



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA

“CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON MICOSIS FUNGOIDE”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: ESTUDIO DE COHORTE

PRESENTADO POR: DRA. NAYELLI ALEJANDRA OLIVARES OROPEZA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: DERMATOLOGÍA

DIRECTOR: DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ

TUTORES: DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ, DRA.
MARÍA ANTONIETA DOMINGUEZ GÓMEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

“CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON MICOSIS FUNGOIDE”

Dra. Nayelli Alejandra Olivares Oropeza

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Profesor Titular del Curso de Especialización en Dermatología

Vo. Bo.

Vo. Bo.

Dr. Federico Lazcano Ramírez

Director de Educación e Investigación

“CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON MICOSIS FUNGOIDE”

Dra. Nayelli Alejandra Olivares Oropeza

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Profesor Titular del Curso de Especialización en Dermatología

Vo. Bo.

Dra. Marha Alejandra Morales Sánchez

Enseñanza e Investigación

DEDICATORIA

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad y su apoyo incondicional. Muchos de mis logros, incluyendo éste, se los debo a ustedes.

A mis hermanas por su apoyo y cariño.

Al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” por darme las herramientas y conocimientos para ejercer dignamente mi profesión

A mis maestros por compartir sus conocimientos, experiencia y enseñarme con el ejemplo el trato humano a los pacientes.

A mis compañeras por todos los momentos compartidos en estos tres años y convertirse en mi segunda familia.

ÍNDICE

Contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
3. RESULTADOS.....	33
4. DISCUSIÓN.....	56
5. CONCLUSIÓN.....	59
6. RECOMENDACIONES.....	60
7. BIBLIOGRAFIA.....	61

RESUMEN

Antecedentes: La micosis fungoide (MF) es la variedad más frecuente de linfoma cutáneo de células T. Es una enfermedad de curso crónico y habitualmente indolente que en sus estadios iniciales no compromete la vida; sin embargo al ser una enfermedad que involucra la piel que es un órgano visible tiene un impacto importante en la calidad de vida.

Objetivo: Determinar la calidad de vida relacionada a la salud antes y después del primer ciclo de tratamiento con fototerapia en adultos con diagnóstico de MF.

Material y métodos: Estudio de cohorte en el que se reclutaron pacientes con diagnóstico de MF candidatos a iniciar tratamiento con fototerapia PUVA. Se estadió a los pacientes con el sistema TNMB y se calculó gravedad con el instrumento mSwat. Se aplicaron los cuestionarios de calidad de vida DQLI, Skindex 29 y QLQ-C30 al inicio y al término de 30 sesiones de fototerapia PUVA.

Resultados: Se reclutaron 32 pacientes. El 34.4% de los pacientes tuvo un efecto pequeño en la CV medido por DQLI, el 40.6% tuvo efecto moderado por Skindex 29 mientras que la mediana de la escala global de salud QLQ-30C fue de 66.6. Se encontró diferencias significativas posterior a tratamiento en los puntajes DQLI ($Z=-3.285$, $p=.001$) y Skindex 29 ($Z=-2.669$, $p=.008$). En el dominio emocional Skindex 29 no se observaron diferencias significativas ($Z=-1.444$, $p=.149$)

Conclusión: Este estudio demostró que la calidad de vida en los pacientes con MF se ve afectada particularmente en el aspecto emocional y que el tratamiento con fototerapia tiene un impacto positivo en la calidad de vida del paciente.

1. INTRODUCCIÓN

Introducción

Los linfomas cutáneos primarios (LCP) son un grupo heterogéneo de Linfomas No Hodgkin extranodales que por definición se encuentran confinados a la piel al momento del diagnóstico. Aproximadamente el 75% de los linfomas cutáneos primarios se derivan de células T¹.

La Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (WHO-EORTC, siglas en inglés) publicó en 2005 una clasificación para los linfomas cutáneos de células T (LCCT)².(Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación de la OMS-EORTC de los linfomas cutáneos T

		Frecuencia %	Sobrevida a 5 años, %
Linfomas cutáneos de células T y células NK			
Micosis fungoide indolente		44	88
Micosis fungoide folicular		4	80
Reticulosis pagetoide		<1	100
Piel laxa granulomatosa		<1	100
Desordenes linfoproliferativos CD30+			
Linfoma anaplásico de células grandes		8	95
Papulosis linfomatoide		12	100
Linfoma T subcutáneo paniculitis like		1	82
Linfoma T pleomórfico de células pequeñas y medianas CD4+		2	72
Comportamiento clínicamente agresivo			
Síndrome de Sézary		3	24
LCP CT citotóxicas CD8+ agresivo epidermotrópico		<1	18
LCPC $\gamma\delta$		<1	-
LCP periférico de células T inespecíficas		2	16
LCPC NK/T tipo nasal		<1	-

NK: natural killer, LCP CT: linfoma cutáneo primario de células T. LCPC $\gamma\delta$: linfoma cutáneo primario de células $\gamma\delta$,

Los LCCT pueden manifestarse clínicamente como manchas, placas, nódulos, tumores o eritrodermia^{3,4}. Su incidencia ha ido en aumento y actualmente la literatura reporta 6.4 casos por millón de habitantes con mayor frecuencia en hombres y raza Afro-americana¹.

La micosis fungoide (MF) es la variedad más frecuente de LCCT y se distingue por proliferación de linfocitos T que tienen fenotipos CD3 y CD4 positivos, de tamaño pequeño a mediano, con núcleo cerebriforme³.

Su evolución suele ser crónica produciendo alteraciones en la apariencia física y síntomas como dolor, prurito e insomnio, además de afección emocional, social y económica; lo cual repercute en la calidad de vida³.

Epidemiología

La micosis fungoide representa el 50% de los casos de los LCCT. Su incidencia ha sido reportada entre .36 a .43 pacientes por cada 100,000 habitantes en Estados Unidos y Kwait respectivamente.^{2,5} Es más frecuente en raza negra que caucásica con una proporción de 1.7:1 y se ha observado predilección en el sexo masculino en proporción 2:1. La edad de presentación habitual es entre los 55 a 60 años, aunque se puede presentar en la niñez y adolescencia.⁶

La MF es de distribución mundial, aunque es más frecuente en países desarrollados.⁷

En México los linfomas cutáneos de células T y B son una entidad poco frecuente. En un estudio retrospectivo a 20 años realizado en el Centro Dermatológico Pascua en la clínica de Dermatooncología se encontró que la MF correspondía al 75% de los linfomas de células T y una mayor incidencia en hombres, lo cual es similar a lo reportado en la literatura.⁸

Etiopatogenia

La mayoría de los casos de MF son una proliferación monoclonal de células CD4+. Se cree que es resultado de estimulación antigénica crónica que lleva a una expansión clonal no controlada y acumulación de linfocitos T cooperadores de memoria en la piel.⁶

Se han propuesto varias teorías para explicar la etiología de la enfermedad entre las que se encuentran⁹:

1) Estimulación antigénica crónica y persistente

Sugiere que la MF está causada por la presencia y persistencia de un antígeno hasta ahora no identificado que causaría una estimulación continua de células T llevando a inflamación crónica que a su vez conduce al desarrollo de clonas de células T malignas.⁹ Se piensa que estos antígenos pueden provenir de exposiciones ocupacionales a ciertas sustancias sin embargo esto no se ha comprobado⁹. También se han considerado superantígenos bacterianos como *S. aureus* como mecanismo de estimulación continua de células T^{9,10,11}

2) Virus

Dada la relación del virus del Epstein-Barr (VEB) con enfermedades linfoproliferativas y evidencias recientes de su capacidad para infectar linfocitos T, se ha estudiado su posible participación en la etiología de la Micosis Fungoide. Novelli Mauro et al. evaluaron la presencia de VEB en pacientes con SS, MF y controles sanos encontrando DNA-VEB en biopsias de piel en el 27% de pacientes con SS, 10% en pacientes con MF y en ninguno de los controles sanos, sin embargo este hallazgo puede atribuirse a la inmunosupresión por lo

que hasta ahora no se ha podido comprobar su rol etiopatogénico¹²

De manera similar se ha reportado mayor seroprevalencia para citomegalovirus (CMV) en pacientes con MF como un indicativo de su posible participación en la etiopatogenia de la enfermedad sin estudios que lo confirmen⁹.

Se ha estudiado también la asociación del Virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1) con resultados contradictorios pareciendo poco probable que este tenga un papel central en el desarrollo de la MF ya que la mayoría de los pacientes son seronegativos para este virus¹³.

3) Genética

Se ha aceptado ampliamente que la amplificación del gen MYC y la pérdida de los genes supresores de tumores TP53, CDNK2A o CDNK2B tienen un papel importante en la patogénesis y progresión de MF. También se ha determinado por PCR el reordenamiento del gen del receptor clonotípico de células T-gamma (TCR-Y) en el 50-90% de las biopsias de pacientes con MF⁹.

El aumento en la expresión del receptor *Notch* también ha sido reportada. Este aumento es mucho mayor durante la fase tumoral que la fase de placa por lo que su efecto se relaciona más a la progresión de la enfermedad.¹⁴.

4) Otros

-Inmunosupresión

Pacientes inmunosuprimidos post trasplantados o por infección por VIH tienen predisposición para el desarrollo de LCCT⁶.

-Exposición ocupacional

Trabajadores de la industria de vidrio, cerámica, papel han sido estudiados sin

embargo el rol de estos agentes continúa siendo controversial⁶.

Cuadro clínico

Ademas de la Micosis Fungoide clásica existen variedades clínicas e histopatológicas que difieren ampliamente de esta y que pueden simular otras enfermedades inflamatorias de la piel.¹⁵

La clasificación de la OMS-EORTC reconoce solo 3 variantes de MF como entidades con una presentación, comportamiento clínico y respuesta a tratamiento distintas de la MF clásica: MF foliculotrópica, reticulosis pagetoide y piel laxa granulomatosa.¹⁵

Otras variedades descritas en la literatura incluyen: siringotrópica, eritrodérmica, poiquilodérmica, liquenoide, hipo e hiperpigmentada, vesicular, palmoplantar, hiperqueratósica/verrugosa, vegetante/papilomatosa, ictiosioforme y papular.¹⁵

1) Micosis fungoide clásica

Es una neoplasia de linfocitos CD4+ y producción de citoquinas con perfil TH2, otros fenotipos asociados son CD8+, CD56+ y doble negativo CD4- y CD8-.

Cursa con varios estadios clínicos: macular o parche, en placas y tumoral.

En el estadio macular o de parche se presenta como máculas eritematosas, rosadas, color marrón o hipocrómicas con escama fina, escasa y en algunas ocasiones atrofia. Se localizan en sitios no fotoexpuestos particularmente en la región glútea y raíces de extremidades, puede presentarse como lesiones únicas o múltiples y se acompaña de prurito leve a moderado. Las lesiones pueden mantenerse estables por periodos largos de tiempo, remitir o progresar al estadio de placa⁵.

En el estadio de placa las lesiones muestran infiltración e incremento en número y tamaño, tienden a adoptar una configuración anular o policíclica con bordes bien delimitados y distribución asimétrica, su coloración puede tornarse eritemato-violácea o café con escama de intensidad variable y prurito importante, al igual que en el estadio anterior los pacientes pueden mantenerse estables, presentar remisión o progresar a estadio tumoral ⁵.

El estadio tumoral se caracteriza por lesiones de aspecto nodular o papular de tamaño variable y coloración eritemato-violácea. Las lesiones tienden a ser múltiples y se acompañan de infiltración cutánea principalmente en cara, axilas, ingles, pliegue infra mamario y regiones antecubitales. Puede presentarse diseminación linfática o visceral. ⁵

2) Micosis fungoide foliculotrópica

La MF folículo-trópica (MFF) también llamada folicular, pilotrópica o foliculocéntrica es más frecuente en varones con una relación 4-5:1.¹⁵

En la MFF los linfocitos T presentan tropismo por el epitelio follicular por lo que típicamente se presenta en sitios con alta cantidad de unidades pilosebáceas como cabeza, cuello y tronco y se caracteriza por placas eritematoescamosas infiltradas con pápulas foliculares acompañadas por intenso prurito y alopecia^{15,16}.

3) Reticulosis Pagetoide

También llamada enfermedad de Woringer –Kolopp. Se manifiesta como una placa hiperqueratósica o verrugosa, asintomática, de lento crecimiento y localización preferentemente acral. El tamaño es variable entre 1 y 30 cm y

puede presentarse una sola lesión o múltiples. El involucro ganglionar o sistémico esta típicamente ausente.¹⁷

4) Piel laxa granulomatosa

Es una variante poco frecuente de MF, hasta 2014 solo se han reportado aproximadamente 50 casos. Es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación 2.9:1 y la edad de inicio es variable, con mayor incidencia entre los 30 y 40 años.¹⁸

Se presenta como placas o parches infiltrados y eritematosos que evolucionan a placas infiltradas e induradas cubiertas por piel atrófica, dando la apariencia de piel redundante. Se localizan en pliegues como axilas e inglés, aunque puede presentarse en cualquier parte del cuerpo¹⁸.

-Otras variantes de MF reportadas en la literatura

MF hipopigmentada

Es el subtipo más frecuente en niños, jóvenes y pacientes con fototipo de Fitzpatrick IV-VI. Se caracteriza por manchas o placas hipocrómicas aisladas o puede coexistir con lesiones eritematosas, son de tamaño variable y pueden presentar alopecia. Son asintomáticas o discretamente pruriginosas⁵.

MF eritodérmica

Se presenta en estadios avanzados de MF clásica, clínicamente es indistinguible del Síndrome de Sezary (SS) sin llegar a cumplir los criterios diagnósticos de este último. La histología e inmunohistoquímica es la misma que en la MF clásica.⁵

MF poiquilodérmica

Se caracteriza por parches eritemato-café con áreas de hipo e hiper

pigmentación, atrofia, telangiectasias y xerosis en la superficie; que se localizan principalmente en pecho, tronco, glúteos y pliegues⁵.

Estadaje

El grupo cooperativo de la micosis fungoide (MFCG, siglas en inglés) desarrolló un sistema de estadaje para MF/SS basado en el sistema TNM, el cual toma en cuenta el compromiso tumoral, ganglionar y metástasis, fue modificado junto con el Instituto Nacional de Cáncer (NCI, siglas en inglés) y la Administración de veteranos (VA, siglas en inglés) en 1979. Dicho sistema ha probado ser una herramienta útil en el manejo de pacientes con MF/SS, sin embargo desde su publicación se han realizado numerosos avances en biología molecular, inmunohistoquímica y estudios de imagen así como identificación de variables pronósticas que afectan el estadaje; por lo que en 2007 la ISCL/ERCOT publicó una revisión y actualización de dicho sistema. (Tabla 2 y 3)¹⁹

Tabla 2. ISCL/ERCOT. Clasificación de micosis fungoide y síndrome de Sézary. 2007.

PIEL

T1 Máculas, pápulas y/o placas que comprometen <10% de la superficie corporal

T1a sólo máculas. T1b placas +/- máculas.

T2 Máculas, pápulas o placas que comprometen > 10% de la superficie corporal.

T2a sólo máculas. T2b placas +/- máculas

T3 Uno o más tumores (>1 cm de diámetro)

T4 Eritrodermia (>80% de la superficie corporal)

GANGLIOS

N0 Sin ganglios linfáticos afectados clínicamente

N1 Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anormales. Histología grado 1 (holandés), LN0-2 (NCI)

N1 a clon negativo#

N1 b clon positivo#

N2 Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anormales. Histología grado 2 (holandés), LN3 (NCI)

N2 a clon negativo#

N2 b clon positivo#

N3 Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anormales. Histología grado 3 (holandés) LN4 (NCI)

Nx Ganglios linfáticos periféricos clínicamente anormales. Sin confirmación histológica

VISCERAL

M0 Sin compromiso visceral

M1 Compromiso visceral (debe tener confirmación histopatológica y el órgano involucrado debe ser específico)

SANGRE PERIFÉRICA

B0 Ausencia de compromiso significativo de sangre: <5% de linfocitos atípicos circulantes (células de Sézary)*

B0a clon negativo#

B0b clon positivo#

B1 Baja carga tumoral en sangre: >5% de linfocitos atípicos circulantes, pero no cumple criterios B2*

B1a clon negativo#

B1b clon positivo#

B2 Alta carga tumoral en sangre: > 1000/uL células de Sézary* con clon positivo#

*Las células de Sézary se definen como linfocitos con núcleo cerebriforme, convoluto (muescas y pliegues). Si las células de Sézary no pueden ser utilizadas para determinar la carga tumoral para B2, entonces unos de los siguientes criterios ISCL modificados junto con un reordenamiento clonal del TCR positivo se puede utilizar en su lugar: 1) relación CD4/CD8 > 10 por aumento de células CD3 o CD4+, 2) aumento # Clonalidad T para el gen del receptor de células T (TCR) por PCR o Southernblot

Tabla 3. ISCL/ERCOT. Clasificación de micosis fungoide y síndrome de Sezary. 2007.

	T	N	M	B
IA	1	0	0	0,1
IB	2	0	0	0,1
II	1,2	1,2	0	0,1
IIB	3	0-2	0	0,1
III	4	0-2	0	0,1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA1	1-4	0-2	0	2
IVA2	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

T: piel, N: ganglios, M: visceral, B: sangre periférica

Histopatología

La MF clásica histopatológicamente esta caracterizada por un infiltrado de linfocitos T de pequeño a mediano tamaño que presentan epidermotropismo y de acuerdo a su estadio clínico van a presentar distintos hallazgos²⁰.

-Estadio macular o de parche

En epidermis se encuentran linfocitos que están confinados a la capa basal ya sea de forma solitaria o en grupos pequeños, estas células pueden estar rodeadas por un halo. Es poco común el hallazgo de microabscesos de Pautrier. La atípia celular es mínima pero se pueden observar que los linfocitos son mas grandes en la epidermis que en dermis²⁰.

-Estadio de placa

Los cambios en la epidermis incluyen parqueratosis, hiperplasia psoriasiforme

leve y mucinosis epidérmica. El infiltrado es más denso y es común observar linfocitos atípicos, en forma de ciruela pasa o cerebriforme. Se observa epidermotropismo como una característica importante y se encuentran microabscesos de Pautrier en más del 50% de las biopsias. Además de linfocitos el infiltrado suele contener eosinófilos y células plasmáticas²⁰.

Hay pequeñas colecciones de células alrededor de vasos de plexos superficiales y menos frecuentemente en plexos profundos, también pueden estar perianexiales particularmente en folículos pilosebáceos²⁰.

-Estadio Tumoral

El infiltrado tiene predominio de células atípicas y se observan fácilmente mitosis. La dermis se encuentra afectada en todo su espesor e incluso puede llegar a tejido celular subcutáneo. El epidermotropismo y los microabscesos de Pautrier son poco comunes en este estadio. De manera frecuente presenta siringotropismo con invasión a componentes ecrinos²⁰.

-Inmunohistoquímica

Las células expresan marcadores de células maduras de memoria de tipo TH2. Son CD3⁺, CD4⁺, CD45R0⁺, CD8⁻ y CD30⁻, hay expresión variable de CD2, CD5 y CD7, frecuentemente con pérdida de expresión de CD7²⁰.

Tratamiento

La elección del tratamiento se basa principalmente en el estadio TNMB en el que se encuentre el paciente. Factores adicionales a tomar en cuenta incluyen: variedad foliculocéntrica, edad del paciente, comorbilidades, y severidad de los síntomas²¹.

A continuación se mencionan algunos de los más utilizados²². (Tabla 4 y 5)

Tabla 4. Tratamiento tóxico y sistémico en Micosis Fungoide

Tratamiento tóxico	
Agente	Mecanismo de acción
Corticosteroides tópicos	Inducen apoptosis, disminuyen la adhesión de linfocitos al endotelio y producen regulación a la baja de factores de transcripción. Disminuyen producción de citocinas, moléculas de adhesión y factores de crecimiento. Mejoran síntomas (prurito, eritema y escama) ²²
Mostaza nitrogenada	Altera la interacción de queratinocitos- células de Langerhans – células T ²² .
Fototerapia	PUVA (8-metoxisolareno): induce apoptosis de células tumorales y daño al DNA, suprime producción de citocinas y disminuye células de Langerhans. UVB: suprime la proliferación y función de los linfocitos T. UVB-NB tiene menor riesgo de fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis que PUVA ²²
Radioterapia	Terapia total de piel con haz de electrones (TSEBT): disminuye la carga de células T malignas que pasan por la vasculatura dérmica. Se reserva para enfermedad rápidamente progresiva, extensa o tumoral ²² .
Tratamiento sistémico	
Agente	Mecanismo de acción
Retinoides orales (Bexaroteno)	Efectos sobre la diferenciación celular y la apoptosis. Regulación a la baja de CCR4 y E- selectina ²²
Interferon	Interferon α: aumenta la respuesta TH1 a linfocitos neoplásicos. Efectiva en todas los estadios sobre todo en tempranos Interferon γ: puede ser efectivo en MF/SS refractarios a tratamiento ²²
Fotoféresis extracorpórea (ECP)	Induce apoptosis de las células T neoplásicas y una respuesta inmune antitumoral ²² .
Alemtuzumab	Anticuerpo monoclonal anti CD52, causa depleción de células T de memoria que expresan dicho marcador. ²²
Antifolatos	Inhiben la dihidrofolato reductasa ²²
Quimioterapia	Gemcitabina, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina o prednisona ²² .

UVB-NB: UVB banda estrecha, CCR4: receptor de quimiocina tipo 4, MF/SS: micosis fungoide, síndrome de Sezary

Tabla 5. Tratamiento Micosis Fungoide por estadios TNMB ²³

IA,	Primera línea: corticoesteroides tópicos, PUVA, UVB, bexaroteno tópico, mostaza nitrogenada
IB,	tópica, radioterapia local, TSEB
IIA	Segunda línea: bexaroteno oral, monoterapia con INF α , metotrexato a dosis bajas
IIB	Primera línea: INF α , TSEB, PUVA Segunda línea: bexaroteno, quimioterapia
III	o Primera línea: ECP, INF α , PUVA + INF α , metotrexato
IVA	Segunda línea: bexaroteno oral, alemtuzumab, quimioterapia
IVA –	Primera línea: quimioterapia, TSEB+radioterapia, bexaroteno, IFN α , alemtuzumab, metotrexato
IVB	dosis bajas

TSEB: Terapia total de piel con haz de electrones, INF α : interferon alfa, ECP: fotoféresis extracorpórea

Los métodos más utilizados para la evaluación de la severidad y efectividad del tratamiento es el Severity Weighted Assesment Tool (SWAT) y su modificación mSWAT. Ésta técnica involucra la evaluación directa del área de superficie corporal (BSA) afectada por cada tipo de lesión de MF/SS, representando la palma y dedos del paciente el 1% del área corporal, en cada una de las 12 áreas corporales multiplicando el BSA afectada por cada tipo de lesión por un factor determinado (parche=1, placa=2 y tumor= 4).²⁴ (Anexo1)

Pronóstico

La MF se caracteriza por tener un curso indolente, sin embargo un pequeño grupo de pacientes desarrollará progresión de la enfermedad pudiendo llegar a un desenlace fatal²².

Pacientes en estadio IA tienen una expectativa de vida similar a la población sana. Se ha observado una sobrevida inferior en estadio clínico de placa en comparacion con el de parche o macular tanto para enfermedad limitada (T1) como extensa (T2).²²

La mediana de supervivencia de en los estadios avanzados (IIB a IV) es 6 veces menor que para los estadios tempranos (I a IIA). Si bien el estadio IIA es considerado como temprano tiene un peor pronóstico que el estadio I, y la presencia de ganglios palpables (N1) se asocia con mayor riesgo de muerte que N0²².

Otros factores de mal pronóstico incluyen: DHL y B-2 microglobulina elevada, transformación a células grandes, MF foliculotrófica, número elevado de células de Sézary, pérdida de marcadores de linfocitos T (CD5 y CD7) y anomalías cromosómicas en células T circulantes.²²

Calidad de vida

La piel constituye el órgano más importante para los humanos en términos de imagen corporal y autopercepción. Es nuestra carta de presentación y su condición es cada vez más valorada en nuestra sociedad. El cuidado de la piel y sus anexos ocupa una buena cantidad del tiempo y economía de la población; esto en busca de una mayor calidad de vida que aporta la autopercepción del bienestar cutáneo. De ello se deduce que una enfermedad que afecte la piel puede hacerlo también, y en ocasiones de forma grave, a la calidad de vida; ya que puede producir alteraciones en aspectos emocionales y sociales, desarrollo de una vida sexual normal y dificultades para el desempeño laboral²⁵.

Existen múltiples definiciones para calidad de vida (CV), en 1990 Ferrans la definió como el bienestar personal derivado de la satisfacción o insatisfacción en áreas que son importantes para él o ella. Es un concepto muy amplio que combina salud física, nivel de independencia, relaciones sociales, creencias y relaciones con el ambiente; ²⁶por este motivo se ha desarrollado en el área

médica la idea de “calidad de vida relacionada con la salud” (CVRS), la cual corresponde a una noción más limitada de la CV pues se refiere sólo a las dimensiones que están relacionadas directamente con la salud.²⁷

A partir de la década de los 80 el concepto de calidad de vida, y más específicamente el de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) se introduce definitivamente como variable fundamental en la práctica e investigación clínica.²⁸

Se han hecho múltiples estudios para medir el grado de afectación de la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) que sufren los pacientes con enfermedades cutáneas como psoriasis, acné o urticaria comparándola con la afectación que producen las enfermedades sistémicas encontrando que la afectación es igual o incluso mayor en algunos casos. Por ejemplo en un estudio realizado por Finaly et al se encontró que la CVRS en pacientes con psoriasis se altera igual que la de pacientes con hipertensión arterial o angina²⁵.

También se ha estudiado el efecto de la patología cutánea en relación con aspectos laborales y financieros. En un estudio de úlceras de piernas se observó que en los pacientes jóvenes había una correlación de su enfermedad con el tiempo perdido de trabajo, pérdida de empleo y efectos adversos en sus finanzas. Otro estudio realizado por Finaly et al en el que estudiaron la calidad de vida en pacientes con eccema atópico reveló que el 32% había tenido una pérdida media de ingresos de 8000 euros respecto al año previo y que aquellos que estaban trabajando habían perdido una media de 5 días de trabajo más respecto al año previo²⁸

Los estudios anteriores son claros ejemplos de la relación existente entre las

enfermedades dermatológicas, economía y calidad de vida.

La aproximación a la medida de la CVRS en Dermatología puede hacerse mediante instrumentos genéricos que proporcionan un idea global de la calidad de vida y mediante instrumentos específicos que se focalizan en estados concretos de enfermedad, grupos de pacientes o áreas de función²⁵.

Los instrumentos de medida específicos de especialidad se enfocan en aspectos del estado de salud que son propios de un área de interés en concreto, en este caso la Dermatología, ejemplo de éstos son el Índice de calidad de vida en Dermatología (DLQI. *Dermatology Life Quality Index*) y Skindex-29.²⁵

Existen también instrumentos de medida específicos de enfermedad como en el caso de eccema, psoriasis, alopecia, onicomicosis y tumores malignos cutáneos entre otros, sin embargo, no existe uno específico para linfomas cutáneos y/o micosis fungoide²⁵.

La mayoría de las medidas de CVRS actuales se crearon en inglés y deben ser traducidas y adaptadas para ser usadas en otras culturas. Solo hay dos publicaciones de adaptación transcultural de un cuestionario de CVRS dermatológico con su proceso de validación las cuales corresponden al Índice de calidad de vida en Dermatología (DLQI. *Dermatology Life Quality Index*) y Skindex-29.²⁵

Índice de calidad de vida en Dermatología (DLQI. *Dermatology Life Quality Index*).

Desarrollado en el Reino Unido por AY Finlay y GK Khan en 1994, el cuestionario DLQI es un instrumento simple, sensible y compacto²⁵.

La versión en español del DQLI (Anexo2) es un instrumento que consta de 10

ítems y cuyo marco temporal abarca los 7 últimos días. Cada una de las preguntas del cuestionario incluye una escala tipo Likert con 4 posibles respuestas: «muchísimo», «mucho», «un poco», «en absoluto». Con puntuaciones de 3, 2, 1 y 0, respectivamente, y una quinta opción de respuesta «no procedente». Las dimensiones de salud incluidas son: síntomas y percepciones (ítems 1-2), actividades diarias (ítems 3-4), ocio (ítems 5-6), trabajo/ estudio (ítem 7), relaciones interpersonales incluyendo la sexualidad (ítems 8-9) y tratamiento (ítem 10). La puntuación final se obtiene mediante la suma de la puntuación de cada ítem y va de 0 (mínimo impacto en la calidad de vida) a 30 puntos (máximo impacto en la calidad de vida). La autoadministración del cuestionario ocupa menos de 10 minutos²⁵.

El proceso de adaptación cultural incluyó los pasos de traducción-retrotraducción, reuniones de consenso, prueba piloto y estudio de propiedades psicométricas (validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio)²⁵.

Si bien en términos de fiabilidad y validez convergente la versión española del cuestionario es similar a la versión original, el efecto suelo y la baja sensibilidad al cambio en la mayoría de sus dimensiones puede ser un problema en estudios longitudinales de intervención, por lo que algunos autores recomiendan en estudios comparativos el uso de otros cuestionarios específicos de Dermatología como Skindex.²⁵

SKINDEX 29

En 1996 la Dra. M Chren publicó un instrumento de medición específico de calidad de vida para pacientes con enfermedad cutánea que denominó Skindex, era un cuestionario de 61 ítems y tenía 8 escalas, cada una cubriendo un

constructo o componente abstracto: efectos cognitivos, efectos sociales, depresión, miedo, situaciones embarazosas, furia-enfado, malestar y limitaciones físicas. El paciente respondía de acuerdo a su percepción de las últimas 4 semanas. El instrumento original fue sometido a un proceso de análisis y reducción hasta obtener una versión con capacidades evaluativas y discriminativas mejoradas que denominó Skindex-29²⁵ (Anexo 3).

Esta versión de 29 ítems mide los efectos de las enfermedades cutáneas en la calidad de vida de los pacientes en tres escalas: funcional (12 ítems), emocional (10 ítems) y sintomática (7 ítems). El cuestionario consta de 29 ítems, numerados del 1 al 30, con ausencia del ítem 18. Éste trataba de la problemática que para los pacientes suponía en su vida los tratamientos, pero se eliminó con la idea de que el test pretendía estudiar la CVRS originada por la enfermedad, no por los tratamientos²⁵

Cada ítem tiene una escala de respuesta tipo Likert con 5 posibles opciones: «nunca» (0 puntos), «raramente» (1 punto), «a veces» (2 puntos), «a menudo» (3 puntos) y «todo el tiempo» (4 puntos). Las puntuaciones se expresan en escala lineal variando desde 0 (no efecto en la calidad de vida) hasta 100 (máximo efecto en la calidad de vida)²⁵. En 2009 Nijsten *et al.* estableció 4 categorías de acuerdo al puntaje para los dominios global, emocional y funcional y 5 categorías para el dominio sintomático²⁹. A continuación se muestran los puntos de corte:

Tabla 6. Categorías de Skindex 29 global y dominios²⁹

Categoría Skindex 29	Global	Dominio Emocional	Dominio Funcional	Dominio sintomático
I Muy leve	<5	<5	<3	<3
II Leve	6-17	6-24	4-10	4-10
III Moderado	18-36	25-49	11-32	11-25
IV Severo	>37	>50	>33	26-49
V Muy severo	-	-	-	>50

El proceso de adaptación cultural, realizado en contacto con los autores originales, siguió las pautas de traducción, retrotraducción, reuniones de consenso y estudio piloto recomendadas internacionalmente. Además, los estudios de validez de construcción, validez de contenido, consistencia interna, reproducibilidad, sensibilidad al cambio, interpretabilidad y factibilidad muestran un alto grado de adecuación del cuestionario Skindex-29 en su versión española. Skindex-29 se considera más adecuado para la realización de estudios de calidad de vida en los que sea importante la sensibilidad al cambio²⁵.

EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer).

En cuanto a la evaluación de la CVRS en el paciente oncológico existen 2 cuestionarios validados internacionalmente: el FACT-G (Functional Assessment of Chronic Illness and Treatments) y el EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer). En 2009, Oñate Ocaña y cols validaron la versión en español mexicano del QLQ-C30 (Anexo 4). Dicho cuestionario comprende el estado de salud global, 5 escalas de estado funcional multi-item y varias escalas de síntomas uni o multi-item. Cada ítem tiene una escala de respuesta tipo Likert con 4 a 7 posibles opciones (7 para estado global de salud y 4 para las otras escalas) las cuales se transforman de manera lineal a

un puntaje de 0 a 100 puntos, el 100 representando el mejor puntaje para estado global de salud y estado funcional o el peor puntaje de síntomas dependiendo de la propiedad de medida de cada escala multi o uni ítem. Los autores encontraron que la escala cognitiva muestra una baja validación convergente y correlación multi-item, lo cual ya había sido observado en la versión Taiwanese y Thai del cuestionario así como la versión original en inglés. Concluyeron que la versión del cuestionario en español-mexicano tiene validez, fiabilidad y es adecuado para utilizar en estudios de investigación para evaluar la CVRS en pacientes oncológicos³⁰.

La micosis fungoide puede causar efectos adversos en ocasiones severos sobre la calidad de vida relacionada a la salud de los pacientes, es una enfermedad crónica y con múltiples terapéuticas posibles las cuales varían en sus efectos secundarios y perfil de seguridad. Se han realizado pocos estudios sobre el impacto de la MF y otros LCCT sobre la calidad de vida de los pacientes. A continuación se mencionan:

Autor (año)	Muestra	Intervención	Variables	Resultados	Limitantes
Dermierre M (2005) ³¹	22 adultos con diagnóstico de LCCT que acudieron a consulta al departamento de Dermatología y fotoféresis del Centro Médico de Boston	Se aplicaron los cuestionarios FACT-G y SKINDEX 29	Calidad de vida relacionada a la salud de acuerdo al estadio de enfermedad	FactG (media de puntaje total/ DS) Todos: 82 (19.9) Estadio IA-IIA: 94.1 (10.1) Estadio IIB-IVB: 72 (20.7) p=.005 Skindex 29 (media de puntaje total/ DS) Todos: 67.2 (24.1) Estadio IA-IIA: 51.4 (17.8) Estadio IIB-IVB: 80.4 (20.8) p=.002	Tamaño de muestra pequeño Solo se aplicó el cuestionario en una ocasión

Autor (año)	Muestra	Intervención	Variables	Resultados	Limitantes
Demierre M. (2006) ³²	630 miembros de la fundación de Micosis Fungoide en Estados Unidos con diagnóstico de LCCT	Se aplicó vía e-mail un cuestionario autoadministrado desarrollado por los autores	Perspectiva del paciente sobre el efecto de los LCCT y su tratamiento en el estilo de vida, ocupación, salud emocional y aspectos sociales	Etapa temprana Media en puntaje, (DS) Funcionalidad:79.1(17.9) Alteración en la salud: 57.7 (24) Satisfacción con tratamiento: 66 (24.2) Síntomas: 52.9 (22.1) Bienestar emocional: 7.4 (22.1) Etapa tardía Funcionalidad: 60.4 (26.2) Alteración en la salud: 39.8 (23.6) Satisfacción con tratamiento: 54.6 (25.4) Síntomas: 31.4 (19.2) Bienestar emocional: 53.3 (24.7)	La encuesta se realizó en una sola ocasión La mayoría de los pacientes correspondían a raza blanca El 66% de los pacientes no indicaron estadio de la enfermedad
Sampogna F (2009) ³³	95 pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo T o B	Se aplicaron los cuestionarios Skindex 29, EORTC QLQ 30 y GHQ-12	CVRS e impacto psicológico	Skindex 29 Funcional/Emocional /Síntomas LCCB Al diagnóstico:5/20/ 15 Sin cambios durante tx:2/5/10 Empeoramiento durante tx: 22/32/30 Mejoría o remisión: 2/15/19 MF Al diagnóstico:18/30/28 Sin cambios durante tx: 28/42/35 Empeoramiento durante tx:35/39/50 Mejoría o remisión:9/25/15 SS Al diagnóstico:45/55/68 Sin cambios durante tx:41/35/70 Empeoramiento durante tx:65/55/79 Mejoría o remisión:28/30/32	La mayoría de los pacientes correspondían a raza blanca
Goudet Roover C (2010) ³⁴ .	39 pacientes de la clínica de linfomas del servicio de dermatología del Hospital Universitario de Caracas	Se aplico el cuestionario DLQI en su versión validada al español	Calidad de vida	50% afección moderada de CVRS 17% afección bastante considerable 8% poca afectación 25% afectación nula	Tamaño de muestra pequeño

LCCT: linfoma cutáneo de células T, DS: desviación estándar.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Planteamiento del problema

La micosis fungoide es el tipo más común de LCCT y aunque su incidencia es poco frecuente a nivel mundial ha aumentado en los últimos años,

probablemente por el aumento en la esperanza de vida de la población. En el Centro Dermatológico Pascua corresponde al 75% de los LCCT.

La MF es una enfermedad que, si bien en sus estadios iniciales no compromete la vida, afecta y en ocasiones de manera importante la CVRS. Al ser una enfermedad que involucra la piel que es un órgano visible tiene un impacto importante en la autopercepción y en la percepción de las otras personas hacia el individuo; afectando las relaciones sociales y personales del paciente, así como sus actividades cotidianas o a nivel laboral teniendo repercusiones económicas, ser causa de estrés emocional, ansiedad o depresión y producir síntomas físicos como prurito, ardor o dolor.

Es importante recordar que, al tratarse de un padecimiento oncológico, los pacientes pueden presentar mayor grado de afectación en la CVRS o verse afectados de manera distinta en comparación con otras dermatosis inflamatorias como psoriasis y atopia, por lo que es importante estudiar el impacto a la CVRS desde el punto de vista oncológico.

Existen pocos estudios sobre CVRS en pacientes con linfomas cutáneos y hasta donde es nuestro conocimiento ninguno sobre MF en específico, a pesar de ser el tipo más frecuente de LCCT. Asimismo, en ninguno de ellos se ha estudiado el cambio de la CVRS posterior al tratamiento.

En base a lo anterior, nos planteamos la siguiente pregunta:

Pregunta de investigación

Utilizando los cuestionarios DQLI, Skindex-29 y QLQ-C30. ¿Cuál es la calidad de vida relacionada a la salud expresada en puntaje de los pacientes adultos

con diagnóstico de micosis fungoide que asisten a consulta al Centro Dermatológico Pascua a la unidad de Fototerapia y que cambios se presentaran en la CVRS posterior al primer ciclo de fototerapia PUVA?

Justificación

La MF es una enfermedad de curso crónico que en algunos casos puede persistir por años con implicaciones en la apariencia física, aspectos sociales, emocionales y económicos por lo que la medición de la CVRS es un aspecto importante que debemos tomar en cuenta dentro del tratamiento médico.

Al recolectar información sobre la CVRS en pacientes con MF a través de distintos cuestionarios tomando en cuenta no solo el puntaje total sino evaluando cada ítem podemos identificar problemas específicos en los pacientes ya sea a nivel social, emocional, funcional, económico o sintomático para poder así enfocar o modificar el tratamiento médico teniendo éste como meta no solo la curación del paciente sino impactar favorablemente la CVRS del paciente.

Por consiguiente, al mejorar la CVRS del paciente y tener identificadas las distintas problemáticas que pudiera presentar; mejorará la adherencia al tratamiento y por lo tanto las tasas de curación, así como la satisfacción del paciente con éste.

Hipótesis

La calidad de vida en pacientes adultos con Micosis Fungoide se encontrará afectada moderadamente en el 50% de los pacientes antes del tratamiento y mejorará posterior a éste.

Objetivos

Objetivo General

-Determinar la calidad de vida relacionada a la salud antes y después del primer ciclo de tratamiento con fototerapia en adultos con diagnóstico de Micosis Fungoide.

Objetivos específicos

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes encuestados
- Determinar la morfología clínica de los pacientes encuestados
- Determinar el estadio de los pacientes encuestados
- Determinar la gravedad de la enfermedad a través de la herramienta mSWAT

Metodología

Tiempo y lugar: Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, en el período de tiempo de Diciembre de 2016 – Marzo de 2018

Diseño del estudio: Estudio de cohorte

Población: Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico confirmado por histopatología de Micosis Fungoide en cualquier estadio clínico, que no hayan recibido tratamiento previo, o con tratamiento previo de cualquier tipo y enfermedad activa, que acudan a consulta al Centro Dermatológico Pascua y estén de acuerdo en participar en el estudio y firmen el consentimiento informado

Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor a 18 años
- Diagnóstico confirmado por estudio histopatológico de Micosis Fungoide en cualquiera de sus variedades clínicas y en cualquier estadio de la enfermedad

- Pacientes que sean candidatos y que estén iniciando ciclo de tratamiento con fototerapia

Criterios de exclusión

- Pacientes que no deseen participar en el estudio
- Analfabetismo
- Pacientes con enfermedad mental o psiquiátrica severa
- Pacientes con otras enfermedades dermatológicas o inmunológicas crónicas
- Pacientes con otros tumores primarios

Intervenciones

Se aplicarán 30 sesiones de fototerapia PUVA en cabina vertical, con una dosis inicial de $2\text{J}/\text{cm}^2$ e incrementando de acuerdo a respuesta y tolerancia del paciente hasta $4.5\text{J}/\text{cm}^2$. La vía de administración del psolareno oral vs tópica se decidió de acuerdo con la valoración oftalmológica; utilizando la vía tópica en pacientes con presencia de catarata. En los pacientes candidatos a tratamiento por vía oral se administro 20 mg de metoxaleno 2 horas previas a su sesión de fototerapia.

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para poblaciones finitas, considerando que al menos el 50% de los pacientes con micosis fungoide tienen afectada moderadamente la calidad de vida; de acuerdo con los resultados del estudio de Goudet Roover et al. El número de tamaño de muestra se ajustó al número de pacientes que se encontraban en fototerapia en el año 2016.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

$$n = \frac{22 * (1.96)(1.96) * .5 * .5}{(.05)(.05) * (22 - 1) + (1.96)1.96) * .5 * .5}$$

$$n = \frac{22 * 3.8416 * .5 * .5}{(.0025 * 21) + (3.8416 * .5 * .5)}$$

$$n = \frac{21.12}{1.0120} = 20$$

$$n = 20$$

Dónde:

N = Total de la población: 22 pacientes que se encuentran en tratamiento con fototerapia
 $Z_{\alpha} = 1.96$ al cuadrado (seguridad es del 95%)

= proporción esperada (en este caso 50% = 0.5)
 q = 1 – p (en este caso 1-0.5 = 0.5)
 d = precisión (se usará un 5%).

VARIABLES DE RESULTADO

- Calidad de vida de los pacientes antes y después del primer ciclo de tratamiento
- Morfología de Micosis Fungoide
- Estadio TNMB
- Gravedad de la enfermedad cuantificada a través del instrumento m-Swat
- Vía de administración del psoraleno (oral vs tópico)

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Clasificación (Código)	Fuente (Forma genérica)
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo que ha vivido una persona	Se preguntará por los años cumplidos	Discreta	Años	Paciente
Sexo	Cualitativa	Condición orgánica para designar hombre o mujer	Se observarán las características fenotípicas propias de cada sexo	Nominal	1 masculino 2 femenino	Paciente

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Clasificación (Código)	Fuente (Forma genérica)
Ocupación	Cualitativa	Profesión, carrera técnica u oficio al que se ha dedicado la persona en el transcurso de su vida	Se preguntará por las diferentes profesiones, carreras técnicas u oficios que la persona desarrolla en el momento actual	Nominal	1 Empleo remunerado 2 Desempleado	Paciente
Escolaridad	Cualitativa	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Se preguntará nivel de escolaridad	Ordinal	1: primaria 2: secundaria 3: bachillerato/técnico 4: universidad	Paciente
Estado civil	Cualitativa	Condición de cada persona en relación con los derechos y obligaciones civiles	Se preguntará por el estado civil	Nominal	1: soltero 2: casado	Paciente
Lugar de origen	Cualitativa	Sitio geográfico donde nació el paciente	Se interrogará por sitio geográfico donde nació	Nominal		Paciente
Lugar de residencia	Cualitativa	Sitio geográfico donde actualmente radica el paciente.	Se interrogará por sitio geográfico donde actualmente reside	Nominal		Paciente
Variedad clínica de micosis fungoide	Cualitativa	Expresión clínica de micosis fungoide con características clínicas e histopatológicas propias	Se determinará de acuerdo con la calificación OMS-EORTC	Nominal	1. Micosis fungoide clásica 2. MF linfotrópica 3. Reticulosis pagetoide 4. Piel laxa granulomatosa	Médico
Gravedad de Micosis Fungoide	Cuantitativa	Niveles de gravedad de una enfermedad establecidos clínicamente, a través de parámetros objetivos.	Se medirá a través del instrumento m-Swat	Discreta	Puntaje en escala de 0 a 400	Médico
Calidad de Vida	Cuantitativa	Bienestar personal derivado de la satisfacción o insatisfacción en áreas que son importantes para el individuo	Se medirá a través de los instrumentos DQLI Skindex 29 QLQ-C30	Discreta	DLQI 0: mínimo impacto en CV 30: máximo impacto en CV Skindex 29 0: mínimo impacto en CV 100: máximo impacto en CV QLQ-C30 0: peor estado de salud global y	Médico

estado
funcional/
mejores
síntomas
100: mejor
estado de salud
global y estado
funcional/
peores síntomas

CV: calidad de vida

Instrumentos de medición

Instrumento de medición de severidad mSwat

Calidad de vida: DQLI, Skindex 29, QLQ-C30 (ver anexos).

Descripción de procedimientos

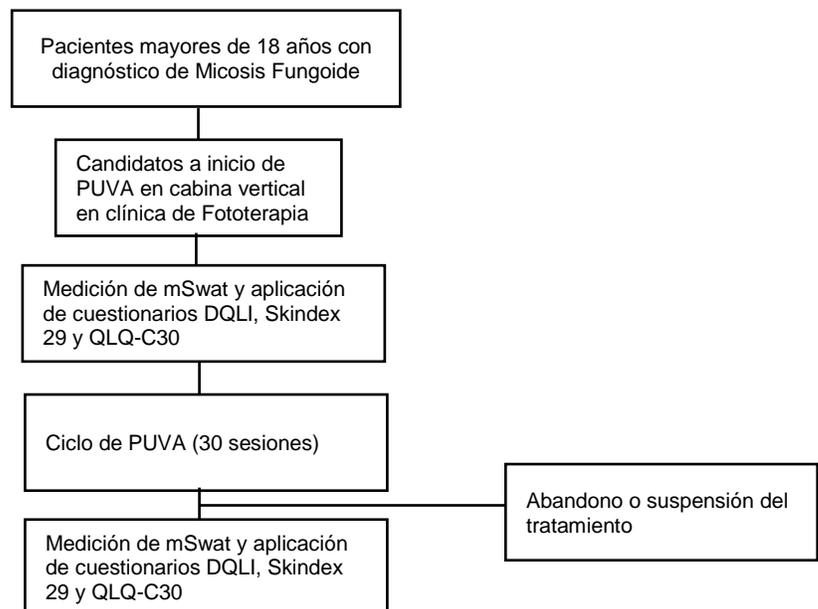
Los pacientes serán reclutados de la unidad de Fototerapia del Centro Dermatológico Pascua, previa explicación y autorización bajo consentimiento informado. Se seleccionaran pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico e histopatológico de micosis fungoide. Se recabara información sociodemográfica, se evaluara al paciente para determinar el estadio TNMB y gravedad de la enfermedad a través del instrumento mSwat y se aplicaran los cuestionarios DQLI, Skindex-29 y QLQ-C30 al inicio del tratamiento y al terminar el primer ciclo de tratamiento (30 sesiones de fototerapia PUVA en cabina vertical).

Visita 1: Se recabará información sociodemográfica del paciente. Se realizará exploración física completa a fin de determinar estadio TNMB y puntaje de mSwat; en el cual se calcula el área de superficie corporal (BSA) afectada por cada tipo de lesión, tomando la palma y dedos del paciente como el 1% del área corporal, en cada una de las 12 áreas corporales multiplicando el BSA afectada

por cada tipo de lesión por un factor determinado (parche=1, placa=2 y tumor=4) siendo el puntaje máximo 400. Se aplicará al paciente tres cuestionarios de calidad de vida; dos específicos de dermatología (DQLI y Skindex 29) y uno oncológico (QLQ-C30)

Visita 2: Se realizará al cumplir 30 sesiones de fototerapia PUVA en cabina vertical. Se calculará mSwat y reaplicarán los cuestionarios de calidad de vida.

Flujograma



Análisis Estadístico

Se utilizó únicamente el software de análisis estadístico SPSS.

Se analizó la muestra con las pruebas de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov para determinar si seguían una distribución normal, en cuyo caso se utilizó la media y desviación estándar y en caso contrario mediana y rango intercuartilar.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de frecuencias de las variables de interés. Se calculó el puntaje de cada uno de los cuestionarios, realizados antes

y después del tratamiento, así como su diferencia utilizando mediana y rango intercuartular, para los pacientes que abandonaron el estudio se utilizaron los puntajes iniciales asumiendo que no presentaron cambios en la calidad de vida. Para cada uno de los puntajes totales de las escalas así como para sus subescalas y/o dominios se utilizó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para determinar si existían diferencias significativas; ésto se realizó solo en los pacientes que completaron las visitas del protocolo de investigación.

Para la correlación entre género y edad con CV medida por los puntajes totales de las tres escalas, previo al inicio del tratamiento, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra.

Consideraciones Éticas

El reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en lo referente a los aspectos éticos de la Investigación en seres humanos establece en sus artículos 13 al 27, las normas que rigen los estudios en este ámbito. En el artículo 17 se clasifica a la investigación realizada a través de cuestionarios y entrevistas como sin riesgo.

La confidencialidad de los datos debe ser garantizada y en cuanto al consentimiento informado, es un derecho del participante en el estudio, y en estudios sin riesgo podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado conforme lo estipulado en el artículo 23. Para este estudio se obtendrá el consentimiento informado por escrito por parte del encuestador.

Carta de consentimiento informado. (Anexo 5)

Recursos

Humanos

Investigador Responsable: Médico responsable del servicio de Investigación

Investigador Principal: Residente de Dermatología

Materiales

Consultorio médico del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”

para realizar evaluaciones clínicas

Cabina de fototerapia vertical UVA y UVB

Hojas tamaño carta para recolección de datos y encuestas

Computadora con programa SPSS para recopilación y análisis estadístico

Cámara fotográfica

Lápices y plumas

3. RESULTADOS

Características sociodemográficas

Se estudiaron los datos de 32 pacientes con diagnóstico clínico confirmado por histopatología de Micosis Fungoide, con edades comprendidas entre 18 y 74 años de edad con una media de 45.97 (DS 15.72) años y predominio en el sexo femenino con un 68.8% (n=22). El 81.3% (n=26) de los pacientes son originarios de la Ciudad de México mientras que el resto de los pacientes del Estado de México y Puebla. En relación al estado civil el 31.3% (n=10) son solteros y el 68.7% (n=22) se encuentran casados/union libre. El 40.6% (n=13) cuentan con nivel de escolaridad secundaria, el 25% preparatoria (n=8), el 21.9% licenciatura (n=7) y solo el 3.1% (n=1) con posgrado. El 50% (n=16) cuentan con empleo remunerado, 12.5% (n=4) son jubilados, 34.4% desempleados (n=11) y 3.1% (n=1) estudiantes.

Características clínicas

El 100% de los pacientes correspondieron a la variedad clásica de Micosis Fungoide, el 18.8% (n=6) se encontraron en fase de mancha y 81.2% (n=26) en placas. Se observó morfología poiquilodérmica en 1 paciente, hiperpigmentada en 2 e hipopigmentada en 3 pacientes. En relación al estadio TNMB y escala de gravedad mSwat inicial y final, la distribución de los pacientes se muestra en la Figura 1 y 2 . La media del tiempo de evolución fue de 14.13 años (DS=8.83).

Figura 1. Estadio TNMB

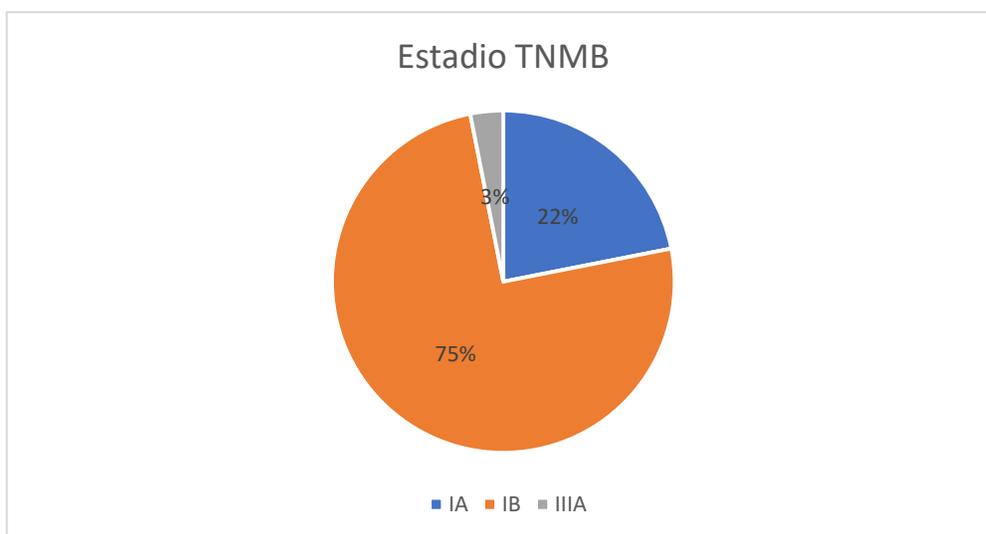
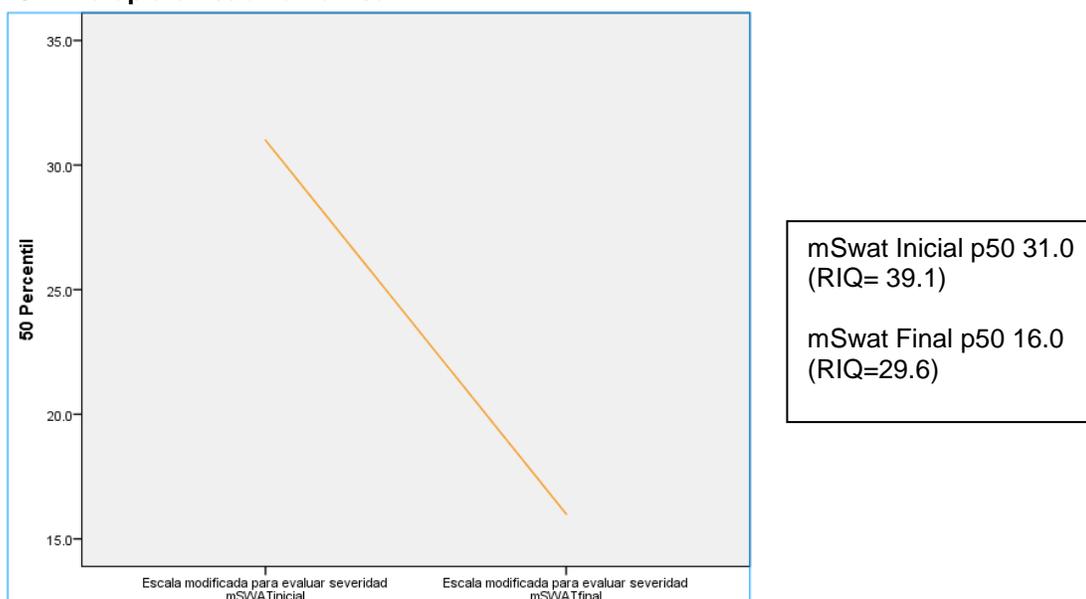


Figura 2. Escala de gravedad mSwat inicial y posterior al primer ciclo de tratamiento con PUVA terapia en cabina vertical



El 40.6% (n=13) no presentaron comorbilidades asociadas. De los pacientes restantes la comorbilidad asociada más frecuente encontrada fue Diabetes Mellitus en el 12.5% (n=4) seguida de Hipertensión arterial 9.4% (n=3), otras comorbilidades incluyeron hipotiroidismo, ataque isquémico transitorio,

adenoma hipofisiario, hernia hiatal, EAP, epilepsia, trombosis arterial, hernia discal, hiperplasia prostática benigna e insuficiencia venosa.

Los tratamientos más frecuentes con los que no se obtuvo adecuada respuesta previos al inicio del ciclo de fototerapia, fueron esteroide tópico 46.9% (n= 15), metotrexato 43.4% (n=11), e interferon alfa 25% (n=8). Otros tratamientos registrados: esteroide oral, PUVAso, baño de electrones, quimioterapia, radioterapia, talidomida, ciclosporina, 15.6% (n=5) no había recibido ningún tratamiento. El 62.5% (n=20) recibió indicación de aplicar emoliente como medida general de cuidado.

Durante el estudio todos los pacientes recibieron fototerapia PUVA en cabina vertical con psolareno oral el 68.7% (n=22) y tópico 31.3% (n=10), la elección de dicho tratamiento fue en base a la valoración oftalmológica previa.

Calidad de vida

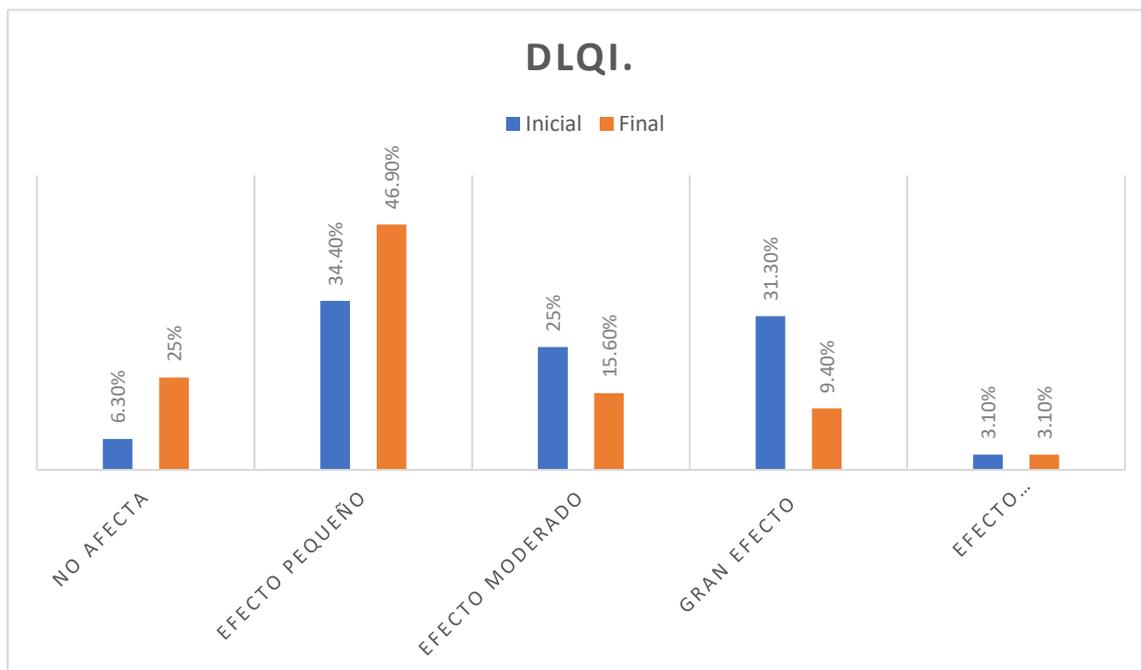
Para la medición de calidad de vida se utilizaron los instrumentos DQLI, Skindex-29 y QLQ-30C

DLQI

La mediana del DLQI inicial fue de 7(RIQ=9) mientras que la final fue de 3, (RIQ= 4.75) encontrando una diferencia p50 2, (RIQ= 6.75) entre el puntaje inicial y final. La distribución por categorías de acuerdo al puntaje se muestra en la Figura

3

Figura 3. DLQI inicial y final. Distribución en categorías de acuerdo a puntaje



El desglose de calificaciones obtenidas por ítem del DLQI inicial y final se muestra a continuación:

DLQI 1. Durante la última semana, ¿ha sentido comezón, dolor o ardor en la piel o la ha tenido dolorida?

	Inicial	Final
	%(n=32)	%(n=32)
Muchísimo	6.3 (2)	0
Mucho	21.9 (7)	15.6(5)
Un poco	56.3 (18)	50(16)
Nada /sin relación	15.6 (5)	34.4(11)

DLQI 2. Durante la última semana, ¿se ha sentido avergonzado/a o cohibido/a debido a su piel?

	Inicial	Final
	%(n=32)	%(n=32)
Muchísimo	12.5(4)	1(3.1)
Mucho	21.9 (7)	15.6(5)

Un poco	21.9(7)	25(8)
Nada /sin relación	43.8 (14)	56.3(18)

DLQI 3. Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o el jardín?

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Muchísimo	6.3(2)	3.1(1)
Mucho	6.3(2)	3.1(1)
Un poco	34.4(11)	6.3(2)
Nada /sin relación	53.1(17)	87.5(28)

DLQI 4. Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la ropa que lleva?

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Muchísimo	6.3(2)	3.1(1)
Mucho	31.3(10)	18.8(6)
Un poco	31.3(10)	31.3(10)
Nada /sin relación	31.3(10)	46.9(15)

DLQI 5. Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad social o recreativa?

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Muchísimo	9.4(3)	3.1(1)
Mucho	21.9(7)	9.4(3)
Un poco	34.4(11)	31.3(10)
Nada /sin relación	34.4(11)	56.3(18)

DLQI 6. Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar deportes debido a su condición de la piel?

	Inicial	Final
	%(n=32)	%(n=32)
Muchísimo	6.3(2)	3.1(1)
Mucho	18.8(6)	6.3(2)
Un poco	25(8)	12.5(4)
Nada /sin relación	50(16)	78.1(25)

DLQI 7. Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel trabajar o estudiar?

	Inicial	Final
	%(n=32)	%(n=32)

Si	6.3(2)	3.1(1)
No / Sin relación	93.8(30)	96.9(31)

DLQI 7.1 Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el trabajo o en sus estudios?

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Mucho	18.8(6)	12.5(4)
Un poco	18.8(6)	18.8(6)
Nada /sin relación	62.5(20)	68.8(22)

DLQI 8. Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su pareja, amigos cercanos o familiares?

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Muchísimo	0	0
Mucho	12.5(4)	9.4(3)
Un poco	12.5(4)	12.5(4)
Nada /sin relación	75(24)	78.1(25)

DLQI 9. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su vida sexual?

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Muchísimo	3.1(1)	0
Mucho	15.6(5)	9.4(3)
Un poco	12.5(4)	6.3(2)
Nada /sin relación	68.8(22)	84.4(27)

DLQI 10. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su tratamiento de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa?

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Muchísimo	0	0
Mucho	12.5(4)	3.1(1)
Un poco	40.6(13)	40.6(13)
Nada /sin relación	46.9(15)	56.3(18)

SKINDEX 29

El puntaje global y de los distintos dominios iniciales y finales de Skindex-29, así como la diferencia en el puntaje se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Puntaje inicial y final Skindex-29			
	Puntaje inicial p50(RIQ)	Puntaje final p50(RIQ)	Diferencia p50(RIQ)
Global	29.73(26.29)	22.41(22.41)	3.44(14.22)
Dominio sintomático	37.49(31.25)	23.21(31.25)	1.78(16.96)
Dominio emocional	36.25(30)	31.25(28.75)	1.25(14.38)
Dominio funcional	18.74(22.39)	8.33(20.31)	3.12(9.89)

P50: percentil 50, RIQ: rango intercuartilar

La distribución por categorías de acuerdo al puntaje se muestra a continuación:

Figura 4. Puntaje global Skindex 29 inicial y final. Distribución en categorías de acuerdo a puntaje

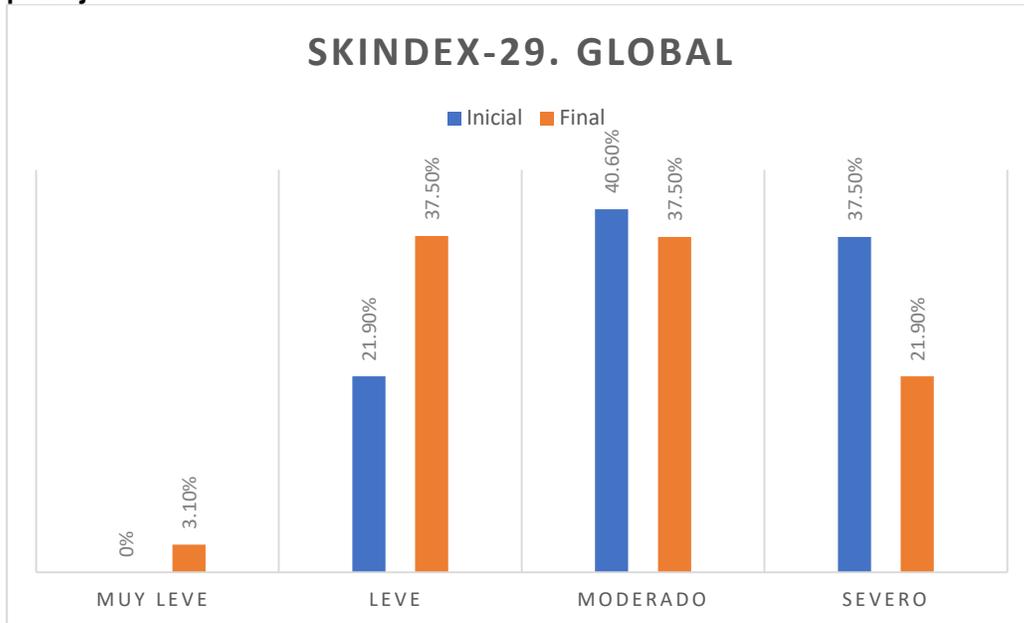


Figura 5. Dominio sintomático Skindex 29 inicial y final. Distribución en categorías de acuerdo a puntaje

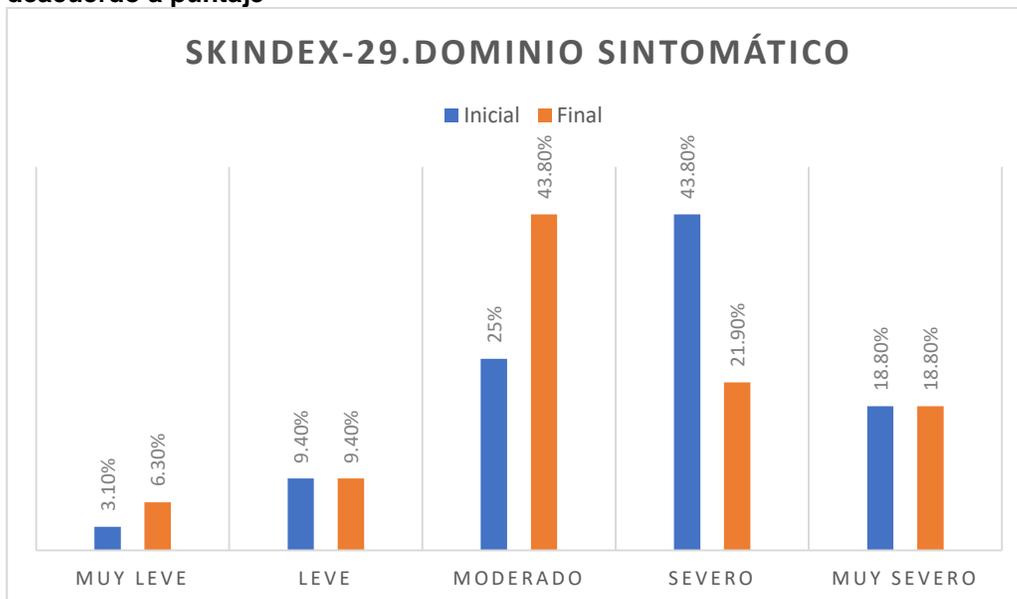


Figura 6. Dominio emocional Skindex 29 inicial y final. Distribución en categorías de acuerdo a puntaje

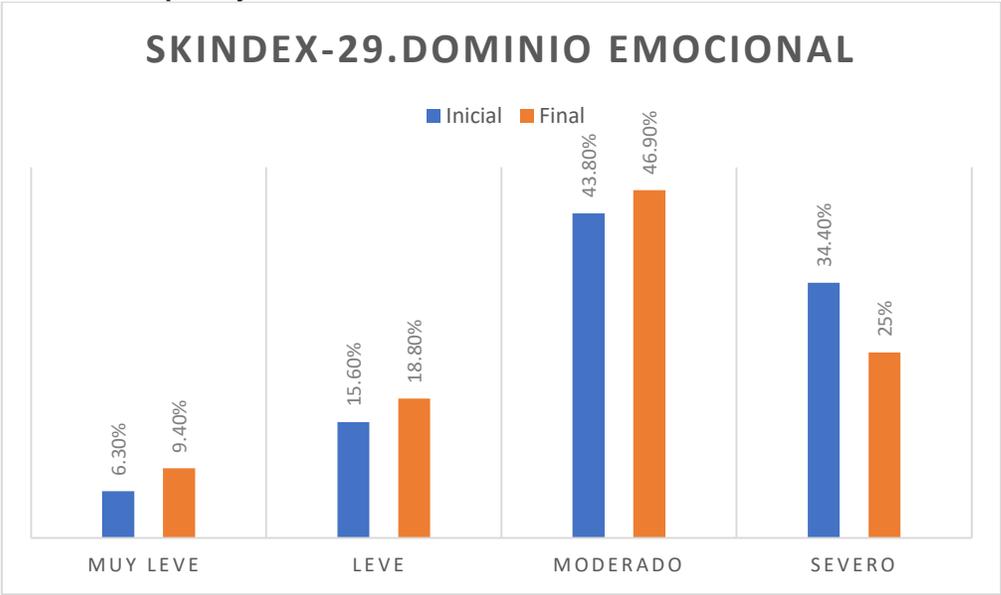
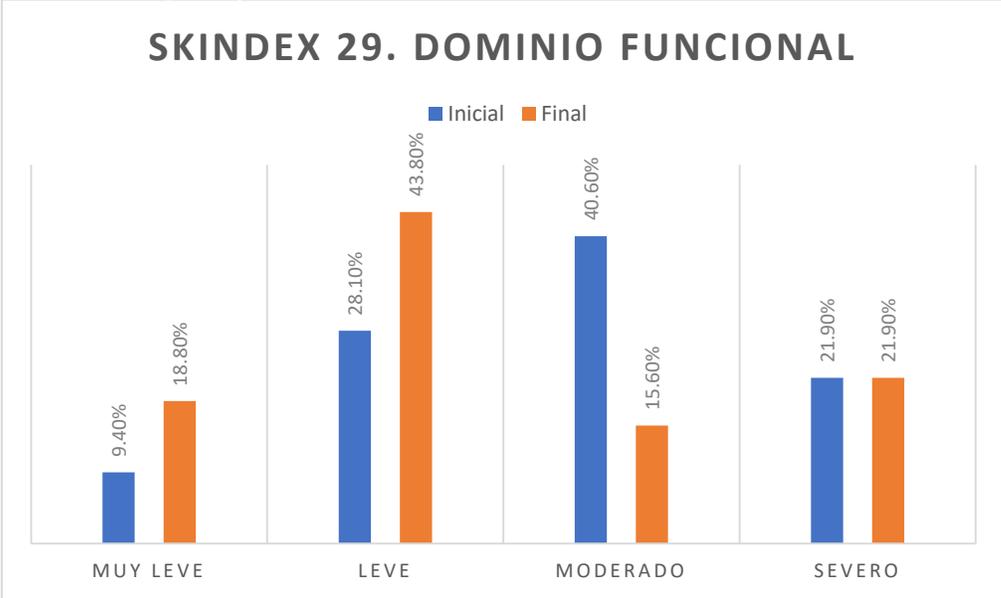


Figura 7. Dominio funcional Skindex 29 inicial y final. Distribución en categorías de acuerdo a puntaje



El desglose de calificaciones obtenidas por ítem de Skindex-29 inicial y final se muestran a continuación:

Skindex 29 1. La piel me duele.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	34.4(11)	40.6(13)
Raramente	25(8)	25(8)
A veces	18.8(6)	21.9(7)
A menudo	15.6(5)	9.4(3)
Todo el tiempo	6.3(2)	3.1(1)

Skindex 29 2. Mi enfermedad de la piel afecta a mi sueño.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	34.4 (11)	53.1(17)
Raramente	28.1 (9)	15.6(5)
A veces	28.1 (9)	21.9(7)
A menudo	9.4 (3)	6.3(2)
Todo el tiempo	0	3.1(1)

Skindex 29 3. Me preocupa que mi enfermedad de la piel pueda ser algo grave.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	3.1 (1)	6.3((2)
Raramente	12.5 (4)	3.1(1)
A veces	37.5 (12)	46.9(15)
A menudo	21.9 (7)	28.1(9)
Todo el tiempo	25 (8)	15.6(5)

Skindex 29 4. Mi enfermedad de la piel dificulta mi trabajo o aficiones.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	43.8 (14)	59.4(19)
Raramente	15.6 (5)	3.1(1)
A veces	25 (8)	25(8)
A menudo	15.6 (5)	9.4(3)
Todo el tiempo	0	3.1(1)

Skindex-29 5. Mi enfermedad de la piel afecta a mi vida social.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	50 (16)	68.8(22)
Raramente	9.4 (3)	12.5(4)
A veces	21.9 (7)	12.5(4)
A menudo	12.5 (4)	3.1(1)
Todo el tiempo	6.3 (2)	3.1(1)

Skindex-29 6. Mi enfermedad de la piel me deprime.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	18.8 (6)	28.1(9)
Raramente	21.9 (7)	25(8)
A veces	28.1 (9)	34.4(11)
A menudo	21.9 (7)	9.4(3)
Todo el tiempo	9.4 (3)	3.1(1)

Skindex-29 7. Mi enfermedad de la piel quema o escuece.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	34.4 (11)	43.8 (14)
Raramente	21.9 (7)	31.3(10)
A veces	25 (8)	15.6(5)
A menudo	9.4 (3)	6.3(2)
Todo el tiempo	9.4 (3)	3.1(1)

Skindex-29 8. Tiendo a quedarme en casa debido a mi enfermedad de la piel.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	40.6 (13)	79.1(23)
Raramente	25 (8)	9.4(3)
A veces	25 (8)	12.5(4)
A menudo	3.1 (1)	6.3(2)
Todo el tiempo	6.3 (2)	0

Skindex-29 9. Me preocupa que me queden cicatrices por mi enfermedad de la piel.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	37.5 (12)	43.8(14)
Raramente	12.5 (4)	15.6(5)
A veces	25 (8)	18.8(6)
A menudo	9.4 (3)	9.4(3)
Todo el tiempo	15.6 (5)	12.5(4)

Skindex 29 10. La piel me pica.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	25 (8)	40.6(13)
Raramente	9.4 (3)	21.9(7)
A veces	37.5 (12)	15.6(5)
A menudo	21.9 (7)	18.8(6)
Todo el tiempo	6.3 (2)	3.1(1)

Skindex-29 11. Mi enfermedad de la piel afecta a mi relación con las personas queridas.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	68.8 (22)	75(24)
Raramente	6.3 (2)	12.5(4)
A veces	15.6 (5)	6.3(2)
A menudo	6.3 (2)	3.1(1)
Todo el tiempo	3.1 (1)	3.1(1)

Skindex-29 12. Me avergüenzo de mi enfermedad de la piel.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	50 (16)	53.1(17)
Raramente	6.3 (2)	9.4(3)
A veces	18.8 (6)	25(8)
A menudo	9.4 (3)	9.4(3)
Todo el tiempo	15.6 (5)	3.1(1)

Skindex-29 13. Me preocupa que mi enfermedad de la piel empeore.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	6.3 (2)	3.1(1)

Raramente	6.3 (2)	9.4(3)
A veces	25 (8)	46.9(15)
A menudo	15.6 (5)	15.6(5)
Todo el tiempo	46.9 (15)	25(8)

Skindex-29 14. *Tiendo a hacer cosas en solitario por culpa de mi enfermedad de la piel.*

	Inicial % (n=32)	Final % (n=32)
Nunca	53.1 (17)	65.6(21)
Raramente	18.8 (6)	21.9(7)
A veces	15.6 (5)	9.4(3)
A menudo	9.4 (3)	3.1(1)
Todo el tiempo	3.1 (1)	0

Skindex-29 15. *Estoy enfadado por mi enfermedad de la piel.*

	Inicial % (n=32)	Final % (n=32)
Nunca	34.4 (11)	31.3(10)
Raramente	9.4 (3)	18.8(6)
A veces	31.3 (10)	31.3(10)
A menudo	12.5 (4)	15.6(5)
Todo el tiempo	12.5 (4)	3.1(1)

Skindex-29 16. *El agua empeora mi enfermedad de la piel (baño, lavado de manos)*

	Inicial % (n=32)	Final % (n=32)
Nunca	68.8 (22)	71.9(23)
Raramente	12.5 (4)	9.4(3)
A veces	12.5 (4)	15.6(5)
A menudo	2 (6.3)	0
Todo el tiempo	0	3.1(1)

Skindex-29 17. *Mi enfermedad de la piel me dificulta mostrar mi afecto.*

	Inicial % (n=32)	Final % (n=32)
Nunca	65.6 (21)	75(24)
Raramente	18.8 (6)	15.6(5)
A veces	9.4 (3)	6.3(2)
A menudo	3.1 (1)	0

Todo el tiempo | 3.1 (1) 3.1(1)

Skindex-29 19. Mi piel está irritada.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	12.5 (4)	18.8(6)
Raramente	15.6 (5)	12.5(4)
A veces	34.4 (11)	43.8(14)
A menudo	18.8 (6)	12.5(4)
Todo el tiempo	18.8 (6)	12.5(4)

Skindex-29 20. Mi enfermedad de la piel afecta mi relación con los demás.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	62.5 (20)	71.9(23)
Raramente	12.5 (4)	12.5(4)
A veces	18.8 (6)	9.4(3)
A menudo	6.3 (2)	6.3(2)
Todo el tiempo	0	0

Skindex-29 21. Mi enfermedad de la piel me produce situaciones embarazosas.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	56.3 (18)	46.9(15)
Raramente	9.4 (3)	25(8)
A veces	31.3 (10)	25(8)
A menudo	3.1 (1)	3.1(1)
Todo el tiempo	0	0

Skindex-29 22. Mi enfermedad de la piel es un problema para las personas que quiero.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	71.9 (23)	68.8(22)
Raramente	6.3 (2)	15.6(5)
A veces	15.6 (5)	6.3(2)
A menudo	3.1 (1)	6.3(2)
Todo el tiempo	3.1 (1)	3.1(1)

Skindex-29 23. Estoy frustrado por mi enfermedad de la piel.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	37.5 (12)	34.4(11)
Raramente	15.6 (5)	25(8)
A veces	18.8 (6)	21.9(7)
A menudo	15.6 (5)	12.5(4)
Todo el tiempo	12.5 (4)	6.3(2)

Skindex-29 24. Mi piel está sensible.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	9.4 (3)	3.1(1)
Raramente	15.6 (5)	21.9(7)
A veces	21.9 (7)	37.5(12)
A menudo	28.1 (9)	15.6(5)
Todo el tiempo	25 (8)	21.9(7)

Skindex-29 25. Mi enfermedad de la piel afecta a mi deseo de estar con gente.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	59.4 (19)	59.4(19)
Raramente	21.9 (7)	15.6(5)
A veces	9.4 (3)	15.6(5)
A menudo	3.1 (1)	6.3(2)
Todo el tiempo	6.3 (2)	3.1(1)

Skindex-29 26. Encuentro humillante mi enfermedad de la piel.

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	62.5 (20)	68.8(22)
Raramente	12.5 (4)	6.3(2)
A veces	12.5 (4)	21.9(7)
A menudo	3.1 (1)	3.1(1)
Todo el tiempo	9.4 (3)	0

Skindex-29 27. *Mi enfermedad de la piel sangra.*

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	75 (24)	81.3(26)
Raramente	12.5 (4)	12.5(4)
A veces	12.5 (4)	3.1(1)
A menudo	0	3.1(1)
Todo el tiempo	0	0

Skindex-29 28. *Me enoja mi enfermedad de la piel.*

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	25 (8)	43.8(14)
Raramente	34.4 (11)	25(8)
A veces	25 (8)	15.6(5)
A menudo	9.4 (3)	9.4(3)
Todo el tiempo	6.3 (2)	6.3(2)

Skindex-29 29. *Mi enfermedad de la piel interfiere con mi vida sexual.*

	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	59.4 (19)	75(24)
Raramente	9.4 (3)	9.4(3)
A veces	12.5 (4)	9.4(3)
A menudo	9.4 (3)	3.1(1)
Todo el tiempo	9.4 (3)	3.1(1)

Skindex-29 30. *Mi enfermedad de la piel me produce cansancio.*

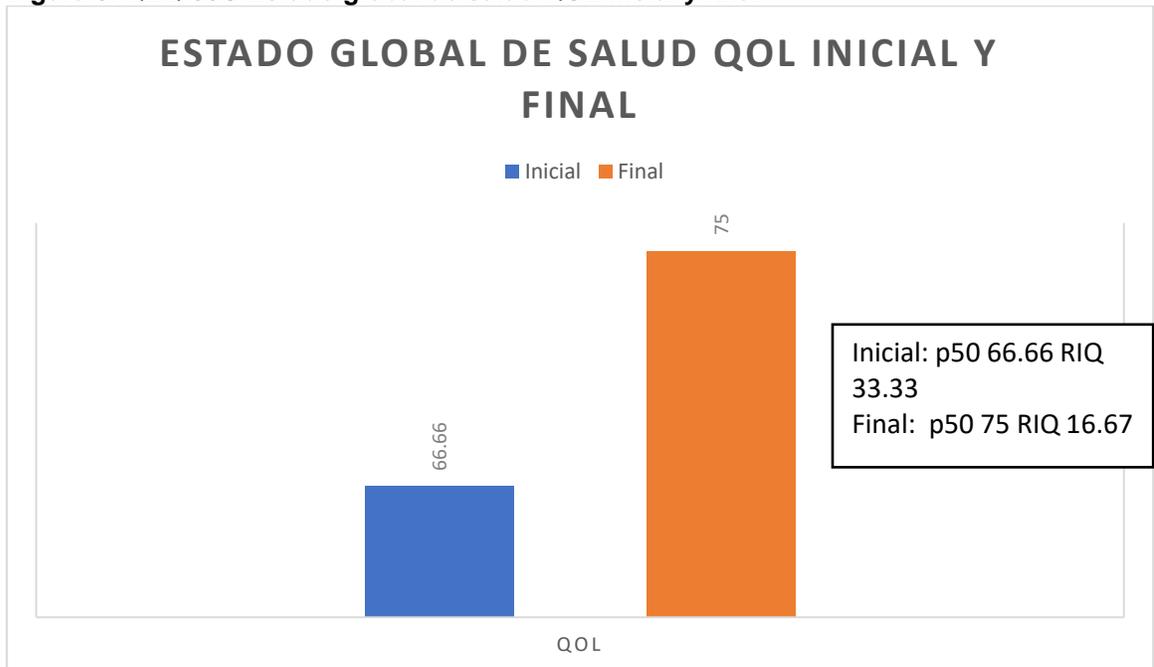
	Inicial	Final
	% (n=32)	% (n=32)
Nunca	59.4 (19)	56.3(18)
Raramente	9.4 (3)	9.4(3)
A veces	9.4 (3)	21.9(7)
A menudo	15.6 (5)	6.3(2)
Todo el tiempo	6.3 (2)	6.3(2)

QLQ-C30

La mediana del puntaje inicial y final del estado global de salud así como de las escalas funcionales y sintomáticas se muestran a continuación:

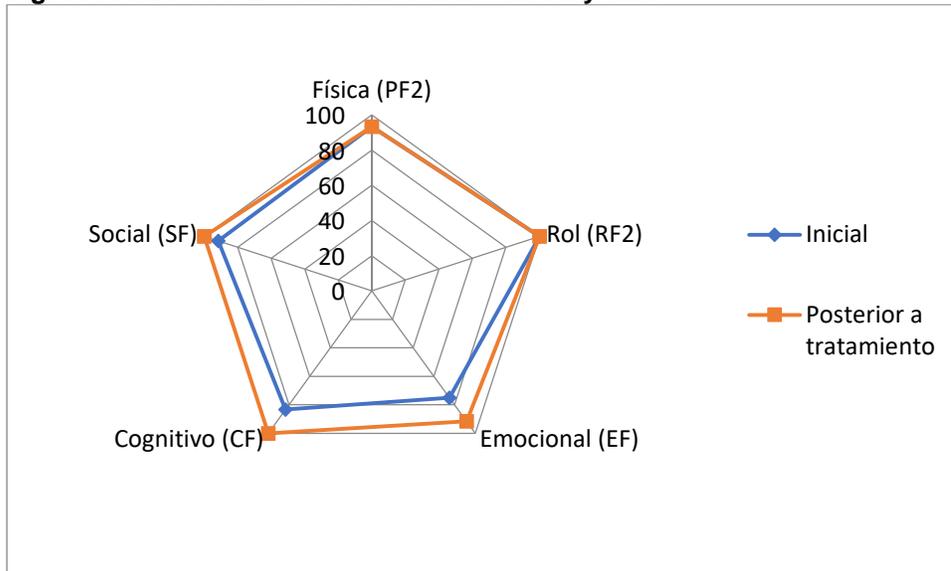
Estado Global de salud

Figura 8. QLQ-30C Estado global de salud QOL inicial y final



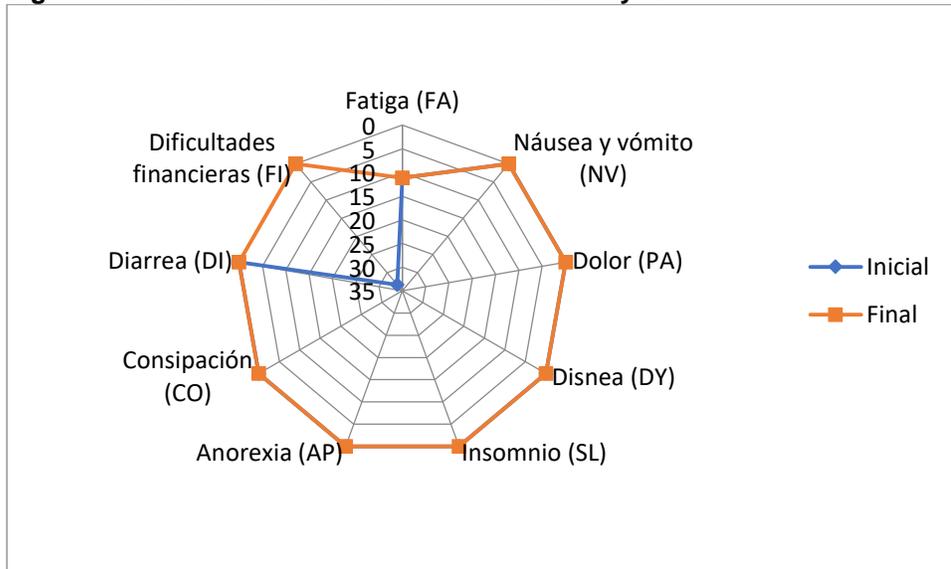
Escalas funcionales

Figura 9. QLQ-30C Escalas funcionales inicial y final



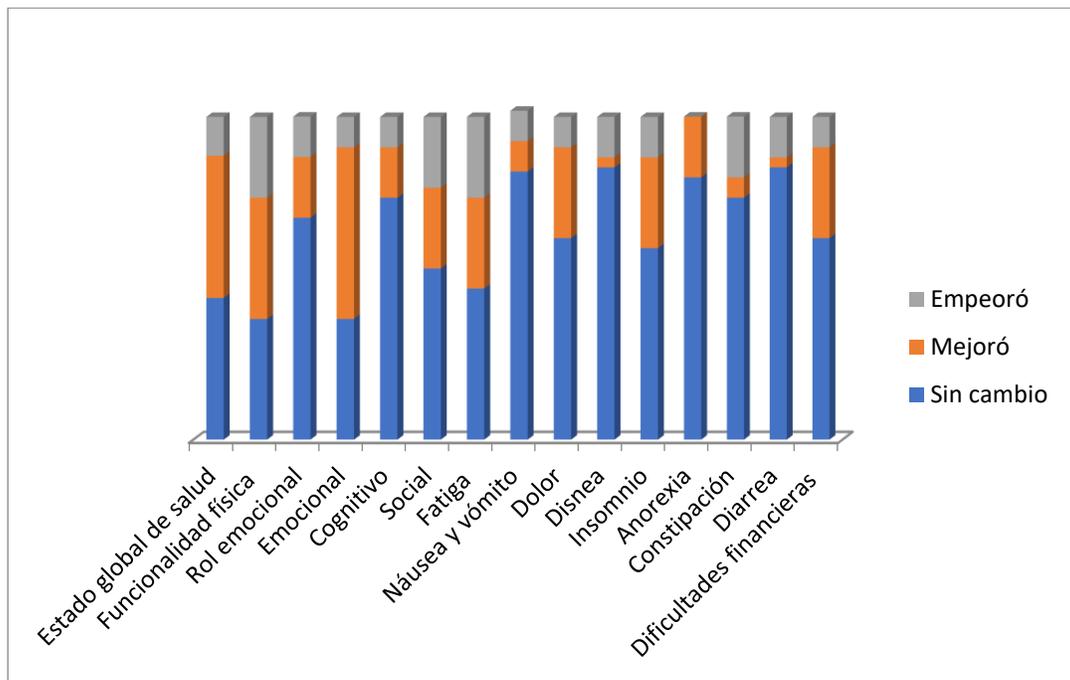
Escalas sintomáticas

Figura 10. QLQ-30C Escalas sintomáticas inicial y final



Se observaron los siguientes cambios en la escala global de salud, escalas funcionales y de síntomas:

Figura 11. Cambio posterior a tratamiento QLQ-C30



Análisis Bivariado

Del total de pacientes, 27 completaron el ciclo de tratamiento con fototerapia y y acudieron a su segunda visita del protocolo de investigación; cinco pacientes abandonaron el tratamiento en la institución por incompatibilidad de horario laboral o por continuar su atención médica en otra institución, por lo que para el análisis estadístico se tomaron en cuenta solo aquellos pacientes que completaron el ciclo de tratamiento y su segunda visita.

Al estratificar el estadio TNMB y comparar con la calidad de vida medida por DLQI no obtenemos diferencia entre el puntaje del estadio IA ($p=0.538$) y IB ($p=0.896$) con respecto al puntaje de IIIA, misma tendencia que observamos con el puntaje global de Skindex 29 IA ($p=0.856$) y IB ($p=0.053$).

Al realizar el mismo ejercicio con la escala global de salud del QLQ C-30 encontramos diferencia significativa en los estadios IB y IIIA ($p<0.01$)

Estimación de SDLQI score inicial estratificado por TNMB

Estadio TNMB	Estimación	Intervalo de confianza al 95%		Contraste de hipótesis			
		Inferior	Superior	Valor de contraste	t	gl	Sig.
IA Media PUNTAJE FINAL DLQI Inicial	7.86	5.02	10.69	7	.625	24	.538
IB Media PUNTAJE FINAL DLQI Inicial	7.19	4.79	9.59	7	.166	24	.869
IIIA Media PUNTAJE FINAL DLQI Inicial	20.00	20.00	20.00	7	.	24	.

Estimación de Skindex 29 score inicial estratificado por TNMB

Estadio TNMB	Estimación	Intervalo de confianza al 95%		Contraste de hipótesis			
		Inferior	Superior	Valor de contraste	t	gl	Sig.
IA Media PUNTAJE TOTAL Skindex 29 inicial	25.4290	14.1053	36.7527	24.42	.183	26	.856
IB Media PUNTAJE TOTAL Skindex 29 inicial	30.9458	24.3207	37.5709	24.42	2.025	26	.053
IIIA Media PUNTAJE TOTAL Skindex 29 inicial	74.1320	74.1320	74.1320	24.42	.	26	.

Estimación de GH QLQ-30 estratificado por TNMB

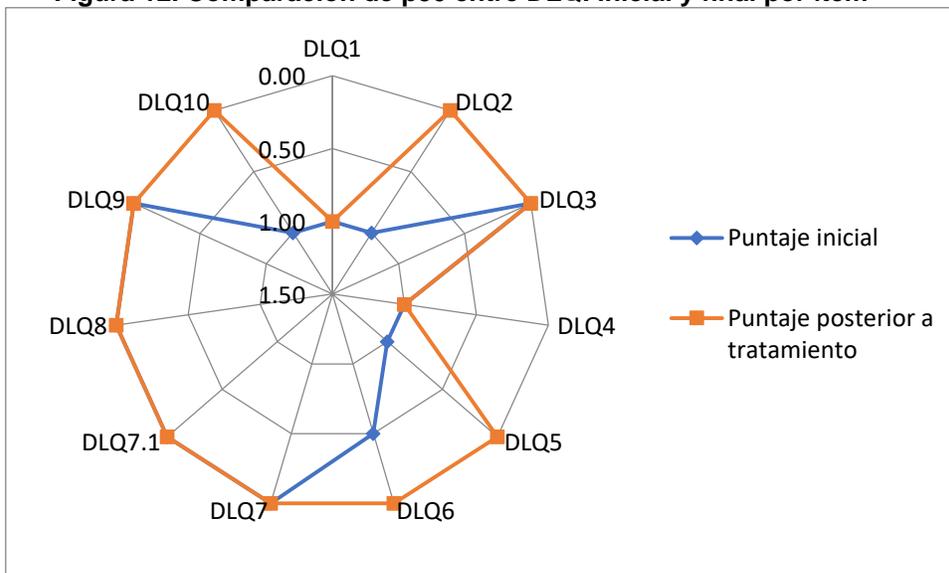
Estadio TNMB	Estimación	Intervalo de confianza al 95%		Contraste de hipótesis			
		Inferior	Superior	Valor de contraste	t	gl	Sig.
IA Media GHQL2 inicial x100 puntaje	76.0417	63.7154	88.3680	76.04	.000	26	1.000
IB Media GHQL2 inicial x100 puntaje	63.0556	56.4222	69.6889	76.04	-4.024	26	<0.01
IIIA Media GHQL2 inicial x100 puntaje	33.3333	33.3333	33.3333	76.04	-179.000	26	<0.01

La duración de la enfermedad no correlaciona con el puntaje de calidad de vida medido por DLQI ($R = .041$, $p = .826$) y Skindex29 ($R = -.006$, $p = .974$). En cuanto al género (DLQI masculino $Z = .745$ $p = .635$, femenino $Z = .667$ $p = .765$) (Skindex 29 masculino $Z = .578$ $p = .892$, femenino: $Z = .527$ $p = .944$) (QOL QLQ 30C masculino $Z = .745$ $p = .635$, femenino $Z = .667$ $p = .765$) y edad del paciente (DLQI adulto joven $Z = .606$ $p = .856$, adulto mayor $Z = .725$, $p = .670$) (Skindex 29 adulto joven: $Z = .511$ $p = .957$, adulto mayor: $Z = .787$ $p = .566$) (QOL QLQ 30C adulto joven $Z = .752$ $p = .624$, adulto mayor $Z = .447$ $p = .988$) tampoco se encontraron diferencias significativas con la CV previo al inicio del tratamiento.

DLQI

Se encontró una difetencia significativa entre el puntaje de DLQI inicial y final ($Z = -3.285$, $p = .001$). Los ítems en los que se encontró mayor afección en la calidad de vida fueron: dolor, comezón o ardor en la piel, sentirse cohibido o avergonzado debido a su piel, influencia en la elección de ropa y actividades sociales o recreativas así como dificultades ocasionadas por el tratamiento, presentando mejoría en todos los ítems excepto en dolor, comezón o ardor y en la influencia en la elección de ropa. (Figura 12).

Figura 12. Comparación de p50 entre DLQI inicial y final por ítem



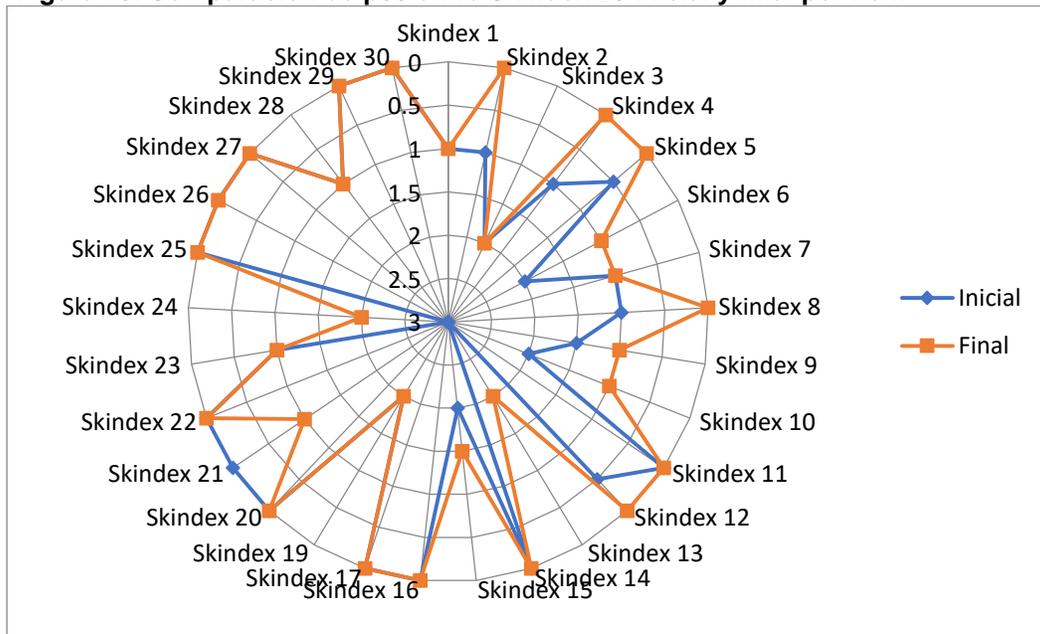
SKINDEX 29

Se encontraron diferencias significativas en el puntaje total Skindex 29 inicial y final ($Z = -2.669$, $p = .008$), dominio sintomático ($Z = -2.870$, $p = .004$) y dominio funcional ($Z = -2.698$, $p = .007$). En el dominio emocional no se observó diferencias significativas ($Z = -1.444$, $p = .149$) por lo que se analizó dicho dominio con edad del paciente (adulto joven $Z = -1.155$, $p = .248$ / adulto mayor $Z = -.816$, $p = .414$), género (masculino $Z = -.000$, $p = 1.0$ /femenino $Z = -1.513$, $p = .130$), estado civil (soltero $Z = -.707$, $p = .480$ / casado $Z = -1.265$, $p = .206$) y curso clínico (mejoría clínica: $Z = -1.069$, $p = .285$) sin encontrar diferencia, solo se encontró en aquellos pacientes que contaban con un empleo remunerado ($Z = -2.111$, $p = 0.035$).

Los ítems más afectados fueron del dominio emocional; frustración y preocupación por que la enfermedad empeore; del dominio sintomático piel

sensible y en el dominio funcional los pacientes manifestaron hacer cosas en solitario por culpa de la enfermedad y que afecta su deseo de estar con gente. Todos los ítems mostraron mejoría post tratamiento.

Figura 13. Comparación de p50 entre Skindex 29 inicial y final por ítem



QLQ-C30

No se encontraron diferencias significativas posterior al tratamiento para ninguna de las escalas y en cuanto al dominio sintomático lo más frecuentemente reportado fue fatiga y dificultades financieras.

4. DISCUSIÓN

En el presente estudio se decidió utilizar, dada la doble naturaleza de los linfomas cutáneos, tres diferentes cuestionarios de medición de calidad de vida. Dos instrumentos específicos de dermatología (Skindex-29 y DQLI) y uno oncológico (QLQ-C30).

En estudios previos realizados por Demierre³¹ et al, Samponga et al³³ y Goudet Rower et al³⁴ se encontró una fuerte asociación entre la calidad de vida y el estadio de MF. Sin embargo en el presente estudio no encontramos dicha asociación con los cuestionarios Skindex-29 y DQLI lo cual puede deberse a que nuestra población de pacientes correspondió a estadio temprano (IA-IB) y solo un paciente a estadio tardío (IIIA), asimismo en los estudios mencionados se incluyeron pacientes con otros tipos de linfomas cutáneos y no solo MF como es nuestro caso. En contraste el estado global de salud (QOL) del instrumento QLQ-C30 sí mostró una diferencia significativa para estadio IIB y IIIA ($p < 0.01$), resultados que se deben interpretar con cautela debido a que como ya se mencionó el grupo IIIA estaba conformado solo por un paciente.

La MF es una enfermedad que produce pocos síntomas sistémicos y su influencia en la calidad de vida es en gran medida debido a que afecta regiones corporales visibles, como ya han señalado otros autores que encontraron que los pacientes con linfomas cutáneos tienen una afección a la CV similar a los pacientes con psoriasis y vitiligo. Por lo anterior analizamos solo el componente tumoral (T), que representa el porcentaje de superficie corporal afectada, sin encontrar diferencia con DLQI entre T1 ($p=0.971$) y T2 ($p=0.557$) ni Skindex-29

T1 ($p=0.995$) y T2 (0.982).

Contrario a lo que se esperaba encontrar no hubo relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y calidad de vida, a pesar del carácter crónico de la misma y su evolución con remisiones y exacerbaciones.

Se analizó también los ítems en los que se encontró mayor puntaje y no solo los puntajes totales, con lo cual podemos conocer los aspectos específicos más afectados por la enfermedad, ambas escalas dermatológicas reportaron puntajes altos en los síntomas cutáneos (dolor, comezón y sensibilidad en la piel), en aspectos emocionales (sentirse cohibido o avergonzado y preocupación por que la enfermedad empeore) y funcionales (aislamiento social, influencia en la elección de ropa y dificultades ocasionadas por el tratamiento). La escala oncológica mostró impacto negativo a la CV en la escala global de salud, lo cual se relacionó con el estadio de la enfermedad, en la escala sintomática los ítems afectados fueron fatiga y dificultades financieras así mismo mostró poca afectación en las escalas funcionales obteniendo puntajes altos en las mismas. Existen pocos estudios en los que se hayan utilizado instrumentos de medición de CV oncológicos para el estudio de pacientes con LCP, uno de ellos utilizando el QLQ-C30 encontró afectación importante en pacientes con Síndrome de Sézary³² y otro estudio utilizando FATC-G³⁰ encontró puntajes bajos en todas las escalas con mayor afectación en estadios tardíos, estos hallazgos no son esperados en nuestro estudio debido a la diferencia con nuestra población, tanto en el tipo de LCCT como en el estadio de la enfermedad.

Los instrumentos de medición dermatológicos mostraron mejoría en todas sus subescalas/domimios posterior al primer ciclo de tratamiento con fototerapia

PUVA, exceptuando el dominio emocional de Skindex-29, no siendo así para el instrumento oncológico en el que no se encontró diferencia después del tratamiento en ninguna de sus subescalas. Se analizó el dominio emocional de Skindex-29 con variables como género, edad, estado civil, mejoría clínica y ocupación, encontrando diferencia solo en los pacientes que cuentan con un empleo remunerado. Por lo que consideramos que los pacientes con LCCT son una población con alto riesgo de presentar alteraciones emocionales y psicológicas, probablemente relacionado al estrés emocional de un diagnóstico oncológico así como por tratarse de una enfermedad visible ya que se manifiesta en la piel, dichas alteraciones no necesariamente tendrán una mejoría paralela a la de la enfermedad, por lo que es importante realizar una evaluación inicial del estado psicológico del paciente y seguimiento del mismo, lo cual creemos impactará positivamente en la adherencia del paciente al tratamiento.

5. CONCLUSIÓN

La micosis fungoide es una enfermedad de curso crónico que si bien en estadios tempranos no compromete la vida del paciente, si lo hace de manera importante a su calidad de vida. En el presente estudio pudimos observar que la CV esta afectada en todas sus esferas (emocional, funcional y sintomática).

Es un padecimiento oncológico que inicialmente solo compromete la piel causando pocos síntomas sistémicos por lo que según nuestros hallazgos un cuestionario de CV específico oncológico no explora adecuadamente los aspectos que pudieran estar afectados en estos pacientes. Consideramos que los cuestionarios específicos de dermatología son un instrumento útil para la evaluación de los pacientes con linfomas cutáneos ya que estos presentan una afección a la CV similar a otras enfermedades cutánea, y a través del estudio de los mismos podemos identificar los problemas específicos que presentan los pacientes como la sintomatología cutánea, aislamiento social o interferencia en las actividades diarias y relaciones personales debido al caracter visible de la enfermedad así como los problemas derivados de realizar el tratamiento.

Por último es muy importante poner especial énfasis en el aspecto emocional de los pacientes ya que es el único en el que no se observo mejoría posterior al tratamiento, lo cual puede impactar en la adherencia al mismo y por ende las tasas de curación, por lo que sugerimos que en todos los pacientes con LCCT se realice una evaluación psicologica al momento del diagnóstico así como seguimiento durante el tratamiento.

6. RECOMENDACIONES

- Evaluar la calidad de vida en pacientes con Micosis Fungoide con instrumentos de evaluación de CV específicos de dermatología como Skindex-29 o DQLI
- Evaluación psicológica al momento del diagnóstico y seguimiento durante el tratamiento y de ser posible integrar a los familiares en el tratamiento y seguimiento del paciente
- En todos los pacientes recomendar medidas de cuidado de la piel: lubricación frecuente, uso de dermolimpiadores suaves y telas de algodón.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Willcox R. Cutaneous T-cell lymphoma: 2016 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2016;91(1):151-16
2. Wollina U. Cutaneous T cell lymphoma: update on treatment. *International Journal of Dermatology*. 2012;51: 1019–1036
3. Goudet C, Ovalles V, Noya B. Calidad de vida en pacientes con linfomas cutáneos. *Dermatol Venez*. 2010;48(1):25-28
4. Dummer R, Hess-Schmid M, Burg G. Cutaneous T-Cell Lymphomas: Prognosis and Quality-of-life Issues. *Clin Lymphoma*. 2000;1(1): s21-5
5. Yamashita T, Fernandes L, Alencar M et al. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical, histopathological and immunohistochemical review and update. *An Bras Dermatol*. 2012;87(6):817-30.
6. Jawed S, Myskowsky P, Horwitz S. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and S_ezary syndrome) Part I. Diagnosis: Clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2): 206e1-16
7. Assaf C, Gellrich S, Steinhoff M, et al. Cutaneous lymphomas in Germany: an analysis of the Central Cutaneous Lymphoma Registry of the German Society of Dermatology (DDG). *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5:662–668.

8. González K, Alcalá D, Medina A. Epidemiología de linfoma cutáneo en el Servicio de Dermatooncología del Centro Dermatológico "Pascua": experiencia de 20 años. *DermatologíaCMQ*2008;6(4):221-226
9. Beyer M, Mobs M, Humme D et al. Pathogenesis of Mycosis Fungoides. *JDDG*. 2011;9:594-598
10. Hodak E, Lapidoth M, Kohn K, et al. Mycosis fungoides: HLA class II associations among Ashkenazi and non-Ashkenazi Jewish patients. *Br J Dermatol* 2001; 145(6): 974–80.
11. Talpur R, Bassett R, Duvic M. Prevalence and treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Br J Dermatol* 2008; 159(1):105–12.
12. Novelli M, Merlino C, Ponti R et al. Epstein-Barr virus in cutaneous T-cell lymphomas: evaluation of the viral presence and significance in skin and peripheral blood. *J Invest Dermatol*.2009; 129(6): 1556–61.
13. Courgnaud V, Duthanh A, Guillot B et al. Absence of HTLV-related sequences in skin lesions and peripheral blood of cutaneous Tcell lymphomas. *J Invest Dermatol* 2009; 129(10): 2520–2.
14. Kamstrup MR, Gjerdrum LM, Biskup E, Lauenborg BT, Ralfkiaer E, Woetmann A, Ødum N, Gniadecki R. Notch1 as a potential therapeutic target in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood* 2010; 116(14): 2504–12.
15. Martinez-Escala M, Rubio B, Guitart J et al. Mycosis Fungoides Variants. *Surgical Pathology* 2014;7 :169–189

16. Hodak E, Amitay-Laish I, Atzmony I et al. New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): A single-center experience. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:347-55
17. Larson K, Wick M. Pagetoid Reticulosis: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Dermatopathology* 2016;3:8–12
18. Varallo-Nunez A, Yuk Ho M, Varikatt W. Granulomatous slack skin: a case report. *Pathology*. 2016;48(1):89-91
19. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110(6);
20. Weedon D. *Skin Pathology*. 3th ed. Churchill Livingstone. 2002
21. Ghadah I. Review of the treatment of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A stage-based approach. *IJHSR*. 2013;7(2): 220-239
22. Jawed S, Mysowsky P, Horwitz S et al. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome).Part II. Prognosis, management, and future directions. *J Am Dermatol*. 2014; 70(2): 223e1-e17
23. Trautinger F, Knobler R, Willemze R, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome. *Eur J Cancer*. 2006;42(8):1014- 1030.
24. Olsen E, Whittaker S, Kim Y H, et al. Clinical End Points and Response Criteria in Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: A Consensus Statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous

- Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol.*2011;29(18):2598-2607
25. Jonés Caballero M, Peñas P. Calidad de vida (II). Calidad de vida en Dermatología. *Actas Dermosifiliogr.*2002;93(8):481-9
 26. Uruaza A, Caqueo-Urizar A. Calidad de vida: Una revisión teórica del concepto. *Terapia psicológica.* 2012; 30(1): 61-67
 27. Wilson I B, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA.* 1995; 273: 59-65
 28. Finlay AY. Measures of the effect of adult severe atopic eczema on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1996; 7:149-54.
 29. Nijsten T, Sampogna F, Abeni D. Categorization of Skindex-29 scores using mixture analysis. *Dermatology.* 2009; 218:151-54
 30. Oñate-Ocaña L, Alcántara-PilarA, Vilar D. Validation of the Mexican Spanish Version of the EORTC C30 and STO22 Questionnaires for the Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients with Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol* 2009. 16:88–95
 31. Demierre M, Tien A, Miller D. Health-Related Quality-of-Life Assessment in Patients With Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Arch Dermatol.* 2005;141:325-330
 32. Demierre M, Gan S, Jones J. Significant Impact of Cutaneous T-Cell Lymphoma on Patients' Quality of Life. *CANCER.* 2006.107(10): 2504-2511
 33. Sampogna F, Frontani M, Baliva G. Quality of life and psychological distress in patients with cutaneous lymphomas. *British Journal of Dermatology* .2009. 160: 815–822

34. Goudet E, Ovalles V, Noya B. Calidad de Vida en Pacientes con Linfomas Cutáneos. *Dermatol Venez.* 2010; 48(1): 25-28

8. ANEXOS

Anexo 1

Escala modificada para evaluación de gravedad (mSwat)				
Region corporal	%SCA por region corporal	Evaluación del involucro cutáneo en el paciente		
		Parche o mancha*	Placa**	Tumoral***
Cabeza	7			
Cuello	2			
Tórax anterior	13			
Brazos	8			
Antebrazos	6			
Manos	5			
Tórax posterior	13			
Nalgas	5			
Muslos	19			
Piernas	14			
Pies	7			
Rodillas	1			
Subtotal de SCA afectada Factor de ponderación		X1	X2	X4
Subtotal de SCA afectada x factor de ponderación				
<p>1% de SCA corresponde a la palma y dedos del paciente Abreviaturas: SCA área de superficie corporal *Lesión de cualquier tamaño sin induración o elevación con respecto a la piel sana circundante, puede estar presente poiquilodermia **Lesión de cualquier tamaño elevada o indurada, costras, ulceración y poiquilodermia pueden estar presents ***Lesión nodular o sólida >o igual a 1cm de diámetro con evidencia de infiltración profunda o crecimiento vertical</p>				

Anexo 2

CUESTIONARIO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA – DERMATOLOGÍA

El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Por favor marque con una "X" una casilla para cada pregunta.

- | | | | | | |
|-----|--|------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| 1. | Durante la última semana, ¿ha sentido comezón, dolor o ardor en la piel o la ha tenido dolorida? | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | | |
| 2. | Durante la última semana, ¿se ha sentido avergonzado/a o cohibido/a debido a su piel? | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | | |
| 3. | Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o el jardín? | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 4. | Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la ropa que lleva? | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 5. | Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad social o recreativa? | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 6. | Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar deportes debido a su condición de la piel? | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 7. | Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel trabajar o estudiar? | Sí | <input type="checkbox"/> | | |
| | | No | <input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| | Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el trabajo o en sus estudios? | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | | |
| 8. | Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su pareja, amigos cercanos o familiares? | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 9. | Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su vida sexual? | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Un poco | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Nada | <input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 10. | Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su tratamiento de la piel, por ejemplo, | Muchísimo | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Mucho | <input type="checkbox"/> | | |

ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa?

Un poco
Nada

Sin relación

Anexo 3

Skindex 29

MODELO DE DOCUMENTO DE INTRODUCCIÓN DEL CUESTIONARIO

Como complemento al estudio de las enfermedades de la piel hemos preparado un test que quiere evaluar la influencia de su enfermedad de la piel en su vida habitual.

Rellenar este test le costará **menos de cinco minutos**.

El test se rellena de forma **anónima** y sólo necesitamos su **sexo, edad**, y el **diagnóstico** de su proceso. Este último lo rellenará su médico cuando le atienda. Es usted libre de rechazar el relleno de este test sin que por ello se vea afectada su futura atención médica.

DATOS GENERALES

Sexo:

Edad:

Diagnóstico:

Tiempo de evolución:

Zonas afectas:

INSTRUCCIONES QUE DEBEN APARECER SIEMPRE ANTES DEL CUESTIONARIO

Con respecto a las 29 frases que encontrará en la página siguiente, le rogamos que marque con una cruz la expresión que más se ajusta a su *estado habitual en las últimas cuatro semanas*: **Nunca, Raramente, A veces, A menudo, Todo el tiempo**.

No hace falta que lo piense mucho, sea libre en su expresión.

	Nunca	Raramente	A veces	A menudo	Todo el tiempo
La piel me duele					
Mi enfermedad de la piel afecta a mi sueño.					
Me preocupa que mi enfermedad de la piel pueda ser algo grave.					
Mi enfermedad de la piel dificulta mi trabajo o aficiones.					
Mi enfermedad de la piel afecta a mi vida social.					
Mi enfermedad de la piel me deprime.					
Mi enfermedad de la piel quema o escuece.					
Tiendo a quedarme en casa debido a mi enfermedad de la piel.					
Me preocupa que me queden cicatrices por mi enfermedad de					

la piel.					
La piel me pica.					
Mi enfermedad de la piel afecta a mi relación con las personas queridas.					
Me avergüenzo de mi enfermedad de la piel.					
Me preocupa que mi enfermedad de la piel empeore.					
Tiendo a hacer cosas en solitario por culpa de mi enfermedad de la piel.					
Estoy enfadado por mi enfermedad de la piel.					
El agua empeora mi enfermedad de la piel (baño, lavado de manos).					
Mi enfermedad de la piel me dificulta mostrar mi afecto.					
Mi piel está irritada.					
Mi enfermedad de la piel afecta mi relación con los demás					
Mi enfermedad de la piel me produce situaciones embarazosas.					
Mi enfermedad de la piel es un problema para las personas que quiero.					
Estoy frustrado por mi enfermedad de la piel.					
Mi piel está sensible.					
Mi enfermedad de la piel afecta a mi deseo de estar con gente.					
Encuentro humillante mi enfermedad de la piel.					
Mi enfermedad de la piel sangra.					
Me enoja mi enfermedad de la piel.					
Mi enfermedad de la piel interfiere con mi vida sexual.					
Mi enfermedad de la piel me produce cansancio.					

©María Jones-Caballero, 2000

Anexo 4

EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay respuestas “correctas” o “incorrectas”. La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor, escriba sus iniciales:

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

Fecha de hoy (día, mes, año):

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
	1	2	3	4
1. ¿Tiene alguna dificultad para realizar actividades que requieren de un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compras pesada o una maleta?				
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?				
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de casa?				
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?				
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al sanitario?				

Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
	1	2	3	4
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?				
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?				
8. ¿Sintió que se le cortó la respiración?				
9. ¿Ha tenido dolor?				
10. ¿Necesitó parar para descansar?				
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?				
12. ¿Se ha sentido débil?				
13. ¿Le ha faltado el apetito?				
14. ¿Ha tenido náuseas?				
15. ¿Ha vomitado?				
16. ¿Ha estado estreñado/a?				
17. ¿Ha tenido diarrea?				
18. ¿Estuvo cansado/a?				
19. ¿El dolor interfirió en sus actividades diarias?				
20. ¿Ha tenido dificultad para concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?				
21. ¿Se sintió nervioso/a?				

Anexo 5

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	Fecha
Título del proyecto de investigación: Determinación de la calidad de vida antes y después del tratamiento, en pacientes con Micosis Fungoide.	
No. Registro CDP:	No. Dictamen CEI:
Investigador principal: Dra. Maria Antonieta Domínguez Gómez José María Vértiz 474 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc C.P. 06780 México, D.F.	
Servicio donde se realizará el estudio: Unidad de Fototerapia del centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"	
Iniciales del paciente: _____	
Número de escrutinio: _____	
Estimado paciente,	
<p>A usted se le está invitando a participar en un proyecto de investigación médica que se está llevando a cabo el Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", con dirección en José María Vértiz 474, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06780, México, D.F. Lo anterior, debido a su historia clínica ya que tiene antecedente de Micosis fungoide. Antes de decidir si acepta participar en el estudio, el investigador principal debe informarle sobre las características del proyecto de investigación y verificar que usted haya comprendido en su totalidad la naturaleza de su participación. Posterior a esta explicación, usted de forma libre y voluntaria podrá tomar una decisión al respecto.</p> <p>En caso de que usted acepte participar en este estudio de investigación, deberá firmar este documento de consentimiento informado, del cual se le entregará una copia.</p> <p>A continuación encontrará la explicación del proyecto de investigación. Si tiene dudas sobre alguna palabra, enunciado o no logra comprender en su totalidad el texto, siéntase con la libertad para preguntar todo lo que quiera con la finalidad de aclarar sus dudas.</p>	
A. Planteamiento del problema y justificación del estudio.	
<p>La MF es una enfermedad que afecta y en ocasiones de manera importante la CVRS (Calidad de vida relacionada con la salud). Puede impactar en la autopercepción y en la percepción de las otras personas hacia el individuo, afectando así las relaciones sociales y personales. Asimismo puede afectar la funcionalidad del paciente en sus actividades cotidianas o a nivel laboral teniendo repercusiones económicas, ser causa de estrés emocional, ansiedad, depresión y producir síntomas físicos como prurito, ardor o dolor. Existen pocos estudios sobre CVRS en pacientes con linfomas cutáneos y hasta donde es nuestro conocimiento ninguno sobre Micosis Fungoide.</p> <p>Al recolectar información sobre la CVRS en pacientes con MF a través de distintos cuestionarios podemos identificar problemas específicos en los pacientes ya sea a nivel social, emocional, funcional, económico o sintomático para poder así enfocar o modificar el tratamiento médico teniendo éste como meta no solo la curación sino impactar favorablemente la calidad de vida.</p>	
B. Objetivo del estudio.	
<p>A usted se le está invitando a participar en este estudio titulado "Determinación de la calidad de vida antes y después del tratamiento, en pacientes con Micosis Fungoide". El cual tiene como finalidad determinar la calidad de vida relacionada a la salud antes y después del tratamiento en adultos con diagnóstico de Micosis Fungoide.</p>	
Beneficios del estudio	
<p>Los resultados de este estudio nos permitirán conocer el grado de afección a la calidad de vida en los pacientes con Micosis Fungoide y que aspectos de ésta son los mas afectados para así poder ofrecer tratamientos orientados a mejorarla.</p>	
C. Procedimientos del estudio	
<p>En caso de aceptar participar en el estudio, se le realizará un examen clínico para determinar el estado y severidad de su enfermedad, se</p>	

le aplicara un cuestionario de características sociodemográficas y 3 cuestionarios sobre calidad de vida (Skindex-29, QLQ-30C y DQLI). Se mantendrá en tratamiento con Fototerapia y al completar 30 sesiones se reaplicaran los cuestionarios de calidad de vida.

D. Riesgos del estudio

Si usted acepta participar en el estudio, se le realizarán los siguientes procedimientos:

1. Historia clínica dermatológica, procedimiento de rutina y obligado en cada paciente que solicita consulta en esta institución.
2. Examen clínico para determinar estadio y severidad de la enfermedad
3. Se le aplicaran 1 cuestionario sociodemográfico y 3 cuestionarios de calidad de vida al inicio y término del tratamiento

PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS QUE PUDIERAN SER VENTAJOSOS PARA EL ESTUDIO

PROCEDIMIENTOS DURANTE EL ESTUDIO POR VISITA:

Todos los pacientes deberán acudir a las siguientes visitas:

Visita 1: Se realizará evaluación clínica para determinar severidad y estadio clínico. Se recabaran datos sociodemográficos y se aplicarán encuestas de calidad de vida antes mencionadas

Visita 2 -30 (3 veces por semana): recibirá tratamiento con fototerapia en la Unidad de Fototerapia

Visita 31: se reaplicaran encuestas de calidad de vida y revaloración clínica

CONFIDENCIALIDAD.

Toda la información correspondiente a su estado de salud será manejada de forma estrictamente confidencial. Sin embargo, mediante esta carta usted otorga su aceptación por escrito, para que el Patrocinador, miembros del Comité de Ética y las autoridades sanitarias que correspondan (en este caso, la Secretaría de Salud) puedan tener acceso a su expediente médico con el fin de verificar la autenticidad de la información, conocer su evolución clínica, así como evaluar la calidad de los servicios que se le proporcionan.

Eventualmente, los resultados podrán ser utilizados para generar una publicación médica, a juicio de los investigadores y del patrocinador. Todas las personas involucradas están comprometidas a guardar la información de manera confidencial y velar por la seguridad física, moral y psicológica de los participantes voluntarios.

E. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con el fin de garantizar la seguridad de los participantes en el estudio, se realizará bajo las recomendaciones de la Asociación Médica Mundial (conforme a la declaración de Helsinki 1964, así como las actualizaciones de Edimburgo 2000, Washington 2002 y la última modificación de Tokio 2004) y en apego a la Ley General de Salud. Además los procedimientos de este estudio han sido revisados y aprobados por el Comité Ética en Investigación del Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua". Cualquier duda sobre el estudio usted puede contactar directamente al Presidente del Comité la Dra. Nayelli Alejandra Olivares Oropeza al tel. 55 38 70 33 en horario de 8 a 14 hrs, de lunes a viernes. O bien a la Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez al tel. 55 38 70 33, 55 32 56 38 o al teléfono celular 044 55 1864 5848.

El presente estudio incluye a los pacientes con Micosis Fungoide que libremente acepten participar en él. El voluntario puede rehusar a continuar participando, sin que esto sea penalizado o represente pérdida de algún derecho o beneficio y conservará su derecho a los cuidados médicos necesarios, mientras permanezca en el estudio.

F. Declaraciones

1. Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
2. En caso de que usted decida NO participar en el estudio, la atención médica que recibe en esta institución seguirá siendo la misma y no habrá represalias ni consecuencias negativas para usted.
3. Usted es libre de retirarse de este estudio de investigación médica en el momento que usted lo desee, pudiendo informar o no los motivos de su decisión al investigador principal. La decisión de retirarse del estudio será respetada y en ningún momento se le solicitará que recapacite.
4. No recibirá pago o beneficios económicos por su participación en el estudio.
5. Derivado de su participación en este estudio, usted no deberá realizar ningún pago adicional por la atención médica ni tendrá que hacer gastos adicionales a los que en este momento realiza.

6. Durante todo el estudio, usted tiene el derecho de solicitar información sobre el mismo, al investigador principal
7. Toda la información que usted le brinde al investigador, así como su identidad, será tratada con CONFIDENCIALIDAD.
8. Las fotografías serán CONFIDENCIALES y serán resguardadas por el investigador principal.
9. Usted autoriza que las fotografías de sus lesiones se utilicen para difundir los resultados de esta investigación en revistas científicas, protegiendo y salvaguardando siempre su identidad.
10. En algún momento y en caso previo de que Ud. lo autorizara, de considerarlo con características específicas le podríamos solicitar su colaboración para toma de muestras de sangre para análisis genéticos, así como la invitación de algún familiar de primer grado para el mismo propósito.

Finalmente,

He leído la información que me han proporcionado sobre este estudio de investigación, mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente y he comprendido el objetivo, los beneficios y los riesgos de participar en el estudio. También he sido informado y entiendo que los resultados de la investigación serán publicados y difundidos con fines científicos, pero que bajo ninguna circunstancia será revelada mi identidad como participante del mismo. Y que recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado. Por lo que,

ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Nombre y firma del paciente	Fecha
Nombre y firma del testigo 1	Fecha
Dirección completa	Parentesco con el paciente
Nombre y firma del testigo 2	Fecha

<hr/> <p style="text-align: center;">Dirección completa</p>	<hr/> <p style="text-align: center;">Parentesco con el paciente</p>
<p style="text-align: center;">DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR</p> <p>El paciente ha recibido información sobre la naturaleza, objetivos, beneficios y riesgos que implica su participación en este estudio de investigación. Que he contestado, en la medida de lo posible, todas las preguntas del paciente sobre el estudio. He comprobado que el paciente ha comprendido los riesgos que implica participar en este estudio. Acepto que he leído y conozco la normatividad vigente nacional e internacional para realizar investigación en seres humanos; así como las buenas prácticas clínicas para la conducción de los mismos y que me apegaré a ellas. Declaro que la firma del presente documento fue después de haber aclarado todas las dudas del paciente.</p>	
<hr/> <p style="text-align: center;">Nombre y firma del investigador principal</p>	<hr/> <p style="text-align: center;">Fecha</p>