



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**LINFOMAS CUTÁNEOS DIAGNOSTICADOS EN EL SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" DESDE 1990 AL 2020.**

**TÉSIS:
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:
ANGÉLICA MARÍA CORTÁZAR AZUAJE**

**ASESOR:
DRA. SONIA TOUSSAINT CAIRE
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE DERMATOPATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

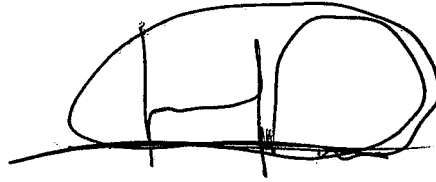
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

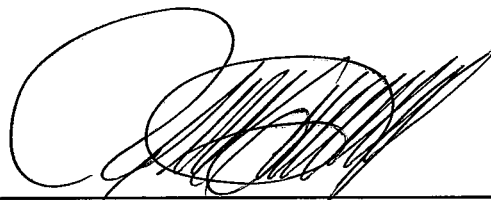
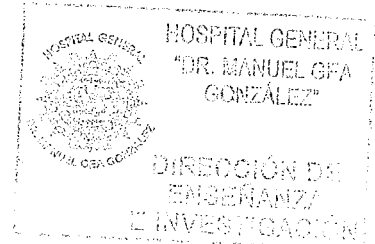
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

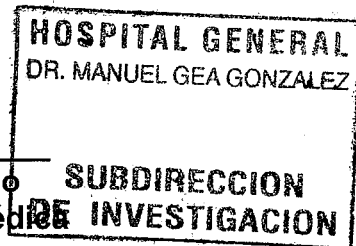
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



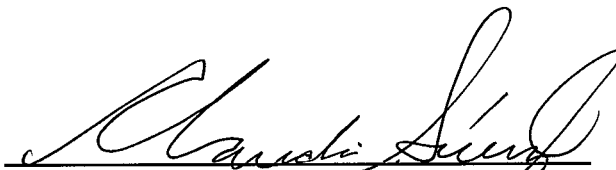
Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. María Teresa Hojyo Tomoka
Jefa de la División de Dermatología

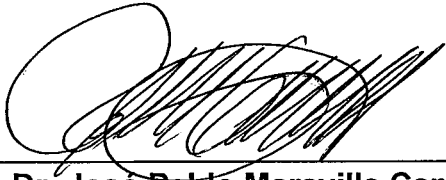


Dra. María Elisa Vega Memije
Médico Adscrito de la División de Dermatología

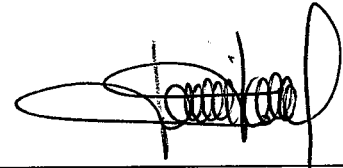


Dra. Claudia Ileana Sáenz Corral
Profesora Titular del Curso de Dermatología

Este trabajo de tesis con número de registro: **06-14-2021** presentado por la Dra. Angélica María Cortázar Azuaje y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dra. Sonia Toussaint Caire con fecha Octubre 2021 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

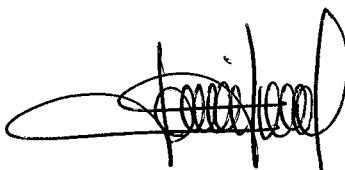


Dra. Sonia Toussaint Caire
Investigador Principal

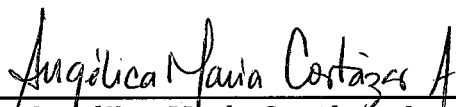
**“Linfomas cutáneos diagnosticados en el servicio de Dermatopatología del Hospital General
“Dr. Manuel Gea González” desde 1990 al 2020”**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Dermatopatología bajo la dirección de la Dra. Sonia Toussaint Caire con el apoyo de la Dra. María Elisa Vega Memije y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



**Dra. Sonia Toussaint Caire
Investigador Principal**



**Dra. Angélica María Cortázar Azuaje
Investigador Asociado Principal**

AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo a mis padres por apoyarme en cada paso, guiándome con su amor incondicional. Este logro es por y para ustedes, sin ustedes no lo hubiera conseguido.

A mi esposo, Francisco Pazos por siempre motivarme e impulsarme para lograr mis objetivos, eres la persona más increíble que conozco, gracias por siempre estar a mi lado.

A mis maestros de Dermatología por tener la vocación de compartir sus conocimientos a lo largo de estos años.

A la Dra. María Elisa Vega Memije y Dra. Sonia Toussaint Caire por su compromiso con la enseñanza y la Dermatología, muchas gracias por todo lo enseñado a lo largo de estos años, es un honor haberlas tenido como maestras.

ÍNDICE GENERAL

1. Resumen

2. Introducción

3. Material y métodos

4. Análisis estadístico

5. Resultados

6. Discusión

7. Referencias bibliográficas

RESUMEN

Linfomas cutáneos diagnosticados en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” desde 1990 al 2020.

Dra. Angélica María Cortázar Azuaje¹, Dra. Sonia Toussaint Caire², Dra. María Elisa Vega Memije².

¹ Médico residente de tercer año de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

² Médico adscrito al servicio de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Introducción:

Los linfomas cutáneos primarios son un grupo heterogéneo de neoplasias proliferativas de células T y de células B con afectación limitada a la piel, son los segundos linfomas No-Hodgkin extranodales más frecuentes. Existe una amplia heterogeneidad clínica, histológica e inmunofenotípica para su diagnóstico, es de suma importancia conocerlos a profundidad para un tratamiento y seguimiento oportunos.

Objetivo:

Determinar la frecuencia de linfomas cutáneos de pacientes diagnosticados en el Departamento de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” desde 1990 al 2020.

Materiales y Métodos:

Se realizó estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo utilizando los expedientes de pacientes registrados en la base de datos del Departamento de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” desde el año 1990 al 2020.

Resultados: En este estudio se incluyeron 158 pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo, los cuales fueron en su mayoría mujeres (51.8% vs 48.1%), con una mediana de edad de 48 años, y un tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 5 años (36.07%). Se encontró que el linfoma cutáneo de estirpe T fue el más frecuente representando el 94.9% (n=150), mientras que para los linfomas de estirpe B fue del 5% (n=8). En cuanto a la topografía se encontró que para los linfomas T el sitio de presentación más frecuente fueron las extremidades inferiores (n=99, 66%), la morfología más común fue placas (n=75, 51.1%). En cuanto a los hallazgos histológicos de los linfomas cutáneos T se observó que la mayoría presentó cambios epidérmicos en el 71.3%, con epidermotropismo en el 69.3% y microabscesos de Pautrier en el 52.6%, los marcadores de inmunohistoquímica más predominantes fueron CD4 (17.5%) y CD8 (19.6%), mientras que para linfomas de estirpe B la topografía más frecuente fue la cabeza en la cara (50%) y la morfología los tumores (75%); en cuanto a los hallazgos histopatológicos de los linfomas B se encontró la epidermis ulcerada en el 37.5% de los casos con un infiltrado intenso en el 75%, con predominio de CD20 (87.5%).

Conclusiones: Realizar este tipo de estudios contribuye a la generación de evidencia científica sobre linfomas cutáneos en población mexicana ya que pone en evidencia la presentación a edades más tempranas, así como las características clínicas e histopatológicas en nuestra población y de esta forma poder establecer un diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportunos.

Palabras clave: Linfoma cutáneo de células T; Linfoma cutáneo de células B; Proceso linfoproliferativo; Miosis fungoide; Linfomas cutáneos

INTRODUCCIÓN.

Los linfomas cutáneos primarios son un grupo heterogéneo de neoplasias proliferativas de células T y de células B con afectación limitada a la piel, sin involucro de ganglios linfáticos, médula ósea y órganos internos en el momento del diagnóstico y en los primeros 6 meses de evolución de la enfermedad tras los estudios de extensión². El 65% de los linfomas cutáneos se originan de células T, el 25% de células B y 10% son subtipos mixtos^{1,2}. Los linfomas cutáneos son los segundos linfomas No-Hodgkin extranodales más frecuentes, representado aproximadamente el 19%, después de los linfomas gastrointestinales³.

La tasa de incidencia global de linfomas cutáneos de células T (LCCT) se estima en 0.7-0.8 casos por 100 000 habitantes al año y de linfomas cutáneos de células B (LCCB) de 0.3 por 100. 000 al año¹. En los Estados Unidos la incidencia ajustada por edad es de 6.4 por 1.000.000 de habitantes, es más alta entre los 70 y 79 años de edad; para LCCB es de 3 por 1.000.000 de habitantes⁴. Un estudio prospectivo publicado en 2015 que incluyó 3884 pacientes con linfoma cutáneo determinó una alta tasa de incidencia en pacientes hispanos de 7.9 por 1.000.000 habitantes al año⁵.

En México los datos estadísticos de la epidemiología de linfomas cutáneos son escasos; se considera una patología poco frecuente, sin embargo, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, se diagnostican 100 casos nuevos al año de linfoma de células T cutáneo y periférico, son el 65% linfomas de células T y 25% linfomas de células B². En un estudio retrospectivo realizado en el 2008 por un centro dermatológico en la Ciudad de México se incluyeron 75 casos en 20 años, de los cuales el 70.7% correspondió a linfoma de células T y el 29.3% a linfoma de células B, con un predominio en el sexo masculino de 58.7%².

En 2018 se realizó una actualización de la clasificación de linfomas cutáneos por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Europea para la investigación y el tratamiento del Cáncer (EORTC), que incluye la frecuencia relativa y el pronóstico de los diferentes tipos de linfomas cutáneos de células T y B⁶.

Micosis fungoide (MF) y el Síndrome de Sézary (SS) son los subtipos más comunes de linfomas cutáneos de células T, representan el 53% de todos los linfomas cutáneos; la MF se caracteriza por la proliferación clonal de células T maduras principalmente CD4+ con especial predilección por la epidermis pero con posible afectación extracutánea; mientras que el SS implica la proliferación leucémica de células T malignas que coinciden clonalmente en la piel⁷. En relación con los linfomas de

células B, el linfoma cutáneo primario centro folicular (LCPCF) y el linfoma cutáneo primario de la zona marginal (LCPZM) representan el 90% de todas las formas de enfermedad cutánea de células B⁸.

Clínicamente la MF se caracteriza por manifestaciones cutáneas heterogéneas las cuales progresan desde la fase de mácula o parche a la fase de placa y, finalmente, a la fase tumoral, localizándose principalmente en los glúteos y otros sitios no fotoexpuestos como el tronco y las extremidades inferiores, aunque cualquier superficie de la piel puede verse afectada, incluso palmas y plantas; estas lesiones son variables en tamaño, forma y color⁹. Los pacientes generalmente tienen lesiones eczematosas inespecíficas con biopsias no diagnósticas durante muchos años, por lo que la duración media desde el inicio de las lesiones hasta el diagnóstico es de 4 a 6 años, pero puede variar desde varios meses hasta décadas⁹. La mayoría de los pacientes no progresan más allá de la fase de placa, mientras que el 10% de los casos puede desarrollar la fase tumoral⁹.

La fisiopatología de los linfomas cutáneos de células T no está muy bien esclarecida, la hipótesis actual incluye anomalías genéticas y ciertas infecciones virales las cuales inducen una respuesta inflamatoria aberrante⁷. Se han identificado un espectro heterogéneo de anomalías genéticas que involucran diferentes cromosomas o segmentos cromosómicos como son los genes supresores de tumores histona-lisina N-metiltransferasa (MLL3), gen de proteína tumoral TP53 y mutaciones puntuales en el TNFRSF1B que codifica el receptor 2 del factor de necrosis tumoral el cual regula las vías de señalización relacionadas con la supervivencia y proliferación de células T maduras⁷.

En relación a los linfomas de células B, la etiopatogenia es desconocida, se ha relacionado con una estimulación antigénica persistente secundaria a la acción de agentes infecciosos, incluidos virus herpes humano tipo 8, virus de inmunodeficiencia humana, virus de hepatitis C, bacterias como *Borrelia burgdorferi* y en el contexto de enfermedades autoinmunes como Lupus Eritematoso Sistémico¹⁰; cada subtipo con diferencias en las traslocaciones cromosómicas específicas y en la expresión de oncogenes¹⁰.

La histopatología es una herramienta fundamental para establecer el diagnóstico de los linfomas cutáneos, la tinción con hematoxilina-eosina en Micosis fungoide muestra en fases iniciales un infiltrado liquenoide superficial constituido principalmente por linfocitos. También se observan células atípicas con núcleos arqueados e hiper cromáticos de aspecto cerebriforme de pequeño a mediano tamaño, las cuales son escasas en número y están limitadas a la epidermis, estos linfocitos se localizan principalmente en la capa basal en forma de células únicas rodeadas por halos vacuolados siguiendo una configuración lineal^{11,12}. Posteriormente pueden existir nidos intraepidérmicos de células atípicas, denominados microabscesos de Pautrier, los infiltrados dérmicos son más pronunciados y contienen un

número mayor de células atípicas, así como eosinófilos y células plasmáticas entremezcladas. Con la progresión de la enfermedad, los infiltrados dérmicos pueden afectar toda la dermis y extenderse al tejido celular subcutáneo.

El inmunofenotipo permite organizar los diferentes linfomas cutáneos mediante los antígenos de diferenciación, CD (*Cluster of differentiation*, en sus siglas en inglés), un sistema de clasificación de anticuerpos monoclonales que se dirigen contra antígenos de la superficie celular de leucocitos¹³. La oncología cutánea ha adoptado la utilización de los CD para identificar el origen de los procesos neoplásicos, es el primer paso en la evaluación inmunofenotípica determinar si la población dominante es de células B o de células T¹³.

La estadificación de los pacientes con MF y SS tiene significado pronóstico, además permite orientar el abordaje y tratamiento¹⁴. Los pacientes con enfermedad limitada en fase de parche o placa tienen un pronóstico excelente con una esperanza de vida a largo plazo similar a una población control de la misma edad y sexo, los que presentan formas generalizadas tienen un pronóstico relativamente bueno con una mediana de supervivencia mayor a 10 años, la cual desciende a cuatro años en pacientes con lesiones tumorales o eritrodermia generalizada¹⁵.

En México no existe suficiente información sobre los datos clínico-epidemiológicos que determinen la prevalencia de los linfomas cutáneos, probablemente muchos casos son diagnosticados erróneamente, por lo tanto es importante conocer a mayor profundidad esta enfermedad para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de linfomas cutáneos de pacientes diagnosticados en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" desde 1990 al 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo. Se buscó en la base electrónica de datos del servicio de Dermatopatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" biopsias de piel con diagnóstico histológico de linfoma cutáneo, en el período de enero de 1990 a diciembre del 2020.

Los criterios de inclusión fueron: reportes de pacientes con resultado histopatológico de linfoma cutáneo registrados en la base de datos electrónica del servicio de Dermatopatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", se incluyeron pacientes de cualquier edad y sexo. Se recolectaron datos clínicos de las solicitudes de estudio histopatológico de morfología, topografía y tiempo de

evolución.

Posteriormente se realizó la revisión al microscopio de la histopatología en Hematoxilina-Eosina (H&E) así como de inmunotinciones CD4, CD8, CD2, CD3, CD5, CD7, CD20, CD30, CD31, CD34, CD68, CD45, EBER, CD56, para corroborar y evaluar el patrón histológico presentado.

Los criterios de exclusión fueron: registros de pacientes sin los datos clínicos requeridos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables cuantitativas se analizaron de manera inicial corroborando su normalidad por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. De acuerdo con lo anterior se decidió reportarlas con mediana y rangos intercuantilares, si tuvieron distribución anormal, y con media y desviación estándar, si fueron normales. Las variables cualitativas fueron descritas como frecuencias y porcentajes, mientras que para su comparación y análisis bivariado se realizó prueba exacta de Fisher o χ^2 , según correspondiera de acuerdo al total de eventos esperados por celda en las tablas de contingencia.

Para todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. Se analizaron los datos con el software estadístico STATA SE 12.

RESULTADOS.

En este estudio se incluyeron 158 pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo, los cuales fueron en su mayoría mujeres (51.8% vs. 48.1%), el grupo etario predominante lo constituyó el rango de edad mayor de 60 años (27.84%), seguido por el grupo de 51-60 años (17.08%). La mediana de edad de la población fue de 48 años con un rango de edad 27 a 60 años. Ver Tabla 1, Figura 1. Con respecto al tiempo de evolución la mayoría de los pacientes tuvo una evolución mayor de 5 años ($n=57$, 36.07%), con una mediana de 3 años. Ver Figura 2, Tabla 2.

Se realizó un análisis temporal del número de casos diagnosticados de linfomas cutáneos en donde se observó que el año con mayor número de casos fue 2017, seguido por 2013 y 2018, así mismo en función del número total de pacientes incluidos en el estudio ($n= 158$) se diagnosticó un promedio de 6.8 pacientes/año. El resto de los detalles de la distribución por año de la frecuencia de linfomas cutáneos se muestra en la Figura 3.

Con respecto al diagnóstico de los linfomas cutáneos, la mayoría de los pacientes presentó Linfoma de células T ($n=150$, 94.9%), mientras que para los Linfomas de células B solo hubo 8 pacientes (5%). De

la variedad parche (n=56, 35.4%) y placa (n=48, 30.4%) fueron las más frecuentes, seguido de la variedad tumoral (n=9, 5.7%), hipopigmentada (n=5, 3.2%) y foliculotrópica (n=4, 2.5%). En orden de frecuencia siguieron los trastornos linfocíticos CD30+ cutáneos primarios en donde la papulosis linfomatoide representó el 5.7% (n=9) y el linfoma cutáneo anaplásico de células grandes el 5.1% (n=8), seguido de los linfomas de células NK-T tipo nasal/Infección crónica activa por virus Epstein-Barr (n=10 casos, 6.3%). En otras variedades solo hubo un caso de linfoma cutáneo de células T paniculítico. Con respecto a los linfomas cutáneos de células B la mayoría fue de células B grandes (n=5, 3.2%) seguido de linfoma de células B grandes intravascular (n=2, 1.3%) y linfoma cutáneo primario centrofolicular (n=1, 0.6%). Ver tabla 3.

En relación a los linfomas cutáneo de células T la topografía más frecuente fueron las extremidades inferiores (66%), la morfología más común fueron las placas (51.1%) en dos o más segmentos corporales mientras que para linfomas de estirpe B fue la cabeza en la cara (50%) y la morfología más común tumores (75%).

Se realizó un subanálisis por tipo de linfoma cutáneo, en donde se encontró que para la micosis fungoide la variedad clínica parche (n=56) se presentó con mayor frecuencia en mujeres (55%) con una mediana de edad de 36.5 años, predominio de las lesiones en extremidades inferiores y un tiempo de evolución de 7.71 años, con respecto a la micosis fungoide variedad clínica placa (n=48) se observó principalmente en hombres (48%) con una mediana de edad de 52 años, localizándose las lesiones principalmente en extremidades inferiores con tiempo de evolución promedio de 7.34 años, en la micosis fungoide variedad clínica tumoral (n=9) se encontró principalmente en hombres con una mediana de edad de 61 años, con predominio de las lesiones en tronco y el abdomen, seguida de las extremidades inferiores con un tiempo de evolución de 2.44 años, en la micosis fungoide variedad clínica hipopigmentada (n=5) la morfología más frecuente fueron las manchas con predominio en extremidades inferiores, observándose con mayor frecuencia en el sexo femenino con una mediana de edad de 13 años y tiempo de evolución promedio de 1.62 años. Por último en la micosis fungoide variedad foliculotrópica (n=4) la mayoría de los pacientes fueron hombres con una mediana de edad de 51 años, presentándose clínicamente como placas (75%), la topografía predominante fue la cabeza con un tiempo de evolución de 3.04 años.

Dentro de los trastornos linfocíticos CD30+ cutáneos primarios, la papulosis linfomatoide (n=9) se presentó con más frecuencia en hombres con una mediana de edad de 47 años, la morfología más común fueron los tumores (66%) situados en tronco y abdomen con un tiempo de evolución promedio de 1.54 años mientras que para los linfomas cutáneos anaplásicos de células grandes (n=8) la mayoría

fueron mujeres con una mediana de edad de 65 años, la morfología más común fueron las placas (63%) en tronco y abdomen con un tiempo de evolución de 1.78 años.

En relación a los Linfomas de células NK-T tipo nasal/Infección crónica activa por virus Epstein-Barr (n=10) la mitad fueron hombres (n=5) y la mitad mujeres (n=5) con una mediana de edad de 54 años, en donde se observó en el 60% de los casos una morfología tumoral localizada principalmente en la cabeza la cual afectaba cara con un tiempo de evolución promedio de 5 meses.

Con respecto a los linfomas cutáneos primarios de células B en donde solo se observaron 8 casos, la variedad más frecuente fue el linfoma cutáneo de células B grandes (n=5, 3.2%), el cual predominó en hombres (60%) con una mediana de edad de 68 años, presentándose en el 100% de los casos como un tumor localizado en cara, con un tiempo de evolución de 4.64 años, seguido en frecuencia por el linfoma de células B grandes intravascular (n=2) que se presentó en una mujer de 61 años de edad con una dermatosis diseminada a extremidades inferiores constituida por placas hiperpigmentadas de 3 días de evolución y en una mujer de 19 años de edad con una dermatosis diseminada a región submandibular, tronco y extremidades constituida por placas eritematovioláceas ulceradas con áreas de necrosis de 1 año de evolución, mientras que para el linfoma cutáneo centrofolicular se presentó en una mujer de 11 años de edad con una dermatosis de 10 meses de evolución diseminada a tronco y abdomen constituida por múltiples placas eritematosas (n=1). Ver tabla 4.

Con respecto a los hallazgos histopatológicos de los linfomas cutáneos de células T se encontró que el 71.3% de las muestras tuvo alteraciones epidérmicas con daño de interfaz vacuolar en el 38.6% y espongiosis en el 40.6%. La presencia de epidermotropismo se observó en el 69.3% de los casos (n=104), microabscesos de Pautrier en el 52.6% (n=79) y núcleos cerebriformes en el 36% (n=54). El infiltrado celular en todos los casos tuvo un predominio linfocítico, también se encontraron histiocitos en más del 25% de los casos y eosinófilos en el 20.6%. En cuanto a la distribución del infiltrado fue principalmente perivascular y difuso localizándose con mayor frecuencia en dermis papilar y dermis reticular superficial.

En los linfomas de estirpe B la epidermis se observó ulcerada en el 37.5% de las muestras con un infiltrado linfocitario intenso en el 75%; observando linfocitos de gran tamaño en el 62.5% así como neutrófilos en el 37.5%. En relación a la inmunohistoquímica hubo predominio de CD20 (87.5%).

Se analizaron los marcadores inmunohistoquímicos en donde se encontró que los pacientes con micosis fungoide tuvieron predominantemente CD4, CD8 y CD10, los de trastornos linfocíticos CD30+

cutáneos primarios presentaron CD3, CD4, CD20 y CD30, mientras que los pacientes con linfoma de células T/NK de tipo nasal presentaron CD3, CD4, CD8 CD20, CD30, EBER y CD56.

DISCUSIÓN

En este estudio observamos 158 casos con diagnóstico histológico de linfoma cutáneo, del total de pacientes se estimó una incidencia de 6.8 pacientes/año, los linfomas cutáneos de células T fueron los más frecuentes, específicamente la micosis fungoide representando el 77.21%, datos que podemos contrastar con el estudio realizado por González-González² y colaboradores en un centro dermatológico de referencia en México en donde encontraron 140 casos con el diagnóstico clínico de linfoma cutáneo en 20 años, de los cuales 75 casos fueron confirmados mediante microscopía de luz, y de estos más del 70% correspondió a linfoma de células T mientras que 29.3% a linfomas B. De los linfomas de células T, 75% de los casos correspondió a micosis fungoide. Con respecto al tiempo de evolución en el presente trabajo se encontró que la mayoría de los pacientes tuvo una evolución mayor de 5 años (n=57, 36.97%) datos similares observados en el estudio de González-González² en donde 38.7% tuvo una evolución entre uno y cinco años.

Con respecto a la frecuencia los subtipos más comunes de linfoma cutáneo T de manera descendiente fueron: Micosis fungoide, seguidos de los desórdenes linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios¹⁷ en donde la papulosis linfomatoide fue el subtipo más común. En orden de frecuencia siguieron los Linfomas de células NK-T tipo nasal/Infección crónica activa por virus Epstein-Barr. Los subtipos más frecuentes de linfomas cutáneos B fueron: linfoma cutáneo de células B grandes y linfoma cutáneo de células B grandes intravascular¹⁸, hallazgos similares a los reportados por Abeldaño¹⁹ y colaboradores, sin embargo llama la atención que en el presente estudio la mayoría de los linfomas B fueron de células grandes y no del tipo centrofolicular en donde solo se presentó un caso.

En la literatura se ha reportado una edad promedio de presentación para los linfomas cutáneos entre los 70 a 79 años de edad, con una relación hombre: mujer 2:1¹⁶. Un estudio retrospectivo de 10 años realizado por Abeldaño¹⁹ y colaboradores en donde se incluyeron 416 pacientes con linfoma cutáneo reportó una prevalencia del 55.2% en pacientes masculinos y 44.8% en el sexo femenino con una media de edad de 57 años, en nuestro estudio se encontró una ligera predilección por el sexo femenino del 50.7% vs. 49.3% con una mediana de edad de 48 años. Dado que el Hospital General Dr. "Manuel Gea González" es un centro de referencia nacional se incluyeron pacientes de todas las edades, con un rango etario entre los 27 a 60 años. Se realizó un subanálisis por tipo de linfoma cutáneo observándose que la variedad clínica de micosis fungoide más frecuente fue la de parche (n=56) con una mediana de edad de 36.5 años y mayor prevalencia en mujeres (55%), así mismo la variedad clínica hipopigmentada se observó con mayor frecuencia en el sexo femenino con una mediana de

edad de 13 años, datos similares reportados por Castano²⁰ y colaboradores los cuales estudiaron a 69 pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de micosis fungoide hipopigmentada, de los cuales 37 fueron hombres y 32 mujeres con una mediana de edad de 13.6 años; por lo tanto estos hallazgos podrían explicar la edad media de presentación más temprana en la población estudiada. Así mismo, en orden de frecuencia le siguió la variedad clínica placa con 46 pacientes de los cuales en su mayoría fueron hombres (48%) con una mediana de edad de 52 años, seguida de la variedad clínica tumoral (n=9) en donde la mayoría fue del sexo masculino con una mediana de edad de 61 años.

Con respecto a la topografía de las lesiones cutáneas se encontraron hallazgos similares a los reportados por González-González²; estos autores reportaron que en el grupo de pacientes con linfoma de células T 42 casos se presentaron en tronco y extremidades, mientras que 16 casos de linfoma de células B se presentaron principalmente en la cabeza. En nuestro estudio las extremidades inferiores fue la topografía más común en las variedades clínicas parche y placa de micosis fungoide, mientras que para la variedad tumoral fueron el tronco y el abdomen. Con respecto a los linfomas de células B la topografía predominante fue la cabeza y de ésta, en la cara.

En el estudio retrospectivo realizado por Nudelmann y Bonamigo²¹ la morfología más frecuente reportada en micosis fungoide fueron las placas, seguido de tumores; con respecto a los pacientes con linfoma de células B, el grupo con linfoma cutáneo de células B grandes presentó con mayor frecuencia tumores. De igual forma en nuestro estudio la morfología de parche (n=56), seguido de las placas (n=48) fueron las formas clínicas de presentación más frecuentes en micosis fungoide, mientras que para los linfomas de estirpe B fueron los tumores en el 62.5% de los casos.

En general, con respecto a los hallazgos histopatológicos de linfomas cutáneos de células T se observó alteraciones epidérmicas en el 71.3% de las muestras con epidermotropismo en el 69.3% y microabscesos de Pautrier en el 52.6%, los marcadores de inmunohistoquímica más predominantes fueron CD4 (17.5%) y CD8 (19.6%), mientras que para linfomas de estirpe B se encontró la epidermis ulcerada en el 37.5% de los casos con un infiltrado inflamatorio intenso en el 75%, con predominio de CD20 (85.7%), datos similares a lo reportado en la literatura²².

CONCLUSIÓN

Realizar este tipo de estudios contribuye a la generación de evidencia científica sobre linfomas cutáneos en población mexicana ya que pone en evidencia la presentación a edades más tempranas, así como las características clínicas e histopatológicas en nuestra población y de esta forma poder establecer un diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportunos.

REFERENCIAS

1. Sokołowska-Wojdyło M, Olek-Hrab K, Ruckemann-Dziurdzińska K. Primary cutaneous lymphomas: Diagnosis and treatment. *Postep Dermatologii i Alergol.* 2015;32(5):368–83.
2. González KIG, Pérez DA, Bojórquez AM, González ST. Epidemiología de linfoma cutáneo en el Servicio de Dermatooncología del Centro Dermatológico “Pascua”: Experiencia de 20 años. *Dermatología CMQ.* 2008;6(4):221–6.
3. Kheterpal M, Mehta-Shah N, Virmani P, Myskowski PL, Moskowitz A, Horwitz SM. Managing Patients with Cutaneous B-Cell and T-Cell Lymphomas Other Than Mycosis Fungoides. *Curr Hematol Malig Rep.* 2016;11(3):224–33.
4. Wilson LD, Hinds GA, Yu JB. Age, Race, Sex, Stage, and Incidence of Cutaneous Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2012; 291–6.
5. Bradford PT, Devesa SS, Anderson WF. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States. *Blood.* 2009;113(21):5064–74.
6. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133(16):1703–14
7. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part I. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(2):205.e1-16; quiz 221-2.
8. Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2018;93(11):1427-1430.
9. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(4):397-415
10. Barragán Estudillo Z, Pulido N, Quintal M, López M. Linfoma cutáneo primario de células grandes B: informe de un caso, *Dermatología CMQ.* 2013; 11 (3): 213-216.
11. Smoller BR, Bishop K, Glusac E, Kim YH, Hendrickson M. Reassessment of histologic parameters in the diagnosis of mycosis fungoides. *Am J Surg Pathol.* 1995 Dec;19(12):1423-30.
12. Naraghi ZS, Seirafi H, Valikhani M, Farnaghi F, Kavusi S, Dowlati Y. Assessment of histologic criteria in the diagnosis of mycosis fungoides. *Int J Dermatol.* 2003;42(1):45-52.
13. Campbell SM, Peters SB, Zirwas MJ, Wong HK. Immunophenotypic diagnosis of primary cutaneous lymphomas: a review for the practicing dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(10):21-5.
14. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. 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; 110:1713-22.

15. Scarisbrick JJ, Prince HM, Vermeer MH, et al. Cutaneous Lymphoma International Consortium Study of Outcome in Advanced Stages of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Effect of Specific Prognostic Markers on Survival and Development of a Prognostic Model. *J Clin Oncol*. 2015;33(32):3766-3773.
16. Bradford PT, Devesa SS, Anderson WF, Toro JR. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. *Blood*. 2009 May 21;113(21):5064-73. doi: 10.1182/blood-2008-10-184168. Epub 2009 Mar 11
17. Ruiz-Arriaga LF, Landgrave-Gómez I, Toussaint-Caire S, et al. Linfoma anaplásico de células T grandes primario cutáneo CD30+. Serie de nueve casos. *Gac Med Mex*. 2019;155(2):130-135.
18. Reyes-castro M, Vega-memije E. Case report Intravascular large cell lymphoma. *Int. J. Dermatol*. 2007;46,619–21.
19. Abeldaño A, Enz P, Maskin M, Cervini AB, Torres N, Acosta AC, Narbaitz M, Vanzulli S, Orentrajch M, Villareal MA, Garcia Pazos ML, Arias M, Zambrano Franco EA, Fontana MI, Chuit R. Primary cutaneous lymphoma in Argentina: a report of a nationwide study of 416 patients. *Int J Dermatol*. 2019;58(4):449-455.
20. Castano E, Glick S, Wolgast L, Naeem R, Sunkara J, Elston D, et al. Hypopigmented mycosis fungoides in childhood and adolescence: A long-term retrospective study. *J Cutan Pathol*. 2013;40(11):924–34
21. Nudelmann LM, Bonamigo RR. Primary cutaneous lymphoma in southern Brazil: a 12-year single-center experience. *Int J Dermatol*. 2015;54(12):e512-20
22. Olsen EA. Evaluation, Diagnosis, and Staging of Cutaneous Lymphoma. *Dermatol Clin*. 2015 Oct;33(4):643-54.

TABLAS Y GRÁFICAS.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con linfomas cutáneos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, 1990-2020.

Variable	n	%
Hombres	76	48.1
Mujeres	82	51.89
Variable	n	Mediana (RIC) [min-máx]
Edad (años)	158	48(27-60) [0.5-95]

Figura 1. Descripción de la distribución por categorías de edad en pacientes con linfomas cutáneos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, 1990-2020.

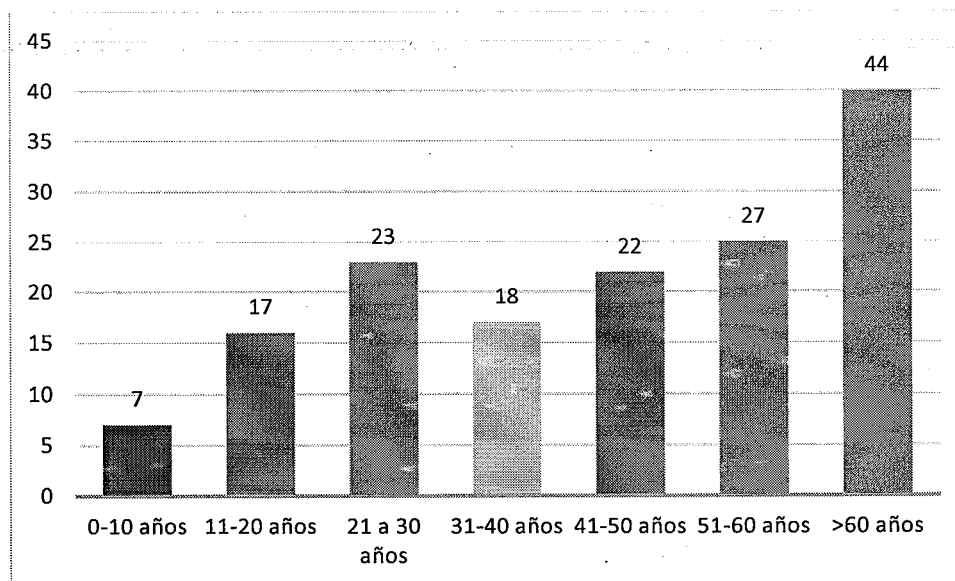


Figura 2. Descripción del tiempo de evolución por categorías en pacientes con linfomas cutáneos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, 1990-2020.

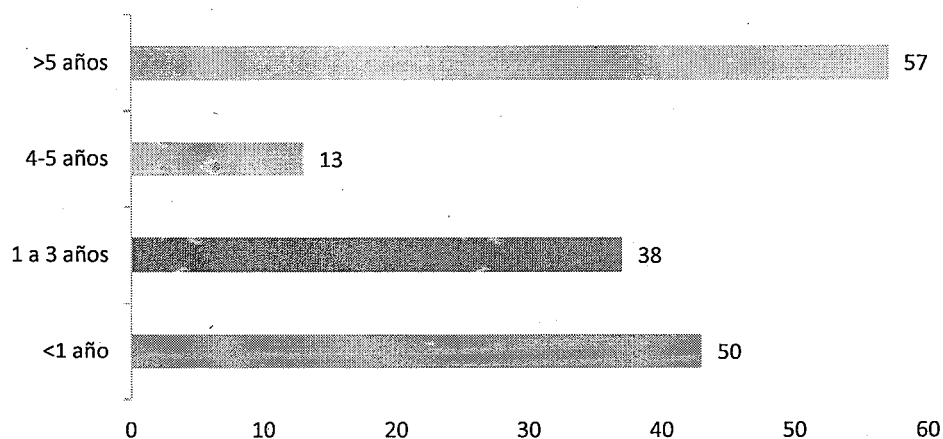


Tabla 2. Mediana de tiempo de evolución en pacientes con linfomas cutáneos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, 1990-2020.

Variable	n	Mediana (RIC) [min-máx]
Tiempo de evolución (años)	158	3 (0.6-8) [0.01-40]

Figura 3. Número total de linfomas cutáneos diagnosticados por año en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, 1990-2020.

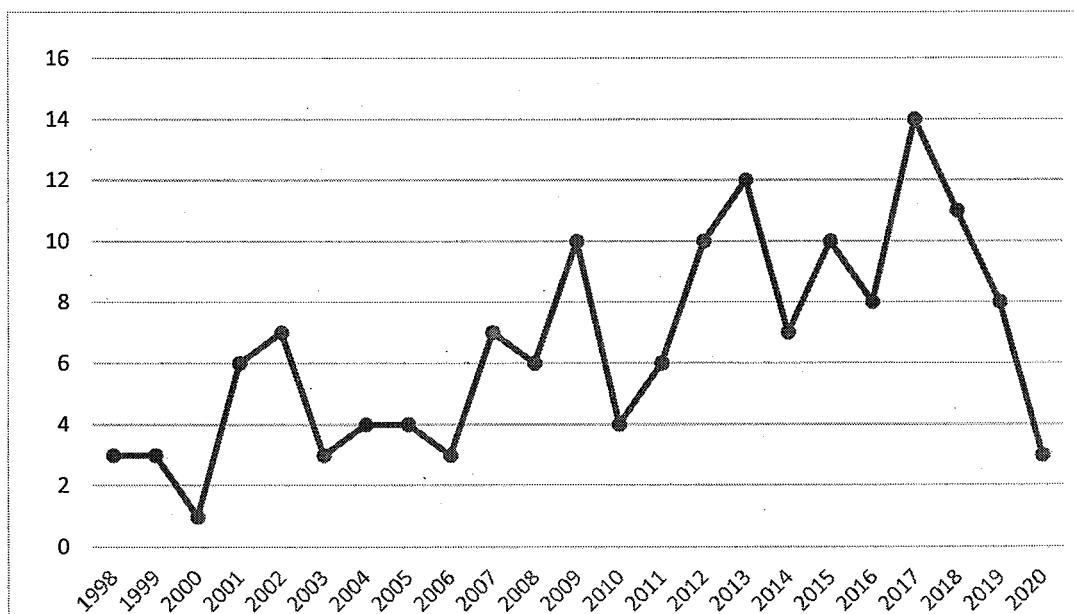


Tabla 3. Descripción de los diagnósticos histopatológicos en pacientes con linfomas cutáneos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, 1990-2020.

Variable		n	%
Linfomas cutáneos de células T y NK		150	94.9
Micosis fungoide (n=122)	Micosis fungoide: parche o mancha	56	35.4
	Micosis fungoide: placa	48	30.4
	Micosis fungoide: tumor	9	5.7
	Micosis fungoide: hipopigmentada	5	3.2
	Micosis fungoide foliculotrópica	4	2.5
Trastornos linfocíticos CD30+ cutáneos primarios (n=17)	Papulosis linfomatoide	9	5.7
	Linfoma cutáneo anaplásico de células grandes	8	5.1
Otros (n=10)	Linfoma de células NK-T tipo nasal/ Infección crónica activa por virus Epstein-Barr	10	6.3
Otras variedades (n=1)	Linfoma cutáneo de células T paniculítico	1	0.6
Linfomas cutáneos primarios de células B		8	5
Tipos de linfomas cutáneos primarios de células B (n=8)	Linfoma cutáneo de células B grandes	5	3.2
	Linfoma cutáneo primario centrofolicular	1	0.6
	Linfoma de células B grandes intravascular	2	1.3
	Linfoma cutáneo primario de la zona marginal	0	0

Tabla 4. Descripción de las características clínicas de pacientes con linfomas cutáneos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, 1990-2020.

		158	%	Promedio	Mediana	Mujer	Hombre	Cabeza	Tronco y Abdomen	Extr. inferiores	Extr. superiores	Mancha o Parche	Placa	Tumor	Promedio en años
Micosis fungoide (n=122)	Micosis fungoide parche o mancha	56	35.4%	37.41	36.5	31 (55%)	25(45%)	0%	10,71%	85,71%	3,57%	100%	0%	0%	7.71
	Micosis fungoide placa	48	30.4%	51.37	52	25 (52%)	23 (48%)	0%	16,6%	75%	8,3%	0%	100%	0%	7.34
	Micosis fungoide tumor	9	5.7%	60.11	61	2 (22%)	7 (78%)	0%	77,7%	22,2%	0%	0%	0%	100%	2.44
	Micosis fungoide hipopigmentada	5	3.2%	17.8	13	3 (60%)	2 (40%)	0%	20%	80%	0%	100%	0%	0%	1.62
	Micosis fungoide foliculotrópica	4	2.5%	53.75	51	1 (25%)	3 (75%)	100%	0%	0%	0%	0%	75%	25%	3.04
Trastornos linfocíticos CD30+ cutáneos primarios (n=17)	Papulosis linfomatoide	9	5.7%	44.57	47	3 (33%)	6 (66%)	0%	88,8%	0%	11,2%	0%	33%	66%	1.54
	Linfoma cutáneo anaplásico de células grandes	8	5.1%	55.33	65	7 (87,5%)	1 (12,5%)	25%	62%	13%	0%	0%	63%	37%	1.78
Otros (n=10)	Linfoma de células NK-T tipo nasal/ Infección crónica activa por virus Epstein-Barr	10	6.3%	46	54	5 (50%)	5 (50%)	90%	10%	0%	0%	0%	40%	60%	0.40
Otras variedades (n=1)	Linfoma cutáneo de células T paniculítico	1	0.6%	23	23	0	1 (100%)	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0.16
Tipos de linfomas cutáneos primarios de células B (n=8)	Linfoma cutáneo de células B grandes	5	3.2%	70.8	68	2 (40%)	3 (60%)	80%	0%	0%	20%	0%	0%	100%	4.64
	Linfoma cutáneo primario centrolícular	1	0.6%	11	11	1 (100%)	0	0%	100%	0%	0%	0%	100%	0%	0.80
	Linfoma de células B grandes intravascular	2	1.3%	61	61	2 (100%)	0	0%	50%	25%	25%	0%	100%	0%	0.500