

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**



**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DISCRASIA LINFOIDE EPITELIOTRÓPICA DE  
CÉLULAS T HIPOPIGMENTADA Y MICOSIS FUNGOIDES VARIEDAD HIPOCROMIANTE**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. IXCHEL LANDGRAVE GÓMEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. ROSA MARÍA LACY NIEBLA**

**CODIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. MARÍA ELISA VEGA MEMIJE**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. SONIA TOUSSAINT CAIRE**

**MÉXICO, D. F.**

**AGOSTO 2009**



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.

**Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y en la Sección de Dermatopatología, perteneciente al Departamento de Dermatología bajo la dirección de la Dra. Rosa María Lacy Niebla**

**Este trabajo de Tesis con No. de registro: 06-36-2009, realizado por la alumna Ixchel Landgrave Gómez se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Rosa María Lacy Niebla, con fecha del 19 de agosto del 2009 para su impresión final.**

**Tutor principal  
Dra. Rosa María Lacy Niebla**

## **Autorizaciones**

**Dr. Octavio Sierra Martínez**  
**Director de Enseñanza e Investigación**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

**Dr. Luciano Domínguez Soto**  
**Jefe de la División de Dermatología**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

**Dra. Rosa María Lacy Niebla**  
**Médico adscrito de la División de Dermatología**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

**Estudio comparativo entre discrasia linfoide epiteliotrópica de células T hipopigmentada y  
micosis fungoides variedad hipocromiante**

**Colaboradores:**

**Nombre: Ixchel Landgrave Gómez**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dra. Rosa María Lacy Niebla**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dra. María Elisa Vega Memije**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Sonia Toussaint Caire**

**Firma: \_\_\_\_\_**

## **DEDICATORIA**

**A MIS PADRES Y MI ESPOSO QUIENES HAN ACOMPAÑADO MIS PASOS Y ME HAN  
IMPULSADO A DAR SIEMPRE MÁS, SON MI RAZÓN PARA SEGUIR ADELANTE**

## **AGRADECIMIENTOS:**

**A mis padres Jorge Landgrave Negrete y Patricia Gómez Hernández quienes son mi luz y mi fuerza, me han guiado y enseñado los valores más importantes y a quienes debo lo que soy, gracias por demostrarme de todas las formas posibles su amor incondicional**

**A mi esposo Emilio Reyes Jiménez por ser mi compañía constante, mi apoyo y mi inspiración, por esos pequeños detalles que hacen grande la convivencia diaria**

**A mis hermanos, Nanis y Jorge, mis grandes amores, siempre al pendiente, y a Leonardo, quien ha traído tanta alegría a nuestras vidas**

**A la Dra. Rosa María Lacy Niebla quien siempre confió en mí y estuvo al pendiente de mi desarrollo como profesionista, mostrándome su apoyo, gracias por su constancia**

**A la Dra. Sonia Toussaint Caire, una excelente maestra, por su importante colaboración con la realización de este trabajo**

**A la Dra. María Elisa Vega Memije una maestra irremplazable, por su calidad como ser humano, sin cuyo apoyo hubiera sido imposible la realización de esta tesis, por sus interminables enseñanzas**

**Al Dr. Roberto Arenas Guzmán un maestro en toda la extensión de la palabra, siempre presente para transmitir sus conocimientos, por su sinceridad y paciencia**

**A la Dra. Verónica Fonte Ávalos por las risas compartidas, las enseñanzas y los consejos prácticos. A la Dra. Gabriela Moreno, por dictarme y darme ánimos en tiempos de estrés, a las Dras. Elsa Vásquez del Mercado, Eduwiges Martínez y Marcia Karam por su amistad y apoyo moral en la realización de esta tesis**

**A la Dra. Celia Ríos, al Dr. Daniel Asz Sigall y a la Dra. Verónica Narvárez quienes guiaron mis primeros pasos en la dermatología, médicos y seres humanos excepcionales, grandes amigos**

**Al Departamento de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” por haberme elegido para formar parte de un gran equipo**

**A mis compañeros de generación Grazia, Adriana, Lalo, Lorena y Martel, por todos los momentos que compartimos, sobre todo crecimiento como personas y dermatólogos y a los R1 y R2 a quienes aprecio y agradezco la retroalimentación**

**A mis amigos, especialmente a Ixel y a Rocío a quienes quiero y admiro profundamente, por hacerse presentes siempre**



## INDICE

Glosario .....	IV
Relación de figuras y tablas .....	V
Resumen .....	VI
Abstract .....	VII
1. Introducción .....	1
2. Antecedentes .....	4
3. Justificación .....	18
4. Objetivos .....	19
4.1. Objetivo General .....	19
4.2. Objetivos Particulares .....	19
5. Material y Métodos .....	19
5.1. Tipo de estudio	
5.2. Ubicación temporal y espacial	
5.3. Criterios de selección de la muestra	
5.4. Variables	
5.5. Análisis estadístico	
5.6. Descripción operativa del estudio	
6. Resultados .....	23
7. Discusión .....	34
8. Conclusiones .....	37
9. Perspectivas .....	38
10. Bibliografía .....	38
11. Anexos .....	42
11.1. Anexo No. 1 .....	42
11.2. Anexo No. 2 .....	43

## RESUMEN

**Antecedentes.** Las dermatosis hipocromiantes constituyen una causa frecuente en la consulta dermatológica, siendo más evidentes en fototipos oscuros propios de nuestra raza mestiza, representando una amplia gama de trastornos, desde entidades benignas puramente inflamatorias, entidades premalignas, hasta neoplasias malignas, las cuales pueden manifestarse clínicamente de la misma forma, dificultando su diagnóstico preciso y manejo adecuado.

**Objetivo.** Determinar las diferencias que existen en las características clínicas e histológicas entre los pacientes con diagnóstico clínico de discrasia epiteliotrópica de células T hipopigmentada y micosis fungoides variedad hipocromiante.

**Metodología.** Se revisaron los expedientes clínico e iconográfico así como el estudio histopatológico con tinción de hematoxilina y eosina de pacientes con diagnóstico compatible con discrasia linfocítica epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada y micosis fungoides variedad hipocromiante, que consultaron el servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González entre enero de 1993 y abril de 2009 realizando una comparación en las características clínicas e histopatológicas.

**Resultados.** Se encontraron 81 pacientes en el registro, se incluyeron 30 casos en el estudio, el grupo de edad más afectado fue de 6 a 10 años (n=10) con discreto predominio por el sexo masculino (n=16), afección de pacientes de fototipo 4 (n=26), con un retraso en el diagnóstico de 3 a 10 años (n=18), histopatológicamente los parámetros más importantes para diferenciar entre ambos diagnósticos son una mayor severidad en la densidad de la infiltración: moderada en 3/14 (21.4%) en DLETH y en 8/16 (50%) en MFH, el grado de epidermotropismo: moderado en 0/14 (0%) en DLETH y 9/16 (56.2%) en MFH, el grado de atipia citológica (núcleos cerebriformes): 1/14 (7.1%) en DLETH y 15/16 (93.8%) en MFH y la presencia de fibroplasia dérmica: 2/14 (14.3%) en DLETH y 13/16 (81.3%) en MFH. Se encontró una concordancia de 26% entre el diagnóstico emitido por el clínico y el enunciado por el patólogo.

**Conclusiones.** La diferenciación clínica entre discrasia linfocítica epiteliotrópica de células T hipopigmentada y micosis fungoides variedad hipocromiante, suele ser difícil, es necesario realizar una buena correlación clínico-patológica, con la cual sea posible la emisión de un diagnóstico correcto y un seguimiento adecuado del paciente.

## ABSTRACT

**Background.** Hypopigmented dermatosis constitute a frequent cause of consultation and are more evident in dark-skinned people which are the predominant fototypes in our country. The etiology includes a wide range of dermatosis, varying from benign inflammatory diseases to premalignant and malignant ones that are clinically similar among all, making the correct diagnosis a challenge and thus, the determination of the adequate treatment.

**Objectives.** To identify the clinical and histopathological differences among hypopigmented T-cell dyscrasia (HTCD) and hypopigmented mycosis fungoides (HMF).

**Methodology.** Clinical and photographic records as well as histopathological biopsies were retrospectively reviewed and compared in patients with presumptive diagnosis of hypopigmented T-cell dyscrasia and hypopigmented mycosis fungoides, seen in the General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez between January 1993 and April 2009.

**Results.** We found 81 patients in the registries, and we could include 30 cases, the main age group were children between 6 and 10 years (n=10), with slight male predominance (n=16), fototype 4 (n=26) and between 3 to 10 years of delay in the diagnosis (n=18). The most important histopathological parameters to differentiate between both diagnosis are the severity of lymphocytic infiltrate: moderate in 3/14 (21.4%) in HTCD and in 8/16 (50%) in HMF; the extent of epidermotropism: moderate in 0/14 (0%) in HTCD and 9/16 (56.2%) in HMF; the cytologic atypia degree: 1/14 (7.1%) in HTCD and 15/16 (93.8%) in HMF; and the presence of dermic fibroplasias: 2/14 (14.3%) in HTCD and 13/16 (81.3%) in HMF. We found a concordance of 26% between the clinical and histopathological diagnosis.

**Conclusions.** The clinical distinction between HTCD and HMF continues to be a challenge for which an extensive clinicopathological correlation must be performed. This enables the dermatologist to improve the diagnostic accuracy and a proper treatment and follow up.

## 1. INTRODUCCIÓN

La parapsoriasis es un grupo de dermatosis crónicas idiopáticas caracterizadas por infiltrados linfoides cutáneos superficiales compuestos principalmente por células T CD4 que constituyen un patrón de reacción peculiar de la piel, y que puede mostrar un espectro con la parapsoriasis de pequeñas placas (menores a 5 cm de diámetro) en un extremo y la de grandes placas (mayores de 10 cm) en el otro. Clínicamente se caracteriza por máculas ó placas de color eritematoso a marrón, grandes, de forma irregular, las cuales se asocian generalmente con atrofia epidérmica. Los cambios pigmentarios, telangiectasias y descamación diseminada fina que da aspecto en papel de cigarrillo sobre las lesiones es característica.

Se ha debatido mucho la progresión de esta dermatosis crónica hacia linfoma cutáneo, por tratarse de una proliferación monoclonal crónica, sin embargo en general se acepta que la parapsoriasis de pequeñas placas no progresa a parapsoriasis de grandes placas ó linfoma cutáneo, mientras que la parapsoriasis de grandes placas puede progresar a linfoma cutáneo en 10% de los casos aproximadamente, en especial a micosis fungoides. Sin embargo, algunos autores incluso han reclasificado a la parapsoriasis en grandes placas como estadios tempranos de linfoma cutáneo, a pesar del conocimiento de que no todos los casos evolucionan a linfoma aún con seguimiento por muchos años, se asume una progresión suficientemente gradual hacia linfoma. Así el potencial premaligno de la parapsoriasis en grandes placas ha sido ampliamente discutido sin llegarse a un consenso mundialmente aceptado.

La histología de la parapsoriasis en grandes placas comprende un infiltrado linfocítico epiteliotrópico de baja densidad con involucro característico del estrato basal sin cambios epidérmicos destructivos significativos. Existe en ocasiones un patrón de migración linfocítica hacia los estratos superficiales de la epidermis, sin embargo no se observan microabscesos de Pautrier; la presencia de agregados discretos de linfocitos neoplásicos en la epidermis, garantizaría la categorización como micosis fungoides.

En un intento por simplificar la confusión diagnóstica, se introdujo el término de discrasias linfoides epiteliotrópicas de células T, las cuales comprenden condiciones que no son linfoma pero en las cuales se observa una población clonal emergente, incluyéndose dentro de este grupo a la pitiriasis liquenoide, las dermatosis purpúricas pigmentadas, la hiperplasia siringolinfoide con alopecia, la alopecia mucinosa, la parapsoriasis de grandes placas y la eritrodermia idiopática.

Las anormalidades fenotípicas discutidas bajo cada una de las DLC son principalmente la pérdida de la expresión de CD7 y CD62L.

Dentro del grupo de discrasias linfoides epiteliotrópicas, destaca una variante hipopigmentada, la cual se caracteriza clínicamente por la presencia de manchas hipocrómicas persistentes, mal delimitadas, en zonas no fotoexpuestas como tronco y extremidades, difícil de diferenciar clínicamente con la pitiriasis alba y la micosis fungoides variedad hipocromiante.

La micosis fungoides es un linfoma de células T maduras, típicamente del subtipo CD4 y representa el tipo más común de linfoma cutáneo. La micosis fungoides tiene una presentación clínica heterogénea, con morfología distintiva y hallazgos histológicos propios. Los estadios más comunes son los de manchas y placas. Los pacientes no tratados pueden presentar una progresión lenta hacia el estadio tumoral. En ambos estadios de mancha y placa pueden haber áreas de hiperpigmentación e hipopigmentación variables con atrofia focal y telangiectasias, resultando en una apariencia poiquilodérmica. El periodo de tiempo para progresión desde el inicio clínico de la enfermedad hasta el desarrollo de lesiones cutáneas diagnósticas de micosis fungoides varía desde meses hasta cinco o seis décadas; el periodo promedio es de 4 a 6 años.

Dentro de las variantes clínicas destaca la micosis fungoides hipopigmentada, que se observa más a menudo en las personas con piel muy pigmentada, quizá porque es más visible clínicamente en la piel oscura. Las lesiones hipomelanóticas se observan en el tronco y en las extremidades y pueden ser pruriginosas. Aunque el rango típico de edad en el momento del diagnóstico es 30 a 40 años, se han comunicado casos en adolescentes.

Histológicamente el patrón de infiltración linfocítica intraepidérmica se caracteriza por células aleatoriamente dispuestas que penetran hasta las capas media y superior del estrato espinoso definiendo un hallazgo morfológico característico: los microabscesos de Pautrier. La presencia de linfocitos filtrados en una epidermis no reactiva, no espongiótica, sin daño vacuolar de interfaz y sin propensión por localizaciones específicas como acrosiringios ó platos suprapapilares es un hallazgo importante.

Es particularmente difícil para el patólogo emitir un diagnóstico de micosis fungoides en su fase incipiente, ya que la diferenciación con dermatosis inflamatorias crónicas como las discrasias linfoides epiteliotrópicas es problemática.

La restricción clonal de células T es un hallazgo característico del linfoma cutáneo de células T y de las discrasias linfoides epiteliotrópicas de células T.

Establecer un diagnóstico morfológico de micosis fungoides puede ser difícil, debido a la subjetividad inherente respecto a la evaluación de la atipia citológica y de la arquitectura. Un gran número de estudios ha intentado formular un abordaje reproducible de diagnóstico morfológico. En

un estudio, los parámetros morfológicos evaluados, incluyeron la densidad de la infiltración, el grado de epidermotropismo y el grado de atipia citológica. Los autores encontraron que un patrón de infiltración denso fue una clave diagnóstica importante, así como el epidermotropismo, identificado en 75 a 100% de los casos con la presencia de microabscesos de Pautrier.

Fenotípicamente, las células linfoides neoplásicas en micosis fungoides son típicamente CD3+/CD4+/CD45 RO+; las células grandes pueden expresar CD30. Existe generalmente una disminución importante en el grado cuantitativo de expresión de CD7 y CD62L (típicamente menos del 10% del infiltrado será CD7 positivo, mientras menos del 30% del infiltrado será CD62L positivo). La disminución de la expresión de los marcadores pan T:CD7 y CD62L, se considera significativa cuando menos del 30% y 50% de las células expresan el antígeno respectivamente. CD16, el receptor de linfocitos cutáneos, se expresa en casos que muestran alto grado de epidermotropismo. CD103, el receptor de linfocitos epiteliales se expresa en células epidermotrópicas y en menor extensión en células dérmicas infiltrantes. También hay expresión prominente de antígeno linfocitario cutáneo (ALC). CD25 es un epítoto evaluado frecuentemente. Sin embargo, debería enfatizarse que mientras 50% de los casos de micosis fungoides manifiestan expresión variable de CD25 membranosa e intracitoplásmica, cuando se realiza tinción de la membrana sólo un pequeño porcentaje de células muestran inmunoreactividad.

## 2. ANTECEDENTES

Las dermatosis hipocromiantes constituyen una causa frecuente en la consulta dermatológica, siendo más evidentes en fototipos oscuros propios de nuestra raza mestiza, motivo por el cual suelen consultar desde la edad pediátrica, representando una amplia gama de trastornos, desde entidades benignas puramente inflamatorias, entidades premalignas, hasta neoplasias malignas, las cuales pueden manifestarse clínicamente de la misma forma, dificultando su diagnóstico preciso y manejo adecuado.

La parapsoriasis es un grupo de dermatosis crónicas idiopáticas caracterizadas por infiltrados linfoides cutáneos superficiales compuestos principalmente por células T CD4 que constituyen un patrón de reacción peculiar de la piel, y que puede mostrar un espectro con la parapsoriasis de pequeñas placas en un extremo y la de grandes placas en el otro.<sup>1,2</sup>

Unna y cols,<sup>3</sup> en 1890, fueron probablemente los primeros en describir uno de los tipos de parapsoriasis, la *paraqueratosis variegata* que parece ser el primer caso reportado de la parapsoriasis, variante de grandes placas, la cual se ha denominado *parapsoriasis retiforme*.<sup>4</sup> En 1894, en dos reportes diferentes, Neisser<sup>5</sup> y Jadassohn<sup>6</sup> describieron la pitiriasis liquenoide, describiendo ambas las formas aguda y crónica. Juliusberg<sup>7</sup> redescubrió la pitiriasis liquenoide crónica en 1899 y la catalogó como una entidad separada.<sup>4</sup>

El término original de parapsoriasis fue introducido por Brocq a inicios del siglo XX para englobar un grupo de alteraciones ahora conocidos como dermatitis seborreica, psoriasis, pitiriasis rubra pilar, liquen plano, micosis fungoides, parapsoriasis de pequeñas y grandes placas y pitiriasis liquenoide, las cuales han emergido como entidades clínicas y patológicas diferentes.<sup>8</sup>

En 1897, Brocq<sup>9</sup> describió a la parapsoriasis de grandes y pequeñas placas juntas, como una entidad que denominó *érythrodermies pityriasques en plaques disséminées*. El primer intento por relacionar todas estas alteraciones lo hicieron Fox y Macleod<sup>10</sup> en 1901, quienes agruparon estos y otras entidades reportadas juntas, bajo el título *eritrodermias escamosas máculopapulares resistentes*, ellos se preocuparon principalmente por el diagnóstico diferencial, más que por clasificar ó reclasificarlas. Fue en este contexto que Brocq<sup>11</sup>, en 1902, propuso el término parapsoriasis por primera vez. Es de mayor utilidad entender la nosología de la parapsoriasis para conocer de forma precisa lo que Brocq quiso o no quiso explicar con esta nueva nomenclatura y la forma en la cual la empleó. En primer lugar, no fue empleada para denotar una nueva entidad, sino un grupo de dermatosis separadas, las cuales han sido descritas previamente y que comparten ciertos hallazgos en común, dichos hallazgos son esencialmente: etiología desconocida,

cronicidad, falta de respuesta a tratamiento y ausencia de síntomas, particularmente de prurito; desde que él consideró estos hallazgos también característicos de la psoriasis vulgar, concibió el término parapsoriasis para denotar este grupo, sin embargo la falta de semejanza clínica con la psoriasis vulgar, lo llevó a agregar el prefijo “para”.<sup>4</sup>

La proposición de este nuevo grupo de dermatosis no fue tanto por una relación existente entre ellas sino por el intento de clasificar y relacionar todas las dermatosis inflamatorias.<sup>4</sup>

En 1928, Wise<sup>12</sup> intentó tabular todos los reportes de casos previos de enfermedades agrupadas bajo el término parapsoriasis.

Se propuso un esquema derivativo por Sutton<sup>13</sup> en 1956, en el cual se enlistan doce entidades separadas: parapsoriasis en guttata (parapsoriasis en gotas, dermatitis psoriasiforme nodular de Jadassohn y pitiriasis liquenoide crónica de Juliusberg), retiforme (parapsoriasis liquenoide de Brocq, paraqueratosis variegata de Unna, Santi y Pollitzer y liquen variegata de Crocker), en placa (parapsoriasis en placas de Brocq, eritrodermia pitiriásica en placas diseminadas de Brocq y xantoeritrodermia perstans de Crocker y White), parapsoriasis atrophicans, pitiriasis liquenoides et varioliformis acuta de Habermann y mixta.

La pitiriasis liquenoide se distinguió en el campo clínico como una forma separada de las otras parapsoriasis y eliminada del grupo, la mayoría de los autores en la actualidad la consideran una entidad separada.<sup>4</sup>

Palmer<sup>14</sup>, en 1962, separó definitivamente la parapsoriasis en grandes placas de la parapsoriasis en pequeñas placas, cuando esta misma separación había sido considerada casi una década antes por Degos<sup>15</sup>.

En base a revisiones independientes, Lambert y Everett propusieron una nueva clasificación en 1981.<sup>4</sup>

**Cuadro 1.** Clasificación propuesta por Lambert y Everett en 1981

Pityriasis lichenoides  
Acute (synonyms: pityriasis lichenoides et varioliformis acuta; PLEVA; PLVA; Mucha-Habermann disease)  
Chronic (synonym: pityriasis lichenoides chronica)  
Small plaque parapsoriasis  
Variant: Digitate dermatosis  
Variant (of digitate dermatosis): Xanthoerythrodermia perstans  
Large plaque parapsoriasis (synonyms: atrophic parapsoriasis; poikilodermatous parapsoriasis)  
Variant Retiform parapsoriasis (synonyms: variegate parapsoriasis, parakeratosis variegata)



La parapsoriasis en pequeñas placas se caracteriza por máculas o placas muy delgadas, bien definidas, redondas u ovoides, discretamente escamosas, no atróficas, no induradas, eritematosas, amarillas o color marrón, la mayoría de las cuales mide menos de 5 cm de diámetro, con algunas lesiones más grandes, especialmente en extremidades. Se dispone generalmente en el tronco y porción proximal de extremidades. En la dermatosis digitada, estas lesiones están elongadas y muestran una tendencia a disponerse en empalizada. En la xantoeritrodermia perstans, las lesiones son idénticas a las de la dermatosis digitada pero de color amarillo.<sup>2,4,8</sup>

La parapsoriasis de grandes placas se caracteriza por máculas ó placas de color eritematoso a marrón, grandes, de forma irregular, las cuales se asocian generalmente con atrofia epidérmica en al menos una parte de la lesión y la mayoría son mayores a 10 cm de diámetro. Las lesiones tienden a presentarse en las nalgas, caderas, superficies flexoras y en mujeres sobre las mamas. Los cambios pigmentarios, telangiectasias y descamación diseminada fina que da aspecto en papel de cigarrillo sobre las lesiones es característica.<sup>2,4,8,16</sup> La parapsoriasis retiforme se caracteriza por lesiones diseminadas con atrofia epidérmica severa, consistentes en pápulas aplanadas de 1 a 2 mm de diámetro, cubiertas por escama, las cuales coalescen en un patrón en red. El prurito intenso puede ser indicativo de progresión a linfoma. Otros hallazgos indicativos de progresión a micosis fungoides incluyen diseminación extensa de lesiones y elevación de las mismas ó transformación en placas más gruesas, induradas ó lesiones nodulares. El prurito generalizado se ha reportado en casos de transformación tumoral.<sup>4</sup>

La imagen histológica no es diagnóstica en todos los tipos de parapsoriasis en pequeñas placas y consiste en mínima hiperqueratosis, espongirosis y acantosis, con paraqueratosis sólo ocasionalmente presente, así como papilas dérmicas edematosas, con infiltrado inflamatorio perivascular escaso por linfocitos, histiocitos y mastocitos, no se encuentran presentes células plasmáticas ni linfocitos atípicos, ocasionalmente se encuentran linfocitos en nidos en la epidermis.<sup>2,4,8,16</sup>

Histológicamente, la parapsoriasis en grandes placas puede parecer idéntica a la de pequeñas placas o generalmente, en las lesiones más atróficas, puede mostrar cambios característicos con atrofia epidérmica, disqueratosis focal y un infiltrado inflamatorio linfocítico multifocal en banda, algunos de los cuales pueden mostrar atipia citológica, éste puede oscurecer la unión dermo-epidérmica y puede estar presente sólo ó en pequeños grupos en la epidermis<sup>2,4,8,16</sup>, las células en la epidermis son más tendientes a mostrar atipia y están generalmente rodeadas por un espacio claro<sup>8</sup>, la dermis papilar muestra fibroplasia en patrón laminado, sin edema. En ocasiones puede haber extensión del infiltrado a dermis media donde es predominantemente intersticial recordando la imagen histológica de una reacción granulomatosa en empalizada intersticial. Citológicamente

los linfocitos son pequeños (7-9 $\mu$ m) y manifiestan contornos nucleares irregulares incluyendo pocas células con franca apariencia cerebriforme. A pesar de que hay colonización focal de la capa basal, están ausentes tanto el epidermotropismo prominente como los microabscesos de Pautrier. Otras células inflamatorias como células plasmáticas y eosinófilos, los cuales pueden observarse en la micosis fungoides, están notablemente ausentes en esta dermatosis.<sup>8</sup>

La licuefacción del estrato basal con incontinencia del pigmento y dilatación de vasos sanguíneos superficiales, se aprecia comúnmente, sobre todo en la parapsoriasis retiforme y en las lesiones atróficas más severas de la parapsoriasis en grandes placas.<sup>4</sup>

Todas las parapsoriasis tienden a responder pobremente al tratamiento<sup>17,18</sup>, persisten por periodos variables de tiempo, sin embargo el potencial premaligno es muy variable, ningún caso de parapsoriasis de pequeñas placas o alguna de sus variantes se ha encontrado con progresión a parapsoriasis de grandes placas ó linfoma cutáneo en una revisión exhaustiva de la literatura<sup>2,4,8</sup>, mientras que la parapsoriasis en grandes placas tiene una incidencia muy significativa de progresión a linfoma cutáneo, aproximadamente 10% de los pacientes, particularmente a micosis fungoides; más aún la variante de parapsoriasis en grandes placas, la parapsoriasis retiforme, cuya presentación es rara, tiene una incidencia mucho más alta de malignidad, aproximándose al 100%, sin embargo el número de casos reportado es muy pequeño para tomar estos datos como ciertos.<sup>4</sup>

Diferentes autores han empleado un gran número de términos para nombrar estas entidades, este suceso es responsable en parte de la confusión que ha surgido alrededor de la nosología de la parapsoriasis.<sup>4</sup>

Algunos casos de dermatitis crónica superficial, aparecerían como casos de parapsoriasis de pequeñas placas, otros eran probablemente uno u otro tipo de dermatitis con respuestas regulares a tratamiento con esteroides y algunos otros podrían haber sido casos de parapsoriasis de grandes placas que no mostraban cambios atróficos.

En 1979, Sánchez y Ackerman<sup>19</sup> sugirieron que en lugar de una parapsoriasis en grandes placas con evolución a micosis fungoides en casos selectos, la parapsoriasis en grandes placas se considerara sinónimo de micosis fungoides en fase de mancha.<sup>16</sup> Ciertamente, considerar todas las parapsoriasis en placas como micosis fungoides en fases tempranas, simplificó un problema diagnóstico común, sin embargo surgieron nuevos problemas al intentar emitir información pronóstica válida para pacientes con micosis fungoides en estadios tempranos (información que conduciría a la elección de tratamiento), puntos de corte aceptables para tratamiento, interpretación de la respuesta al mismo y finalmente la generación de índices riesgo-beneficio para diversas intervenciones terapéuticas.<sup>16</sup>

Más aún, la inclusión de pacientes con evolución clínica benigna dentro del grupo de aquellos con cáncer definitivo que pone en peligro la vida, conlleva riesgos adicionales para los pacientes: aquellos con enfermedad benigna están en riesgo de ser tratados con procedimientos agresivos inapropiados y aquellos con potencial para enfermedad progresiva están en riesgo de ser privados de tratamiento definitivo.<sup>16</sup>

Desde un punto de vista epidemiológico, los cambios en los criterios histológicos que favorecieran el diagnóstico de micosis fungoides temprana en sustitución del de parapsoriasis en grandes placas, podría tener efectos profundos en la incidencia de la enfermedad y en el pronóstico.<sup>16</sup>

Recientemente, en un intento por simplificar esta confusión diagnóstica, se introdujo el término de discrasias linfoides cutáneas de células T, separándose nuevamente la parapsoriasis en grandes placas de la micosis fungoides, ya que a pesar de que la demostración de la restricción clonal de un infiltrado de células T por metodología molecular fue en algún tiempo indicativa de linfoma de células T, se hizo aparente que hay muchas condiciones que no son linfoma pero en las cuales se observa una población clonal emergente, dichas condiciones fueron agrupadas bajo el término *discrasias linfoides cutáneas de células T*.<sup>8</sup>

Mientras algunas de estas condiciones son completamente benignas, representando entidades como colagenopatías ó hipersensibilidad a fármacos, están aquellos infiltrados clonalmente restringidos, sin un factor desencadenante específico, que siguen un curso recurrente, donde un pequeño porcentaje progresa a linfoma cutáneo de células T (LCCT). Éstas engloban un grupo selecto de entidades que incluye a la pitiriasis liquenoide, las dermatosis purpúricas pigmentadas, la hiperplasia siringolinfoide con alopecia, la alopecia mucinosa, la parapsoriasis de grandes placas (con su variante hipopigmentada) y la eritrodermia idiopática.<sup>8</sup>

Inherente a este grupo de trastornos, que se designan por los autores como discrasias linfoides cutáneas (DLC), está una constelación de hallazgos que comprenden: atipia linfocítica de bajo grado, clones persistentes de células T y/o un repertorio restringido de células T, y anomalías fenotípicas que usualmente incluyen una reducción en la expresión de CD7 y CD62L. Mientras la restricción clonal de células T es un hallazgo característico del LCCT y de las DLC, es también un hallazgo de ciertas condiciones inflamatorias. Las circunstancias bajo las cuales se desarrollan los infiltrados clonales en el último escenario parecen ser diferentes.<sup>8</sup>

La diferencia crítica entre el LCCT y la DLC es la base patogénica, la cual es una de las respuestas a epítopes restringidos de células T endógenas. Mientras es posible que el disparador en todas las DLC pudiera haber sido un neoantígeno exógeno ó endógeno específico, lo que está establecido

con certeza razonable es la falla para demostrar epítopos de células T reconocibles que pudieran proveer un estímulo para la expansión clonal de células T regulada.<sup>8</sup>

Los clones de células T persistentes, son mantenidos independientemente de los mecanismos inmunorreguladores normales.

Las anormalidades fenotípicas discutidas bajo cada una de las DLC son principalmente la pérdida de la expresión de CD7 y CD62L, sin embargo, una disminución en la expresión de CD7 es un hallazgo que puede ser visto en estados reactivos. Asimismo, hay subpoblaciones de linfocitos T cooperadores de memoria, benignos, reactivos, que no expresan CD7; dichas células han demostrado acumularse preferencialmente en la piel.<sup>20,21</sup>

Se ha establecido que hay una subpoblación de linfocitos periféricos normales CD7 negativos. El otro marcador que muestra disminución de la expresión en las DLC es CD62L, una de las selectinas. Mientras las células T vírgenes en sangre periférica humana expresan uniformemente CD62L, existe una variación de la expresión entre la población de células T de memoria.<sup>8</sup>

A pesar de que la vasta mayoría de linfocitos T de memoria que llegan a la piel en respuesta a antígenos es positiva a CD62L y a antígeno relacionado a linfocito cutáneo (ALC), puede ser CD7 negativa<sup>22</sup>. La acumulación de células T de memoria en la dermis que no expresan ni CD62L ni CD7, define un perfil fenotípico más factible de pertenecer a LCCT que a una dermatosis autoinmune.<sup>8</sup>

Es posible que los pacientes proclives al desarrollo de DLC tengan un polimorfismo genético inherente que produzca la regulación a la baja de la actividad regulatoria T ya sea por un defecto cualitativo ó cuantitativo en esta población celular. A pesar de que han sido implicadas anomalías en la actividad regulatoria de células T en una variedad de condiciones neoplásicas e inflamatorias, dichas aberraciones en la evolución de las DLC y LCCT no han sido estudiadas. Las células T reguladoras juegan un papel en el mantenimiento de la autotolerancia por medio de regulación a la baja de las citocinas proinflamatorias inducidas por respuestas Th1.<sup>23,24</sup> Se podría postular que mientras hay una reducción en la expresión de células T reguladoras CD4+/CD25+, el grado de disminución de lesiones de DLC sería menor que aquel encontrado en el LCCT. El papel de las células T reguladoras en la propagación del LCCT está siendo definido actualmente, pero algunos autores consideran el LCCT como una neoplasia de células T reguladoras mientras otros toman en cuenta sólo al linfoma/leucemia de células T de adultos como una neoplasia verdadera de células T reguladoras.<sup>25,26,27</sup>

Específicamente en la parapsoriasis de grandes placas, el infiltrado es dominado por linfocitos CD4, los cuales manifiestan una reducción significativa en la expresión de CD7 y CD62L. Sin

embargo, el grado de reducción no es de la magnitud encontrada en lesiones bien establecidas de micosis fungoides.<sup>28</sup> Las células más atípicas, especialmente aquellas que muestran epidermotropismo, son típicamente CD7 y CD62L negativas. Los verdaderos elementos celulares neoplásicos clonales son aquellos que no expresan CD7 ni CD62L, mientras que la población celular que expresa estos dos marcadores, son probablemente células T reactivas que juegan un papel supresor o al menos atenuador de la proliferación clonal. Los otros marcadores pan células T, CD3 y CD5 están característicamente preservados.<sup>28</sup> La población vigilante es típicamente fenotipo CD8 y así no es raro ver muchos linfocitos CD8 en la epidermis y dermis.<sup>8</sup>

Discrasia de células T hipopigmentada epiteliotrópica/Parapsoriasis de grandes placas hipopigmentada como una lesión precursora de micosis fungoides hipopigmentada: Dentro del grupo de discrasias linfoides epiteliotrópicas, destaca una variante hipopigmentada, la cual se caracteriza clínicamente por la presencia de manchas hipocrómicas persistentes, mal delimitadas, en tronco y extremidades, difícil de diferenciar clínicamente con la pitiriasis alba y la micosis fungoides variedad hipocromiante.

La histología comprende un infiltrado linfocítico epiteliotrópico de baja densidad con involucro característico del estrato basal sin cambios epidérmicos destructivos significativos. La ausencia de daño epidérmico distingue este proceso de una dermatitis de interfaz verdadera mediada inmunológicamente. Existe en ocasiones un patrón de migración linfocítica hacia los estratos superficiales de la epidermis. No se observan microabscesos de Pautrier; la presencia de agregados discretos de linfocitos neoplásicos en la epidermis, garantizaría la categorización como micosis fungoides. Muchas de las células en la epidermis, tienen una apariencia cerebriforme distintiva; predomina un infiltrado de células pequeñas. Puede haber cierta acentuación de la migración, involucrando folículos pilosos y acrosiringios.<sup>29,30,31</sup>

Estudios fenotípicos. Existe una reducción significativa en la expresión de CD7 y CD62L, éste último se pierde con mayor frecuencia que CD7.<sup>28</sup> Desde el punto de vista fenotípico, puede haber predominio de linfocitos CD8 sobre el subtipo CD4. Si los linfocitos CD8 son reactivos e inducen resolución lesional y/o contribuyen a la vigilancia inmunológica para prevenir la progresión de la enfermedad, podría esperarse mayor daño epidérmico de los queratinocitos como base de la leucodermia.<sup>32,33</sup>

Estudios moleculares. Se han estudiado casos similares y se ha observado el mismo repertorio restringido oligoclonal de células T entre diferentes biopsias, aumentando la certeza de la designación de éstos casos como formas de DLC.

La micosis fungoides es un linfoma de células T maduras, típicamente del subtipo CD4 y representa el tipo más común de linfoma cutáneo. Contribuye con no más del 0.5% de todos los casos de linfoma no Hodgkin.

Jean-Louis Alibert realizó la primera descripción de micosis fungoides en 1806, aunque de hecho se citaron descripciones previas de lo que ahora reconocemos como micosis fungoides del tipo Alibert. Esta forma distintiva de linfoma, se identificó en 1970 como una enfermedad derivada de linfocitos T.<sup>34</sup>

Se realizó un estudio de datos de varios registros de cáncer como parte del programa de vigilancia, epidemiología y resultados finales (SEER). Éstos datos se reunieron de 1973 a 1992 e indicaron una incidencia de  $0.3 \times 10^5$  personas por año. La incidencia más alta se presentó en Estados Unidos en pacientes de raza afroamericana, donde el grupo menos afectado fue la población asiática. En todos los grupos étnicos, los hombres resultaron más afectados que las mujeres.

La micosis fungoides ocurre típicamente en la edad adulta; la mayoría de pacientes oscila entre los 50 y 65 años de edad con una dermatitis crónica, recalcitrante, lentamente progresiva de varios años de evolución. La frecuencia de fatalidad encontrada fue de  $0.064 \times 10^5$  personas por año. La incidencia de fallecimientos entre hombres fue casi el doble que la de las mujeres. Tanto en el estudio SEER como en uno sueco se ha mostrado una declinación en la mortalidad de 22%, ésta disminución es probablemente debida a mejoría en el diagnóstico y terapéutica, pero también puede reflejar diagnósticos más tempranos en una enfermedad refractaria con progresión lenta. Éstos estudios también sugieren que el inicio tardío de esta enfermedad y en personas de ascendencia afroamericana, fueron dos factores que determinaron un peor diagnóstico.

La micosis fungoides tiene una presentación clínica heterogénea, con morfología distintiva y hallazgos histológicos propios. Los estadios más comunes son los de manchas y placas. Los pacientes no tratados pueden presentar una progresión lenta hacia el estadio tumoral, en algunos casos a pesar de la ausencia de intervenciones terapéuticas, el curso clínico puede ser estable sin progresar más allá del estadio en placas y si la muerte se presenta puede atribuirse a otras causas. El periodo de tiempo para progresión desde el inicio clínico de la enfermedad hasta el desarrollo de lesiones cutáneas diagnósticas de micosis fungoides varía desde meses hasta cinco o seis décadas; el periodo promedio es de 4 a 6 años.<sup>35,36</sup>

En el estadio inicial o de mancha de la micosis fungoides, la presentación clínica es de placas escamosas y máculas de tamaños variables que típicamente manifiestan límites bien definidos. Ya sean de color salmón, marrón ó eritematosas, las lesiones son generalmente intensamente pruriginosas. Cuando el prurito no está presente, las lesiones se identifican generalmente mediante

una exploración rutinaria. El tronco es el sitio más comúnmente afectado y en algunos pacientes, las lesiones están limitadas al área del traje de baño. Tanto el prurito como la escama reflejan el epidermotropismo prominente de linfocitos. Esta fase de la enfermedad puede tener un curso largo e insidioso que puede estar presente por décadas y los pacientes referir una larga historia de eccema crónico refractario a tratamiento. El grupo de estudio de micosis fungoides reportó que 77% de los pacientes tienen una historia previa de dermatosis diagnosticada como dermatitis reactiva en casi un tercio de los casos.<sup>37</sup> Éste estudio enfatiza la importancia de la realización de biopsias secuenciales apropiadas en pacientes con historia establecida de dermatitis.<sup>37,38</sup>

El estadio de placa sobreviene típicamente del estadio de mancha, pero puede surgir de novo. Las placas son variablemente induradas y de color violáceo. Los bordes son pronunciados y pueden mostrar una morfología serpiginosa o anular. En ambos estadios de mancha y placa pueden haber áreas de hiperpigmentación e hipopigmentación variables con atrofia focal y telangiectasias, resultando en una apariencia poiquilodérmica. Las placas faciales coalescentes infiltrativas pueden producir una apariencia leonina, generalmente signo de enfermedad avanzada. Una presentación clínica poco común es aquella con prurito crónico, persistente sin lesiones cutáneas discernibles.<sup>37,38</sup>

El estadio tumoral está caracterizado por el desarrollo de nódulos cutáneos sobre manchas y placas de larga evolución, las cuales son típicamente vistas en combinación con lesiones tumorales. Cuando ocurre progresión a este estadio, puede haber diseminación a otros órganos como ganglios linfáticos, médula ósea, sistema nervioso central y sangre periférica. Las lesiones tienen predilección por cara y pliegues cutáneos, los nódulos tumorales pueden ulcerarse.<sup>37,38</sup>

Se han descrito muchas variantes clínicas, algunas son lo suficientemente comunes para ameritar reconocimiento como entidad clinicopatológica distintiva, mientras otras representan reportes de caso aislados de formas peculiares de involucro cutáneo. A continuación se enumeran las variantes clínicas principales:

- Ampollosa/espongiótica
- Eritrodérmica
- Anexotrópica: pilotrópica (folicular) y siringotrópica
- Granulomatosa
- Hipopigmentada
- Reticulosis pagetoide (Tipo Woringer-Kolopp)
- Papular
- Parecida a púrpura pigmentada
- Eritrodermia papular de Ofuji

La micosis fungoides hipopigmentada es una variante de la micosis fungoides en estadio precoz, que se observa más a menudo en las personas con piel muy pigmentada, quizá porque es más visible clínicamente en la piel oscura. Las lesiones hipomelanóticas se observan en el tronco y en las extremidades y pueden ser pruriginosas. En general existe eritema y una cierta infiltración, pero esto no siempre ocurre. Aunque el rango típico de edad en el momento del diagnóstico es 30 a 40 años, se han comunicado casos en adolescentes. En algunos enfermos se observa una repigmentación después del tratamiento tópico con mostaza nitrogenada. Los estudios histológicos habituales muestran las características típicas de la micosis fungoides, y con microscopio electrónico se demuestra que existe una cantidad disminuida de melanosomas en los queratinocitos epidérmicos. En los melanocitos existen numerosos melanosomas morfológicamente normales. Estas observaciones sugieren la existencia de un defecto en la transferencia de los melanosomas, un cambio que se produce en la mayoría de las hipomelanosis postinflamatorias.<sup>1</sup>

#### Micosis Fungoides de la infancia

La micosis fungoides es rara en la infancia, representa del 0.5 al 5% de todos los casos. En la infancia, el proceso se presenta en un estadio muy temprano, como manchas y placas sin evidencia de involucro a sangre periférica o ganglios linfáticos.<sup>39</sup>

La micosis fungoides hipopigmentada, es una forma de linfoma cutáneo de células T que aparece más comúnmente en pacientes jóvenes, especialmente de raza afroamericana.<sup>33</sup> Los tumores y nódulos se presentan raramente. Algunos niños con micosis fungoides tienen una historia previa y/o concurrente de lesiones cutáneas compatibles clínicamente con pitiriasis liquenoide crónica,<sup>40,41</sup> este contexto manifiesta un curso clínico indolente.

En un estudio realizado en Turquía, entre 1997 y 2007, se diagnosticaron 223 casos de micosis fungoides, 8 de ellos en menores de 16 años, correspondiendo al 3.6%, el paciente más joven en la literatura tenía 22 meses de edad. Las bases genéticas de la micosis fungoides no han sido bien establecidas y la ocurrencia familiar de la micosis fungoides se ha reportado sólo en ocho familias. El diagnóstico de micosis fungoides está generalmente precedido por una historia de dermatitis escamosa que responde de forma pobre a tratamiento. En la mayoría de los casos, el diagnóstico de micosis fungoides en la infancia se establece después del estudio histopatológico y la biopsia en niños generalmente se retrasa por muchos años después del inicio de la enfermedad.<sup>42</sup>

En cuanto al tratamiento, la fototerapia es comúnmente utilizada, PUVA induce una remisión clínica más rápida que UVB aunque generalmente es necesaria la terapia de mantenimiento para



prolongar el intervalo libre de enfermedad. La fototerapia con PUVA es más efectiva cuando se combina con interferon-alfa.<sup>42</sup>

La micosis fungoides debe considerarse en el diagnóstico diferencial de manchas hipopigmentadas presentes en pacientes pediátricos que no responden a tratamiento convencional.<sup>42</sup>

#### Hallazgos histopatológicos en la micosis fungoides

Es particularmente difícil para el patólogo emitir un diagnóstico de micosis fungoides en su fase incipiente, ya que la diferenciación con dermatosis inflamatorias incluyendo la hiperplasia linfoide reactiva puede ser problemática. El diagnóstico de micosis fungoides puede emitirse sólo después de la integración cuidadosa del perfil histológico e inmunofenotípico con otros aspectos de la presentación clínica.

Histológicamente, la mayoría de los casos representan el estadio de mancha ó placa temprana y están caracterizados por un infiltrado linfocítico superficial en banda con epidermotropismo variable. No se observa un componente angiocéntrico prominente. En las fases más tempranas de la micosis fungoides, el componente dérmico puede asumir un patrón de infiltración perivascular superficial sin tendencia por la infiltración linfocítica en banda. En las áreas de infiltración dérmica, puede observarse fibroplasia dérmica laminada. La epidermis muestra espesor variable con zonas de hiperplasia alternando con zonas de adelgazamiento. En el estadio de mancha y placa, la extensión dérmica profunda del infiltrado es poco común. Una de las claves características para el diagnóstico de micosis fungoides es la disposición intraepidérmica del infiltrado. Aparentemente, con poco aumento se aprecia una proliferación intraepidérmica de linfocitos atípicos sueltos y en racimos, separados de un infiltrado dérmico subyacente en banda, con un fragmento delgado de dermis papilar intactos. Típicamente el infiltrado se dispone de forma continua a todo lo largo del espécimen.<sup>43</sup> El patrón de infiltración linfocítica intraepidérmica se caracteriza por células aleatoriamente dispuestas que penetran hasta las capas media y superior del estrato espinoso y pueden haber colecciones de células cerebriformes dentro de la epidermis sin células de Langerhans concomitantes o edema intercelular definiendo un hallazgo morfológico característico: los microabscesos de Pautrier. La presencia de linfocitos filtrados en una epidermis no reactiva, no espongiótica, sin daño vacuolar de interfaz y sin propensión por localizaciones específicas como acrosiringios o platos suprapapilares es un hallazgo importante, asimismo se observan espacios lacunares distintivos rodeando a las células intraepidérmicas aberrantes,<sup>44</sup> lo que constituye una clave valiosa pero no patognomónica de la micosis fungoides. Asimismo se aprecia una disparidad entre el grado y patrón de infiltración epidérmica y la ausencia de daño a queratinocitos.

El edema de la dermis papilar, la vacuolización de la capa basal y la espongiosis eosinofílica, a pesar de ser hallazgos excepcionales, se han visto en una minoría de casos de micosis fungoides. Adicionalmente, algunos casos muestran un patrón de infiltración linfocítica en banda que define

una reacción tisular liquenoide, donde hay destrucción de los queratinocitos basales de forma que simula liquen plano, éstos casos han caído bajo la designación de micosis fungoides liquenoide.

Citológicamente, las células linfoides neoplásicas manifiestan contornos nucleares cerebriformes característicos. Las células dentro de la epidermis típicamente muestran mayor irregularidad en el contorno nuclear e hiper cromasia así como diámetros nucleares más grandes en comparación con los linfocitos encontrados dentro de la dermis. La evaluación de la atipia nuclear se lleva a cabo a mayor aumento, de preferencia bajo inmersión (objetivo 100x), donde la complejidad ondulante del contorno nuclear es más apreciable. Debe enfatizarse que los linfocitos pequeños cerebriformes, aún con sus contornos irregulares, es un hallazgo de estados reactivos y su presencia no es tan significativa como la demostración de linfocitos de tamaño intermedio y grande. Con respecto al involucro anexial, la infiltración folicular significativa se ha descrito en 57% de los casos.<sup>45</sup> El involucro de glándulas écrinas se ha reportado en 30% de los casos. La mucinosis folicular se detectó en 8.4% de los casos.

En cuanto a la designación de estadio de mancha versus placa versus tumor, los siguientes hallazgos morfológicos son característicos para las tres principales formas de micosis fungoides: en el estadio de mancha temprana, el infiltrado es superficial y muchas veces perivascular, mientras la epidermis es variablemente hiperplásica y existen linfocitos epidermotrópicos en el estrato espinoso, típicamente con espongirosis mínima y sin vesiculación. En esta fase pueden apreciarse fibrosis dérmica y cambios poiquilodérmicos. Hay una mezcla variable de eosinófilos y células plasmáticas, pero típicamente son escasos o ausentes en lesiones tempranas de micosis fungoides. La citología definitoria en la micosis fungoides es la de linfocitos atípicos intraepidérmicos de tamaño intermedio a grande (11-15  $\mu$ m). La progresión a estadio de placa es anunciada por dos hallazgos morfológicos típicos: el primero es una mayor densidad de infiltración en la dermis superficial, definida por un patrón en banda y el segundo es la presencia de los microabscesos de Pautrier en la epidermis. Cuando ocurre progresión a estadio de tumor, uno o más de los siguientes hallazgos se hace aparente: puede haber borramiento dérmico con extensión variable del infiltrado en tejido celular subcutáneo, está presente un componente angiocéntrico profundo nodular prominente o se aprecia prominencia de células grandes de Sézary y blastos linfoides con cromatina primitiva, representando 30% del infiltrado.

Establecer un diagnóstico morfológico de micosis fungoides puede ser difícil, debido en parte a la subjetividad inherente respecto a la evaluación de la atipia citológica y de la arquitectura. Un gran número de estudios ha intentado formular un abordaje reproducible de diagnóstico morfológico.<sup>46</sup> En un estudio, los parámetros morfológicos evaluados, incluyeron la densidad de la infiltración, el grado de epidermotropismo y el grado de atipia citológica. Los autores encontraron que un patrón de infiltración denso fue una clave diagnóstica importante, así como el epidermotropismo,

identificado en 75-100% de los casos con la presencia de microabscesos de Pautrier, los cuales aunque son altamente específicos para el diagnóstico, fueron observados en una minoría de casos. La clave para reconocer un microabsceso de Pautrier es la ausencia notable de otras células inflamatorias, incluyendo las células de Langerhans y eosinófilos. El engrosamiento de las fibras de colágena en dermis papilar y reticular superior, dispuestas en un patrón reticulado u horizontal, se consideró un criterio menor.

Hay muchos casos incipientes de micosis fungoides en los cuales la densidad del infiltrado es leve, sin embargo están presentes otras claves como el epidermotropismo de linfocitos atípicos sin células similares en la dermis, la pérdida del patrón retiforme ó la esclerosis de la colágena que ayudan a hacer el diagnóstico.

Por el contrario, hay muchas dermatosis como el liquen plano, síndromes del tejido conectivo liquenoides y reacciones a fármacos liquenoides ó linfomatoideas que están caracterizados por infiltración linfocítica densa de forma impresionante.

Con respecto a la esclerosis de la colágena, cualquier infiltrado liquenoides en resolución, puede evocar este patrón de fibrosis laminada y el criterio aislado no es diagnóstico de micosis fungoides.

Se han realizado biopsias de piel sin lesiones en pacientes con micosis fungoides, sorpresivamente se estableció que en 33% de las biopsias de piel perilesional y en 22% de las biopsias de piel distante se detectó un infiltrado linfocítico epidermotrópico y difuso en banda.<sup>47</sup>

Perfil fenotípico. Las células linfocíticas neoplásicas en micosis fungoides son típicamente CD3+/CD4+/CD45 RO+; las células grandes pueden expresar CD30. Existe generalmente una disminución importante en el grado cuantitativo de expresión de CD7 y CD62L (típicamente menos del 10% del infiltrado será CD7 positivo, mientras menos del 30% del infiltrado será CD62L positivo). La disminución de la expresión de los marcadores pan T:CD7 y CD62L, se considera significativa cuando menos del 30% y 50% de las células expresan el antígeno respectivamente. Además, las células atípicas grandes en la epidermis pueden ser CD5 negativas. CD16, el receptor de linfocitos cutáneos, se expresa en casos que muestran alto grado de epidermotropismo. CD103, el receptor de linfocitos epiteliales se expresa en células epidermotrópicas y en menor extensión en células dérmicas infiltrantes. También hay expresión prominente de antígeno linfocitario cutáneo (ALC).

La progresión de micosis fungoides de estadio de placa a estadio de tumor se ha asociado con la adquisición de expresión de una molécula citotóxica llamada granzima B y TIA en linfocitos, definiendo la emergencia de fenotipo CD4 citotóxico.<sup>48,49,50</sup> A este respecto, más del 10% de las

células neoplásicas muestran tinción citoplásmica granular para granzima B y/o TIA-1. Las células tumorales que expresan TIA-1 y/o granzima B incluyen células neoplásicas T con núcleos cerebriformes y blastos; la expresión de TIA-1 es más frecuente que la de granzima B. Una vez que ha ocurrido progresión al estadio tumoral, por lo menos 75% de las células expresan TIA-1 y granzima. Hay expresión variable de CD30. Se ha sugerido que estas células tumorales podrían tener la capacidad de inducir apoptosis en las células inmunes antitumorales y así ayudar a escapar del control inmune. Esta hipótesis podría explicar la reducción gradual en los números de células T CD8 positivas y el empeoramiento del pronóstico observado durante la progresión de la enfermedad.

En un estudio, las primeras biopsias diagnósticas en estadio de mancha ó placa de la micosis fungoides, no mostraron ninguna diferencia clínica entre aquellos casos en los cuales se expresaron las proteínas citotóxicas en comparación con los casos en los cuales dichas proteínas no se expresaron.<sup>48,50</sup> A pesar de que la vasta mayoría de casos de micosis fungoides son del subtipo CD4, un pequeño porcentaje de casos será del subtipo CD8. Este es particularmente el caso en las micosis fungoides hipopigmentadas, una forma relativamente indolente de micosis fungoides. Sin embargo es posible que los linfocitos CD8 de hecho sean reactivos y que sus grandes números puedan contribuir para evitar la progresión de la enfermedad.<sup>33</sup>

Un estudio reciente mostró que un pequeño porcentaje de casos de micosis fungoides (<10%) presentó un fenotipo inusual caracterizado por la expresión de CD45 RA. CD45 RA se observa generalmente en linfomas de linfocitos CD8 y de células asesinas naturales, los cuales están tradicionalmente asociados con un curso clínico más agresivo. La fenotipificación mostró que las células neoplásicas CD45 RA pertenecían a un componente minoritario con fenotipo CD62L negativo, CD11a positivo y CD29 positivo. La mayoría de los casos mostraron un fenotipo aberrante con pérdida de los marcadores de linaje de células T y expresión de moléculas citotóxicas; había un rearreglo de la cadena gamma-delta de los receptores de células T.<sup>51</sup> A pesar de la naturaleza aberrante del fenotipo dentro de ésta subcategoría de micosis fungoides, el curso clínico fue relativamente indolente.<sup>51</sup>

### 3. JUSTIFICACION

Existen diversas entidades clínicas mediadas por linfocitos intraepidérmicos, clínicamente caracterizados por hipopigmentación, entre las cuales se encuentran la discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y micosis fungoides, las cuales manifiestan predilección por raza y edad características, ambas entidades son prevalentes en nuestro medio por el fototipo mestizo característico, existiendo controversia en cuanto a su nosología ya que algunos autores las consideran como una misma entidad y otros como entidades separadas, sin embargo hasta el momento no existe un consenso establecido sobre las características clínicas, histológicas e inmunohistoquímicas diferenciales entre ambas, de existir alguna, se planea proponer una clasificación y criterios característicos ya que contamos con una muestra importante de pacientes y no existen estudios que establezcan información diagnóstica, pronóstica y terapéutica que nos ayude en el manejo de este tipo de pacientes, para distinguir los casos en los cuales sería conveniente intervenir de manera enérgica de aquellos en los cuales se debe mantener una conducta expectante y/o conservadora.

La diferenciación entre discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada y micosis fungoides hipopigmentada es importante ya que las consecuencias en cuanto a información pronóstica y las opciones terapéuticas en ambas entidades son diametralmente diferentes.

Siendo prevalentes en nuestra población los trastornos caracterizados clínicamente por hipopigmentación crónica e histopatológicamente compatibles con discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada y micosis fungoides variedad hipocromiante y a falta de consenso que diferencie de forma precisa éstas dos entidades, se justifica la realización de este estudio.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GENERAL:**

Determinar las diferencias que existen en las características clínicas e histológicas entre los pacientes con diagnóstico clínico de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T hipopigmentada (DLETH) y micosis fungoides variedad hipocromiante.

### **4.2. OBJETIVOS PARTICULARES:**

En pacientes con DLETH y micosis fungoides variedad hipocromiante:

1. Describir y comparar los hallazgos clínicos
2. Describir y comparar los hallazgos histopatológicos en la tinción de hematoxilina y eosina

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1. Tipo de estudio**

Transversal

Comparativo

Abierto

Observacional

Retrospectivo y Prospectivo

### **5.2. Ubicación temporal y espacial**

#### **Universo de estudio.**

Expedientes y estudio histopatológico de pacientes con datos diagnósticos de DLETH y micosis fungoides variedad hipocromiante del servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

**Lugar de estudio:** Hospital General Dr. Manuel Gea González Departamento de Dermatología

**Periodo de estudio:** marzo 2009 a agosto 2009

## **Grupos de estudio**

Grupo 1: Expedientes y estudio histopatológico de pacientes con DLETH con base a la presencia de características clínicas e histológicas compatibles.

Grupo 2: Expedientes y estudio histopatológico de pacientes con micosis fungoides variedad hipocromiante con base en características clínicas e histológicas compatibles.

### **Diseño muestral**

Se incluyeron todos los pacientes registrados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González con diagnóstico de DLETH ó micosis fungoides variedad hipocromiante realizado en el Departamento de Dermatología del año 1993 al 2009.

Se estimó el poder del estudio sobre la base de las diferencias encontradas estadísticamente significativas.

## **5.3. Criterios de Selección de la Muestra**

### **Criterios de Inclusión**

1. Expedientes y estudios histopatológicos de pacientes con diagnóstico clínico e histológico de DLETH y micosis fungoides variedad hipocromiante en el Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de cualquier género

### **Criterios de no inclusión**

1. Que hayan cursado una evolución menor a 6 meses en su padecimiento

### **Criterios de Exclusión**

1. Expedientes y estudios histopatológicos de pacientes que no contaron con tejido suficiente para analizar por microscopía de luz y emitir un diagnóstico

2. Expedientes y estudios histopatológicos de pacientes que no contaron con expediente clínico completo para valorar su evolución clínica y obtener los datos epidemiológicos básicos

3. Expedientes y estudios histopatológicos de pacientes que no contaron con iconografía adecuada para valorar el diagnóstico clínico

## Criterios de Eliminación

1. Casos cuyo expediente clínico, al ser analizado por observador no correspondió con el diagnóstico clínico establecido previamente
2. Casos cuyo estudio histopatológico al ser observado por patólogo no correspondió con el diagnóstico establecido previamente

## 5.4. Variables

Independientes		Dependientes.	
Variable	Escala	Variable	Escala
Demográficas:		Clínicas:	
Edad	Intervalo	Tiempo de evolución	Intervalo
Género	Nominal	Topografía	Nominal
		Predominio estacional	Nominal
Clínicas:		Manchas	Nominal
Fototipo	Intervalo (1-6)	Placas	Nominal
		Hipopigmentación	Nominal
		Hiperpigmentación	Nominal
		Eritema	Nominal
		Escama	Nominal
		Telangiectasias	Nominal
		Atrofia	Nominal
		Piel en papel de cigarrillo	Nominal
		Número de lesiones	Nominal
		Edad de inicio	Intervalo
		Edad del diagnóstico	Intervalo
		Tratamientos previos	Nominal
		Tratamientos actuales	Nominal
		Prurito	Nominal
		Tiempo entre inicio y diagnóstico	Intervalo
		Diagnóstico	Nominal
		Histológicas:	
		Acantosis	Ordinal
		Atrofia	Ordinal
		Paraqueratosis	Ordinal
		Vacuolización de la capa basal	Ordinal
		Espongiosis	Ordinal
		Queratinocitos necróticos	Ordinal
		Densidad del infiltrado linfocítico	Ordinal
		Epidermotropismo	Ordinal
		Localización del infiltrado	Nominal
		Microabscesos de Pautrier	Ordinal
		Foliculotropismo	Ordinal
		Siringotropismo	Ordinal
		Angiocentricidad	Ordinal
		Infiltrado en banda	Ordinal
		Infiltrado perivascular	Ordinal



		Infiltrado mixto Afección de anexos Núcleos cerebriformes Halos perinucleares Hiperchromasia perinuclear Células blásticas Fibroplasia dérmica Caída de pigmento Vasodilatación Extravasación de eritrocitos Presencia de otras células inflamatorias: eosinófilos, neutrófilos, mastocitos, células plasmáticas Tamaño de linfocitos Nivel del infiltrado	Ordinal Nominal Ordinal Ordinal Ordinal Ordinal Ordinal Nominal Nominal Ordinal Ordinal Ordinal Ordinal Nominal Nominal
--	--	---	---

### 5.5. Análisis Estadístico

Se calculó un coeficiente de correlación intraclase (ICC A2) para validar la concordancia entre el diagnóstico clínico e histopatológico.

### 5.6. Descripción Operativa del Estudio

Se analizaron la iconografía y expedientes clínicos de los pacientes en busca de los datos clínicos necesarios para realizar el diagnóstico de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada o micosis fungoides variedad hipocromiante, realizándose el vaciado de datos por paciente en un formato como el que se muestra en el anexo 1, posteriormente se analizaron los datos extraídos y la iconografía con un adscrito del Departamento de Dermatología quien emitió con dicha información su diagnóstico clínico, ciego al estudio histopatológico.

Se analizaron con un médico dermatopatólogo adscrito del Departamento de Dermatología las laminillas de las biopsias de piel correspondientes a los pacientes incluidos en el estudio, en busca de los datos histopatológicos necesarios para emitir el diagnóstico de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada o micosis fungoides variedad hipocromiante, realizándose el vaciado de datos por paciente en un formato como el que se muestra en el anexo 2 y emitiéndose un diagnóstico histopatológico por paciente.

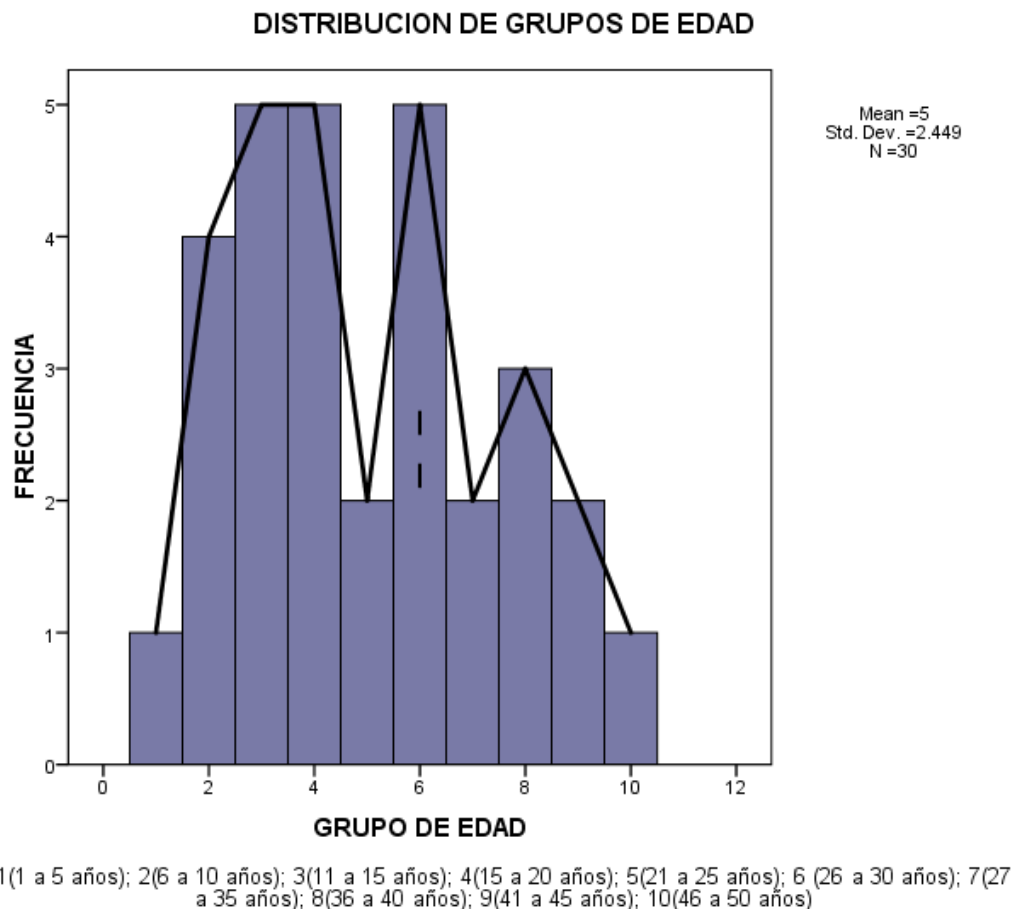
Se analizaron y compararon los hallazgos clínicos e histopatológicos obtenidos en ambos grupos de pacientes.

## 6. RESULTADOS

Se identificaron en el registro 81 pacientes con diagnóstico clínico ó histopatológico de parapsoriasis hipopigmentada ó micosis fungoides variedad hipocromiante en el periodo comprendido entre enero de 1993 a diciembre del 2009, de los cuales se excluyeron 6 pacientes por no contar con iconografía adecuada ni estudio histopatológico disponible para corroborar los diagnósticos, 15 por tratarse de la variedad eritematosa ó hiperpigmentada de parapsoriasis ó micosis fungoides con hipopigmentación sólo ocasional, 25 pacientes por tratarse de dermatosis inflamatorias, principalmente pitiriasis alba, 3 pacientes por tener diagnóstico de pitiriasis liquenoide y 2 pacientes por tener diagnóstico de hipopigmentación residual.

Se ingresaron un total de 30 pacientes, de los cuales 16 (53.3%) fueron del sexo masculino y 14 (46.7%) del sexo femenino, la edad se distribuyó en grupos, el 33% de los pacientes pertenecieron a los grupos de edad entre 11 y 20 años.

**FIGURA 1.** Distribución de pacientes por grupos de edad



La edad de inicio más frecuente de ambas dermatosis fue entre los 6 y 10 años, encontrándose un retraso en el diagnóstico de entre 3 y 10 años el cual se presentó en 60% de los pacientes estudiados.

**TABLA 1. EDAD DE INICIO DE LA DERMATOSIS**

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
HASTA 1 AÑO	1	3.3
1 A 5 AÑOS	3	10.0
6 A 10 AÑOS	10	33.3
11 A 15 AÑOS	5	16.7
21 A 25 AÑOS	3	10.0
26 A 30 AÑOS	4	13.3
31 A 35 AÑOS	1	3.3
36 A 40 AÑOS	1	3.3
41 A 45 AÑOS	1	3.3
NO ESPECIFICA	1	3.3
Total	30	100.0

**TABLA 2. TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE INICIO DE LA DERMATOSIS Y LA EMISIÓN DEL DIAGNÓSTICO**

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
< 1 AÑO	2	6.7
1 a 2 años	5	16.7
3 a 5 años	8	26.7
6 a 10 años	10	33.3
11 a 15 años	1	3.3
16 a 20 años	2	6.7
> 20 años	1	3.3
No específica	1	3.3
Total	30	100.0

La distribución de los diagnósticos clínicos fue como sigue: pitiriasis alba 3 (10%), pitiriasis alba-discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada 2 (6.7%), discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada 2 (6.7%), discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada-micosis fungoides variedad hipocromiante 16 (53.3%) y micosis fungoides variedad hipocromiante 7 (23.3%).

Los únicos fototipos encontrados en nuestro estudio fueron III y IV.

**TABLA 3. FOTOTIPO DEL PACIENTE**

	Frecuencia	Porcentaje
III	4	13.3
IV	26	86.7
Total	30	100.0

**FIGURA 2. Fototipo IV**



La topografía más frecuentemente encontrada fue diseminada 26 (86.7%), encontrándose afección de cara en 11 pacientes (36.7%), cuello en 8 pacientes (26.7%), tronco en 24 pacientes (80%), nalgas en 15 pacientes (50%), extremidades torácicas en 26 pacientes (86.7%), extremidades pélvicas en 25 pacientes (83.3%), pliegues en 16 pacientes (53.3%), genitales en 2 pacientes (6.7%).

**TABLA 4. TOPOGRAFÍA DE LA DERMATOSIS**

	Frecuencia	Porcentaje
LOCALIZADA	3	10.0
DISEMINADA	26	86.7
GENERALIZADA	1	3.3
Total	30	100.0

En cuanto a morfología se presentaron manchas en 26 pacientes (86.7%), placas en 15 pacientes (50%), hiperpigmentación en 6 pacientes (20%), hipopigmentación en 30 pacientes (100%), eritema en 21 pacientes (70%), escama en 26 pacientes (86.7%), telangiectasias en 2 pacientes (6.7%), piel en papel de cigarrillo en 14 pacientes (46.7%) y atrofia en 14 pacientes (46.7%).

**FIGURA 3. Manchas hipopigmentadas y placas****FIGURA 4. Piel en papel de cigarrillo**

El tiempo de evolución más frecuente se encontró en el rango de 6 a 10 años.

**TABLA 5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DERMATOSIS**

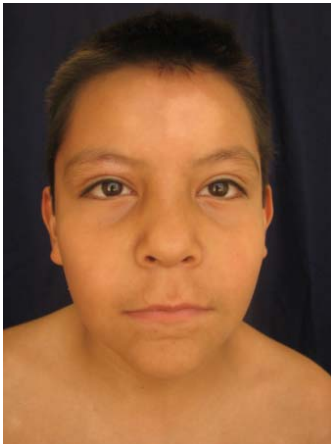
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
HASTA 1 AÑO	3	10.0
2 A 5 AÑOS	10	33.3
6 A 10 AÑOS	11	36.7
10 A 20 AÑOS	4	13.3
> 30 AÑOS	1	3.3
NO ESPECIFICA	1	3.3
Total	30	100.0

Se encontró predominio estacional de la dermatosis en 4 pacientes (13.3%), la sintomatología reportada fue prurito en 12 pacientes (40%).

En cuanto a los tratamientos previos ofrecidos a los pacientes se encontró: fotoprotección en 5 pacientes, esteroides tópicos en 7 pacientes, vioformo en 5 pacientes, emolientes en 7 pacientes, inhibidores de la calcineurina tópicos en 1 paciente, urea en 3 pacientes, antimicóticos tópicos en 4 pacientes, antibióticos tópicos en 3 pacientes, polvo coloide en 1 paciente, fototerapia en 3 pacientes, antibiótico sistémico en 1 paciente, meladinina en 1 paciente, antihistamínicos en 1 paciente, alquitrán de hulla en 1 paciente, retinoide tópico en 1 paciente, ningún tratamiento en 5 pacientes y no se especifica en 6 pacientes.

Los tratamientos actuales encontrados fueron: fotoprotección 1 paciente, esteroides tópicos en 1 paciente, inhibidores de la calcineurina tópicos en 2 pacientes, fototerapia en 14 pacientes, no se especifica en 12 pacientes. Las modalidades de fototerapia empleadas son psoralenos más radiación ultravioleta A y radiación ultravioleta B de banda angosta, reportándose buena respuesta en todos ellos con excepción de dos pacientes.

**FIGURA 5.** MFH antes de fototerapia



**FIGURA 6.** MFH después de 52 sesiones de NB-UVB



**FIGURA 7.** Micosis fungoides antes de fototerapia



**FIGURA 8.** MFH después de 52 sesiones de NB-UVB



**FIGURA 9.** Micosis fungoides antes de fototerapia **FIGURA 10.** MFH después de 52 sesiones de NB-UVB



Los diagnósticos histopatológicos fueron los siguientes: 14 pacientes (46.7%) presentaron discrasia linfocítica epiteliotrófica de células T y 16 pacientes (53.3%) micosis fungoides.

**TABLA 6.** Diagnóstico histopatológico

	Frecuencia	Porcentaje
DLETH	14	46.7
MICOSIS FUNGOIDES HIPOCROMIANTE	16	53.3
Total	30	100.0

Para validar la concordancia entre el diagnóstico por clínica y el resultado final de histopatología, se calculó un coeficiente de correlación intraclass (ICC A2) el cual resultó de 0.267 (IC 95% -0.540 a 0.651), con un valor p de 0.204.

Se encontró la presencia de acantosis leve en 7/14 (50%) con discrasia linfocítica epiteliotrófica de células T, en los pacientes con micosis fungoides se encontró acantosis leve en 6/16 (37.5%) y acantosis moderada en 2/16 pacientes (12.5%).

Los pacientes con discrasia linfocítica epiteliotrófica de células T presentaron atrofia leve en 3/14 (21.4%) y en 4/16 (25%) de los pacientes con micosis fungoides.

El hallazgo de paraqueratosis leve se encontró en 5/14 (35.7%) y en 10/16 (62.5%) y paraqueratosis moderada en 2/14 (14.3%) y 3/16 (18.8%) en pacientes con discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y en micosis fungoides respectivamente.

La vacuolización de la capa basal se encontró de forma leve en 3/14 (21.4%) y 8/16 (50%), moderada en 2/14 (14.3%) y 2/16 (12.5%) y severa 0/14 (0%) y 1/16 (6.2%) en los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y micosis fungoides respectivamente.

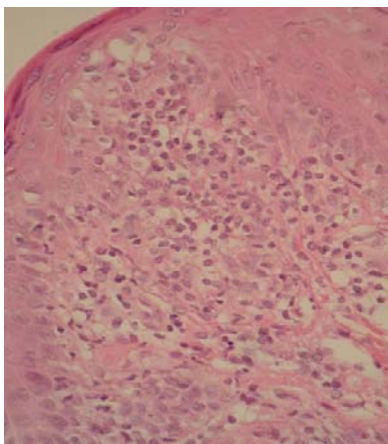
La presencia de espongiosis leve se encontró en 5/14 (35.7%) y 6/16 (37.5%) y espongiosis moderada en 2/14 (14.3%) y 0/16 (0%) en los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y micosis fungoides respectivamente.

La presencia de queratinocitos necróticos se encontró de forma leve en 9/14 (64.3%) y 6/16 (37.5%) y moderada en 0/14 (0%) y 1/16 (6.2%) en los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y micosis fungoides respectivamente.

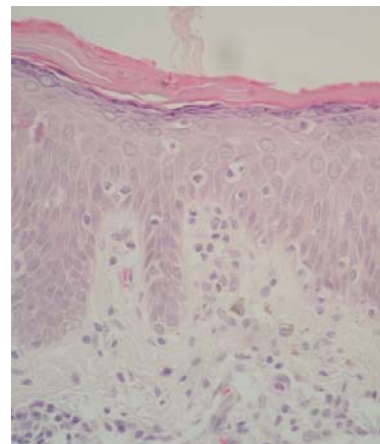
La densidad linfocítica fue leve en 11/14 (78.6%) y 5/16 (31.2%), moderada en 3/14 (21.4%) y 8/16 (50%) y severa de 0/14 (0%) y 3/16 (18.8%) en los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y micosis fungoides respectivamente.

El epidermotropismo se encontró de forma leve en 9/14 (64.3%) y 5/16 (31.2%) y moderado en 0/14 (0%) y 9/16 (56.2%) en los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y micosis fungoides respectivamente, encontrándose el mismo en el tercio inferior de la epidermis en 7/14 (50%) y 2/14 (14.3%) en el tercio medio de la epidermis para los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T, mientras que en los casos de micosis fungoides 3/16 (18.8%) se encontraron en el tercio inferior de la epidermis, 10/16 (62.5%) en el tercio medio y 1/16 (6.2%) en tercio superior de la epidermis.

**FIGURA 11.** Caso de MFH: epidermotropismo severo



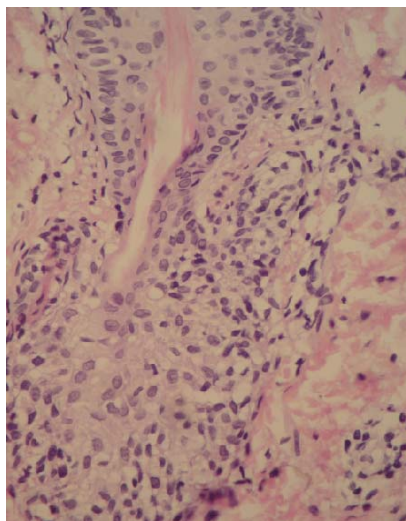
**FIGURA 12.** Caso de DLETH: epidermotropismo leve





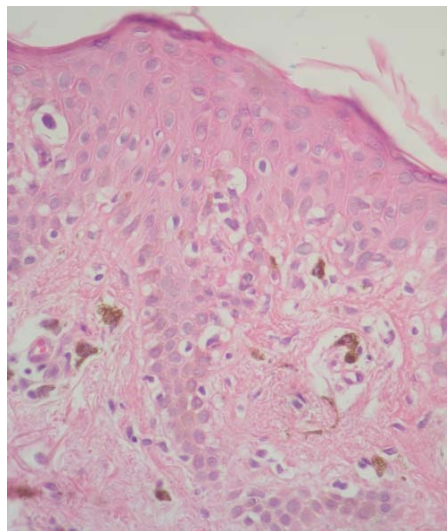
El foliculotropismo estuvo presente en 5/14 (35.7%) y 11/16 (68.7%) de los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y micosis fungoides respectivamente, siendo éste leve en 1/14 (7.1%) y 6/16 (37.5%), moderado en 4/14 (28.6%) y 3/16 (18.8%) y severo en 0/14 (0%) y 2/16 (12.5%) para los mismos casos.

**FIGURA 13.** Caso de micosis fungoides hipocromiante con foliculotropismo



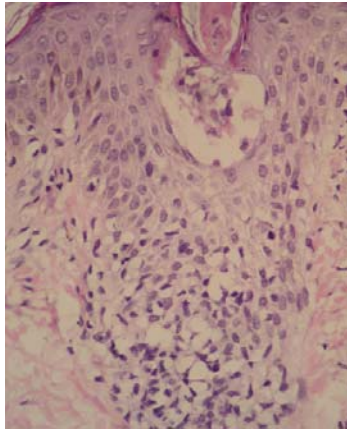
El siringotropismo se apreció en 6/14 (42.8%) de los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T y en 8/16 (50%) de los casos de micosis fungoides, siendo éste leve en 5/14 (35.7%) y 6/16 (37.5%) y moderado en 1/14 (7.1%) y 2/16 (12.5%) en los casos de discrasia linfoide y micosis fungoides respectivamente.

**FIGURA 14.** Caso de micosis fungoides hipocromiante con siringotropismo



El hallazgo de angiocentricidad se evidenció sólo en 1/16 (6.2%) caso de micosis fungoides variedad hipocromiante. Igualmente los microabscesos de Pautrier se encontraron sólo en los casos de micosis fungoides en 14/16 (87.5%).

**FIGURA 15.** Caso de micosis fungoides hipocromiante con un microabsceso de Pautrier

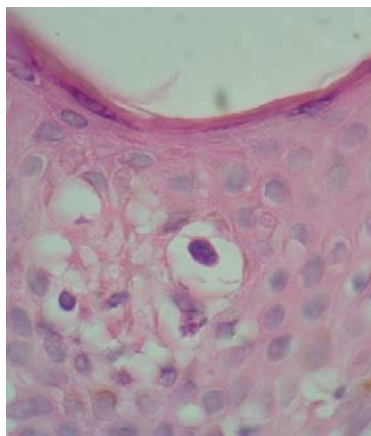


Los núcleos cerebriformes en los linfocitos se encontraron en los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T en 1/14 (7.1%) y en 15/16 (93.8%) de los casos de micosis fungoides.

Los halos perinucleares en los linfocitos se encontraron en 10/14 (71.4%) de los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T, siendo en todos ellos leve, mientras que en los casos de micosis fungoides se presentaron en 15/16 (93.8%), siendo 12/16 (75%) leve y 3/16 (18.8%) moderado.

La hiper cromasia nuclear se encontró en 8/14 (57.1%) de los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T, siendo en todos ellos leve, mientras que todos los casos de micosis fungoides presentaron éste hallazgo, siendo leve en 15/16 (93.8%) y moderada en 1/16 (6.2%).

**FIGURA 16** Caso de MFH con hiper cromasia nuclear linfocítica y halos perinucleares

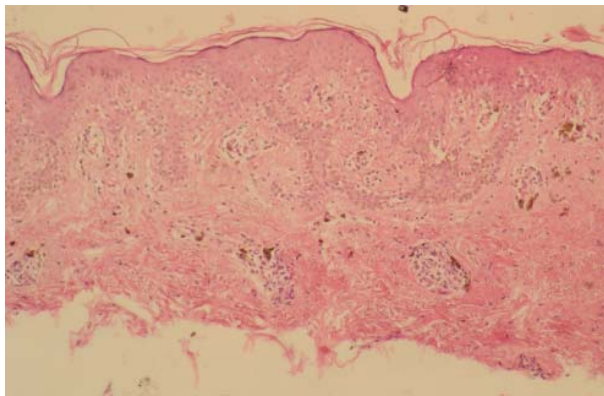


No se encontraron células blásticas en ninguno de los casos incluidos en éste estudio.

El hallazgo de fibroplasia dérmica se encontró en 2/14 (14.3%) casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada, siendo en todos ellos leve, mientras que 13/16 (81.3%) casos de micosis fungoides la presentaron, siendo leve en 11/16 (68.8%) y moderado en 2/16 (12.5%) de los casos.

Se observó caída de pigmento en 6/14 (42.8%) de los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada, siendo leve en 5/14 (35.7%) y moderada en 1/16 (7.1%) y en 6/16 (37.4%) casos de micosis fungoides siendo leve en 5/16 (31.2%) y moderada en 1/16 (6.2%).

**FIGURA 17.** Caso de micosis fungoides hipocromiante con caída de pigmento



El hallazgo de vasodilatación se encontró en 3/14 (21.4%) de los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada, siendo leve en todos ellos, mientras que 5/16 (31.2%) de los casos de micosis fungoides la presentaron, siendo leve en 4/16 (25%) y moderada en 1/16 (6.2%).

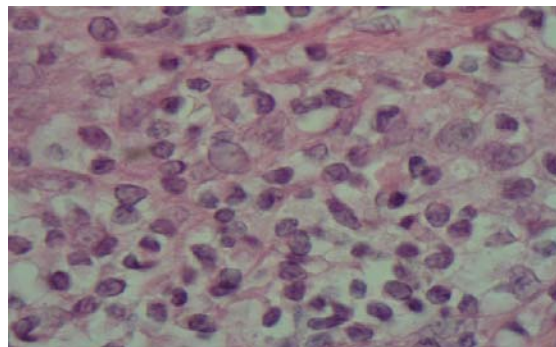
La extravasación de eritrocitos se encontró en 6/14 (42.9%) de los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada, siendo leve en 4/14 (28.6%) y moderada en 2/14 (14.3%), mientras que en los casos de micosis fungoides variedad hipocromiante se presentó en 6/16 (37.5%), siendo leve en 4/16 (25%) y moderada en 2/16 (12.5%).

La presencia de otras células inflamatorias se encontró en 3/14 (21.4%) con un caso de intensidad leve y uno severo, uno de los casos compuesto por células plasmáticas, otro por eosinófilos y el último por histiocitos, en los pacientes con diagnóstico de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada, mientras que en los casos de micosis fungoides variedad

hipocromiante se presentó 3/16 (18.8%), uno con eosinófilos, uno con células plasmáticas y el tercero con eosinófilos y células plasmáticas.

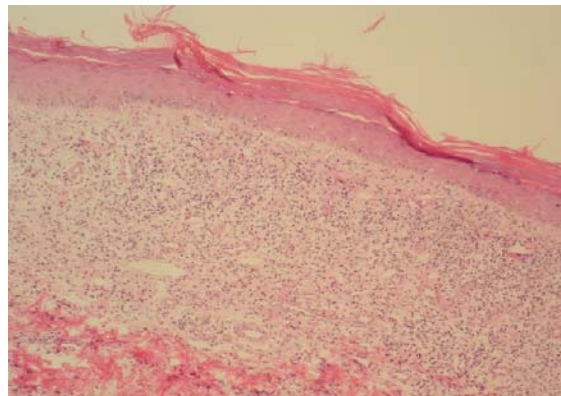
El tamaño de los linfocitos en los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada fue pequeño en 12/14 (85.7%) y pequeño-mediano en 2/14 (14.3%), mientras que en los casos de micosis fungoides variedad hipocromiante fueron pequeños en 1/16 (6.2%), medianos en 2/16 (12.5%), pequeños y medianos en 11/16 (68.8%) y medianos y grandes en 2/16 (12.5%).

**FIGURA 18.** Caso de micosis fungoides hipocromiante con linfocitos medianos y grandes



El nivel del infiltrado linfocítico en los pacientes con diagnóstico histopatológico de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada fue dermis reticular superficial en 14/14 (100%) del los pacientes, mientras que para los casos de micosis fungoides variedad hipocromiante fue dermis reticular superficial para 11/16 (68.8%) de ellos, dermis reticular media en 2/16 (12.5%), dermis reticular profunda en 2/16 (12.5%) y tejido celular subcutáneo en 1/16 (6.2)%

**FIGURA 19.** Caso de micosis fungoides hipocromiante con infiltrado linfocítico profundo



## 7. DISCUSIÓN

Clínicamente es difícil establecer la diferencia entre una dermatosis inflamatoria hipopigmentada, la discrasia linfoide epiteliotrópica de células T en su variedad hipopigmentada y la micosis fungoides variedad hipocromiante, ya que presentan la misma morfología y topografía con evolución crónica generalmente, en especial en el caso de las dos últimas dermatosis, lo que se corroboró en nuestro estudio, encontrándose que en 53.3% (n=16) de nuestros pacientes no se pudo discernir entre discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada-micosis fungoides variedad hipocromiante, lo que tuvo repercusión en nuestro coeficiente de correlación clínico-patológica, encontrándose sólo del 29%, ya que como se ha insistido, las dermatosis pueden ser indistinguibles una de la otra.

**FIGURA 20.** Caso de MFH con afección de nalgas



**FIGURA 21.** Caso de DLETH con afección de nalgas



Nuestros resultados arrojan un discreto predominio de afección en el sexo masculino a diferencia de lo reportado en la literatura respecto a la micosis fungoides hipopigmentada la cual afecta mayormente al sexo femenino, sin embargo la epidemiología de la discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada (DLETH) no está bien descrita, lo cual podría contribuir a la discrepancia encontrada.

La topografía más frecuentemente afectada en nuestros comprendió: extremidades torácicas, extremidades pélvicas y tronco, del cual las nalgas constituyen un sitio importante para diferenciar las discrasias linfoides epiteliotrópicas de células T variedad hipopigmentada y las micosis fungoides variedad hipocromiante de dermatosis inflamatorias como pitiriasis alba ya que es una región no fotoexpuesta y estuvo afectada en el 50% de nuestros casos.

El grupo de edad de inicio más prevalente osciló en nuestros pacientes entre los 6 y 10 años, lo cual es congruente con la literatura mundial en la que se reporta que la micosis fungoides hipocromiante o hipopigmentada es una de las variantes más frecuentes vistas en niños.<sup>30,33</sup>

Asimismo se encontró afección sólo en pacientes con fototipos III y IV, propios de razas mestizas que junto con la raza asiática han sido reportadas como las más prevalentes en casos de discrasias linfoides epiteliotrópicas de células T y de micosis fungoides en sus variedades hipopigmentadas.

La emisión del diagnóstico de DLETH y micosis fungoides variedad hipopigmentada se retrasó entre 3 y 10 años en el 60% de nuestros casos, ya que generalmente estas entidades se confunden con dermatosis inflamatorias como pitiriasis alba, pitiriasis versicolor o vitíligo, asimismo hay renuencia por parte de los padres para la toma de biopsias de piel a edades tempranas contribuyéndose con el retraso en el diagnóstico por varios años.

En cuanto a la terapéutica empleada, se encontró el antecedente de múltiples tratamientos previos a la realización del diagnóstico definitivo, dentro de los cuales destacan la fotoprotección, esteroides, antimicóticos, antibióticos tópicos y emolientes. Entre los tratamientos prescritos una vez realizado el diagnóstico definitivo en nuestro departamento, figura de manera importante la fototerapia, ya sea en modalidad PUVA ó UVB de banda angosta, con la cual presentan buena respuesta con repigmentación casi completa como se muestra en las figuras 5 a 10, es importante mencionar que contamos con un protocolo de terapéutica bien estructurado con toma de biopsias periódicas de control.

Con respecto a los hallazgos histopatológicos se encontró un continuum en el que las alteraciones se muestran leves en los casos de DLETH y severas en la micosis fungoides variedad hipopigmentada, no podemos afirmar que los primeros casos evolucionen hacia los segundos en la

totalidad de los pacientes, sin embargo contamos con el seguimiento histopatológico de algunos pacientes en los cuales el infiltrado aumenta progresivamente de densidad, afectando toda la epidermis y los anexos conforme evoluciona clínicamente.

Cabe destacar el epidermotropismo el cual se presentó en el tercio inferior de la epidermis en la mayoría de los pacientes con DLETH, mientras que en los casos de micosis fungoides llegó a afectar hasta el tercio superior de la misma.

La densidad del infiltrado linfocítico encontrado fue mayor en los casos de micosis fungoides que en los de DLETH, llegando a formar en los primeros con la mayor severidad de afección epidérmica, microabscesos de Pautrier, los cuales no fueron observados en los casos de DLETH.

Hallazgos muy importantes encontrados en forma leve en los casos de DLETH y de mayor densidad en los casos de micosis fungoides fueron la infiltración linfocítica de acrosiringios y folículos pilosos (siringotropismo y foliculotropismo), los cuales son datos histopatológicos tempranos ante la falta de otros elementos celulares inflamatorios como neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas, mastocitos e histiocitos.

Los cambios morfológicos en los linfocitos como hiper cromasia nuclear, halos perinucleares, núcleos cerebriformes y tamaño aumentado de los linfocitos fueron significativamente más marcados en los casos de micosis fungoides que en los de DLETH, mostrando mayor atipia celular en los primeros.

Se encontró caída de pigmento en casi la mitad de los casos, lo cual ayuda a descartar el diagnóstico de vitíligo en donde característicamente hay una pérdida de melanocitos y no se observan sus dendritas en la capa basal de la epidermis ni la caída del pigmento melánico, ante la presencia de éstos elementos celulares no se realizaron tinciones especiales como Fontana-Masson para evidenciarlos.

El nivel del infiltrado linfocítico encontrado en los casos de DLETH fue superficial, mientras que los casos de micosis fungoides variedad hipopigmentada presentó mayor profundidad del infiltrado, llegando a afectar incluso tejido celular subcutáneo en uno de los casos.

## 8. CONCLUSIONES

El discernimiento clínico entre los casos de discrasia linfoide epiteliotrópica de células T hipopigmentada y los de micosis fungoides variedad hipocromiante, suele ser difícil y en ocasiones imposible de realizar, ya que ambas afectan el mismo grupo de pacientes de fototipos oscuros, pertenecientes al grupo etario pediátrico, con involucro de la misma topografía, morfología indistinguible y evolución crónica, motivo por el cual, no debe retrasarse la toma de biopsia de piel, con el fin de establecer un diagnóstico definitivo, asimismo es fundamental la comunicación estrecha entre el médico clínico y el dermatopatólogo con el fin de realizar una buena correlación con la cual sea posible la emisión de un diagnóstico correcto y un seguimiento adecuado del paciente.

De los parámetros morfológicos evaluados por histopatología, los que tuvieron más significancia para lograr la diferenciación entre discrasia linfoide epiteliotrópica de células T hipopigmentada y micosis fungoides hipocromiante incluyeron la densidad de la infiltración linfocítica, el grado de epidermotropismo, el grado de atipia citológica (núcleos cerebriformes, halos perinucleares e hiper cromasia nuclear y tamaño de los linfocitos) y la presencia de fibroplasia dérmica. Un hallazgo frecuentemente encontrado y de ayuda diagnóstica es el epiteliotropismo (siringo y foliculotropismo). Los microabscesos de Pautrier definen la presencia de micosis fungoides encontrándose en nuestro estudio en casi todos los casos.

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio estamos de acuerdo con la postura de que la discrasia linfoide epiteliotrópica de células T variedad hipopigmentada, constituye una entidad clínico-patológica diferente de la micosis fungoides variedad hipocromiante, y si bien constituyen los extremos de un espectro y la primera puede evolucionar a la segunda, se debe hacer énfasis en la diferenciación entre ambas por las implicaciones pronósticas y epidemiológicas que conlleva esta acción.



## 9. PERSPECTIVAS

La realización de este estudio comparativo, da paso a la elaboración de estudios adicionales que evalúen marcadores inmunohistoquímicos con el fin de realizar una diferenciación y clasificación más certera, así como el seguimiento clínico e histopatológico de los pacientes a largo plazo con el fin de establecer el porcentaje de ellos que evolucionan de una discrasia linfoide epiteliotrófica de células T a una micosis fungoides a pesar del tratamiento administrado y la respuesta al mismo.

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Bologna JL., Jorizzo JL, et al. Dermatología. 1ª edición. Mosby. 2004
2. Sehgal VN, Srivastava G, Aggarwal AK. Parapsoriasis: A complex issue. SKINmed 2007; 280-6
3. Unna, Santi, Pollitzer: Uber die Parakeratosen im Allegemeinen und eine neue Form derselben (Parakeratosis variegata). Monatschr Praktische Dermatol 10: 404-412, 1890.
4. Lambert W., Everett M. The nosology of parapsoriasis. J Am Acad Dermatol. 1981; 5(4):373-395
5. Neisser A: Zur Frage der lichenoiden Eruptionen. Verh Dtsch Dermatol Ges 4:495-506, 1894.
6. Jadassohn J: Ueber ein eigenartiges psoriasiformes und lichenoides Exanthem. Verh Dtsch Dermatol Ges 4: 524-535, 1894.
7. Juliusberg F: Ueber die Pityriasis lichenoides chronic (psoriasiform lichenoides Exanthem). Arch Dermatol Syph (Wien) 50; 359-374, 1899.
8. Magro CM, Crowson AN, et al. The Cutaneous Lymphoid Proliferations: A Comprehensive Textbook of Lymphocytic Infiltrates of the Skin. John Wiley & Sons, Inc. 2007
9. Brocq L: Les érythrodermies pityriasques en plaques disséminées. Rev Gen J Practiciens 11:577-590, 1897.
10. Fox TC, Macleod JMH: On a case of parakeratosis variegata. Br J Dermatol 13:319-346, 1901.
11. Brocq L: Les parapsoriasis. Ann Dermatol Syphiligr (Paris) 3:433-468, 1902.
12. Wise F: Parapsoriasis, suggestions for simplifying its nomenclature and classifying its clinical varieties for teaching purposes. NY State J Med 28: 901-908, 1928.
13. Sutton RL: Diseases of the skin. St. Louis, 1956, The C. V. Mosby Co., pp. 936-941.

14. Palmer DD: Atrophic (poikiloderma vasculare atrophicans) and extensive (retiform parapsoriasis) forms of parapsoriasis. Master of Science thesis, Mayo Graduate School of Medicine, University of Minnesota, 1962.
15. Degos R: *Dermatologie*. Paris, 1953, Flammarion, pp.188-194.
16. Pimpinelli N., Olsen EA, Santucci M. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 1053-63
17. Lambert WC: Parapsoriasis, in Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austin KF, editors: *Dermatology in general medicine*, ed. 2. New York, 1979, McGraw-Hill Book Co., pp. 808-817.
18. Everett MA, Headington JT: Parapsoriasis, in Demis DJ, Dobson RL, McGuire JS: *Clinical dermatology*. Hagerstown, MD, 1979, Harper & Row, Publishers, Inc., sect.1-6, pp. 1-18.
19. Sánchez JL, Ackerman AB. The patch stage of mycosis fungoides: criteria for histologic diagnosis. *Am J Dermatopathol* 1979;1:5-26
20. Moll M, Reinhold U, Kukel S. CD7 negative helper T-cells accumulate in inflammatory skin lesions. *J Invest Dermatol*. 1994; 102:328
21. Liu L, Abken H, Pfohler C, Rappl G, Tilgen W, Reinhold U. Accumulation of CD4+CD7- T cells in inflammatory skin lesions: evidence for preferential adhesion to vascular endothelial cells. *Clin Exp Immunol*. 2000; 121:94
22. Picker LJ. Regulation of tissue-selective T-lymphocyte homing receptors during the virgin to memory/effector cell transition in human secondary lymphoid tissues. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 148:S47
23. Zhai Y, Li J, Hammer M. Evidence of T cell clonality in the infectious tolerance pathway: implications toward identification of regulatory T cells. *Transplantation*. 2001; 71:1701-1708
24. Toubi E, Kessel A, Mahmudov Z, Hallas K, Rozenbaum M, Rosner I. Increased spontaneous apoptosis of CD4+CD25+ T cells in patients with active rheumatoid arthritis is reduced by Infliximab. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1051: 506-1514
25. Berger CL, Tigelaar R, Cohen J. Cutaneous T-cell lymphoma: malignant proliferation of T-regulatory cells. *Blood*. 2005; 105(4):1640-7
26. Kohno T, Yamada Y, Akamatsu N. Possible origin of adult T-cell leukemia/lymphoma cells from human T lymphotropic virus type-1-infected regulatory T cells. *Cancer Sci*. 2005;96(8): 527-33.
27. Matsubara Y, Hori T, Morita R, Sakaguchi S, Uchiyama T. Phenotypic and functional relationship between adult T-cell leukemia cells and regulatory T cells. *Leukemia*. 2005; 19(3):482-3
28. Magro CM, Sachevda MP, Crowson AN, Barusevicius A, Baran PN, Kovatich AJ. The application of a monoclonal antibody to CD 62L on paraffin-embedded tissue samples in the assessment of the cutaneous T-cell infiltrates. *J Cutan Pathol*. 2005;32(1):12-20
29. Lambroza E, Cohen SR, Phelps R, Lebwohl M, Braverman IM, DiCostanzo D.. Hypopigmented variant of mycosis fungoides: demography, histopathology, and treatment of seven cases. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32(6):987-93

30. Ardigo M, Borroni G, Muscardin L, Kerl H, Cerroni L. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: a clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49(2): 264-270
31. Ben-Amitai D, Michael D, Feinmesser M, Hodak E. Juvenile mycosis fungoides diagnosed before 18 years of age. *Acta Derm Venereol.* 2003; 83(6): 451-6
32. Dummer R, Kamarashev J, Kempf W. Junctional CD8+ cutaneous lymphomas with nonaggressive clinical behavior: a CD8+ variant of mycosis fungoides? *Arch Dermatol.* 2002; 138(2): 199-203
33. El-Shabrawi-Caelen L, Cerroni L, Medeiros LJ, McCalmont TH. Hypopigmented micosis fungoides: frequent expression of a CD8+ T-cell phenotype. *Am J Surg Pathol.* 2002; 26(4):450-7
34. Zucker-Franklin D, Melton JW, Quagliata J. Ultrastructural, immunologic and functional study on Sézary cells: A neoplastic variant of thymus-derived (T) lymphocytes. *Proc Nat Acad Sci.* 1974; 71:1877-81
35. Dummer R, Hess-Schmid M, Burg G. Cutaneous T-cell lymphomas: prognosis and quality-of-life issues. *Clin Lymphoma.* 2000; 1(Suppl 1):S21-25
36. Dummer R, Kempf W, Hess-Schmid M, Haffner A, Burg G. Therapy of cutaneous lymphoma-current practice and future developments. *Onkologie.* 2003; 26(4):366-72
37. Lamberg SI, Bunn PA Jr. Proceedings of the Workshop on Cutaneous T-Cell Lymphomas (Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome). Introduction. *Cancer Treat Rep.* 1979a; 63(4):561-4
38. Lamberg SI, Bunn PA Jr. Cutaneous T-cell lymphomas. Summary of the Mycosis Fungoides Cooperative Group-National Cancer Institute Workshop. *Arch Dermatol.* 1979b; 15(9):1103-05
39. Pabsch H, Ruttin A, Von Siemm A, et al. Treatment of childhood mycosis fungoides with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47(4):557-61
40. Garzon M. Cutaneous T cell lymphoma in children. *Semin Cutan Med Surg.* 1999; 18(3):226-32
41. Thomson KF, Whittaker SJ, Russell-Jones R, Charles-Holmes R. Childhood cutaneous T-cell lymphoma in association with pityriasis lichenoides chronic. *Br J Dermatol.* 1999; 141:1146-48
42. Baykal C, Topkarcı Z, Büyükbabani N. Mycosis Fungoides in Childhood: Eight cases.
43. Nickoloff BJ. Light microscopic assessment of 100 patients with patch or plaque stage mycosis fungoides. *Am J Dermatopath.* 1988; 0(6):469-77
44. Smoller BR, Detwiler SP, Kohler S, Hoppe RT, Kim YH. Role of histology in providing prognostic information in mycosis fungoides. *J Cutan Pathol.* 1998; 25(6): 311-5
45. Rongioletti E, Smoller B. The histologic value of adnexal (eccrine gland and follicle) infiltration in mycosis fungoides. *J Cutan Pathol.* 2000; 27:406-9

46. Guitart J, Kennedy J, Ronan S, et al. Histologic criteria for the diagnosis of mycosis fungoides: proposal for a grading system to standardize pathology reporting. *J Cutan Pathol.* 2001;28(4): 174-83
47. Braverman IM, Klein S, Grant A. Electron microscopic and immunolabelling studies of the lesional and normal skin of patients with mycosis fungoides treated by total body electron beam irradiation. *J Am Acad Dermatol.* 1987;1:61-74
48. Vermeer M, Geelen F, Kummer J, et al. Expression of cytotoxic proteins by neoplastic T cells in mycosis fungoides increases with progression from plaque stage to tumor stage disease. *Am J Pathol.* 1999; 154(4): 1203-9
49. Vermeer MH, Tensen CP, Van Der Stoop PM, et al. Absence of T(H)2 cytokine messenger RNA expression in CD30 negative primary cutaneous large T-cell lymphomas. *Arch Dermatol.* 2001a; 137(7):901-5
50. Vermeer MH, Van Doorn R, Dukers D, et al. CD8+ T cells in cutaneous T-cell lymphoma: expression of cytotoxic proteins, Fas ligand, and killing inhibitory receptors and their relationship with clinical behavior. *J Clin Oncol.* 2001b; 19(23):4322-9
51. Fierro MT, Novelli M, Savoia P, et al. CD45RA+ immunophenotype in mycosis fungoides: clinical, histological and immunophenotypical features in 22 patients. *J Cutan Pathol.* 2001; 28(7):356-62
52. Lindae ML, Abel EA, Hoppe RT, et al. Poikilodermatous mycosis fungoides and atrophic large-plaque parapsoriasis exhibit similar abnormalities of T-cell antigen expression. *Arch Dermatol* 1988;124:366-72
53. Wood GS, Hong SR, Sasaki DT, et al. Leu-8/CD7 antigen expression by CD3+ T cells: comparative analysis of skin and blood in mycosis fungoides/Sézary syndrome relative to normal blood values. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:602-7
54. Smoller BR, Santucci M, Wood GS, et al. Histopathology and genetics of cutaneous T-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003;17:1277-311
55. Michie SA, Abel EA, Hoppe RT, et al. Discordant expression of antigens between intraepidermal and intradermal T cells in mycosis fungoides. *Am J Pathol* 1990; 137:1447-51
56. Petit T, Cribier B, Bagot M, Wechsler J. Inflammatory vitiligo-like macules that simulate hypopigmented mycosis fungoides. *Eur J Dermatol* 2003;13(4):410-412

## 11. ANEXOS

### 11.1. ANEXO 1. HOJA DE CAPTURA CLÍNICA

Nombre: # de expediente:  
 Edad: Fototipo:  
 Género:  
 Diagnóstico clínico:

#### Topografía:

Localizada	Diseminada	Generalizada
-Cabeza	Piel cabelluda Cara	
-Cuello	Anterior	Posterior
-Tronco	Anterior Posterior:	Nalgas
-Extremidades torácicas:	Proximal Anterior	Distal Posterior
-Extremidades pélvicas:	Proximal Anterior	Distal Posterior
-Pliegues:	Axilas Intermamarios Antecubitales Interdigitales	Ingles Submamarios Poplíteos
-Palmas		
-Plantas		
-Genitales		
-Mucosas		

#### Morfología:

	Manchas	Placas
	Hiperpigmentación	Hipopigmentación
	Eritema	Escama
	Telangiectasias	Atrofia
	Aspecto de papel de cigarrillo	
# de lesiones	Una                      2-5	> de 5

Tiempo de evolución:

Edad de inicio:                      Edad del diagnóstico:

Tx previos:                              Tx actuales:

Predominio estacional                      sí                                      no

Síntomas agregados                      Prurito                                      Otros:

**11.2. ANEXO 2.**

**HOJA DE CAPTURA HISTOPATOLÓGICA**

Nombre del paciente (iniciales): \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_  
 Número de registro: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Marcar con el número respectivo para cada característica histopatológica.

- 0= ausente
- 1= leve
- 2= moderado
- 3= severo

<b>Características histológicas</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>			
<b>EPIDERMIS</b>							
Acantosis							
Atrofia							
Paraqueratosis							
Vacuolización capa basal							
Espongiosis							
Queratinocitos necróticos							
<b>INFILTRADO LINFOIDE</b>							
Densidad							
Epidermotropismo							
Nivel de epidermotropismo	inf	med	super				
Foliculotropismo							
Siringotropismo							
Angiocentricidad							
Microabscesos de Pautrier							
Distribución banda							
Distribución perivascular							
Distribución mixta							
<b>MORFOLOGÍA CELULAR LINFOIDE</b>							
Núcleos cerebriformes							
Halos perinucleares en la epidermis							
Hipercromasia nuclear							
Células blásticas							
<b>DERMIS</b>							
Fibroplasia dérmica							
Caída del pigmento (melanófagos)							
Vasodilatación							
Extravasación de eritrocitos							
Otras células inflamatorias	Eos	PMN	Histio	C. PI	Mast		
Tamaño de los linfocitos	Peq	Med	Gdes				
Nivel del infiltrado	UDE	D Pap	DRS	DRM	DRP	TCS	
<i>UDE, unión dermoepidérmica; D pap, dermis papilar; DRS, dermis reticular superficial; DRM, dermis reticular media; DRP, dermis reticular profunda; TCS tejido celular subcutáneo.</i>							