



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISION DE MEDICINA

MICOSIS FUNGOIDES
PRESENTACION DE UN CASO CLÍNICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. SERGIO GARCIA REYES

ASESORA: DRA MONICA TEJEDA ROMERO



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2008



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISION DE MEDICINA**

DR. LUIS DELGADO REYES
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. MONICA TEJEDA ROMERO
ASESORA DE TESIS

Agradecimientos

A mi madre

Ella es y ha sido mi motivación y ejemplo para llegar hasta este momento, con su gran amor y fuerza me permitieron cumplir mi sueño

A mis maestros

Principalmente a mi Maestro el Dr. Conde, que es mi máximo ejemplo como medico y principalmente como persona, me enseñó junto con todos los maestros en mi vida a ser mejor ser humano.

Dra. Tejeda

Por creer en mi como medico y apoyarme de manera incondicional en este sueño

A mis amigos

Aquellos verdaderos amigos que han creído y me han apoyado siempre

A Jessica

Que se convirtió en parte importante de mi vida, siendo un gran apoyo, y ahora el amor de mi vida

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	5
II.	CASO CLÍNICO	9
III.	DISCUSIÓN	13
IV.	CONCLUSION	20
V.	BIBLIOGRAFÍA	22

INTRODUCCIÓN

El Sistema Inmune Humano comprende aproximadamente 2×10^{12} linfocitos, los cuales se encuentran concentrados en los ganglios linfáticos, bazo y tejidos linfoides asociados a mucosas¹. La piel contiene pocos linfocitos, que son exclusivamente de fenotipo T y muchos de estos están dispersos alrededor de las vénulas postcapilares de la dermis papilar adyacente a los anexos cutáneos. Los linfomas cutáneos primarios son desordenes linfoproliferativos que constituyen un amplio grupo dentro de los Linfomas No Hodgkin; tienen como característica común, la expansión monoclonal de células B o T. Pueden cursar como enfermedades asintomáticas con una larga supervivencia y pocas posibilidades de curación, hasta tumores agresivos de evolución rápida con corta supervivencia y con pocas posibilidades de curación. Ocupan el segundo lugar en frecuencia, dentro de los linfomas No Hodgkin Extranodales, su incidencia anual es de 0.5 a 1 por 100000 habitantes y solo son precedidos por los linfomas gastrointestinales. Los linfomas cutáneos incluyen varios tipos y se clasifican según su origen en T o B, cuadro clínico y morfología; siendo la Micosis Fungoides y el Síndrome de Sézary, los más frecuentes. Aparecen entre los 40 y 60 años y es 2.2 veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino². La micosis fungoides es la forma más común de Linfoma cutáneo de células T. Nombrado de esta manera por dermatólogos franceses por el aspecto de los tumores cutáneos similares a hongos, descrito por primera vez por Alibert y Bazin en 1806³. En general la micosis fungoides es relativamente rara, de tipo linfoma No Hodgkin, extranodal con una incidencia de 0.36 a 0.90 por 100000 personas por año⁴, acontece en 1% de todos los linfomas No Hodgkin, afecta a adultos entre la 6ª y 7ª décadas de la vida, con una relación hombre mujer de 2:1.

Se han asociado ciertos agentes infecciosos⁵, agentes ambientales, mutaciones genéticas como factor etiológico, pero no se ha comprobado la relación de estos posibles factores⁶⁻⁷. Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables, desde manchas, placas o tumores, teniendo predilección por áreas no expuestas a la luz, pero cualquier área de la piel puede ser afectada; en ocasiones se mal diagnosticaba como psoriasis, dermatitis atópica o dermatitis crónica por contacto. La piel de los pacientes puede presentar áreas de eritrodermia antes de progresar a maculas o placas. Existe una variedad de micosis fungoides, el Síndrome de Sézary, con eritrodermia y células atípicas circulantes. Los tumores cutáneos pueden surgir en donde existían maculas o placas o pueden surgir de novo, se caracterizan por tener una fase de crecimiento vertical exagerado, con protrusiones importantes o lesiones ulceradas (Cuadro 1). La Micosis Fungoides tiene una clasificación y sistema de estadificación desarrollado en 1978, de acuerdo a las características del Tumor, Nódulo (Ganglios), Metástasis y Sangre (recuento de sangre y cuantificación de linfocitos T circulantes atípicos; sistema TNMB del Grupo del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos)⁸⁻¹⁰. Además la micosis fungoides tiene diversas variantes de acuerdo a su aspecto, así como su distribución, la cual se muestra en el cuadro 2¹¹

Los linfocitos T se caracterizan por presentar un receptor de membrana (receptor de las células T de carácter proteico, integrado por 2 subunidades (alfa-beta, gamma-delta), capaz de reconocer y fijar antígenos. Las células precursoras de Linfocitos B se caracterizan por no expresar de manera variable los antígenos de superficie CD20, expresar de manera variable los antígenos CD79a, CD43 y CD 10, así como la enzima TdT (dioxinucleotidil-transferasa Terminal).

En el estudio inmunofenotípico, en la mayoría de los pacientes con linfomas de células T, predomina el patrón general de los linfocitos T con función auxiliadora CD3+, CD4+, y solo en la minoría se expresan los marcadores con función citotóxica reconocida como CD3-, CD8+. Se utilizan otros marcadores de membranas con fines diagnósticos que identifican poblaciones de células T como el CD5, CD7 y CD28.

El estudio inmunofenotípico muestra la presencia de linfocitos T, con predominio de T cooperadores (CD3+, CD4+, CD8-). La mayoría de los casos presenta reordenamiento de los receptores de linfocitos T¹².

Cuadro 1. Terminología de las Lesiones en Micosis Fungoides

Lesión	Definición
Macula	Cualquier lesión en la piel sin elevación o induración, con cambios de pigmentación, costras o arrugas
Placa	Cualquier lesión que esta elevada o indurada; puede mostrar cambios en la pigmentación, costras o prominencias foliculares
Tumor	Lesión sólida o nodular >1 cm, o placa ulcerada sin evidencia de crecimiento profundo o vertical
Eritrodermia	Confluencia de lesiones eritrodermicas que cubren >80% de superficie de área corporal
MF Eritrodermica	Eritrodermia sin compromiso clínico de afección sanguínea
Síndrome de Sézary	Eritrodermia con compromiso clínico de afección sanguínea

Histológicamente se encuentra un infiltrado linfocítico en la dermis superficial, con linfocitos individuales que migran entre los queratinocitos epidérmicos, caracterizando el epidermotrofismo que caracteriza a este linfoma¹³⁻¹⁵.

La etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico esta basado en la cantidad de piel afectada. El pronóstico depende del tamaño de los tumores cutáneos, el incremento de la superficie corporal afectada dentro de un estadio determinado y la detección de clonalidad en la sangre¹⁶. La terapia más adecuada depende de una variedad de factores incluyendo la etapa¹⁷, el estado de salud en general del paciente, la presencia de los síntomas, así como el acceso del paciente a los sistemas de salud¹⁸.

Cuadro 2. Variantes de Micosis Fungoides

Clásico (Alibert-Bazin)
Eritrodermico (Síndrome de Sézary)
Unilesional
Hipopigmentado
Reticulosis Pagetoide
Folicular
Siringotropico
Granulomatoso y granulomatoso con piel delgada
Buloso/Vesicular
Palmoplantar
Dermatosis Pigmentada Púrpurica
Micosis Fungoides Intersticial
Ictiosiforme
Hiperqueratosico/Verrugoso
Vegetante/Papilomatoso

En el Hospital Juárez de México, la incidencia de Linfomas Cutáneos Primarios es de 1 caso por cada 100000 pacientes, con una edad de presentación promedio de 42 años \pm 32, con un rango de presentación de 10 a 74 años, predominando en el sexo femenino. Los Linfomas de Células T, son más frecuentes que el de Células B, siendo en el 67% de los pacientes de tipo Células T, 25% de pacientes de estirpe de Células B y sólo 8% sin especificar estirpe.

De los casos de Linfomas de Células T, el 25% correspondió a Micosis Fungoides, el 17% a Papulolosis Linfomatoide, 17% a Linfoma de Células T tipo Paniculítico, y 8% Linfoma difuso de Células T.

En el Hospital Juárez de México, los linfomas cutáneos tienen una mortalidad del 58%, con una sobrevida de 2 años¹⁹.

CASO CLINICO:

Masculino de 65 años de edad, quien acude por una dermatosis diseminada que afecta tronco anterior y posterior, así como extremidades superiores e inferiores que estaba constituida por placas eritematosas con escama, de diversos tamaños que variaban de 1 a 3 cm, de diámetro y algunas placas hipocrómicas con escama fina que variaban en tamaño. En tronco posterior y en extremidad superior a nivel del codo izquierdo tenía tres tumoraciones exofíticas, exulceradas, fungantes, cubiertas por costra sanguínea que media la mas pequeña 3 cm y la mayor de la tumoraciones media 7 cm. Con evolución de 7 meses había iniciado con una mancha eritematosa de la que había notado desaparición espontánea con aparición nuevamente de la mancha, la cual progresa a formar nudosidadades y en los sitios descritos evoluciona hacia tumoraciones (Fig. 1 y 2).



Figura 1. Fotografía que muestra la presencia de maculas y placas en la cara anterior del tórax. Así como una tumoración en hombro izquierdo.



Figura 2. Micosis fungoides que muestra la presencia de tumoraciones

En sus estudios paraclínicos la Biometría Hemática reportó Hb 16.4 g/dl Hto 46%, RBC 5.46 x 10⁶/VCM 84.2 fl, MCHC 35.7 g/dl MCH 30.1 pg RDW 13.3% Leucocitos 8.98 x 10³, Neutrofilos 72%, Linfocitos 18.7%, Monocitos 6.4%, Eosinofilos 0.2%, Basofilos 0.4% LUC 2.2%, Bilirrubina Total 1.16 mg/dl, Bilirrubina Directa 0.22 mg/dl, Bilirrubina Indirecta 0.94 mg/dl, Albumina 3.77 g/dl, Calcio 8.78 mg/dl, Creatinina 67 u/l, Colesterol total 115 mg/dl, DHL 394 u/l Fosfatasa alcalina 95 u/l Gamma Glutamil Transferasa 56 u/l, Proteínas Totales 6.96 g/dl, Aspartato aminotransferasa 30 u/l, Alanino aminotransferasa 26 u/l, Triglicéridos 210 mg/dl, Cloro 103 mmol/l, Potasio 4.4 mmol/l, Sodio 137 mmol/l, ácido úrico 9.3 mg/dl, creatinina 1.08 mg/dl, glucosa 103 mg/dl, urea 20 mg/dl, fibrinogeno 783 mg/dl, Tiempo de Protrombina 12.9 seg (85.57%), INR 1.1, Tiempo parcial de Tromboplastina 31.6 seg.

En la biopsia de piel se encuentra un infiltrado por linfocitos a nivel de la dermis con epidermotropismo, así como la formación de abscesos a nivel de la epidermis (Abscesos de Duputrier), Los linfocitos se encuentran con atípica así abundantes mitosis. (Figura 3)

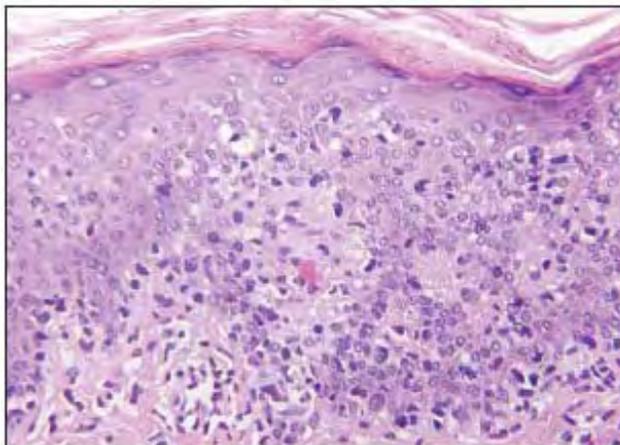


Figura 3. Infiltrado linfocítico epidermotrófico, con hematoxilina- eosina

Aspirado de Médula Ósea: Médula ósea normocelular, Megacariocitos normales, sin infiltración por linfoma en la muestra.

Resultado histopatológico de piel: Linfoma No Hodgkin Difuso, con inmunohistoquímica que reporta CD45 positivo, CD68 positivo, CD4 positivo, CD20 negativo, CD5 negativo, CD10 negativo, enzima TdT (dioxinucleotidil-transferasa Terminal) negativa.

Resultado Histopatológico de Hueso (Biopsia de Hueso): Médula ósea normocelular, sin evidencia de infiltración celular.

Tomografía Axial Computarizada de Cráneo, Cervical y Toracoabdominal: Lesión Infiltrativa de Brazo Izquierdo, con adenomegalias cervicales.

Ecocardiograma: Corazón estructuralmente sano

Se considera al paciente en estadio clínico IIB, iniciándose quimioterapia con esquema CHOP (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisona); cumpliendo 6 ciclos del mismo,

Durante la evolución del paciente, en el cuarto ciclo de quimioterapia el paciente presenta dolor ocular, de tipo punzante, así como la presencia de ptosis palpebral derecha, nunca se consideró como complicación de la Quimioterapia, y se creyó en un inicio fuera complicación del padecimiento e infiltración hacia el sistema nervioso central, por lo que se realizaron estudios de extensión, entre estos la Resonancia Magnética Nuclear de cráneo (IRM) reportó atrofia cortico-subcortical, con ligero reforzamiento meníngeo generalizado. Se decide realizar punción lumbar, donde el liquido cefalorraquídeo no muestra la presencia de células neoplásicas.

El paciente persiste con sintomatología, decidiéndose su internamiento nuevamente para iniciar tratamiento para posible extensión de la enfermedad. Se da tratamiento con quimioterapia intratecal metotrexate a 12 mg, en una sola dosis. Con una respuesta pobre al tratamiento, ya que el paciente continua con ptosis palpebral derecha, refiriendo además cefalea de tipo punzante.

Se da tratamiento sintomático, manteniéndose en vigilancia estrecha, sin embargo, la evolución del paciente es torpida, presentando desorientación, deterioro neurológico, poca respuesta a estímulos. Presenta paro cardiorrespiratorio por lo que se realizaron maniobras de reanimación cardiopulmonares básicas y avanzadas, sin ninguna respuesta, por lo que el paciente fallece. Los familiares no aceptan realizar necropsia.

DISCUSIÓN

Este artículo se realizó con la finalidad de realizar una revisión de un caso clínico de un Linfoma Cutáneo Primario del Tipo Micosis Fungoides y comparar los datos que se tienen en la literatura para mostrar lo difícil que puede ser llegar al diagnóstico de esta patología, ya que a pesar de contar con estudios de extensión e histopatológico, sólo el 50 al 75% de los linfomas cutáneos se diagnostican, y si asocian estudios inmunohistoquímicos y genéticos se pueden diagnosticar hasta el 80% de estos linfomas. Mostrar que a pesar de instaurar un tratamiento, existen complicaciones del padecimiento y del tratamiento que hacen que el linfoma cutáneo primario tenga una mortalidad elevada,

La Micosis Fungoides es la representación genuina más clara del linfoma cutáneo, es un linfoma postímico, si bien la micosis fungoides es el linfoma de células T más común, la enfermedad es relativamente rara. En un estudio retrospectivo, realizado en el Hospital Juárez de México de Junio del 2000 a Octubre del 2005 se encontraron 12 pacientes con Linfoma Cutáneo Primario, con una incidencia de 1 caso por cada 100000 habitantes. 58% fueron del sexo femenino y 42% del género masculino, con un rango de edad de 10 a 74 años. 67% de estos casos de linfomas cutáneos primarios fueron de linfomas de células T, 25% clasificándose como Micosis Fungoides.

La estadificación de los pacientes es básicamente en la extensión de la piel, el tipo de lesión dérmica y la extensión hacia sitio extracutáneo, como el sistema nervioso central, vísceras o sangre periférica (Cuadro 3). En el caso presentado el paciente se estadificó en IIB (T3, N1, M0, B0)

La estadificación tiene importancia debido a que ayudan a determinar el pronóstico y el tratamiento más adecuado, donde los pacientes con extensión extracutánea tienen una media de supervivencia de sólo 13 meses.

La estadificación realizada en el paciente se llevo a cabo con estudio de Tomografía Axial computarizada de 3 regiones, donde se encontraron ganglios a nivel cervical no accesibles para toma de biopsia, sin infiltración ningún otro órgano toraco-abdominal. La biopsia de Hueso no muestra extensión de linfoma en medula ósea, así como ausencia de células de Sézary circulantes, lo que clasificó al paciente en estadio IIB, siendo de gran importancia la estadificación para establecer un tratamiento de manera adecuada y orienta acerca del pronóstico de esta enfermedad.

Los linfocitos son identificados por moléculas de diferenciación (CD), presentes en su superficie, que expresan su grado de diferenciación, de maduración o de activación. El CD 45 se expresa en todos los linfocitos, mientras que CD2 y CD3 son propios de los linfocitos T. Los antígenos de células B incluyen CD19, CD20, CD27, CD40. La Inmunohistoquímica realizada en la biopsia del paciente mostró CD45 positivo, CD68 positivo, CD4 positivo, CD20 negativo, CD5 negativo, CD10 negativo, enzima TdT (dioxinucleotidil-transferasa Terminal) negativa. Siendo de manera inicial de gran importancia para diferenciar el estirpe celular al que corresponden los linfomas cutáneos, y sirve también como factor pronóstico, ya que clínicamente los linfomas cutáneos de manera inicial se confunden con múltiples enfermedades propias de la piel que retrasan el diagnóstico. Además también establecen un tratamiento específico de acuerdo a la variante histológica, así como en la actualidad se tienen como blanco para administrar cierto tipo de anticuerpos monoclonales como terapia novedosa.

Los signos histopatológicos que son indicativos de un peor pronóstico incluyen la presencia de un gran número de células CD30+ sugestivas de una transformación del tumor y ciertas variantes, así la presencia de infiltración tumoral de linfocitos CD8+ indican un pronóstico más favorable. El estudio citogenético y del genoma de los pacientes con Micosis Fungoides muestra rupturas cromosómicas y traslocaciones. El análisis de los cromosomas identifica aberraciones numéricas de los cromosomas 6,13, 15, 17, y estructurales en los 3, 9 y 13²⁰.

La terapia varía en función del estadio de la enfermedad; en general el tratamiento se puede categorizar en directo (tópico), fototerapia y tratamiento sistémico, y para maximizar su efecto y minimizar efectos tóxicos, se prefiere combinar estos tratamientos²¹⁻²². Sin embargo, con posibles excepciones de las etapas tempranas, la micosis fungoides, no es curable.

Cuadro 3. Estadificación TNM de la Micosis Fungoides

Clasificación	Definición
Etapas	
T1	Maculas, placas o ambas que involucran < 10% del área de superficie corporal
T2	Maculas, placas o ambas que involucran > 10% del área de superficie corporal
T3	Uno o más tumores cutáneos
T4	Eritrodermia
N0	Sin compromiso de Ganglios Linfáticos
N1	Crecimiento de Ganglios Linfáticos pero sin manifestaciones histológicas
N2	Ganglios Linfáticos Clínicamente palpables pero sin manifestaciones histológicas
N3	Crecimiento de Ganglios Linfáticos con manifestaciones histológicas
M0	Sin enfermedad Visceral
M1	Enfermedad Visceral
B0	Sin células Atípicas circulantes (Células Sézary)
B1	Células Atípicas circulantes (Células Sézary)
Etapas por Grupos	
IA	T1N0M0
IB	T2N0M0
IIA	T1-2N0M0
IIB	T3N0-1M0
IIIA	T4N0M0
IIIB	T4N1M0
IVA	T1-4N2-3M0
IVB	T1-4N0-3M1

El tratamiento sistémico se prefiere para el linfoma con extensión visceral o linfática, y se debe de evitar para las etapas avanzadas de la enfermedad; algunos estudios sugieren que no existe ninguna ventaja sobre la terapia convencional en términos de periodo libre de la enfermedad y la sobrevida en general en pacientes con micosis fungoides.

La terapia tópica incluye el uso de esteroides, los cuales son utilizados en etapas tempranas (IA); retinoides como el gel de Bexaroteno, único aprobado por la FDA para el tratamiento de los linfomas cutáneos de células T; aplicaciones diarias o alternas de mostaza tópica (mecloretamina); fototerapia, que involucra el uso de luz ultravioleta, del tipo A y B, los cuales han documentado eficacia, principalmente combinado con fotosensibilizadores como el psoralen.

Dentro de la terapia sistémica podemos utilizar los retinoides de manera oral como el acitretin, derivado de la vitamina A, los cuales han sido de gran interés en el manejo del acné; la quimioterapia se basa en el uso de ciclofosfamida, clorambucilo, bleomicina, doxorubicina, vinblastina, y metrotexate, se prefieren los esquemas de poliquimioterapia ya que pueden lograr mejores remisiones en un año. La radioterapia es uno de los tratamientos que se utilizaron de manera inicial en este tipo de linfomas, aunque actualmente, se prefiere el uso del tratamiento con ondas electrónicas, ya que disminuyen la toxicidad hacia vísceras. El uso de interferones mejoran las condiciones de los pacientes hasta en 40-50% de los pacientes, existen 3 formas de interferones recombinantes: interferón alfa, beta y gama, siendo el subtipo alfa el más utilizado de manera subcutánea. En otro tipo de enfermedades como la Hepatitis, se utiliza la combinación de peginterferon alfa 2b con ribavirina con mejores resultados comparado con Interferon y ribavirina, en micosis fungoides se ha utilizado esta combinación con peginterferon alfa 2b con ribavirina, ya que se ha demostrado que el tratamiento con interferon en ciertas etapas del tratamiento es

adecuado, y obteniendo una eficacia significativa con esta nueva forma de tratamiento, sin embargo, aun requiere de más estudios para poder establecerlo como un tratamiento²³.

Las terapias novedosas para este padecimiento incluyen la fotoquimioterapia extracorpórea, también llamada fotoféresis, que consiste en un tipo de aféresis, la cual remueve sangre del paciente y es tratada con un agente fotosensibilizante y sujeta a luz ultravioleta, considerándose un tratamiento relativamente seguro con pocas alteraciones hemodinámicas, pero con un riesgo relativo para sepsis²⁴⁻²⁵. Otro tratamiento en uso reciente es el Denileucin diftífox (DAB IL-2) es una proteína de fusión de hebra por tecnología recombinante, la cual se fusiona una toxina difteria con Interleucina 2 (IL-2), encontrándose el receptor de IL-2 en las células clonales aberrantes de linfocitos en pacientes con linfomas cutáneos de células T, inhibiéndose el crecimiento celular al introducirse la toxina de la difteria a la célula, siendo administrada por vía intravenosa, con premedicación previa.

Las terapias en investigación incluyen los inhibidores histona deacetilasa, los cuales modulan la expresión de genes y son efectivos en otras neoplasias hematológicas, como el desipeptide y vorinostat. Otros tratamientos como los anticuerpos monoclonales, como el zanolimumab (anti CD4), y alemtuzumab (anti CD52)²⁶ han mostrado beneficios potenciales para estos pacientes.

Los pacientes con micosis fungoides padecen de inflamación y descamación anormal, por lo que requieren de medidas generales de importancia para evitar la presencia de ulceraciones dolorosas con sobreinfecciones bacterianas, que ocasionan gran malestar generalizado, evitando agua muy caliente, usando cremas lubricantes, evitar el uso de esponjas que lesionen más la piel, utilizar humidificadores durante la época de frío. Estos pacientes son susceptibles a infecciones cutáneas secundarias, principalmente a *Staphylococcus aureus*, que

amerita de un tratamiento agresivo con antibióticos para evitar la diseminación sanguínea.

En general el tratamiento puede administrarse de acuerdo a su estadio, el cual se muestra en el cuadro 4²⁸.

Cuadro 4. Tratamiento por etapa clínica de la Micosis Fungoides

Etapa	Terapia Inicial	Terapia Subsecuente	Terapia para Enfermedad Refractaria
IA	Terapias Dirigidas a la piel		
IB/IIA	Quimioterapia Tópica Fototerapia Tratamiento con ondas electrónicas	Interferón Retinoides Terapia Multimodal Quimioterapia Tópica + Agentes Biológicos Fototerapia + Agentes Biológicos 2 agentes biológicos Denileucin diftifofox	Terapias Experimentales
IIB	Tumores Pequeños Tratamiento con ondas electrónicas Localizada Interferon Intralesional Quimioterapia Tópica + Agentes Biológicos Tumores Generalizados Tratamiento con ondas electrónicas Total Denileucin diftifofox Terapia Multimodal	Terapia Multimodal Denileucin diftifofox Quimioterapia Simple	Terapias Experimentales
IIIA, B	Fototerapia Retinoides Interferon Metotrexate Fotoféresis Extracorporea Terapia Multimodal	Terapia Multimodal Denileucin diftifofox Quimioterapia Simple	Terapias Experimentales
IVA, B	Monoterapia Sistémica Terapia Multimodal (+Terapia dirigida a piel)	Radiación Local Paliativa Adyuvante para enfermedad Extracutánea Transplante de Médula Ósea Quimioterapia	Terapias Experimentales

El tratamiento establecido para el paciente se basó en Quimioterapia combinada con esquema CHOP (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisona), puesto que la enfermedad se encontraba en un estadio avanzado, con limitaciones para otro tipo de tratamientos ya que el paciente pertenecía a un nivel socioeconómico bajo, impidiendo el acceso a terapias más avanzadas; de manera inicial el paciente presentó buena respuesta y remisión de tumoraciones, sin embargo, posteriormente se presentaron manifestaciones clínicas de extensión de la enfermedad hacia el sistema nervioso, lo que llevó al deterioro del paciente y la muerte.

Además del tratamiento tópico y sistémico, los pacientes con linfoma cutáneo requieren de apoyo emocional, debido a la afección dermatológica que proyecta en el paciente una deformidad de imagen. Las organizaciones de apoyo son invaluable para los pacientes con Micosis fungoides, así como para sus familias, las cuales ofrecen una gama amplia de información, una de estas es la Fundación del Linfoma Cutáneo (www.cffoundation.org).

CONCLUSIÓN:

- La causa de la Micosis Fungoides aun se desconoce, y con excepción de etapas temprana es una enfermedad incurable. Se requieren monitoreo intenso y una terapia de larga evolución para un mejor manejo del paciente; las nuevas formas de tratamiento logran una remisión completa o parcial.
- La Incidencia reportada en el Hospital Juárez de México corresponde con la reportada en la literatura internacional, siendo de 1 caso por cada 100000 habitantes, siendo el linfoma cutáneo de células T el de mayor incidencia, dentro de estos la Micosis Fungoides el más común. Coincidiendo con la edad de presentación de la literatura entre la 6ª y 7ª década de la vida.
- Debido a la diversidad clínica con la que se presenta estas enfermedad el protocolo de estudio de esta enfermedad, el diagnostico puede confundirse con diversas patologías.
- La estadificación clínica es de gran importancia debido a los factores pronósticos²⁹ de la enfermedad y ayuda a determinar un tratamiento más adecuado, la estadificación en este caso, no pudo completarse de manera satisfactoria por la imposibilidad de acceso de los ganglios linfáticos, sin embargo, se pudo administrar un tratamiento optimo para este paciente.
- El tratamiento de la Micosis Fungoides en la experiencia del Hospital Juárez de México se basa en Quimioterapia combinada con esquema CHOP, la cual lamentablemente se tiene una respuesta mala, debido a que los pacientes presentan complicaciones del padecimiento, con infecciones oportunistas y extensión de la enfermedad³⁰, el tratamiento se ve limitado por la etapa avanzada en la que llegan los pacientes, así como la limitación que tienen las instituciones de salud como la nuestra para proporcionar más modalidades de tratamiento, además de los pocos recursos económicos con los que cuenta nuestra población atendida.

- La mortalidad en el Hospital Juárez de México en el caso de los linfomas cutáneos es del 58%, en la mayor parte de estos (42%) por progresión de la enfermedad, como en el caso clínico presentado.

- Los linfomas cutáneos son enfermedades heterogéneas, con diversas formas de presentación, con diversas características histológicas, requiriendo de un tratamiento multidisciplinario, incluso para llegar al diagnóstico y proporcionar un tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFIA

1. Jahn S, Walden P, Cutaneous Malignant Lymphomas, *Immunol Today* 1998; 19 (3): 70-3.
2. Rojas – Espinosa O, *Inmunología*. 2ª Ed. México: Panamericana, 2004: 374
3. Michael Girardi, M.D., Peter W. Heald, M.D., and Lynn D. Wilson, M.D., M.P.H. Medical progress. The Pathogenesis of Mycosis Fungoides. *N Engl J Med* 2004;350:1978-88.
- 4 Robert C, Kupper TS. Inflammatory skin diseases, T cells, and immune surveillance. *N Engl J Med* 1999;341:1817-28
5. Lessin S, Vowells B, Rock A. Retroviruses and cutaneous T cell lymphoma *Dermatol Clin* 1994; 12: 243-253
6. Morales Suarez-Varela MM, Llopis Gonzalez A, Marquina Vila A, Bell J. Mycosis fungoides: review of epidemiological observations. *Dermatology* 2000;201:21-8.
7. Juárez NL, Rincón PC. Linfomas Cutáneos: Fisiopatología y Clasificación. *Rev. Méx. Dermatología* 2005; 49 (3) 109-22

8. Willemze R, Kerl H, Sterry W, 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;90:354-71.
9. Ellen J. Kim, Stephen Hess, Stephen K. Richardson, Sara Newton, Louise C. Showe, Bernice M. Benoit, Ravi Ubriani, Carmela C. Vittorio, Jacqueline M. Junkins-Hopkins, Maria Wysocka, and Alain H. Rook. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. *J. Clin. Invest.* 115:798–812 (2005).
10. Willemze R, Elaine S, Berti SE, et al. WHO – EORTC Classification for Cutaneous Lymphoma. *Blood* 2005; 105 (19) 3768-85.
11. Wood GS, Greenberg HL. Diagnosis, Staging and Monitoring of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Dermatol Ther* 2003; 16 (4): 269-75.
12. Drummer R, Schwarz T. Cytokines as regulatory protein in lymphoproliferative skin infiltrates. *Dermatol Clin* 1994; 12: 283-294.
13. Nathalie Franck, MD; Agnes Carlotti, MD; Isabelle Gorin, MD; Marc Buffet, MD; Christine Mateus, MD; Nicolas Dupin, MD, PhD; for the French Study Group on 9. Farmer E, Antoinette F. Pathology of skin cutaneous lymphoma. 2000, 1369-95
14. Mycosis Fungoides. *Arch dermatol/vol* 138, Feb, 2002

15. Cutaneous Lymphomas. Mycosis Fungoides—Type Cutaneous T-Cell Lymphoma and Neutrophilic Dermatitis. *Arch Dermatol.* 2005;141:353-356
16. Smith NP. Histologic criteria for early diagnosis of cutaneous T cell Lymphoma, *Dermato Clin* 1994; 12: 315-322
17. Roger Warnke, MD; Sabine Kohler, MD; Richard T. Hoppe, MD; Youn H. Kim, MD. Staging Accuracy in Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome Using Integrated Positron Emission Tomography and Computed Tomography. *Arch Dermatol.* 2006;142:577-584
18. Sareeta R.S. Parker, Bridget Bradley. Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma/Mycosis Fungoides. *Dermatology nursing/December 2006/Vol. 18/No. 6*
19. Colín Guzmán EI. Linfomas Cutáneos, Revisión de Casos, México: UNAM Facultad de Medicina; 2006.
20. Smoller BR, Santucci M, Wood GS, et al. Histopathology and Genetics of Cutaneous T Cell Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003; 17 (6):1277-311.
21. Eunice Y. Tsai, MD; Alan Taur, MD; Leandro Espinosa, MD; Andrew Quon, MD; Denise Johnson, MD; Sarah Dick, MD; Steve Chow, MD; Ranjana Advani, MD; Julie de Quatrebarbes, MD; Eric Estève, MD; Martine Bagot, MD, PhD; Philippe Bernard, MD, PhD; Marie Beylot-Barry, MD, PhD; Michele Delaunay, MD, PhD; Michel D'Incan, MD, PhD; Pierre Souteyrand, MD, PhD; Loïc Vaillant, MD, PhD; Nadège Cordel, MD; Philippe Courville, MD; Pascal Joly, MD, PhD; Treatment of Early-Stage

Mycosis Fungoides With Twice-Weekly Applications of Mechlorethamine and Topical Corticosteroids. *Arch Dermatol.* 2005;141:1117-1120

22. Kuzel TM. Systemic Chemotherapy for the Treatment of Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Dermatol Ther* 2003; 16 (4) 355-61.

23. Teruki Yanagi, MD Tadamichi Shimizu, MD, PhD, Hideyuki Ujiie, MD, Miki Ito, MD, Riichiro Abe, MD, PhD, Yukiko Tsuji-Abe, MD, PhD, Shuhei Hige, MD, PhD, Hiroshi Shimizu, MD, PhD. Peginterferon Alfa-2b for Mycosis Fungoides. *Arch dermatol/vol 142, may, 2006*

24. C Assaf, M Hummel, M Zemlin, M Steinhoff, C C Geilen, H Stein, C E Orfanos. Transition of Sézary syndrome into mycosis fungoides after complete clinical and molecular remission under extracorporeal photophoresis. *J Clin Pathol* 2004;57:1325–1328.

25. Heald P, Rook A, Perez M, et al. Treatment of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma with extracorporeal photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1992;27: 427-33.

26. Quiros P, Kacinski BM, Wilson LD. Extent of skin involvement as a prognostic indicator of disease free and overall survival in patients with T3 cutaneous T-cell lymphoma treated with total skin electron beam radiation therapy. *Cancer* 1996;77:1912-7.

27. Weder P, Anliker M, Itin P. Et al. Familial Cutaneous Mycosis Fungoides. Successful Treatment with Alemtuzumab. *Dermatology* 2004; 208 (3): 281-3.
28. Smith BD, Wilson LD. Management of Mycosis Fungoides. Part 1. Diagnosis, Staging and Prognosis. *Oncology* 2003; 17 (9).
29. Diamandidou E, Colome-Grimmer M, Fayad L, Duvic M, Kurzrock R. Transformation of mycosis fungoides/Sezary syndrome: clinical characteristics and prognosis. *Blood* 1998;92:1150-9.
30. Weinstock MA, Gardstein B. Twenty year trends in the reported incidence of mycosis fungoides and associated mortality. *Am J Public Health* 1999;89:1240-4.