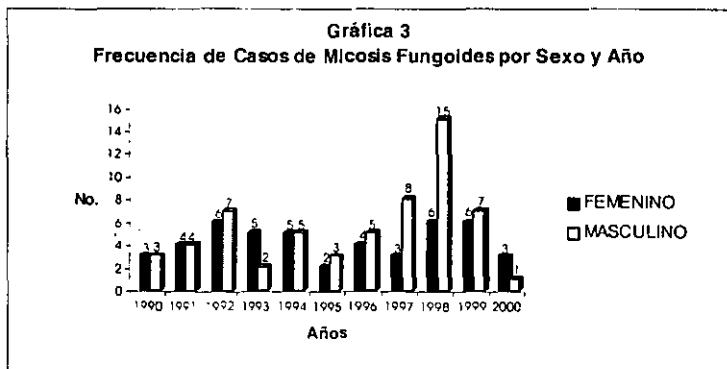
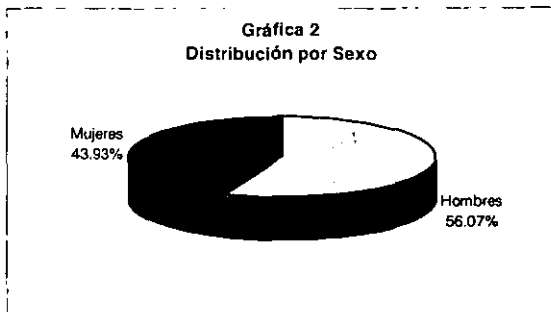
En 51 (46.36%) de los 107 pacientes con diagnóstico clínico de micosis fungoides se encontró compatibilidad entre el diagnóstico establecido clínicamente y el diagnóstico histopatológico (gráfica 5), la gráfica 6 muestra el número de casos por año en que se presentó compatibilidad clínica e histopatológica. La tabla III muestra los diagnósticos histopatológicos de los otros 56 (53.64%) pacientes.

**Tabla I**  
**Incidencia Anual de Micosis Fungoides**

<b>Año</b>	<b>No. de Casos</b>	<b>%</b>	<b>Incidencia</b>
1990	6	5.61	0.03
1991	8	7.48	0.04
1992	13	12.15	0.07
1993	7	6.54	0.04
1994	10	9.35	0.06
1995	5	4.67	0.03
1996	9	8.41	0.05
1997	11	10.28	0.06
1998	21	19.63	0.12
1999	13	12.15	0.07
2000	4	3.74	0.02

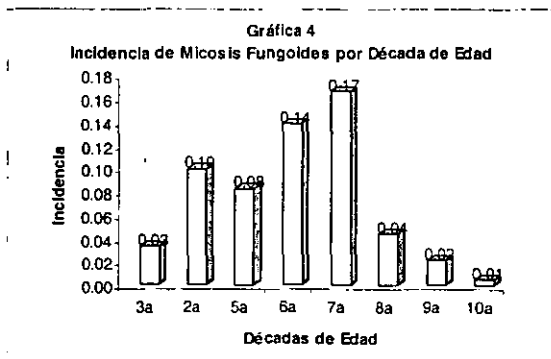
**Gráfica 1**  
**Incidencia de Micosis Fungoides por Año**





ESTA TESIS NO SE  
DE LA BIBLIOTECA

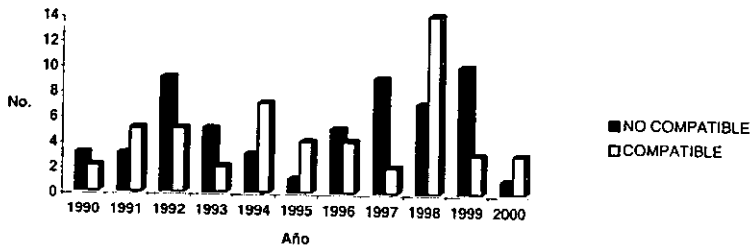
Tabla II			
Incidencia de Micosis Fungoides por Década de Edad			
Décadas de Edad	No. de Casos	%	Incidencia
2a	6	5.61	0.03
3a	18	16.82	0.10
5a	15	14.02	0.08
6a	25	23.36	0.14
7a	30	28.04	0.17
8a	8	7.48	0.04
9a	4	3.74	0.02
10a	1	0.93	0.01



**Gráfica 5**  
**Compatibilidad entre Diagnóstico Clínico e**  
**Histopatológico**



**Gráfica 6**  
**Compatibilidad Clínica e Histopatológica**  
**Número de Casos por Año**



**Tabla III**  
**Otros Diagnósticos Histopatológicos**

<b>Diagnóstico Histopatológico</b>	<b>Número de Casos</b>
Inespecíficos	27
Parapsoriasis	9
Erupción por Fármacos	4
Líquen Plano	3
Poiquidermia Vascular Atrófica	3
Eccema Lumular	2
Pitiriasis Liquenoide Crónica	2
Soriasis	2
Dermatitis Granulomatosa	1
Enfermedad de Bowen	1
Granuloma Anular	1
Metástasis de Próstata	1

## DISCUSIÓN

La micosis fungoides continúa siendo una enfermedad linfoproliferativa cutánea rara y con una incidencia baja; hecho que se corroboró en este estudio llevado durante diez años y en el cual la incidencia resultó aún más baja (0.59% por 100 habitantes) según lo reportado en la literatura (0.3% por 100 mil habitantes).<sup>6</sup> Así mismo observamos que igual a lo reportado<sup>5</sup> la incidencia continúa siendo mayor en hombres que en mujeres; aunque no pudimos determinar si ha habido un aumento real en la incidencia en el sexo femenino dado que no contamos con los datos suficientes para poder determinarlo.

De igual manera la década de la vida mayormente afectada continúa siendo la séptima. Es de mencionar que aunque no es lo habitual, se observó la presentación de micosis fungoides en pacientes jóvenes (2ª y 3ª décadas de la vida) y a pesar de que la incidencia en estas etapas de la vida no es significativa (0.03 y 0.10 respectivamente) finalmente observamos que los pacientes afectados de la 3ª década representan una 6ª parte de la incidencia total y un dato importante a considerar en subsecuentes estudios. Según los reportes el número de casos de la enfermedad ha aumentado,<sup>14</sup> hecho que no pudimos corroborar en este estudio, tal vez por la identificación más temprana y por consiguiente esto favorece una supervivencia más larga, sugiriendo que la terapéutica por intervención puede evitar la evolución de neoplasias y prolongar la supervivencia.<sup>14</sup>



La compatibilidad del diagnóstico clínico con el histopatológico es bajo en nuestro estudio, ya que fue de menos de mitad de los pacientes estudiados y esto muy probablemente por encontrarse en etapas iniciales de la enfermedad en las cuales el diagnóstico histopatológico puede ser inespecífico y difícil de establecer.<sup>2</sup>

En las etapas iniciales de la enfermedad el diagnóstico histológico puede ser inespecífico o presentarse como enfermedades a las cuales se les considera como estadios iniciales de la misma o padecimientos que pueden llegar a evolucionar a micosis fungoides. Del diagnóstico de los pacientes que no fueron compatibles el clínico con el histopatológico encontramos los padecimientos no considerados etapas iniciales o premicóticas de la enfermedad como son: erupción por medicamentos, liquen plano, psoriasis, eccema numular, enfermedad de Bowen, granuloma anular, y metástasis de próstata. Aunque es de mencionar que algunos pacientes pueden también debutar como etapa eccematosa, simulando un eccema numular sin serlo realmente.

También tenemos las enfermedades las cuales pueden considerarse etapas iniciales o premicóticas de la misma como lo son: la parapsoriasis (en grandes placas), la poiquilodermia vascular atrófica, y la pitiriasis liquenoide crónica; así como los inespecíficos que como tales no confirman el diagnóstico pero tampoco lo descartan, ya que estos pacientes pueden permanecer años con este diagnóstico y posteriormente virar a etapas bien definidas de la enfermedad.

Consideramos conveniente continuar con estudios sobre este padecimiento en años posteriores y vigilar si la incidencia va en aumento o si semeja ser así por llevar a cabo una detección más temprana, según se comenta en la literatura actual.<sup>14</sup> También debemos tomar en cuenta a la población en mayor riesgo (7ª década) que se encuentra en etapas inespecíficas de la enfermedad o que cursan con padecimientos que se consideran premicóticos; llevar a cabo mapeos frecuentes de estos pacientes para determinar cuando llegan a evolucionar a estadios específicos del padecimiento, realizar un diagnóstico y tratamiento tempranos, para así favorecer una mejor calidad de vida. Finalmente consideramos no despreciable la incidencia de pacientes jóvenes afectados en los cuales el diagnóstico temprano implica de igual manera, mejor calidad de vida y baja frecuencia de incapacidades secundarias a la enfermedad.

## CONCLUSIONES

1. La incidencia de micosis fungoides continúa siendo baja
2. El sexo mayormente afectado continúa siendo el masculino.
3. No se pudo determinar si la afección en el sexo femenino ha aumentado ya que no contamos con los datos suficientes para descartarlo o confirmarlo.
4. La edad de mayor incidencia sigue siendo la séptima década de la vida.
5. El diagnóstico histopatológico continúa siendo un reto en etapas iniciales de la enfermedad ya que es inespecífico y puede permanecer así por años.
6. En este estudio en menos de la mitad de los pacientes con diagnóstico clínico de micosis fungoides se logró corroborar histopatológicamente (muy probablemente por encontrarse en etapas iniciales de la enfermedad).

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Glass LF, Keller KL, Messina JL, et al. *Cutaneous T cell lymphoma*. Cancer Control 1998 ; 5(1):11-18
2. Eleni Diamandidou, Maria Colome, Luis Fayad, et al. *Prognostic Factor Analysis in Mycosis Fungoides/Sesary Syndrome*. J Am Acad Dermatol 1999;40: 914-2
3. Philip Schein, Ira Green, Charles Kirkpatrick. *Cutaneous T-Cell Lymphomas: The Sesary Syndrome, Mycosis Fungoides, and Related Disorders*. Annals of Internal Medicine 83;534-552,1975.
4. Stanford I, Lamberg MD; Sylvan B, Green MD; David P. Byar MD; et al. *Clinical Staging for T-Cell Lymphoma*. Annals of Intern Med 1984;100:187-92.
5. Marie-France Demierre, Francine M. Foss and Howard K. Koh. *Proceedings of the International Consensus Conference on Cutaneous T-Cell Lymphoma Treatment Recommendations*. Am Acad Dermatol 1997;36: 460-6.
6. Weistock Ma, Horm Jw. *Mycosis Fungoides in the United States: Increasing Incidence and Descriptive Epidemiology*. Jama 1988;260:42-6.
7. Whittemore As, Holly Ea, Lee Im, et al. *Mycosis Fungoides in Relation to Enviromental Exposures and Immune Response: A Case Control Study*. J Natl Cancer Inst 1989;181:1560-7
8. Tuyp E, Burgoyne A, Aitchson T, et al. *A Case-Control Study of Possible Causative Factors in Mycosis Fungoides*. Arch Dermatol 1987;123:196-200.
9. Sausville E., Joyce L. Eddy, Makuch R., et al. *Histopathologic Staging at Initial Diagnosis of Mycosis Fungoides and the Sesary Syndrome*. Annals of Internal Medicine 1988;109:372-382.
10. Bunn Pa, Hoffman Sj, Norris D. et al. *Systemic Therapy of Cutaneous T-Cell Lymphomas (Mycosis Fungoides and the Sesary Syndrome)*. Ann Intern Med 1994;121:592-602.
11. Kaye Fj, Bunn Pa, Steinberg Sm, et al. *A Randomized Trial Comparing Combination Electron Beam Radiation and Chemotherapy with Topical Therapy in the Initial Treatment of Mycosis Fungoides*. N Engl J Med 1989;321:1784-90.
12. Freedberg I, Eisen A., Wolff K., et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Fifth Edition 1999.
13. Zachheim HS. *Cutaneous T cell lymphoma: Update of treatment*. Dermatology 1999;199(2): 102-5
14. *Tratamientos nuevos e incipientes*. Clínicas dermatológicas vol.1,2000. Mc Graw Hill Interamericana.