

11212

36

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCIÓN GENERAL MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**"ESTUDIO ANATOMOCLINICO DE 10 CASOS
CONSECUTIVOS DIAGNOSTICADOS CLÍNICAMENTE
COMO LINFOMAS PRIMARIOS DE PIEL, EN EL LAPSO
DEL 1° DE MARZO AL 31 DE AGOSTO DEL 2001"**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA
DRA. FABIOLA RUELAS MONJARDIN**

**ASESOR DE TESIS
DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO
DR. JORGE FERNÁNDEZ DIEZ**

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
Y TECNOLÓGICAS
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA

Fabiola Ruelas Monjardin

9-oct-2002

Fabiola Ruelas Monjardin

MÉXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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. SIEGFRIED FIGUEROA BARKOW
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Fig



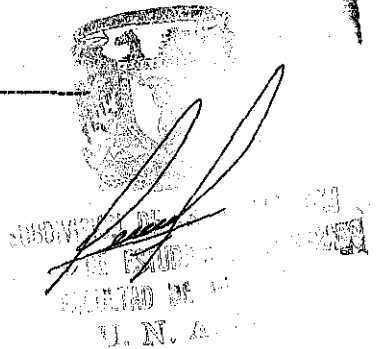
DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

[Handwritten signature]

DRA. FABIOLA RUELAS MONJARDIN
RESIDENTE

FRM

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



INDICE

I.- RESUMEN	1
II.- INTRODUCCION	3
III.- MATERIAL Y METODOS	15
IV.- RESULTADOS	20
V.- DISCUSIÓN	20
VI.- BIBLIOGRAFÍA	22
VII.- FOTOGRAFÍAS Y GRÁFICAS	23

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los linfomas cutáneos primarios representan un grupo heterogéneo de linfomas de células T ó B que muestran una variación considerable en cuanto a presentación clínica, histológica, inmunofenotipo y pronóstico.(1,2,3)

Ocupan el segundo lugar en incidencia después de los linfomas gastrointestinales. Clínicamente se manifiestan de diversas formas: máculas, placas, tumores hasta una fase eritrodermica, por lo que llegan a confundirse con otras enfermedades de la piel como pueden ser: reticuloide actínico, dermatitis de contacto linfomatoide, erupción linfomatoide a medicamentos, eritrodermia, seudotumor inflamatorio, psoriasis, eccema seborreico, eccema atópico, etc.

De acuerdo a la clasificación de la EORTC se clasifican de acuerdo a sus características clínicas, histológicas, inmunohistoquímicas y biología molecular.

Su pronóstico se realiza en base a la clasificación TNMB. **Objetivos:** determinar a que pacientes con sospecha clínica de linfoma cutáneo primario se les confirmó el diagnóstico histopatológico del mismo. **Material y métodos:** llevamos a cabo un estudio clínico, descriptivo y observacional, en el que se incluyeron a 10 pacientes que presentaban dermatosis que desde el punto de vista clínico parecía corresponder a un linfoma cutáneo primario. A cada uno de los pacientes se le realizó biopsia incisional de las lesiones de la piel para su estudio histopatológico. **Resultados:** los datos obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico de estadística descriptiva, prueba exacta de Fisher, ANOVA de un factor. Las variables a medir fueron edad, sexo, tiempo de evolución, tratamiento con interferón y esteroides tópicos, diagnóstico clínico inicial y diagnóstico histopatológico final. La edad de presentación osciló entre los 45 a 82 años,



con una media de 65.5 años, el tiempo de evolución varió de 1 hasta 11 años, con una media de 4.97 años, la presentación clínica predominante fue la etapa de placa con 8 pacientes (80%), 1 paciente en fase de mácula (10%) y 1 en fase tumoral (10%). A 7 pacientes se les había manejado con interferón alfa humano además de esteroides tópicos. Los resultados histopatológicos de las biopsias realizadas, confirmaron el diagnóstico de linfoma cutáneo primario de células T en 4 casos (40.0%) y los restantes 6 casos (60.0%) correspondieron a dermatosis reaccionales (medicamentosa, liquenoide y psoriasis). El paciente que se encontraba en fase tumoral falleció 1 mes después de culminado este estudio. **Discusión:** Con los resultados obtenidos es importante comentar que aún ante la sospecha clínica de un linfoma cutáneo primario y de la similitud con otras enfermedades de la piel que se acompañan de un prurito intratable, es imprescindible tener la duda de que se trate de un linfoma cutáneo primario, ya que el tratamiento y pronóstico varían de manera importante en caso de confirmarse el diagnóstico desde el punto de vista histopatológico. **Conclusión:** podemos concluir que existen múltiples enfermedades que se pueden confundir clínicamente con un linfoma cutáneo primario, en nuestro estudio solo se presentaron casos de linfoma cutáneo de células T, siendo la edad de presentación de nuestros pacientes similar a la reportada en la literatura. Los pacientes con el diagnóstico de linfoma cutáneo primario se encuentran ya en tratamiento de acuerdo a su fase clínica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION:

Los linfomas cutáneos primarios representan un grupo heterogéneo de linfomas de células T o B, que muestran una variación considerable en cuanto a su presentación clínica, histológica, inmunofenotipo y pronóstico.(1,2)

Después de los linfomas gastrointestinales, ocupan el segundo lugar de los linfomas no-Hodgkin extranodales.

Su incidencia anual varia de 0.5 a 1 /100,000.

La clasificación de la EORTC, para los linfomas cutáneos primarios se basa de una combinación de criterios clínicos, histológicos, inmunohistoquímicos y genéticos.(6)

Esta los maneja como de curso clínico indolente, intermedio y agresivo; y el término provisional se refiere a un grupo con características histológicas distintivas pero que clínicamente no están bien definidos. (4)

CLASIFICACION DE LOS LINFOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS SEGÚN LA EORTC.

LLCT PRIMARIO**Indolentes**

Micosis fungoides
MF + mucinosis folicular
Reticulosis pagetoide

LLCT grandes, CD30+
Papulosis linfomatoide

Agresivos

Síndrome de Sézary
LLCT células grandes CD30-

Provisionales

Piel laxa con granulomas

LCCT pleomórfico de

LCCB PRIMARIO**Indolentes**

Linfoma cutáneo primario
de células centro folicular
Inmunocitoma/ linfoma
cutáneo primario de la
zona marginal/ SALT

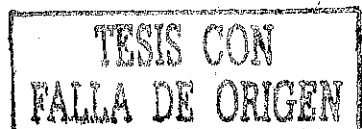
Intermedio

Linfoma cutáneo primario de
células grandes B, de las piernas.

Provisionales

Linfoma de células B grandes
intravascular.

Plasmocitoma.



células pequeñas e intermedias.
LCCT subcutáneo tipo paniculitis.

LCCT CURSO INDOLENTE
Micosis fungoides

Es un LCCT epidermotrópico que se caracteriza por una proliferación de linfocitos T neoplásicos de pequeño o mediano tamaño con núcleos cerebriformes.

Se caracteriza clínicamente por una progresión lenta que va de años a décadas, con máculas, placas infiltradas o tumores y acompañada de prurito intenso en la mayoría de los casos.

En estadios avanzados puede presentar compromiso a ganglios linfáticos u órganos internos.

Histopatológicamente, presenta epidermotropismo, infiltrado like en banda en dermis papilar de células mononucleares de pequeño, mediano y ocasionalmente de gran tamaño con núcleos cerebriformes hiper cromáticos y células inflamatorias.

Microabscesos de Pautrier pueden estar presentes en algunos casos, conforme existe progresión a etapa de tumor el infiltrado dérmico se torna mas difuso y las células incrementan en numero y tamaño, aquí el epidermotropismo puede no encontrarse.

Inmunofenotipo, las células tumorales son CD3+, CD4+, CD45RO+, CD8- CD30-.

La sobrevida a 5 años en estos pacientes es de 87%.(1,4)

Cuando la enfermedad esta confinada a la piel, el tratamiento consiste en fotoquimioterapia, mostaza nitrogenada tópica o clormustina y radioterapia con haz de electrones. La poli quimioterapia esta indicada cuando existe involucro a ganglios linfáticos o vísceras. Tambien puede utilizarse interferon alfa solo o en combinación con PUVA o retinoides.



Variantes de Micosis fungoides:**MF-asociada a mucinosis folicular:**

Se caracteriza clínicamente por pápulas foliculares, placas induradas y tumores que afectan áreas de cabeza y cuello; asociadas con pérdida del pelo, prurito e infecciones bacterianas secundarias.

Histopatológicamente presenta infiltrados perivasculares y perianexiales en la dermis, con marcado infiltrado del epitelio folicular por células hipercromáticas de mediano a gran tamaño con núcleo cerebriforme, que respeta la epidermis, degeneración mucinosa del epitelio folicular y a menudo un infiltrado mixto de células plasmáticas y eosinófilos.

Inmunofenotípicamente es similar a MF.

Sobrevida estimada a 5 años es de un 70%.

El tratamiento de elección es radioterapia con haz de electrones.

Reticulosis pagetoide:

Se caracteriza por la presencia de placas localizadas o con una proliferación intraepitelial de células T neoplásicas, placas de crecimiento lento tipo psoriasiforme, hiperqueratósicas, que afectan la parte distal de una extremidad.

Histopatológicamente presenta epidermis con acantosis, espongirosis, grandes células pagetoides atípicas agrupadas en nidos, las células son de mediano a gran tamaño, con núcleos hipercromáticos cerebriformes y abundante vacuolización del citoplasma.

Inmunofenotípicamente las células tumorales CD3+, CD4+, CD8- ó CD3+, CD4-, CD8+. CD30 puede expresarse.

Se recomienda en su tratamiento la radioterapia o escisión quirúrgica.

Su pronóstico es excelente.

Puede observarse regresión espontánea parcial o total por arriba del 25%, la afección a



ganglios linfáticos regionales ocurre en un 25%.

Histopatológicamente presentan un infiltrado difuso no epidermotropo con grandes células tumorales CD30+. En mayoría de los casos las células tumorales, presentan morfología de células anaplásicas con núcleos ovalados, irregulares y nucleolos prominentes y abundante citoplasma. En algunos casos se encuentran numerosas células inflamatorias.

Inmunofenotípicamente, las células neoplásicas expresan CD4+, CD30 puede ser expresado por la mayoría de las células neoplásicas.

La sobrevida a 5 años en estos pacientes es del 90%.

La radioterapia es el tratamiento de elección para las lesiones aisladas y en casos de lesiones generalizadas o con afección extracutánea la poliquimioterapia debe considerarse.

Papulosis linfomatoide:

Erupción papulonodular de la piel de curso crónico, recurrente, autolimitada, con cambios histológicos sugestivos de LCCT.

Clinicamente se caracteriza por la presencia de lesiones en diferentes estadios, como nódulos, pápulas, papulonecróticas, de evolución crónica, pero de curso clínico benigno.

Las lesiones desaparecen de manera espontánea en un lapso de tiempo de 3 a 6 semanas.

10 a 20% de los pacientes con papulosis linfomatoide se asocian con o pueden ser precedidas por otro tipo de linfoma cutáneo, generalmente micosis fungoides, LCCT grandes CD30+ o enfermedad de Hodgkin.

Los hallazgos histopatológicos son muy variables y van en relación con la evolución de las lesiones. Se distinguen 3 tipos histológicos A, B y C.

Tipo A: al inicio no existe epidermotropismo, infiltrado difuso o en racimos de células

grandes atípicas, infiltrado inflamatorio de histiocitos, linfocitos pequeños, neutrófilos y/o eosinófilos.

Tipo B: muestra epidermotropismo, con linfocitos atípicos de pequeño y mediano calibre, con núcleo cerebriforme, simulando al estadio en placa de la MF.

Tipo C: presenta cambios histológicos sugestivos de LCCT grandes CD30+.

Su inmunofenotipo es similar al LCCT grandes CD30+: CD2-/+, CD3+, CD4+/-, CD5-/+ , CD8-, CD30+, CD15-, EMA-.

La sobrevida a 5 años en estos pacientes es del 100%.

No existe un tratamiento curativo disponible hasta el momento; PUVA, quimioterapia tópica o dosis bajas de metotrexate pueden suprimir el desarrollo de nuevas lesiones.

Linfomas cutáneos de células T de curso clínico agresivo

Síndrome de Sézary

Se definen históricamente por una triada: eritrodermia, linfadenopatía generalizada, células de Zézary en piel, ganglios linfáticos y sangre periférica.

Clínicamente se caracteriza por prurito, eritrodermia, siendo hallazgos comunes la linfadenopatía, alopecia, oncodistrofia e hiperqueratosis palmoplantar.

Los cambios histológicos pueden ser similares a la MF, presentan un infiltrado celular monótono y el epidermotropismo puede estar ausente, existe un infiltrado de células de Sézary en los ganglios linfáticos.

Las células tumorales presentan CD3+,CD4+, CD45RO+, CD8- o CD30-.(1,4)

La sobrevida estimada a 5 años es del 11%.

El tratamiento varía en cada paciente, el metotrexate en combinación con: clorambucil, prednisona y fotoféresis extracorpórea; solos o en combinación con otros tratamientos.

Linfoma cutáneo de células T grandes CD30-

Se manifiestan clínicamente con placas, nódulos o tumores, aislados o generalizados, la mayoría de los casos presentan un curso clínico agresivo.

Histopatológicamente presentan un infiltrado nodular o difuso de células T pleomórficas de mediano a gran tamaño, con o sin núcleos cerebriformes e inmunoblastos. Las células neoplásicas representan a más del 30% de la población total del tumor. El epidermotropismo puede o no estar presente, un patrón angiocéntrico puede estar presente.

Presentan un inmunofenotipo aberrante a CD4+ con pérdida variable a antígenos celulares pan-T.

La sobrevida estimada a 5 años es del 15%.

La poliquimioterapia se recomienda solamente a pacientes con enfermedad localizada, puede considerarse a la radioterapia como inicio del tratamiento.

Linfoma cutáneo de células T: entidad provisional

Piel laxa granulomatosa

Esta condición muestra áreas circunscritas de piel laxa con predominio en axilas e ingles, predomina en hombres.

Una tercera parte de los pacientes reportados presentan asociación con enfermedad de Hodgkin.

Los hallazgos histopatológicos muestran infiltrados granulomatosos en dermis con células T atípicas, núcleos cerebriformes, macrófagos y múltiples células gigantes multinucleadas con destrucción de las fibras elásticas.

Las células T atípicas presentan un fenotipo CD3+, CD4+, CD8-.

La mayoría de los pacientes presentan un curso clínico indolente.

La radioterapia puede ser efectiva.

LCCT pleomórfico con células de pequeño y mediano tamaño.

Clínicamente se presentan uno o varios nódulos o tumores rojo-púrpura, sin evidencia de placas típicas de MF.

Los cambios histopatológicos muestran infiltrados densos o difusos de células T neoplásicas pleomórficas en la dermis con tendencia a infiltrar el tejido celular subcutáneo, el epidermotropismo puede estar presente.

Las células T neoplásicas expresan un fenotipo con pérdida de marcadores pan-T, algunos casos presentan fenotipo CD8⁺.(4)

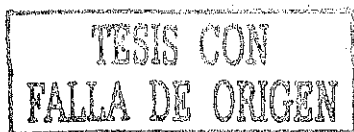
El pronóstico para estos pacientes es favorable, se estima que la supervivencia a 5 años es de un 62%.

El tratamiento para lesiones localizadas es con radioterapia, la ciclofosfamida y el interferón alfa han sido efectivos para lesiones más generalizadas, sin embargo un tratamiento ideal para este tipo no ha sido definido.

Paniculitis subcutánea / Linfoma de células T like.

Se manifiesta clínicamente por placas o nódulos subcutáneos, que afectan predominantemente las piernas, y menos común el tronco; los pacientes pueden presentar síntomas sistémicos, con signos de pérdida de peso, fiebre, fatiga, asociado frecuentemente con un síndrome hemofagocítico, la presencia de este último generalmente se asocia con un curso rápidamente progresivo, la diseminación extracutánea es rara..

Los hallazgos histopatológicos muestran infiltrado subcutáneo simulando una paniculitis, con células T pleomórficas anaplásicas de varios tamaños y macrófagos benignos, necrosis de las células tumorales, cariorexis y eritrofagocitosis.



Las células T muestran un fenotipo CD3+, CD4+, CD8-, o CD3+, CD4- y CD8+.

El pronóstico para estos pacientes es pobre a pesar de una quimioterapia agresiva.

LINFOMAS CUTÁNEOS DE CELULAS B (LCCB) DE CURSO CLINICO INDOLENTE

Linfoma cutáneo primario centrofolicular.

Se define como un tumor constituido por células centrofoliculares, usualmente con una mezcla de centrocitos y centroblastos.

Se caracteriza clínicamente por pápulas aisladas o agrupadas, placas o tumores, rodeadas por eritema. En la mayoría de los casos las lesiones están confinadas a la cabeza, cuello y tronco. Si no son tratadas incrementan gradualmente su tamaño en el lapso de algunos años, pero su diseminación extracutánea es poco común.(4)

Histológicamente muestran infiltrados nodulares o difusos, respetando la epidermis. Las lesiones pequeñas y recientes muestran mezclas de centrocitos con pocos centroblastos, los folículos neoplásicos son raros.

Con la progresión de las lesiones a tumores, las células B neoplásicas se incrementan en tamaño y número.

El rápido crecimiento de los tumores muestra un infiltrado monótono de células centrofoliculares grandes, con centroblastos, grandes centrocitos, células multilobuladas e inmunoblastos.

Las células B neoplásicas expresan antígenos CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+.

La supervivencia estimada a 5 años es del 97%.

La radioterapia es el tratamiento de preferencia, solo en casos generalizados o diseminación extracutánea se considera la poliquimioterapia.

Inmunocitoma cutáneo primario (linfoma de células B de la zona marginal)



Se presentan clínicamente con tumores aislados o múltiples, predominantemente en las extremidades.

Presentan un excelente pronóstico.

Histológicamente presentan infiltrados nodulares o difusos de linfocitos pequeños, células linfoplasmocitoides y células plasmáticas se localizan en la periferia de los infiltrados, en algunos casos se pueden encontrar centroblastos, centrocitos e inmunoblastos.

Las células presentan fenotipos CD79a+, CD5-, las células plasmáticas son CD20-.

La supervivencia a 5 años es del 100%.

Se recomienda en estos pacientes la radioterapia.

LCCB DE CURSO CLINICO INTERMEDIO

Linfoma de células B de las piernas

Afectan predominantemente a pacientes de edad avanzada, las mujeres son afectadas en una proporción de 3-4:1.

Los pacientes presentan nódulos o tumores, rojos o azulados, en una o ambas piernas.

El pronóstico para estos pacientes es menos favorable.

Los hallazgos histológicos constan de infiltrados difusos no epidermotropos compuestos de células B grandes con una proporción variable de centroblastos, grandes centrocitos e inmunoblastos.

Las células tumorales expresan antígenos sIg y/o cIg así como CD19, CD20, CD22 y CD79a.

La supervivencia estimada a 5 años es de 58%.

En lesiones aisladas o localizadas la radioterapia es el tratamiento de elección y en otros casos la poliquimioterapia.



LINFOMA CUTÁNEO DE CELULAS B, PROVISIONAL

LCCB grandes intravascular

Se presentan clínicamente como placas induradas, violáceas que clínicamente son sugestivas de paniculitis, usualmente se encuentran en las piernas y el tronco.

Histológicamente se encuentran vasos sanguíneos dilatados en dermis y tejido celular subcutáneo con proliferación de grandes células linfoides neoplásicas, estas células pueden ocasionar oclusión de vénulas, capilares y arteriolas.

Las células muestran en su superficie CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+.

Presentan una supervivencia a 5 años de un 50%.

La poliquimioterapia es el tratamiento de elección.

Plasmocitoma

Se presenta clínicamente con nódulos aislados o múltiples de color rojo-violáceo, sin predilección por algún sitio anatómico.

Su pronóstico es excelente posterior a la extirpación quirúrgica o a la radioterapia.

Las lesiones en piel muestran infiltrados dérmicos nodulares o difusos de células plasmáticas maduras, incluyendo a células plasmáticas multinucleadas.

Las células tumorales expresan cIg+ y CD38+.

La radioterapia o extirpación quirúrgica son los tratamientos recomendados.

Pronóstico

De acuerdo a los distintos estadios de afectación, en general de menor a mayor extensión de la enfermedad, se nos permite suponer un pronóstico y establecer el tratamiento adecuado, existiendo el sistema TNM para la clasificación:

T (afectación cutánea)

T0: lesiones clínicas o histológicamente sospechosas



T1: placas, pápulas o lesiones eccematosas que cubran menos del 10% de la superficie cutánea.

T2: placas, pápulas o lesiones eccematosas generalizadas al 10% o más de la superficie cutánea.

T3: tumores (uno o más)

T4: eritrodermia generalizada

N (afectación ganglionar)

N0: ausencia de adenopatías periféricas; sin afectación histológica por LCCT

N1: adenopatías periféricas; sin afectación histológica por LCCT

N2: ausencia de adenopatías periféricas; afectación histológica por LCCT

N3: adenopatías periféricas; afectación histológica por LCCT

M (afectación visceral)

M0: ausencia de afectación visceral

M1: afectación visceral (precisa confirmación histológica y especificación del órgano afectado)

B (afectación de sangre periférica)

B0: ausencia de células atípicas circulantes (<5%)

B1: células atípicas circulantes (>5%); registra la FL total y el número de células atípicas /100 linfocitos.

Tratamiento

Pocas enfermedades admiten un amplio espectro de tratamientos como los LCCT, pueden utilizarse desde cremas con corticoides en fases mas iniciales hasta citostáticos en fases avanzadas.

Antes de iniciar algún tratamiento el clínico debe evaluar y correlacionar el estadio de la enfermedad, siguiendo el método de estudio de extensión según el sistema TNM adoptado por Bunn y Lamberg en 1979.



Múltiples tratamientos con efecto localizado en la piel:

Quimioterapia tópica: emplean mostaza nitrogenada y la carmustina, indicándose en estadios iniciales, lográndose con ellos hasta un 80% de remisión.

La mostaza nitrogenada (agente alquilante) fue el primer agente antitumoral no hormonal que mostró mayor actividad antitumoral en humanos, esto se descubrió durante la Primera Guerra Mundial cuando se demostró que producía aplasia linfóide, utilizándose posteriormente en cáncer testicular, de mama, ovario, sarcomas, mieloma múltiple, leucemia linfocítica crónica y linfomas.

Actúa sobre los enlaces covalentes de grupos alcalinos de la molécula celular, inactiva la duplicación del DNA, cesa la síntesis del mismo y por último la muerte celular².

Fototerapia: Metoxaleno u 8-metoxipsoraleno y PUVA, sustancias que administradas vía tópica u oral son capaces de fotoexcitarse por exposición a la luz UV, uniéndose a las bases pirimidicas del ADN e inhibiendo la proliferación celular.

Radioterapia local: las lesiones tumorales son mas sensibles, obteniéndose mejores resultados en tumores localizados.

La radioterapia total con haz de electrones: irradiar toda la superficie cutánea con electrones de alta energía, con buena respuesta en lesiones en placa (remisiones 90%) y formas tumorales y ulceradas (remisión 70%)

Tratamiento con efecto sistémico:

Quimioterapia sistémica, se emplea en fases avanzadas como monoquimioterapia o poli-quimioterapia.

Los agentes citostáticos mas eficaces son:

- a) agentes alquilantes (mecloretamina, ciclosfosfámid, clorambucil)
- b) antimetabolitos (metrotexate, azarabina)
- c) antibióticos y antitumorales (doxorubicina, bleomicina)
- d) inhibidores de las mitosis (alcaloides de la vinca VP16)



El objetivo de este estudio clínico, descriptivo y observacional, el cual se llevó a cabo en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (I.S.S.S.T.E.), fue determinar que cantidad de pacientes con sospecha clínica de linfoma cutáneo primario tuvieron la confirmación histopatológica del mismo.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio clínico, descriptivo y observacional fue diseñado para determinar a que pacientes de ambos sexos con sospecha clínica de linfoma cutáneo primario se les confirmó el diagnóstico histopatológico, este se llevó a cabo del 1° de marzo al 31 de agosto del 2001 en el servicio de dermatología del CMN "20 de Noviembre", ISSSTE; se incluyeron 10 pacientes a los cuales se les realizó biopsia incisional de las lesiones en piel para su posterior estudio histopatológico. Las biopsias se analizaron por un médico dermatopatólogo.

Las variables a medir fueron la edad, el sexo, el tiempo de evolución, el diagnóstico clínico inicial e histopatológico final. Los resultados obtenidos y registrados de cada paciente fueron vaciados en una hoja de concentración para su posterior análisis estadístico.

Descripción clínica e histopatológica de cada paciente estudiado.

Caso número 1: masculino de 45 años de edad, con dermatosis de 10 años de evolución.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a tronco, extremidades superiores e inferiores, nalgas y regiones inguinales caracterizada por placas aisladas de .5 a 4 cm de diámetro de diversas formas, constituidas por escama blanca de pequeñas a medianas láminas bien adheridas asentadas sobre eritema rojo intenso infiltrado.

Se trató con interferón alfa humano por 1 año.



El objetivo de este estudio clínico, descriptivo y observacional, el cual se llevó a cabo en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (I.S.S.S.T.E.), fue determinar que cantidad de pacientes con sospecha clínica de linfoma cutáneo primario tuvieron la confirmación histopatológica del mismo.

MATERIAL Y METODOS

Este estudio clínico, descriptivo y observacional fue diseñado para determinar a que pacientes de ambos sexos con sospecha clínica de linfoma cutáneo primario se les confirmó el diagnóstico histopatológico, este se llevó a cabo del 1° de marzo al 31 de agosto del 2001 en el servicio de dermatología del CMN "20 de Noviembre", ISSSTE; se incluyeron 10 pacientes a los cuales se les realizó biopsia incisional de las lesiones en piel para su posterior estudio histopatológico. Las biopsias se analizaron por un médico dermatopatólogo.

Las variables a medir fueron la edad, el sexo, el tiempo de evolución, el diagnóstico clínico inicial e histopatológico final. Los resultados obtenidos y registrados de cada paciente fueron vaciados en una hoja de concentración para su posterior análisis estadístico.

Descripción clínica e histopatológica de cada paciente estudiado.

Caso número 1: masculino de 45 años de edad, con dermatosis de 10 años de evolución.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a tronco, extremidades superiores e inferiores, nalgas y regiones inguinales caracterizada por placas aisladas de .5 a 4 cm de diámetro de diversas formas, constituidas por escama blanca de pequeñas a medianas láminas bien adheridas asentadas sobre eritema rojo intenso infiltrado.

Se trató con interferón alfa humano por 1 año.



Resultado histopatológico: infiltrado linfoide sin patrón específico, superficial medio y profundo con linfocitos pequeños e intermedios, epidermotropismo focal y necrosis focal de la colágena.

Caso número 2: masculino de 69 años de edad, con dermatosis de 6 años de evolución.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a tronco anterior y posterior y partes proximales de extremidades superiores e inferiores caracterizada por placas de 3 a 10 cm de diámetro tendencia a confluir, diversas formas, constituidas por escama blanca de medianas laminas bien adheridas asentadas sobre eritema rojomarrón y piel liquenificada, algunas lesiones se encontraban infiltradas. Se acompañaban de prurito de mediana intensidad.

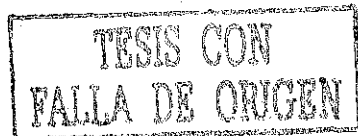
Se manejó con interferón alfa humano por 6 meses.

Resultado histopatológico: infiltrado linfoide en banda "superficial" liquenoide, monótono, con células pequeñas e intermedias hendidas, con epidermotropismo.

Caso número 3: masculino de 61 años de edad, con dermatosis de 10 años de evolución. Antecedente de diabetes mellitus tipo 2, de 1 año y medio de evolución.

Dermatosis diseminada a cuello, tronco anterior y posterior, extremidades superiores e inferiores, nalgas y pliegues inguinales caracterizada por placas y tumores, tendencia a confluir, placas de diversas formas y tamaños, constituida por escama blanquecina de medianas láminas bien adherida asentada en eritema de color café grisáceo a rosa intenso, infiltrado; además de tumores de 1 a 3 cm diámetro bien limitados, de color piel y rojo intenso, superficie lisa algunos despitelizados con costras hemáticas bien adheridas, se acompañaba de prurito intenso.

Se manejó con interferón alfa humano por 2 años, además de esteroides tópicos, antihistamínicos orales y cremas emolientes.



Resultado histopatológico: infiltrado superficial en banda de linfocitos pequeños e intermedios, centroblastos, además de infiltrado panfolicular sin mucinosis, acantosis psoriasiforme, epidermotropismo y microabscesos.

El paciente falleció meses antes del estudio.

Caso número 4: paciente masculino de 74 años de edad, con dermatosis de 4 años de evolución.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a parte proximal de extremidades superior e inferior derecha en su tercio proximal caracterizada por placas de 5 a 10 cm diámetro de formas ovaladas constituidas por pápulas milimétricas aisladas, cupuliformes de disposición lineal asentadas sobre eritema café rojizo.

Se manejó con esteroides tópicos y cremas emolientes.

Resultado histopatológico: presencia de acantosis, espongirosis, exocitosis, con patrón de infiltración liquenoide monótono.

Caso número 5: femenina de 61 años de edad, con dermatosis de 11 años de evolución, diagnosticada como Psoriasis en placas.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a tronco anterior y posterior, extremidades superiores e inferiores y nalgas caracterizada por placas eritematoescamosas de 3 a 10 cm diámetro de formas ovaladas, aisladas, infiltradas, eritema rojo intenso con escama blanca de medianas láminas bien adherida y máculas residuales hiperpigmentadas de color café claro, acompañadas de prurito de leve intensidad

Se manejó con interferón alfa humano por 2 años.

Resultado histopatológico: infiltrado masivo de linfocitos intermedios y grandes, con núcleos hendidos y no hendidos y exocitosis abundante.

Caso número 6: femenino de 62 años, con dermatosis de 2 años de evolución, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica tratadas.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a tronco, extremidades superiores e inferiores caracterizadas por placas eritematoescamosas infiltradas de 2 a 17 cm de diámetro con diversas formas, eritema rojo intenso que en su superficie presenta escama blanca de medianas láminas bien adherida.

Manejada con interferón alfa humano por 36 semanas.

Resultado histopatológico: hiperqueratosis, acantosis psoriasiforme, presencia de microabscesos, exocitosis seca, infiltrado superficial monótono de linfocitos intermedios y grandes.

Caso número 7: masculino de 57 años de edad, con dermatosis de 1 año de evolución

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a extremidades superiores e inferiores, región inguinal derecha, caracterizada por placas eritematoescamosas de 5 a 15 cm diámetro de diversas formas, infiltradas de color rojo pálido con escama blanco-amarillentas de medianas a grandes láminas bien adheridas en su superficie.

Se ha manejado con interferón por 6 meses.

Resultado histopatológico: hiperqueratosis, paraqueratosis, microabscesos de polimorfonucleares, eccema espongiótico y vasos dilatados de las papilas.

Caso número 8: masculino de 82 años de edad, con dermatosis de 1 años de evolución, antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a cuello, tronco anterior y posterior y extremidades superiores e inferiores constituida por placas eritematoescamosas infiltradas difusas, de diversas formas, eritema rojo intenso con escama blanca de pequeñas láminas bien adheridas y liquenificación, se acompaña de prurito de moderada

intensidad.

Se manejó con esteroides tópicos, antihistamínicos orales y cremas emolientes.

Resultado histopatológico: hiperqueratosis, paraqueratosis focal, acantosis leve, infiltrado linfoide leve superficial inespecífico, no exocitosis ni atipias.

Caso número 9: masculino de 82 años de edad, con dermatosis de 3 años de evolución.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a cuello, tronco anterior y posterior y extremidades superiores e inferiores caracterizada por placas eritematoescamosas algunas infiltradas, difusas de diversas formas, eritema café-rojizo y café-oscuro con escama blanco-grisácea de medianas laminas bien adheridas y liquenificación. Se acompaña de prurito de moderada intensidad.

Se ha tratado con interferón alfa humano por 3 años.

Resultado histopatológico: acantosis, paraqueratosis focal, no exocitosis, infiltrado linfocitario leve superficial y medio de linfocitos pequeños e intermedios.

Caso número 10: masculino de 74 años de edad, con dermatosis de 6 meses de evolución, antecedente de hipertensión arterial sistémica tratada.

Topografía y morfología: dermatosis diseminada a tronco anterior y posterior, extremidades superiores e inferiores caracterizada por máculas de 3 a 8 cm diámetro diversas formas, aisladas, eritema rosa intenso con palidez central, infiltradas en la periferia y se acompañan de prurito de moderada intensidad.

Tratado con esteroides tópicos, cremas emolientes y antihistamínicos orales.

Resultado histopatológico: epidermis sin cambios, paraqueratosis focal, no exocitosis, infiltrado linfocitario leve superficial y medio de linfocitos pequeños y medianos

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

RESULTADOS

Fueron captados un total de 10 pacientes, 8 hombres y 2 mujeres, cuyas edad oscilaron entre los 45 y 82 años con una media de 65.5 años, el tiempo de evolución varió de 6 meses a 11 años, promedio de 4.97 años. Las presentaciones clínicas de las lesiones fueron 8 pacientes en estadio de placa (80.0%), 1 en fase macula (10%) y otro en fase tumoral (10%)

De los 10 pacientes, solo a 4 se les confirmó el diagnóstico histopatológico de linfoma cutáneo primario, siendo únicamente la variedad de células T la que se presentó. El paciente que se encontraba en fase tumoral falleció 1 mes después de culminado el estudio. En el resto de los pacientes (6) el diagnóstico histopatológico reveló dermatosis de tipo reaccional del tipo de la psoriasis, reacción a fármacos, de tipo liquenoide, sin llegar a un diagnóstico definitivo.

De los 10 pacientes incluidos a 7 se les había manejado previamente con interferón alfa humano y esteroides tópicos de mediana potencia, estos fármacos pueden modificar el curso de la enfermedad en etapas iniciales, lo que puede explicar que a sólo 4 pacientes se les haya confirmado el diagnóstico histopatológico, correspondiendo estos a micosis fungoides que como sabemos es la forma más frecuente dentro de los linfomas cutáneos de células T. El pronóstico para estos pacientes variara dependiendo de la etapa clínica en que se encuentren, teniendo una sobrevida a 5 años de un 87%, reduciéndose en etapa tumoral a menos del 45%, lo que coincide con la muerte de uno de nuestros pacientes que se encontraba ya en ésta etapa clínica.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio arrojan la conclusión que aunque es fuerte la sospecha clínica de un linfoma cutáneo primario, son múltiples las enfermedades de la piel con

RESULTADOS

Fueron captados un total de 10 pacientes, 8 hombres y 2 mujeres, cuyas edad oscilaron entre los 45 y 82 años con una media de 65.5 años, el tiempo de evolución varió de 6 meses a 11 años, promedio de 4.97 años. Las presentaciones clínicas de las lesiones fueron 8 pacientes en estadio de placa (80.0%), 1 en fase macula (10%) y otro en fase tumoral (10%)

De los 10 pacientes, solo a 4 se les confirmó el diagnóstico histopatológico de linfoma cutáneo primario, siendo únicamente la variedad de células T la que se presentó. El paciente que se encontraba en fase tumoral falleció 1 mes después de culminado el estudio. En el resto de los pacientes (6) el diagnóstico histopatológico reveló dermatosis de tipo reaccional del tipo de la psoriasis, reacción a fármacos, de tipo liquenoide, sin llegar a un diagnóstico definitivo.

De los 10 pacientes incluidos a 7 se les había manejado previamente con interferón alfa humano y esteroides tópicos de mediana potencia, estos fármacos pueden modificar el curso de la enfermedad en etapas iniciales, lo que puede explicar que a sólo 4 pacientes se les haya confirmado el diagnóstico histopatológico, correspondiendo estos a micosis fungoides que como sabemos es la forma más frecuente dentro de los linfomas cutáneos de células T. El pronóstico para estos pacientes variara dependiendo de la etapa clínica en que se encuentren, teniendo una sobrevida a 5 años de un 87%, reduciéndose en etapa tumoral a menos del 45%, lo que coincide con la muerte de uno de nuestros pacientes que se encontraba ya en ésta etapa clínica.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio arrojan la conclusión que aunque es fuerte la sospecha clínica de un linfoma cutáneo primario, son múltiples las enfermedades de la piel con

las que se le pueden confundir, siendo necesario el estudio histopatológico para el diagnóstico definitivo y en base a él, prescribir el tratamiento indicado. Es importante mencionar que aún para un dermatopatólogo hacer el diagnóstico de certeza es un tanto cuanto difícil, recurriendo para ello al estudio de inmunohistoquímica.

El pronóstico para un paciente con linfoma cutáneo primario será más sombrío de acuerdo al estadio de la enfermedad en que se encuentre, de la edad de presentación y de la afección a órganos internos.(5,7,8)

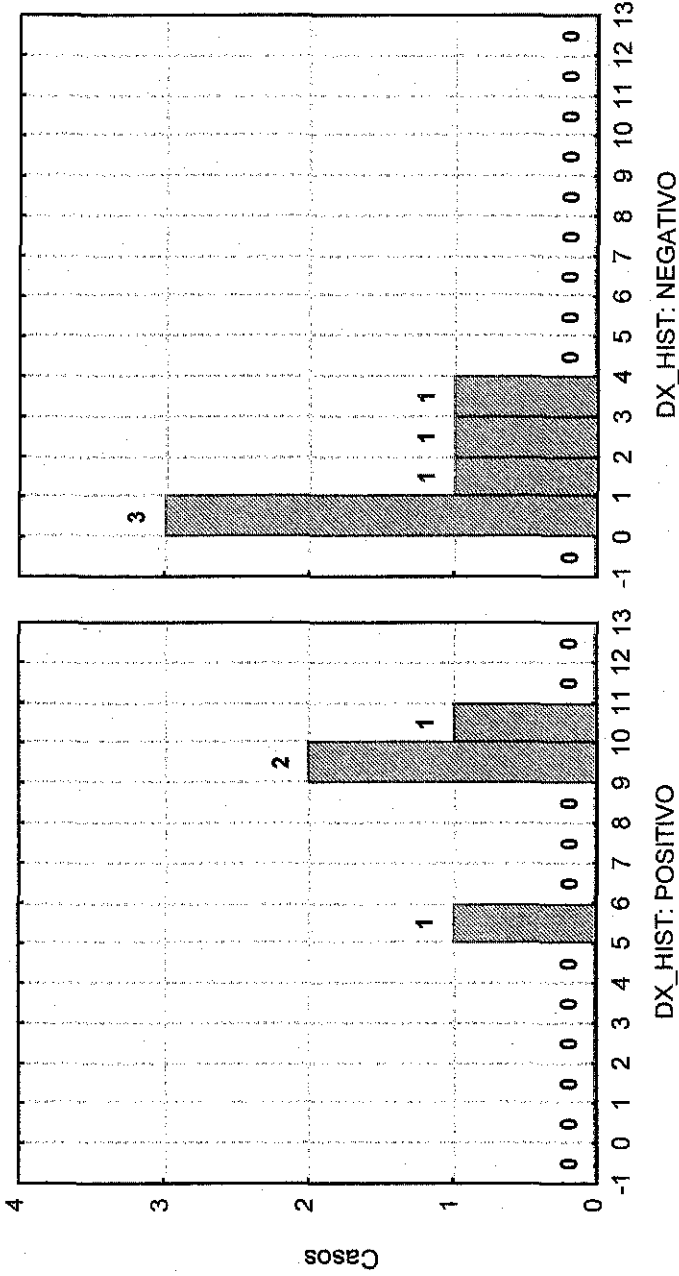
Llega a ser necesario en ocasiones la realización de biopsias de piel de manera repetida para llegar al diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Martí R.M., Estrach T. Linfomas cutáneos (I): Linfomas T. *Piel* 1990; 5:473-482.
- 2.-Estrach T., Martí R.M. Linfomas cutáneos (II): manifestaciones cutáneas de los linfomas B. *Piel* 1990; 5: 483-488.
- 3.-Andrés Philippe, MD, Lepagney Marie-Laure, MD. et al. Primary cutaneous lymphomas: a estudy of 37 cases. *International Journal of Dermatology* 1997; 36: 582-586.
- 4.- Duncan Lyn M. MD. Cutaneous lymphoma: Understanding the New Classification Schemes. *Dermatologic Clinics* 1999; 17(3): 569-592.
- 5.- Toro Jorge R., Stoll Howard L. Jr, et al. Prognostic factors and evaluation of mycosis fungoides and Sezary syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37(1): 58-67.
- 6.- Willemze R., Kerl H., et al. EORTC Classification for Primary Cutaneous Lymphomas: A proposal From the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90(1): 354-371.
- 7.- Sander Christian A., Flaig Michael J., Kaudewitz Peter, Jaffe Elaine S. The Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL): A Preferred Approach for the Classification of Cutaneous Lymphomas. *The American Journal of Dermatopathology* 1999; 21(3): 274-278.
- 8.- Zackheim Herschel S., Amin Smita., Kashani-Sabet Mohammed., McMillan Alex. Prognosis in cutaneous T-cell lymphoma by skin: Long-term survival in 489 patients. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(3): 358-367.
- 9.-Bailey EM, Ferry JA, Harris NL, et al: Primary low-grade B-cell lymphoma of skin and soft tissue resembling lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type. *J. Cutan Pathol* 1993; 20: 523-530.

Tiempo de Evolución
Micosis Fungoides

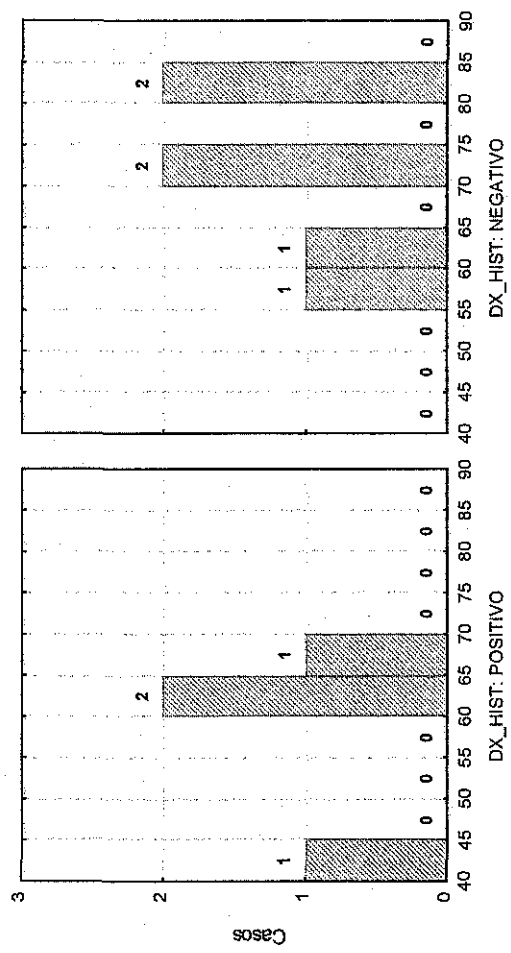
TABLA 1



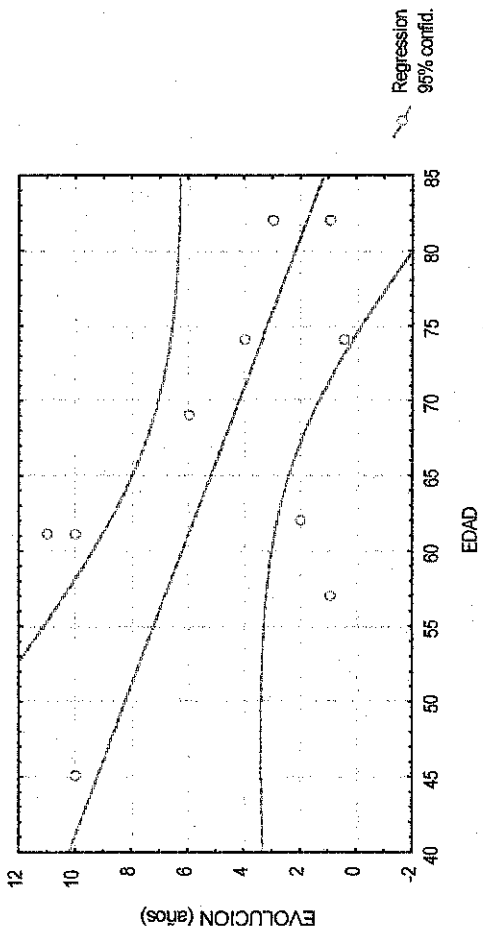
23
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

72

TABLA 2
 EDAD (años)
 Micosis Fungoides



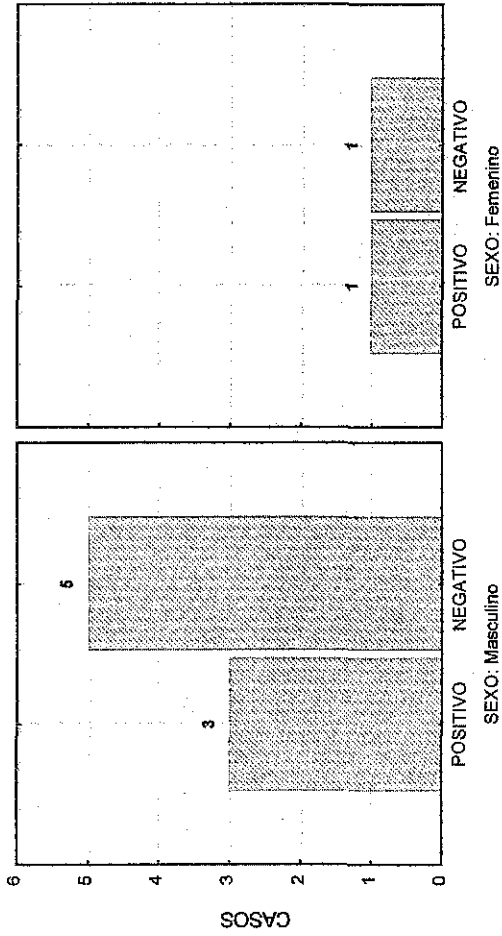
EDAD vs TPO EVOLUCIO
TABLA 3 TPO_EVOL = 18.273 - .2012 * EDAD
Correlación: r = -.5710



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEXO x DX HISTOPATOLÓGICO
MICOSIS FUNGOIDES

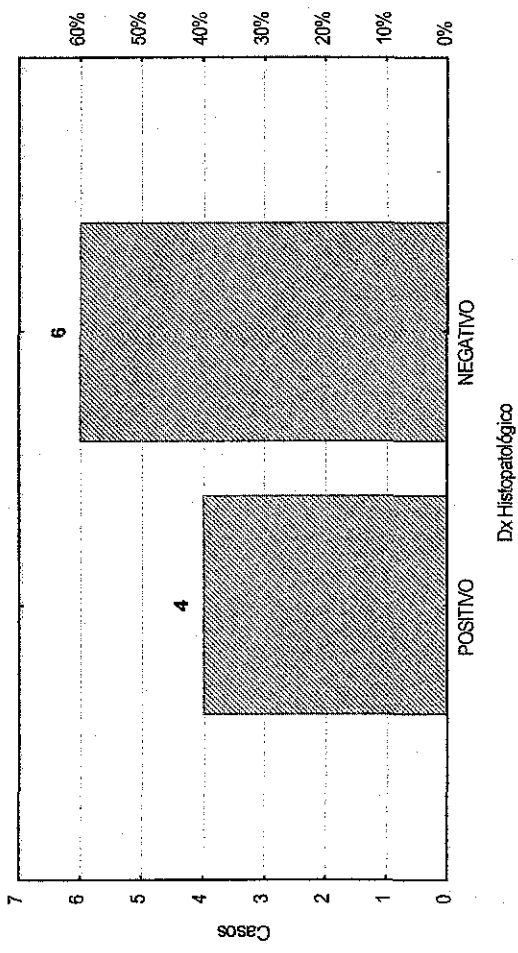
TABLA 4



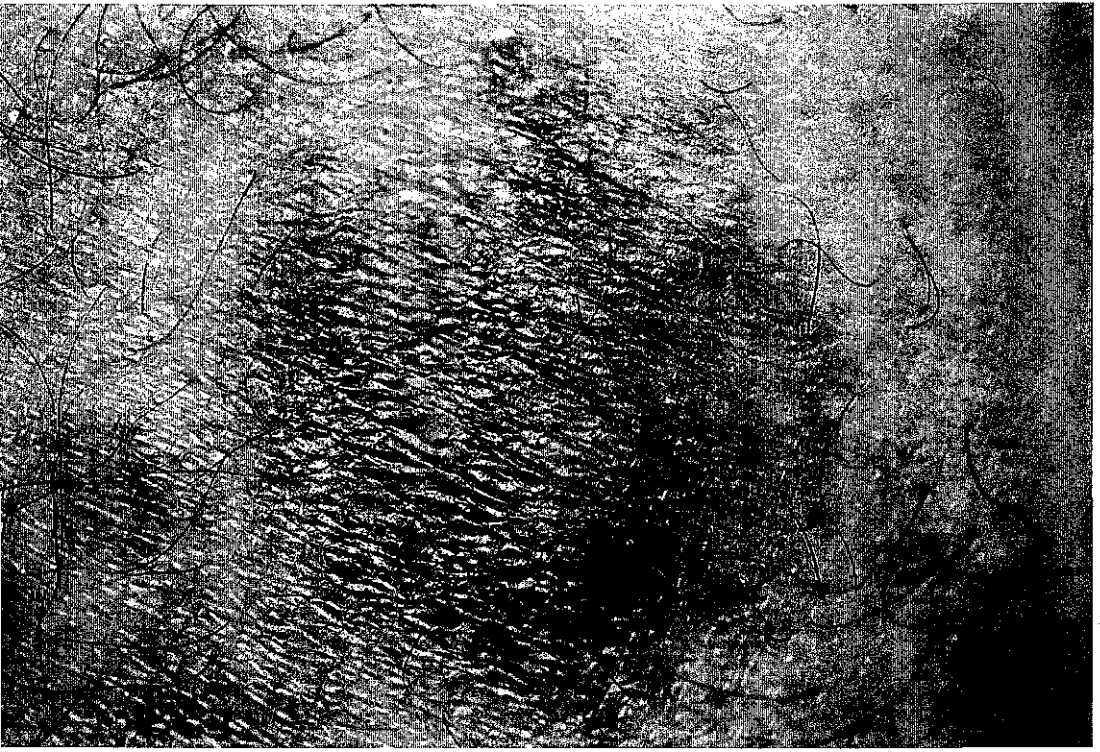
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TABLA 5
Dx Histopatológico
Micosis Fungoide



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Caso No. 1 / Etapa de placa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Caso No.2 / Etapa de placa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

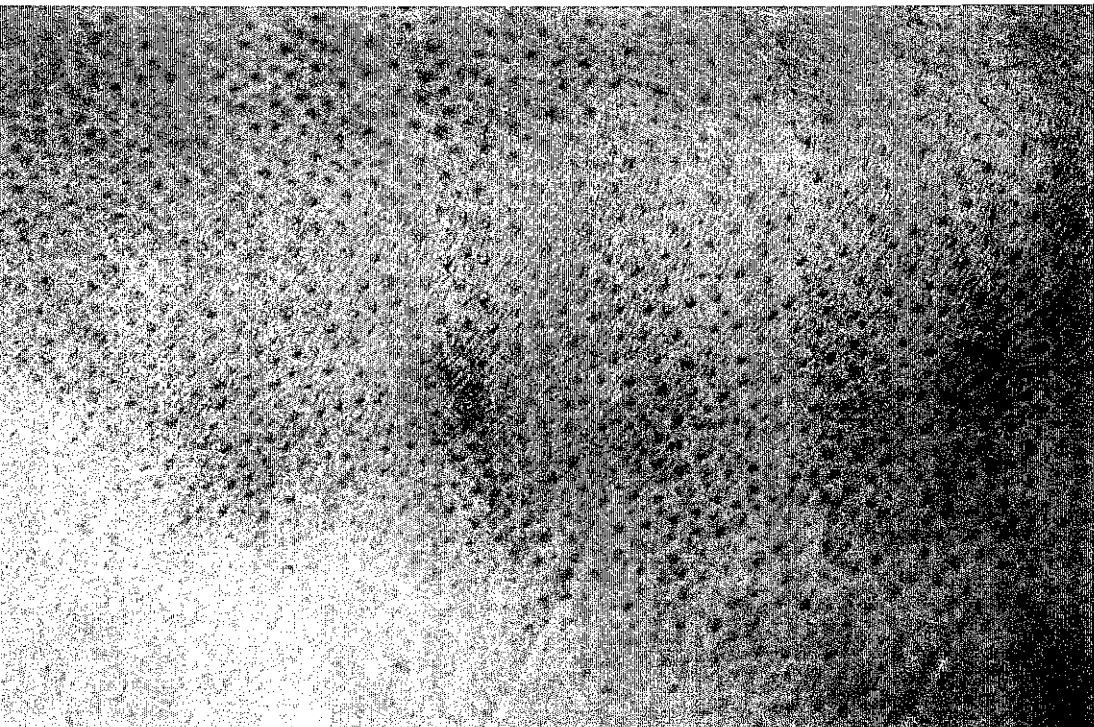
30

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Caso No. 3 / Etapa tumoral

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

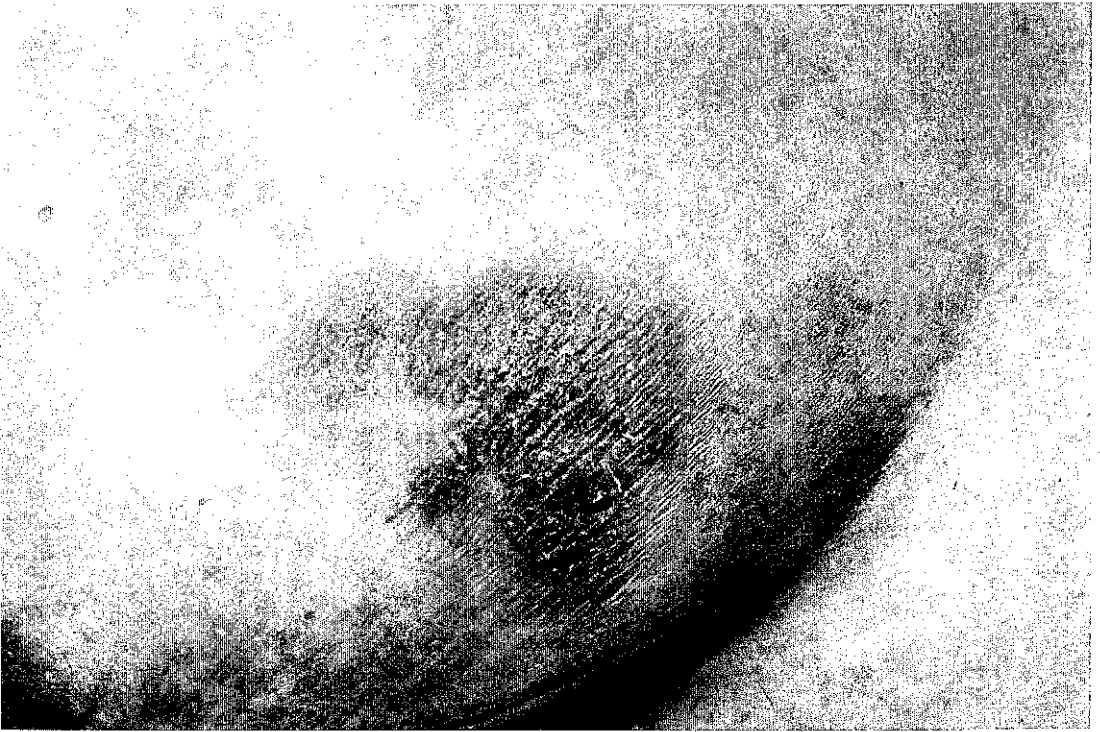


Caso No. 4 / Etapa de mácula



Caso No. 5 / Etapa de placa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Caso No. 6 / Etapa de placa

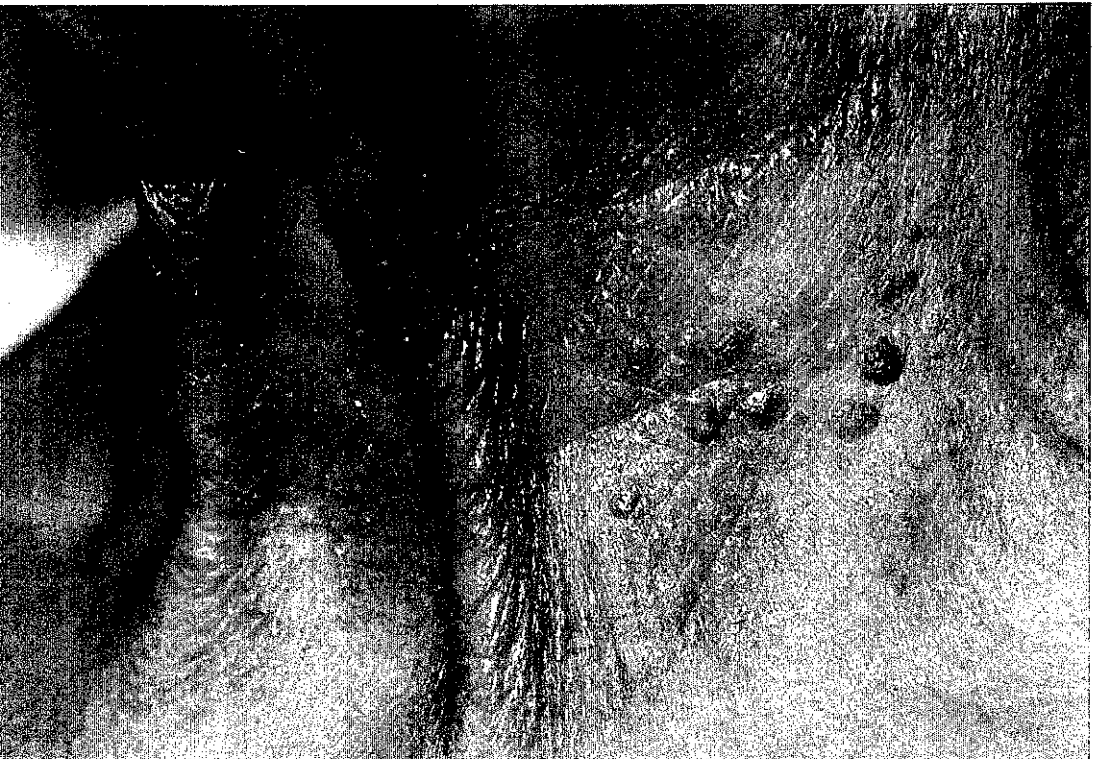
34

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



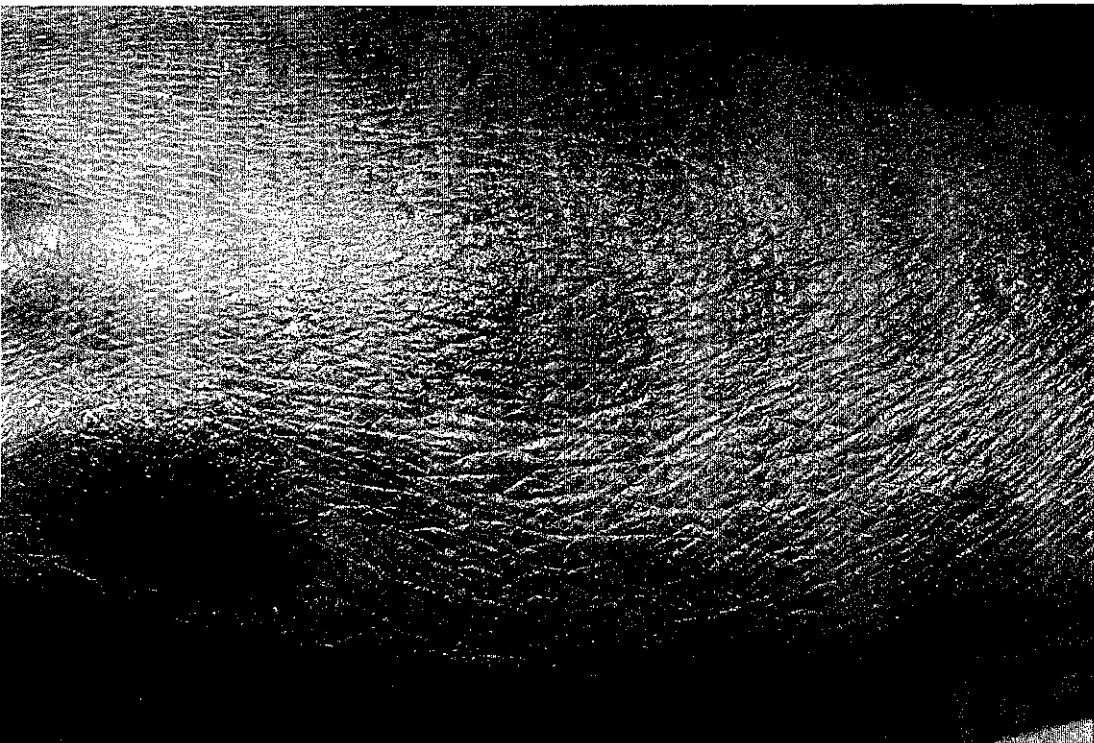
Caso No. 7 / Etapa de placa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



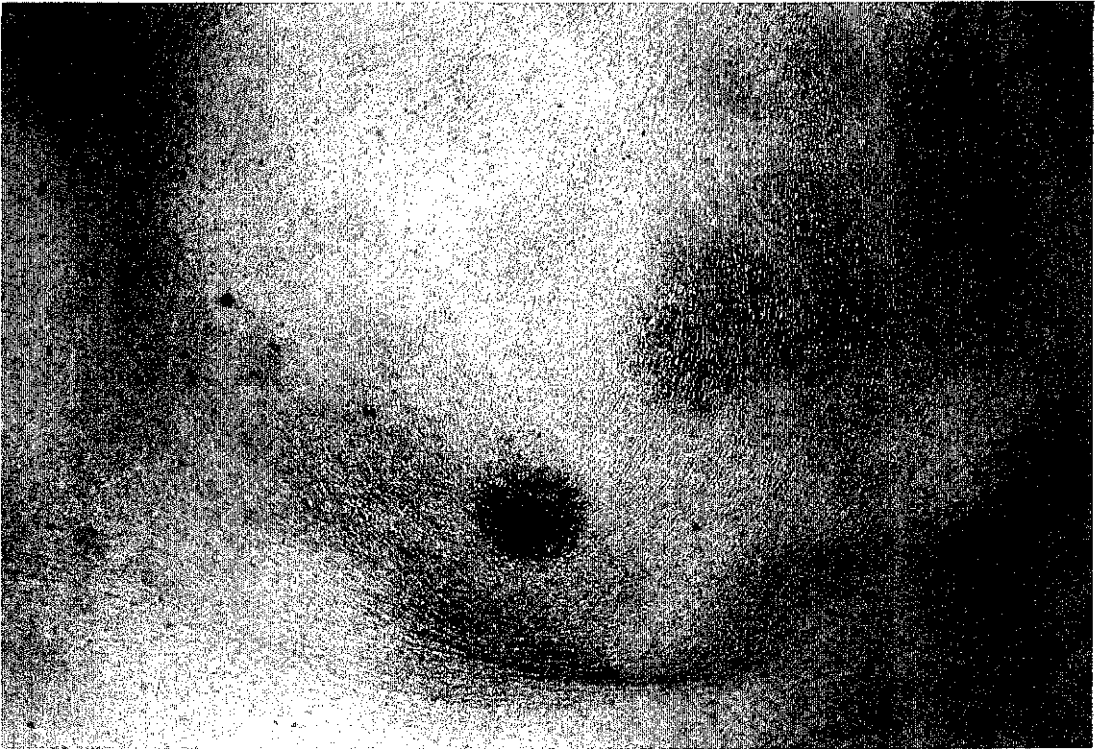
Caso No. 8 / Etapa de placa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Caso No. 9 / Etapa de placa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Caso No. 10 / Etapa de mácula