



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**DIVISIÓN DE MEDICINA**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**ISSSTE**

**INCIDENCIA DE LA MICOSIS FUNGOIDE RECIDIVANTE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL  
DE ATENCIÓN.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:**

**DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA**

**ZYANYA LORELY MONTES FLORES**

**ASESOR**

**DRA. LUCÍA ACHELL NAVA**

**ASESOR MÉDICO. DERMATÓLOGO.**

**FOLIO RPI: 05.096.2023**

**CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

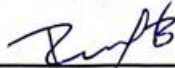
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**“Incidencia de la Micosis Fungoide recidivante en un hospital de tercer nivel de atención”**

**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**



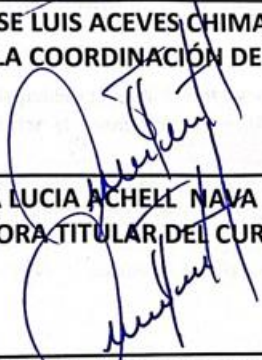
---

**DRA. DENISE AÑORVE BAILÓN**  
**SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



---

**DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL**  
**ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA**

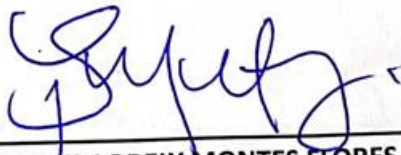


---

**DRA LUCIA ACHELL NAVA**  
**JEFE DE SERVICIO Y PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE DERMATOLOGÍA**

---

**DRA LUCIA ACHELL NAVA**  
**ASESORA DE TESIS**



---

**DRA. ZYANYA LORELY MONTES FLORES**  
**RESIDENTE Y AUTOR.**

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	4
2. ABREVIATURAS .....	5
3. INTRODUCCIÓN .....	6
4. MARCO TEÓRICO.....	6
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
6. JUSTIFICACIÓN.....	15
6. HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	15
7. OBJETIVO GENERAL.....	15
10. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....	16
Técnicas y procedimientos a emplear.....	23
Procesamiento y análisis estadístico.....	23
11. RESULTADOS.....	27
12. DISCUSIÓN.....	34
13. CONCLUSIONES .....	37
16.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. ....	38

## 1. RESUMEN

**Antecedentes:** La micosis fungoide es el linfoma primario cutáneo de células T más frecuente. La progresión y curso depende de la variante clínica. En el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional 20 de noviembre hemos observado una elevada incidencia de recurrencias.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de la micosis Fungoide recurrente en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

**Material y Métodos.** Estudio retrolectivo y transversal realizado en pacientes con Micosis fungoide atendidos en El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, del 2016-2022. Se incluyeron pacientes con expedientes médicos completos con las variables de estudio. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v23, con el cual se realizó estadística descriptiva.

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes con Micosis fungoide, con una mediana de edad al diagnóstico de 58 años. El segmento corporal y morfología más frecuentes fueron el tronco 25 (86.2%) y placas 17 (58.6%), respectivamente. El tratamiento más empleado fue esteroide tópico 20 (69%). La incidencia de recurrencia de la enfermedad a 17 años fue de 24.1% (7 pacientes)

**Conclusiones:** La incidencia de recurrencia de MF en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” fue de 24.1%, similar a lo reportado en la literatura. No observamos mayor o menor tasa de recurrencia a pesar del tratamiento, por lo que este no influye en su desarrollo.

## **2. ABREVIATURAS**

CHOP: Esquema de quimioterapia con: Doxorubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona.

LCT: Linfoma de Celulas T

MF: Micosis Fungoide

PUVA: Terapia con luz ultravioleta A+ Psoraleno

RETF: Radioterapia con electrones

SZ: Síndrome de Sezary

UVB-NB: Luz ultravioleta B de banda estrecha

### **3. INTRODUCCIÓN**

La micosis fungoide es el linfoma primario cutáneo de Células T más frecuente, representando cerca del 50% del conjunto de todos los linfomas primarios cutáneos.<sup>1</sup>

La micosis Fungoide en algunos pacientes se limita a la piel por muchos años, mientras en otros puede progresar rápidamente a un involucro extra-cutáneo con un peor pronóstico.<sup>2</sup>

El objetivo del tratamiento de micosis fungoide es mantener la remisión clínica evitar el acumulo de toxicidad en función de maximizar la respuesta clínica y el mantenimiento de la eficacia.<sup>1-4</sup> No obstante existe una proporción de pacientes que a pesar de los tratamientos dermatológicos presentan recidivas<sup>5-7</sup>. La fototerapia ha demostrado una reducción significativa de las recidivas, convirtiéndose en tratamiento de primera línea, incluso en etapas tempranas de la enfermedad y como terapia adyuvante en las recidivas.<sup>8</sup>

En los hospitales de tercer nivel de atención se atienden con mayor frecuencia a los pacientes con mala respuesta al tratamiento mostrando elevada recidiva.<sup>6-8</sup>

### **4. MARCO TEÓRICO**

#### DEFINICIÓN

Los Linfomas cutáneos de Células T consisten en un grupo heterogéneo de procesos linfoproliferativos malignos de células T que afectan principalmente la piel, en ocasiones pueden dañar los ganglios linfáticos, la sangre periférica y los órganos internos.<sup>3,4</sup>

#### EPIDEMIOLOGÍA

La micosis fungoide consiste en un linfoma cutáneo de células T, que se distingue por la proliferación de linfocitos T cooperadores maduros de memoria con fenotipos CD3 y CD4 positivos, de tamaño pequeño a mediano y con núcleo cerebriforme.<sup>3</sup>

La MF es el tipo más común de los linfomas cutáneos de células T y abarca el 50% de éstos. Su incidencia anual es de 0.3 a 0.5 casos nuevos por 100.000 habitantes cada año.<sup>5-7</sup> Afecta principalmente adultos entre 55 y 60 años de edad, con predominio en sexo masculino, a razón de 1.06-2.0:1; aunque también puede afectar a niños y adolescentes.<sup>3-6</sup>

### PATOGENESIS

Los pacientes con Micosis Fungoide presentan alteraciones genómicas complejas y heterogéneas, que afectan a los genes implicados en la activación de la célula T, apoptosis remodelación de la cromatina o de respuesta al daño del DNA, así como reguladores del ciclo celular (*TP53*, *PLCG1*, *CARD11*, *STAT5B*, *NFKB2*, *IL6*, *ITPR1*, *RASA2*, *TNFRSF10A*, *FASN*, *ZEB1*, *DNMT3A* o *KMT2C*) y activación de vías de señalización como STAT, NOTCH1 o B-catenina (vía NF-kB).<sup>4-9</sup>

### DAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece con base a los hallazgos clínicos, histopatológicos, inmunofenotípicos y genotípicos de las lesiones cutáneas y en el resultado de distintas exploraciones complementarias.<sup>4-9</sup>

El estudio histopatológico de las máculas iniciales muestra un infiltrado en la dermis superficial formado por linfocitos pequeños, cerebriformes, que con frecuencia se distribuyen siguiendo la capa basal epidérmica (epidermotropismo). La progresión de las lesiones a placas presentan un infiltrado más denso en banda en la dermis papilar y a un epidermotropismo más intenso (microabscesos de Pautrier intraepidérmicos). Las lesiones tumorales se caracterizan por densos infiltrados monomorfos de linfocitos atípicos, nodulares o difusos, afectando todo el grosor de la dermis.<sup>4</sup>



Dentro de la inmunotipificación se encuentran los linfocitos habitualmente CD4+, presentando pérdida variable en la expresión de otros marcadores de células T, como CD2, CD3, CD5, CD7 y CD26. De los anteriores, la pérdida de expresión de CD7 constituye el hallazgo más frecuentemente observado, seguido por la pérdida de expresión de CD5. De todas formas, en hasta un 20% de los casos es posible encontrar un fenotipo CD8+.<sup>3-7</sup>

En la Figura 1, se observan los estudios complementarios en el diagnóstico y evaluación de la Micosis Fungoide por estadios:

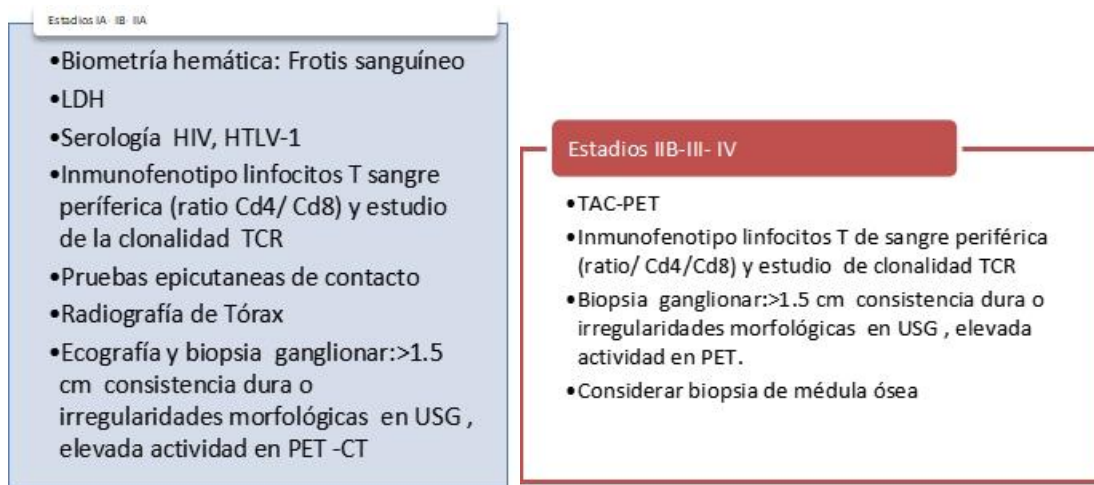


Figura 1. Estudios complementarios según el estadio clínico de la Micosis Fungoides (Autogenerado).

### VARIANTES CLÍNICAS

Micosis Fungoide Clásica

Variantes clínica- patológica.

Micosis fungoide foliculotropa.

Reticulosis pagetoide.

Piel laxa granulomatosa.

#### Micosis Fungoide Foliculotropa:

Es la variante clínico-patológica más común, aproximadamente abarca el 12% de casos de micosis fungoide.<sup>7,8</sup> Se caracteriza por el tropismo preferente por el epitelio del folículo pilosebáceo con o sin mucinosis folicular.<sup>4-7</sup> Se presenta con mayor frecuencia en cara, cuello y tronco, en forma de pápulas foliculares agrupadas, lesiones acneiformes, quistes, comedones, áreas alopécicas y/o lesiones pseudotumorales. En los niños se presenta más frecuentemente con lesiones hipopigmentadas con resalte folicular y alopecia. Histopatológicamente, se observa un infiltrado liquenoide perifolicular y linfocitos atípicos en dermis perifolicular. La supervivencia global a 10 años es de aproximadamente 82%. En la fase avanzada o tumoral la tasa de supervivencia es similar a la micosis fungoide clásica tumoral.<sup>5-8</sup> En todos los casos, las células foliculotropicas de la MF presenta CD3+/CD4+/CD8-.<sup>4-8</sup> Se han identificado distintos subgrupos, tales como:

- Micosis fungoide siringotropa: Variante rara de micosis fungoide con afectación exclusiva de glándulas sudoríparas ecrinas, con lesiones múltiples o solitarias de pápulas eritematosas, placas infiltradas, hiperpigmentadas, anhidróticas y a menudo alopécicas (63-70%).<sup>4-8</sup>
  - Reticulosis pagetoide:

También llamada enfermedad de Woringer- Kolloop. Variante localizada y de lento crecimiento. Se presenta con una o varias placas hiperqueratósicas de apariencia psoriasiforme, en áreas distales de las extremidades. Histopatológicamente, presenta un intenso epidermotropismo. Las células neoplásicas presentan un fenotipo CD8+ o CD4+ y con frecuencia son CD30+.<sup>4-8</sup>

- Piel laxa granulomatosa:

Es una variante de MF de desarrollo lento y progresivo, con piel redundante en los grandes pliegues: axilas e inglés.<sup>4</sup> Histopatológicamente, consta de infiltrado denso , granulomatoso, con infiltrados linfoides dérmicos y abundantes células gigantes multinucleadas, con fenómenos de elastofagocitosis y elastólisis.<sup>4</sup>

### ESTADIFICACIÓN

A continuación, se presenta la estadificación clínica de la Micosis fungoide.

Estadificación clínica de Micosis fungoide (1)	
T  Afetación cutánea	T1 Placas limitadas. Afección <10%  T2 Placas generalizadas. Afección >10%  T3 Tumores cutáneos  T4 Eritrodermia
N  Afectación ganglionar	N0 No afectación ganglionar  N1 Ganglios palpables histológicamente negativos  N2 Ganglios no palpables con histología positiva  N3 Ganglios palpables y con histología positiva
M	M0 Sin afección visceral

Afectación visceral	M1 Con afección visceral
---------------------	--------------------------

Estadio clínico	T	N	M
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	1-2	1	0
IIB	3	0-1	0
III	4	0-1	0
IVA	1-4	2-3	0
IVB	1-4	0-3	1

Estadificación clínica de la Micosis Fungoides.

## TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser individualizado y enfocado a las siguientes metas: mejorar la enfermedad y calidad de vida, adecuada respuesta para reducir y controlar los síntomas, minimizar el riesgo de progresión. La mayoría de las opciones de tratamiento no resultan en remisión de la enfermedad y la mayoría no son durables. El tratamiento inicial debe estar dirigido hacia menores regímenes tóxicos antes de cambiar de tratamiento.

En pacientes con enfermedad temprana e involucro cutáneo limitado en estadio IA o IB-IIA: se recomienda el uso directo en piel: Terapia tópica, fototerapia UVB o UVA pueden ofrecer mejoría clínica sin mayor acumulo de toxicidad.<sup>1-4,7-9</sup>

IB-IIA parche y placa pueden ser efectivamente tratado con terapias tópicas. La terapia sistémica debe ser considerada para la etapa IB-IIA .Estadio 1b enfermedad localizada y predominantemente en parches podemos considerar terapia directa a piel: esteroides tópicos, bexaroteno tópico, blecoretamina y fototerapia con UVB y poralenos. Terapia sistémica con bexaroteno puede ser usada en combinación con terapias dirigidas a la piel en caso de respuesta inadecuada o con actividad de la enfermedad.<sup>1-4,7-9</sup>

La fototerapia ha demostrado beneficio en etapas tempranas de la Micosis Fungoide junto con 8-metoxipsoraleno oral, que sensibiliza la piel a la radiación de luz ultravioleta A (320-400 nm), actúa induciendo la apoptosis de las células tumorales y produciendo daño del ADN, suprimiendo la producción de citocinas de los queratinocitos y disminuyendo las células de Langerhans. La dosis inicial de luz ultravioleta A es de aproximadamente 0,5 J/cm<sup>2</sup>, aumentando según lo tolerado, y dado 3 veces por semana hasta la remisión clínica, la cual se ha reportado hasta en 71.4% de los pacientes con remisiones mantenidas de hasta en 10 años. La terapia con PUVA es menos eficaz en estadio tumoral/MF eritrodérmica y foliculotrópica; sin embargo, una combinación con agentes sistémicos en dosis bajas (p. ej., interferón-alfa [IFNa]) puede ser considerada.<sup>1-4,7-9</sup>

La luz ultravioleta B UVB suprime la proliferación y función de las Células T inhibiendo a las células presentadoras de Antígenos y aumentando la producción de citocinas de los queratinocitos.<sup>10</sup> La fototerapia con UVB conlleva menor riesgo de cáncer de piel. De acuerdo a la literatura la tasa de remisión completa posterior a un curso inicial de PUVA es del 90% en el estadio IA, 76% en estadio IB, 78% en estadio IIA, 59% en estadio IIB y 61% en IIIA. Las tasas de remisión completa varían del 58-88% con 2-3 tratamientos por semana y de 69-89% cuando es administrado 2-4 veces.<sup>10</sup> En pacientes en fase de parches y placas la fototerapia UVB debe ser preferida sobre la UVA, esta debe ser reservada en pacientes con placas más engrosadas o aquellos con recaída posterior a fototerapia UVB. En estadios tardíos PUVA puede ser combinada con Metotrexato, bexaroteno o interferón como primera línea terapéutica.<sup>8-10</sup>

La respuesta completa al tratamiento en la piel se define como el 100% de la remisión de las lesiones.<sup>11</sup> Respuesta parcial respuesta del 50-99% del basal en pacientes con T1, T2, o T4 sólo en la piel. La enfermedad estable se define como el aumento del < 25% al <50% de aclaramiento del basal, sin nuevos tumores (T3) en pacientes con T1, T2, o T4 localizada a la piel. La enfermedad progresiva se refiere al aumento del > 25% con respecto al inicial o nuevos tumores: T3, en pacientes con T1, T2, T3, T4 o pérdida de la respuesta en aquellos pacientes con respuestas completas o parciales con incremento de la puntuación en la piel 50% del basal. La recaída es cualquier recurrencia en aquellos con una respuesta completa.<sup>11</sup>

#### PRONÓSTICO Y RECIDIVA DE MICOSIS FUNGOIDE

El pronóstico de la MF es dependiente de la edad y el estadio clínico. Los factores que tienen una relevancia en el pronóstico incluyen: transformación a células grandes, el nivel de lactato deshidrogenasa, placas gruesas y la variante de Micosis fungoide foliculotropa.<sup>11</sup>

La recidiva de la micosis fungoide se refiere a la reaparición de lesiones cutáneas o la progresión de la enfermedad después de un período de remisión. En cuanto a la frecuencia de recidiva algunos estudios han encontrado tasas de recidiva del 40-50% a los 5 años y del 60-70% a los 10 años.<sup>11</sup>

Las biopsias de piel no son necesaria para asignar una respuesta completa sin embargo se debe de realizar en dado caso si existe un área representativa de la piel con datos de enfermedad residual (persistencia de eritema o cambios pigmentarios ) Si existen características histológicas asociadas a micosis fungoide se considera una respuesta parcial

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La micosis fungoides es una neoplasia del tejido linfoide con expresión en piel, la cual se manifiesta en tres estadios: parches, placas y tumoral. Esta enfermedad cuenta con buen pronóstico y respuesta al tratamiento cuando se diagnóstica de forma temprana. Factores como la edad, variante clínica, niveles elevados de deshidrogena láctica, comorbilidades, entre otras, pueden cambiar el curso de la enfermedad, aumento de la tasa de recurrencia y falla al tratamiento, aumentando la morbimortalidad de los pacientes.

En los hospitales de tercer nivel de atención se atienden con mayor frecuencia a los pacientes con mala respuesta al tratamiento mostrando elevada recidiva, a los cuales se les ha observado varios de los factores mencionados previamente. Sin embargo, se desconoce la verdadera incidencia de la enfermedad en la población mexicana de nuestro centro.

Basado en lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la incidencia de la micosis fungoide recidivante en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”?

## **6. JUSTIFICACIÓN.**

La micosis fungoide es la neoplasia de células T más frecuente. Se presenta en diferentes estadios y cuenta con 3 variantes clínicas reconocidas por la OMS, las cuales son: MF foliculotrópica, cutis laxa granulomatosa y reticulosis pagetoide.

De acuerdo con el tiempo de evolución de la enfermedad, variante clínica e histológica, topografía, involucro sistémico, entre otros, puede o no tener buena o mala respuesta al tratamiento y aumento de recidiva de la enfermedad.

En el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional 20 de noviembre hemos notado una elevada proporción de pacientes con recidiva de la MF; sin embargo, pero no se ha cuantificado la magnitud de este problema por lo que se propone la siguiente investigación para describir las características de estos pacientes.

Los resultados de este estudio nos permitirán identificar las posibles causas de esta recidiva, sentar las bases para poder determinar los factores de riesgo de nuestros pacientes y realizar estrategias que disminuyan la tasa de recidiva.

Este estudio es factible pues nuestro hospital es un centro de referencia que acepta este tipo de pacientes, de los cuales vemos la cantidad suficiente para realizar el estudio.

## **6. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

La incidencia de recidiva de micosis fungoide en los pacientes de nuestro hospital es similar a la reportada en la literatura.

## **7. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la incidencia de la micosis fungoide recidivante en un hospital de tercer nivel de atención

## **8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**



- Describir las variantes clínicas de la MF en el CMN “20 de Noviembre”
- Identificar los estadios clínicos más frecuentes de la MF en nuestro centro.
- Describir los tratamientos administrados a los pacientes con MF atendidos en el CMN “20 de Noviembre”

## **10. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Diseño y tipo de estudio**

Estudio observacional, descriptivo, de cohorte histórica de una serie de casos de pacientes con diagnóstico clínico e histológico de Micosis fungoide en El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

### **Población de estudio**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Micosis Fungoide atendidos en el Servicio de dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” de 2016 a 2022.

### **Universo de trabajo**

Expedientes de pacientes atendidos en el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” de 2016 al 2022.

### **Tiempo de ejecución**

De Mayo a Octubre 2023

### **Criterios de selección.**

#### **Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes > 6 años, de ambos sexos

Expedientes de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de micosis fungoide

Expedientes de pacientes con seguimiento médico-terapéutico en el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

### **Criterios de exclusión**

Expedientes sin las variables de estudio completas de los pacientes con micosis fungoides.  
Expedientes de pacientes con otra coexistencia de otra neoplasia hematológica o de órgano sólido, con infecciones concomitantes, enfermedades autoinmunes de la colágena, ampollas.

### **Muestreo**

No probabilístico. Se realizará un muestreo por conveniencia, en el cual se identificarán todos los pacientes con Micosis fungoide atendidos en el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del 2016 al 2022.

<b>Operacionalización y definición de la variables del estudio</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Unidad de medida</b>
Edad	Número de cumpleaños en una población dada por año o por unidad de tiempo.	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el diagnóstico de MF	Cuantitativa continua de razón	Años
Sexo	Totalidad de características de estructura reproductiva, funciones, fenotipo y genotipo, que diferencia al organismo en masculino y femenino	Tipo de característica genética que determine la reproducción sexual dada de un individuo (hombre o mujer) de los pacientes con MF	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
Duración de la lesión hasta el diagnóstico histopatológico	Diferencia en meses desde el momento de aparición de la lesión hasta el mes en que se realizó el diagnóstico de linfoma cutáneo T	Meses en que se presentó la lesión sospechosa de linfoma T desde su aparición hasta el diagnóstico histopatológico.	Cuantitativa continua	Meses.
Variante de micosis fungoide	Formas clínicas de micosis fungoide con	Formas clínicas de micosis fungoide con base a la	Cualitativa nominal politómica	MF Clásica en placas

	base a la clasificación de la OMS- EORTC	clasificación de la OMS- EORTC de los pacientes atendidos en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"		MF Foliculotrópa MF Hipopigmentada MF piel laxa Granulomatosa
Estadio clínico Variable dependiente	Método para valorar las neoplasias con respecto a su tamaño, afección ganglionar y extensión, permitiendo valorar el manejo clínico, decisión terapéutica, evaluación tras el tratamiento o pronóstico.	Estadio con base a la Clasificación de la OMS -EORTC	Cualitativa ordinal	IA IB IIA IIB IIIA IIIB IVA1 IVA2 IVB
Topografía	Descripción sistemática de sitios geográficos específicos, con referencia a las	Sitio anatómico en el cual se presentan las lesiones de micosis	Cualitativa nominal politómica	Cabeza y cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores

	características físicas que se supone que influyen en la salud y la enfermedad.	fungopides por segmentos corporales		
Inmunohistoquímica de Micosis Fungoide	Biopsia de piel analizada por patólogo experto y realización de técnica de inmunohistoquímica	Biopsia de piel analizada por patólogo experto y realización de técnica de inmunohistoquímica de los pacientes con micosis fungoide atendidos en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"	Cualitativa Nominal Politómica	CD 3+ CD4+ CD5+ CD8+ CD7+ CD20- CD20+ Frecuencia absoluta
Tratamiento de Micosis Fungoide	Terapéutica empleada en pacientes con diagnóstico de MF	Terapéutica empleada en pacientes con diagnóstico de MF atendidos en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"	Cualitativa Nominal Politómica	Metotrexato Esteroides tópicos Esteroides orales Calcipotriol Secukinumab Interferón Alfa IFNa

				<p>Inhibidor de calcineurina</p> <p>CHOP</p> <p>PUVA</p> <p>Imiquimod</p> <p>RETF con electrones</p> <p>Rituximab</p> <p>Retinoide tópico</p> <p>Frecuencia absoluta</p>
Año de diagnóstico	Año en el que se identifica una <a href="#">enfermedad</a> , entidad nosológica, <a href="#">síndrome</a> o cualquier estado patológico o de salud	Año en el que se realizó el diagnóstico clínico y confirmación histopatológica de Micosis fungoide.	Cuantitativa continua	Año
Superficie corporal afectada	Medida o cálculo de la superficie del cuerpo humano	Cálculo de la superficie corporal afectada de los pacientes con	Cuantitativa continua	%

		<p>Micosis fungoide, por medio del método clásico (o tradicional) de evaluación que consiste en la determinación visual de la superficie corporal afectada considerando que la palma del paciente que está siendo evaluado supone el 1% de la superficie corporal. Por tanto, puede ir del 0 al 100%. La superficie corporal se subdividiría en cabeza y cuello (9%), cada miembro superior (9%), cara anterior (18%) y posterior (18%) del tronco, cada miembro</p>		
--	--	--	--	--

		inferior (18%) y periné (1%)		
--	--	---------------------------------	--	--

***Técnicas y procedimientos a emplear.***

1.- Se identificaron los expedientes de los pacientes a los que se les realizó biopsia de piel por sospecha clínica de micosis fungoides y posterior resultado histológico confirmatorio, durante el periodo de tiempo de enero 2016 a enero 2022.

2.- Posteriormente, se buscaron los datos clínicos, sociodemográficos, tratamiento y evolución de cada uno de los casos de linfoma cutáneo de células T, dentro de los expedientes electrónicos del servicio de dermatología.

3.- Se vaciaron los datos en una hoja de captura de datos y en el programa EXCEL y se analizaron con el paquete estadístico SPSS v26.

Flujograma:



***Procesamiento y análisis estadístico.***

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**



Se empleará estadística descriptiva: media con desviación estándar, mediana con rangos intercuantiles, de acuerdo con el resultado de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks, realizada en cada variable cuantitativa, frecuencias con porcentajes para las variables cualitativas.

### **Consideraciones éticas.**

Este estudio será sometido para su aprobación por el Comité de Ética e Investigación, del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Este estudio se apegará a lo señalado por la Declaración de Helsinki (1964), Informe de Belmont (1979) y lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud incluyendo la información referente a los comités de ética internos en las Instituciones de Salud (Artículos 100, 101, 103 y 105), Norma Oficial Mexicana NOM012-SSA3-201212.

De acuerdo con los 7 requisitos éticos de Ezekiel Emanuel, esta investigación: 1. Es valiosa porque no existe hasta ahora un estudio similar en población mexicana, 2. Tiene validez científica ya que nuestra investigación tiene un objetivo claro, se encuentra bien diseñada, con una adecuada metodología y tendrá un plan de análisis verosímil. 3. Los pacientes están relacionados con la patología. Con el nuevo conocimiento, los pacientes pueden beneficiarse en cuanto a su plan terapéutico y de detección. 4. El balance riesgo-beneficio es favorable; Es un estudio de riesgo mínimo, sin técnicas ni maniobras invasivas, por lo tanto, los beneficios son mayores. Se espera obtener un beneficio social con esta recopilación de datos. 5. Tendrá un revisor independiente al someterse a un comité Local de Ética e Investigación. 6. Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo, la información ya se encuentra en los expedientes, no hay maniobra de intervención, por lo tanto, es un estudio que queda exento de elaboración de consentimiento informado. 7. Se tendrá respeto por los participantes al manejar con absoluta confidencialidad los datos.

El trabajo de investigación que se llevará a cabo se sujeta al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (1983). De acuerdo con el Art. 17 de este reglamento la investigación deberá de ser considerada categoría tipo 1 “INVESTIGACIÓN SIN RIESGO”, en la cual no se realizará ninguna intervención, ni interacción directa con los pacientes, únicamente se realizará la recolección de información mediante la evaluación del expediente clínico y no se utilizarán ni expondrán la identidad o datos personales del sujeto de estudio.

Debido a lo expresado anteriormente, no se incluirá carta de consentimiento bajo información por escrito, previa autorización por el comité local de ética en investigación.

Dentro de las consideraciones éticas se respetan lineamientos importantes como lo son: el anonimato y la confidencialidad. El protocolo de investigación será sometido a revisión y dictamen por el Comité Local de ética e investigación del hospital para su autorización.

**Confidencialidad:** Los datos obtenidos de cada uno de los participantes serán utilizados única y exclusivamente para la realización de la presente investigación, asegurando que los pacientes no podrán ser identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y que los datos respecto a su privacidad serán tratados de una forma confidencial. Se protegerá la confidencialidad de los datos de los participantes en la investigación conforme a lo establecido en el artículo 120 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud y en la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Por ello, los datos personales que se registrarán serán disociados registrándolos por claves, serán protegidos por los investigadores y por el propio Centro Médico, no se reflejará ningún dato sensible, sólo podrá ser revisada por los primeros, y en caso requerido por los comités y autoridades correspondientes.

**Beneficios:** Todos los datos obtenidos serán utilizados para brindar conocimiento a las sociedades científicas a fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología.

**Conflicto de intereses:** El presente estudio respeta las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos, es autofinanciado y no se cuenta con conflictos de interés.

Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo, el evento de estudio ya ocurrió y no hay ningún tipo de intervención que modifique el desenlace de los pacientes. La información ya se encuentra en los expedientes. Por todo lo anterior, se concluye que es un estudio que queda exento de elaboración de consentimiento informado (19.23)

**Recursos, financiamiento y factibilidad.**

Los recursos materiales: Expedientes electrónicos de pacientes con linfomas cutáneos de células T, computadora VAIO 2018, Programa SPSSv 26.

Recursos humanos: residente, médico dermatólogo, médico anatomopatólogo.

Financiamiento: El hospital cuenta con los recursos necesarios para el estudio.

Factibilidad: Se cuenta con el equipo necesario, el tiempo y la población de pacientes suficiente para poder realizar el estudio.

## 11. RESULTADOS

Se realizó una serie de casos con 29 pacientes con Micosis fungoide atendidos en la consulta externa en un periodo de 6 años, los cuales presentaron una mediana de edad de 60 años y de edad al diagnóstico de 58 años. Los años que presentaron más casos de micosis fungoide fueron el 2016 y 2017 en la misma proporción 4 (13.8%, tabla 1 y gráfica 1).

El estadio clínico más frecuente fue el IIA 16 (55.2%, tabla 2)

Con respecto a las características clínicas, el segmento corporal más afectado fue el tronco 25 (86.2%) y la morfología más frecuente fueron las placas 17 (58.6%). La mayoría presentaron una superficie corporal afectada de más de 10% (69%). La variante clínica más prevalente fue en placas 20 (69%, tabla 3, gráfica 2). Los 29 casos fueron biopsiados, 7 tuvieron una segunda biopsia de piel y solo 1 una tercera.

La expresión de las inmunohistoquímicas se observa en la tabla 4.

El tratamiento más empleado fue el esteroide tópico 20 (69%), seguido del metotrexato 19 (65.5%). Solo 8 pacientes (27.6%) presentaron respuesta completa al primer ciclo de tratamiento y 15 (51.7%) presentaron respuesta completa al final de los tratamientos. Se observó enfermedad progresiva en 6 pacientes (20.7%) y la incidencia de la recidiva de la enfermedad a 17 años fue de 24.1% (7 pacientes) (Tabla 5).

Tabla 1. Características generales de los pacientes con Micosis fungoide	
Población (n)	29
Edad (años)	60 (51.5-72)
Edad al diagnóstico (años)	58 (45.5-67)
Género	

Hombre	14 (48.3%)
Mujer	15 (51.7%)
Año de diagnóstico	
2006	1 (3.4%)
2008	2 (6.9%)
2009	2 (6.9%)
2011	1 (3.4%)
2012	2 (6.9%)
2013	1 (3.4%)
2014	3 (10.3%)
2015	1 (3.4%)
2016	4 (13.8%)
2017	4 (13.8%)
2018	2 (6.9%)
2019	2 (6.9%)
2020	1 (3.4%)
2022	2 (6.9%)
2023	1 (3.4%)

Los resultados se muestran en frecuencias (%), medianas (q1-q3)

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con Micosis fungoide

Topografía	
Cabeza y cuello	0
Tronco	25 (86.2%)
Extremidades superiores	11 (37.9%)
Extremidades inferiores	15 (51.7%)
Morfología	
Máculas hiperpigmentadas	1 (3.4%)
Máculas hipopigmentadas	6 (20.7%)
Placas	17 (58.6%)
Poiquilodermia	1 (3.4%)
Superficie corporal afectada	
</= 10%	9 (31%)
>10%	20 (69%)
Estadio clínico	
IA	7 (24.1%)

IIA	16 (55.2%)
IB	2 (6.9%)
IIB	2 (6.9%)
IIIA	1 (3.4%)
IVA	1 (3.4%)
Los resultados se muestran en frecuencias (%), medianas (q1-q3)	

Tabla 3. Variantes clínicas de los pacientes con Micosis fungoide	
Hipopigmentada	3 (10.3%)
Placa	20 (69%)
Tumoral	1 (3.4%)
Parche	3 (10.3%)
Piel laxa granulomatosa	1 (3.4%)
Foliculotrópica	1 (3.4%)
Los resultados se muestran en frecuencias (%), medianas (q1-q3)	

Tabla 4. Expresión inmunohistoquímica de los pacientes con micosis fungoide
---

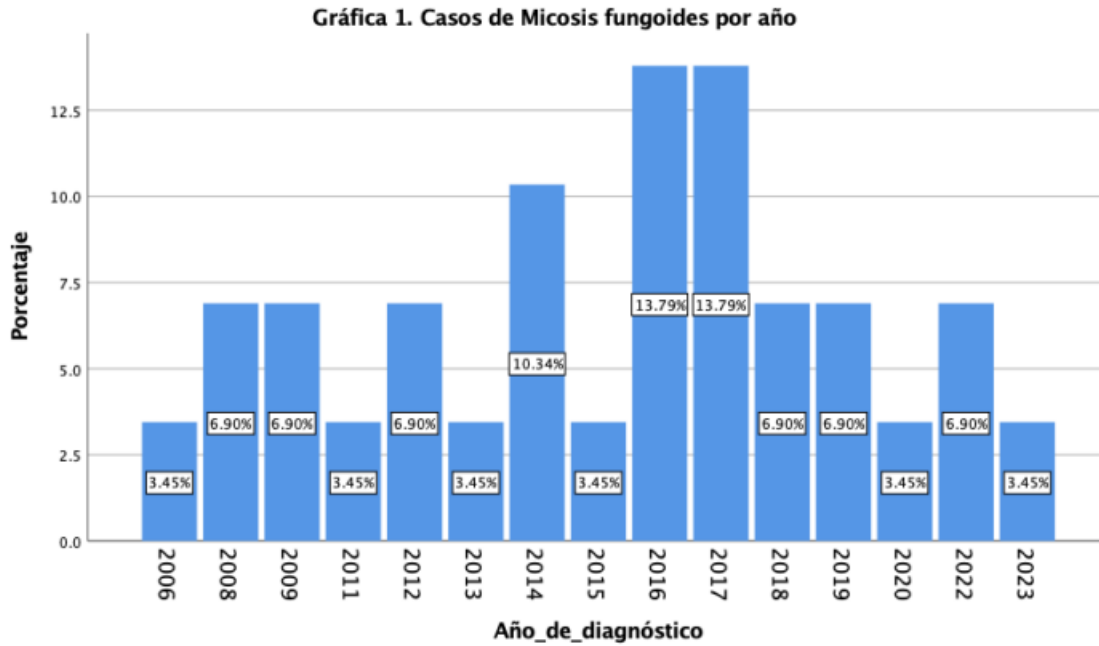
CD	3+	4+	5+	7+	8+	20-	20+	Total
Biopsia 1	22 (75.9%)	15 (51.7%)	10 (34.5%)	0	11 (37.9%)	26 (89.7%)	3 (10.3%)	29
Biopsia 2	6 (85.7%)	5 (71.4%)	1 (14.3%)	2 (28.5%)	3 (43%)	6 (85.7%)	1 (14.3%)	7
Biopsia 3	1	1	0	0	0	0	0	1

Los resultados se muestran en frecuencias (%),

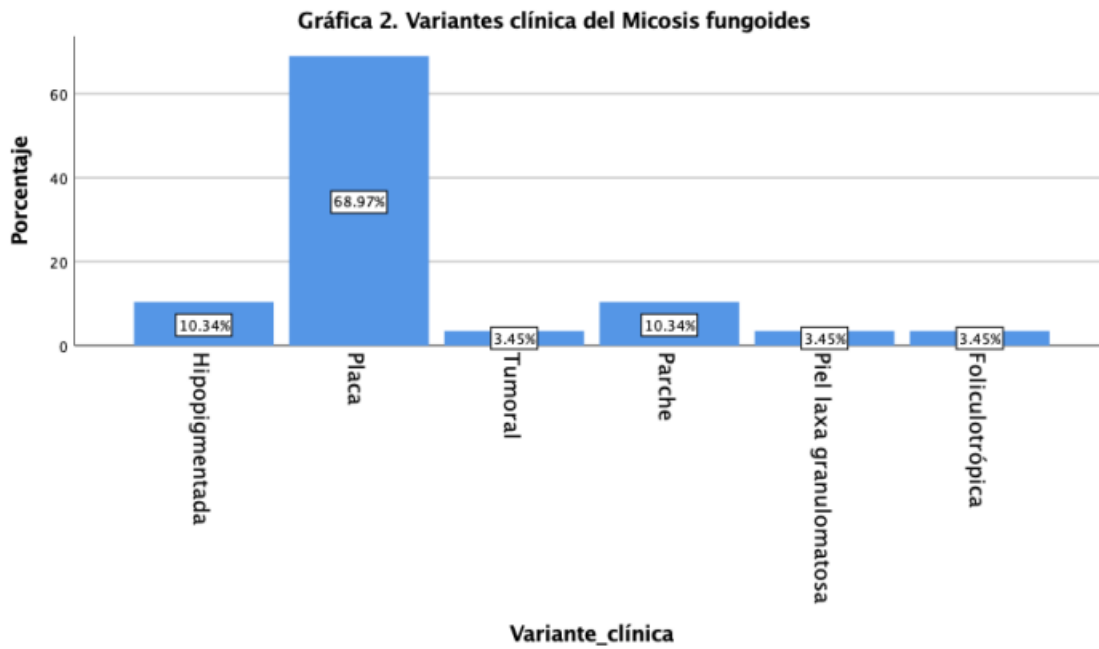
Tabla 5. Tratamiento los pacientes con Micosis fungoide	
Metotrexato	19 (65.5%)
Esteroides tópicos	20 (69%)
Esteroides orales	7 (24.1%)
Calcipotriol	4 (13.8%)
Secukinumab	1 (3.4%)
Interferón	10 (34.5%)
Inhibidor de calcineurina	4 (13.8%)
CHOP	4 (13.8%)
PUVA	3 (10.3%)
Imiquimod	3 (10.3%)
RETF con electrones	3 (10.3%)



Rituximab	3 (10.3%)
Retinoide tópico	1 (3.4%)
Respuesta al primer ciclo de tratamiento	
Parcial	21 (72.4%)
Completa	8 (27.6%)
Respuesta final al tratamiento	
Parcial	14 (48.3%)
Completa	15 (51.7%)
Recidiva	7 (24.1%)
Enfermedad progresiva	6 (20.7%)
Los resultados se muestran en frecuencias (%), medianas (q1-q3)	



Gráfica 1.- Número de casos por año de micosis fungoide en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”



Gráfica 2.- Distribución de las variantes clínicas de MF.

## 12. DISCUSIÓN

Moreira G y cols (13), realizaron un estudio retrospectivo, para establecer el perfil clínico e epidemiológico de los pacientes con micosis fungoide en estadios tempranos. Se incluyeron 102 pacientes, la mayoría fueron hombres (53.92%), de piel blanca (56.86%), con una media de edad de 55.16 años. La población presentó una media de evolución de MF de 51.08 meses (13).

Con respecto a las características clínicas, la mayoría se presentó en estadio de placas (54.91%). La superficie de área afectada más frecuente fue entre 10-80% en el 53.92% de los pacientes. El estadio clínico más frecuentes de estos pacientes fue el IB en el 56.86%. Además, se observó que el 29.4% de los pacientes presentaron progresión de la enfermedad y 7.9% fallecieron por complicaciones relacionadas a la MF (13).

En nuestro estudio, las mujeres fueron las más afectadas, con una mediana de edad semejante a lo encontrado por Moreira G y cols, con quienes también compartimos el tipo y estadio clínico temprano de la enfermedad. Sin embargo, nosotros presentamos menor tasa de progresión de la enfermedad.

Suh KS y cols (14), realizaron un estudio retrospectivo en 223 pacientes con micosis fungoide que fueron seguidos durante más de 6 meses o fallecieron por MF dentro de los 6 meses del diagnóstico. 59.2% de los casos fueron hombres, con una mediana de edad de 44.8 años, el subtipo de micosis fungoide más frecuente fue la variante clásica en el 44.4%, el estadio clínico más frecuente fue el IA en 67.3% (14).

En la etapa temprana de MF, la estrategia de tratamiento más utilizada fue psoraleno oral y fotoquimioterapia ultravioleta A sola o junto con un retinoide oral (etretinato, acitretina o alitretinoína), seguida de fototerapias ultravioleta B de banda estrecha y ultravioleta A1 (14).

En MF en etapa avanzada, se prescribió una combinación de psoraleno y ultravioleta A con retinoides orales (acitretina o alitretinoína), interferón-a y quimioterapia sistémica en

orden. Entre los 223 pacientes, 136 (61,0%) lograron una remisión completa y 67 (30,0%) lograron una remisión parcial (14).

Tanto la enfermedad estable como la enfermedad progresiva se observaron en 10 pacientes (4,5 %), respectivamente. A mayor estadio clínico (TNMB) y cutáneo, menor respuesta al tratamiento. De los 143 pacientes que lograron una respuesta completa al menos una vez, la recurrencia ocurrió en 42 pacientes (29,4%). El número medio de recurrencias fue de 1,3 (rango, 1-4) y el intervalo medio sin recurrencia fue de 22,2 meses (rango, 0,6-118) (14).

Nuestros pacientes fueron tratados principalmente con medicamentos tópicos, con mayor frecuencia el esteroide, en pacientes con estadios clínicos tempranos principalmente. Ninguno de nuestros casos fue tratado con fototerapia o psoralenos. A pesar de que estos autores tuvieron una gama más amplia de tratamientos para sus pacientes con MF en estadios tempranos, presentaron una tasa de recurrencia de la enfermedad muy similar a lo nuestro.

Valencia OJ y cols (15), realizaron una revisión ambispectiva de 128 pacientes con el diagnóstico confirmado de MF en la sección de Dermatología y del Laboratorio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, entre los años 2008-2017, en el cual, describieron la variantes clínicas e histopatológicas, la respuesta al tratamiento y la progresión de la enfermedad de 23 pacientes menores de 18 años. Se observó una mediana de edad de 9 años, con una mediana de edad al momento del diagnóstico de 11 años (15). Todos los pacientes se encontraron en estadios temprano de la enfermedad. La micosis fungoide hipopigmentada fue la variante clínica más frecuente (52.2%). Todos los pacientes presentaron tratamiento con esteroides tópicos y fototerapia, uno recibió quimioterapia, aún en estadio temprano. El 59.1% obtuvieron remisión completa y el 40.9% solo repuesta parcial. Solo 2 casos permanecieron asintomáticos durante 5 años (15).

La mayoría de nuestros pacientes fueron adultos mayores de 40 años, por lo que nuestro estudio no cuenta con suficiente población infantil para poder generar un juicio crítico del comportamiento de la enfermedad de esta población. Sin embargo, dentro de los pocos casos reportados por nosotros, la edad, sexo más afectado, el tipo clínico y el tratamiento, fueron similares a lo reportado por los autores previos.

### **13. CONCLUSIONES**

La incidencia de recurrencia de MF en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” fue de 24.1%, muy similar a lo reportado en la literatura.

Los tratamientos más empleados fueron esteroides tópicos, sobre todo en estadios tempranos de la enfermedad, diferencia a lo presentado en otros estudios en los cuales la fototerapia lo emplea como de primera línea. Sin embargo, no observamos mayor o menor tasa de recurrencia de la enfermedad a pesar del tratamiento, por lo que la tasa de recurrencia no es influida por este.

## 16.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. N., Horwitz, S. M., Ansell, S., Ai, W. Z., Barnes, J., Barta, S. K., Clemens et. Cols.(2020). NCCN Guidelines Insights: Primary Cutaneous Lymphomas, Version 2.2020: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 18(5), 522-536. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0022>
2. Sanches, J. A., Cury-Martins, J., Abreu, R. M., Miyashiro, D., & Pereira, J. (2021). Mycosis fungoides and Sézary syndrome: Focus on the current treatment scenario. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 96(4), 458-471. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.12.007>
3. Cortés-Peralta EC, Lacy-Niebla RM, Aguilar-Donis A, Vega-Memije ME. (2014) Frecuencia de eosinofilia periférica y tisular en pacientes mexicanos con diagnóstico de micosis fungoide. *Dermatol Rev Mex* 2014;58:423-431.
4. Pujol RM, Gallardo F. (202) Linfomas cutáneos. Parte I: micosis fungoide, síndrome de Sézary y proliferaciones linfoides cutáneas CD30 positivas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. enero de 2021;112(1):14-23.
5. Hodak, E., & Amitay-Laish, I. (2019). Mycosis fungoides: A great imitator. *Clinics in Dermatology*, 37(3), 255-267. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.01.004>
6. Su, K. S., Jang, M. S., Jung, J. H., Kwon, D. I., Seong, S. H. (2022). Clinical characteristics and long-term outcome of 223 patients with mycosis fungoides at a single tertiary center in Korea: A 29-year review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(6), 1275-1284. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.860>
7. Muñoz-González, H., Molina-Ruiz, A. M., & Requena, L. (2017). Variantes clínico-patológicas de micosis fungoide. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 108(3), 192-208. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.08.009>
8. Dogra, S., & Mahajan, R. (2015). Phototherapy for mycosis fungoides. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 81(2), 124. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.152169>
8. Mallo, S., De Unamuno, P., Ingelmo, J., Morán, M., & Martín-Pascual, A. (2004). Micosis fungoide acrómica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 95(8), 511-514. [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(04\)76870-2](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(04)76870-2)
- 9 Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part II. Prognosis, management, and future directions. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Feb;70(2):223.e1-17; quiz 240-2. doi: 10.1016/j.jaad.2013.08.033. PMID: 24438970.
10. 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 Feb;70(2):205.e1-16; quiz 221-2. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.049. PMID: 24438969.
11. Quaglino, P., Prince, H. M., Cowan, R., Vermeer, M., Papadavid. (2021). Treatment of early-stage mycosis fungoides: Results from the PROspective Cutaneous Lymphoma International Prognostic Index (PROCLIP) study\*. *British Journal of Dermatology*, 184(4), 722-730. <https://doi.org/10.1111/bjd.19252>
12. Osen EA, Whittaker S, Kim YH, 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.
- 13.- Amorim GM, Niemeyer-Corbellini JP, Quintella DC, Cuzzi T, Ramos-E-Silva M. Clinical and epidemiological profile of patients with early stage mycosis fungoides. *An Bras Dermatol*. 2018;93(4):546-552. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187106.

- 14.- Suh KS, Jang MS, Jung JH, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of 223 patients with mycosis fungoides at a single tertiary center in Korea: A 29-year review. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(6):1275-1284.
  
- 15.- Valencia Ocampo OJ, Julio L, Zapata V, et al. Mycosis Fungoides in Children and Adolescents: A Series of 23 Cases. *Micosis fungoide en niños y adolescentes: descripción de una serie de 23 casos. Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(2):149-156.