



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SERVICIOS
DE SALUD PÚBLICA
DE LA CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**MICOSIS FUNGOIDE EN EDAD PEDIÁTRICA: COHORTE RETROSPECTIVA DE LA
VIDA REAL.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA**

**PRESENTADO POR:
MARIANA DEL CARMEN DE LA VEGA DE LA PEÑA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA**

**DIRECTORES DE TESIS
DRA. MARÍA ANTONIETA DOMÍNGUEZ GÓMEZ
DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ**

MARZO 2022 – MARZO 2025



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SERVICIOS
DE SALUD PÚBLICA
DE LA CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**MICOSIS FUNGOIDE EN EDAD PEDIÁTRICA: COHORTE RETROSPECTIVA DE LA
VIDA REAL.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA**

**PRESENTADO POR:
MARIANA DEL CARMEN DE LA VEGA DE LA PEÑA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA**

**DIRECTORES DE TESIS
DRA. MARÍA ANTONIETA DOMÍNGUEZ GÓMEZ
DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ**

MARZO 2022 – MARZO 2025



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SERVICIOS
DE SALUD PÚBLICA
DE LA CIUDAD DE MÉXICO



Micosis fungoide en edad pediátrica: cohorte retrospectiva de la vida real.

Autor: Mariana del Carmen de la Vega de la Peña

VoBo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor titular del curso de Especialización en Dermatología

VoBo.

Dra. Claudia María Mesa Dávila
Formación y Actualización Médica e Investigación
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SERVICIOS
DE SALUD PÚBLICA
DE LA CIUDAD DE MÉXICO



Micosis fungoide en edad pediátrica: cohorte retrospectiva de la vida real.

Autor: Mariana del Carmen de la Vega de la Peña

Mariana del Carmen de la Vega de la Peña
Dermatología



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SERVICIOS
DE SALUD PÚBLICA
DE LA CIUDAD DE MÉXICO



Dra. María Antonieta Domínguez Gómez
Directora de tesis
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez
Directora de tesis
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"

ÍNDICE

Resumen.....	1
I. INTRODUCCIÓN.....	2
II. MARCO TEÓRICO	2
2.1 Definición	2
2.2 Epidemiología	2
2.3 Etiopatogenia.....	2
2.4 Manifestaciones clínicas.....	3
2.5 Diagnóstico	5
2.6 Clasificación.....	7
2.7 Estadificación.....	7
2.8 Tratamiento.....	8
2.9 Pronóstico	9
III. ANTECEDENTES.....	9
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
VI. JUSTIFICACIÓN	13
VII. HIPÓTESIS	13
VIII. OBJETIVO GENERAL	13
IX. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
X. METODOLOGÍA.....	14
10.1 Tipo de estudio y población de estudio.....	14
10.2 Criterios de inclusión	14
10.3 Criterios de exclusión	14
10.4 Variables e instrumentos de medición	14
10.5 Análisis estadístico	17
XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	18
XII. RESULTADOS	18
12.1 Estadio, variedad y topografía.....	18
12.2 Tratamiento.....	19
12.3 Seguimiento.....	20
12.4 Retraso en el diagnóstico	21
XIII. DISCUSIÓN.....	22

XIV. CONCLUSIONES	25
XV. REFERENCIAS	27
XVI. ANEXOS	31
16.1 Anexo 1. Clasificación WHO-EORTC de linfomas cutáneos primarios.	31
16.2 Anexo 2. Curvas de Kaplan Meier para la remisión completa.....	32
XVII. Glosario de abreviaturas.....	33
XVIII. Cronograma 2024	33

Resumen

Introducción: La micosis fungoide (MF) es la variante más frecuente de linfoma cutáneo de células T y menos del 5% de los casos corresponden a población pediátrica, generalmente con buen pronóstico. La fototerapia es la modalidad terapéutica más frecuentemente empleada. Sin embargo, no existen guías estandarizadas que orienten la conducta terapéutica en población pediátrica y la evidencia proviene de estudios retrospectivos.

Objetivo general: Determinar la respuesta al tratamiento (tópico, sistémico y/o fototerapia) en cuanto a remisión total o recaída, según extensión, estadio y variante clínica en una cohorte de población pediátrica con diagnóstico de MF confirmada por biopsia en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

Hipótesis: Los pacientes con MF en estadio clínico IA alcanzarán la remisión completa con tratamientos tópicos en un periodo de tiempo menor y con menor riesgo de recaída comparados con los pacientes con enfermedad en estadio clínico igual o superior a IB, quienes requerirán de tratamiento sistémico y tendrán un mayor riesgo de recaída.

Metodología: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de todos los pacientes entre 0 y 18 años con diagnóstico de MF que fueron tratados en la clínica de fototerapia entre los años 2007 y 2024.

Resultados: Se incluyeron 123 pacientes con una mediana de edad de 12 años. El 82.1% se clasificaron como estadio IB y el 17.9% como IA. El 70.7% tuvieron variante clínica hipopigmentada. El 35.8% alcanzó remisión en una media de 16.54 meses $\pm$ 14.74 meses. Los tratamientos empleados fueron fototerapia (89.4%), medicamentos tópicos (8.9%) y sistémicos (1.6%). Las tasas de remisión fueron del 40% para fototerapia, 27.27% para tratamientos tópicos y 50% para tratamiento sistémico. El área de superficie corporal afectada (ASC), el tiempo de evolución de la enfermedad y el tratamiento con fototerapia se asociaron inversamente con remisión completa. La mediana de seguimiento fue de 19 meses (RIC 40 meses), la sobrevida global fue del 100% y el 15.44% presentaron recaída. Los predictores de recaída fueron el fototipo y las variantes clínicas distintas a la hipopigmentada, mientras el ASC y el tiempo de evolución fueron predictores negativos. El retraso en el diagnóstico tuvo una mediana de 3 meses (RIC 0.8-10.7 meses), sin impacto estadísticamente significativo en la sobrevida.

Conclusiones: El estudio actual representa la cohorte con mayor número de pacientes a nivel mundial. La fototerapia es la modalidad terapéutica de primera línea para pacientes pediátricos con MF y la más utilizada en nuestro Centro, con buenas tasas de respuesta. Se requieren estudios prospectivos que comparen distintas modalidades terapéuticas para establecer su eficacia.

I. INTRODUCCIÓN

La micosis fungoide (MF) es la variante más frecuente de linfoma cutáneo de células T. Ocurre principalmente en adultos y menos del 5% de los casos corresponden a población pediátrica. Existen distintas variantes clínicas y, especialmente en los niños, se describen variantes clásicas pero también atípicas (1). El comportamiento clínico, el tipo de tratamiento y el pronóstico parecen depender de la variante clínica que se presente (2). Sin embargo, actualmente no se cuenta con evidencia sólida que lo sustente.

Antiguamente se creía que la MF en edad pediátrica tenía un comportamiento agresivo. Sin embargo, en series de casos recientes se ha evidenciado un curso benigno (2). Debido a la heterogeneidad clínica de la dermatosis, frecuentemente existe un retraso en el diagnóstico que hasta la fecha no se sabe de qué forma impacta en el pronóstico.

En la actualidad, la evidencia sobre la respuesta terapéutica en los pacientes pediátricos con MF proviene principalmente de estudios de cohorte retrospectivos, series de casos y reportes de casos (2).

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Definición

Los linfomas cutáneos son un grupo amplio de linfomas no Hodgkin que pueden ocurrir de forma primariamente cutánea o como diseminación secundaria de un LNH sistémico. Las formas primarias son aquellas en las que no se encuentra evidencia extracutánea de la enfermedad al momento del diagnóstico. Los tipos más frecuentes en población pediátrica son los linfomas cutáneos de células T (LCCT) maduras y los linfomas cutáneos de células B maduras. Dentro de los LCCT maduras, el más frecuente en este grupo etario es la MF con una frecuencia que va del 10% al 39% (3).

2.2 Epidemiología

En cuanto a la epidemiología de la MF en edad pediátrica, se estima que menos del 5% de los casos de MF se presentan en edad pediátrica y del 4-5% de los pacientes adultos con MF tienen evidencia de la enfermedad desde la infancia (1,4). En estudios recientes, se ha determinado un aumento en la incidencia de MF en los últimos años, especialmente en pacientes pediátricos mayores de 4 años (4). La media de edad es de 12.2 años al diagnóstico y 8.6 años de inicio de la enfermedad (2). Afecta a ambos sexos, con una relación mujer:hombre de 1:1.6 y es más frecuente en población caucásica y afroamericana (2,3,4).

2.3 Etiopatogenia

Como en la mayoría de las neoplasias, la etiopatogenia de la MF es desconocida y seguramente multifactorial. Se han identificado rearrreglos monoclonales en el gen del receptor de células T hasta en el 90% de los pacientes con MF y existen algunos casos reportados de anomalías cromosómicas recurrentes, incluyendo la pérdida

cromosómica (5). Existe poca evidencia de que la MF sea una enfermedad con predisposición genética. Algunos estudios han reportado su asociación con distintos tipos del antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés), incluyendo HLA-B8, HLA-DW19, HLA-DR5 y HLA-DQB1*03 (6).

Se ha sugerido que factores ocupacionales como la exposición a hidrocarburos aromáticos y halogenados o pesticidas también pueden jugar un papel en la patogénesis (7). Se cree que la MF es producida por estimulación antigénica repetida, siendo los agentes infecciosos una causa importante de este fenómeno. Se han investigado distintos agentes infecciosos incluyendo virus linfotrópico humano de células T tipo I y II, virus de Epstein Barr, citomegalovirus, virus del herpes humano tipo 6, 7 y 8, *Staphylococcus aureus*, *Borrelia burgdorferi* o *chlamydia*, sin resultados concluyentes (8). Otros factores que se han asociado con su desarrollo incluyen obesidad con índice de masa corporal $>30 \text{ kg/m}^2$, tabaquismo por más de 40 años, eccema, historia familiar de mieloma múltiple y ocupación (pintores, carpinteros, trabajadores del campo) (9).

2.4 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la MF son heterogéneas y puede simular distintas dermatosis. La Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés) y la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC, por sus siglas en inglés) actualmente reconocen únicamente 3 variantes clínicas de MF: foliculotrópica, reticulosis pagetoide y piel laxa granulomatosa (10). Sin embargo, en las últimas décadas se han descrito múltiples variantes atípicas (11). Se cree que esto se debe a que en fases tempranas de la MF hay poca cantidad de células T malignas. La inflamación se debe sobre todo al infiltrado de células T reactivas que son capaces de producir citocinas inflamatorias parcialmente responsables de la heterogeneidad clínica e histológica.

Variante foliculotrópica: es la más frecuente en adultos y ocupa el tercer lugar en frecuencia en población pediátrica (2). Se caracteriza por la presencia de pápulas o placas de aspecto folicular, tumores o lesiones similares a prurigo nodular, queratosis pilar o acné (1). En niños, la forma más frecuente de presentación es una mancha hipopigmentada que en su interior tiene acentuación folicular y alopecia (12). Usualmente afecta cara y cuello, pero un porcentaje significativo de pacientes puede tener afección en tronco o extremidades. Es una dermatosis intensamente pruriginosa. Su diagnóstico es clínico e histológico y se ha reportado una media de retraso en el diagnóstico de aproximadamente 2.8 años (13). En la histología se observan infiltrados perifoliculares alrededor el infundíbulo o infrainfundíbulo, acompañados de foliculotropismo de células T atípicas (1). Tradicionalmente, se han descrito peor pronóstico y respuesta al tratamiento en esta variante. Sin embargo, actualmente se sugiere que debe reconocerse que existe un grupo de pacientes con MF foliculotrópica de curso indolente (12).

Reticulosis pagetoide: variante rara. Se presenta principalmente en la porción distal de las extremidades como manchas o placas localizadas, de aspecto psoriasiforme o hiperqueratósico, de crecimiento lento (14). En la histopatología se puede observar hiperplasia pseudoepiteliomatosa o psoriasiforme con epidermotropismo de linfocitos atípicos, pagetoides, que ocupan todo el espesor de la epidermis (15). Su pronóstico es benigno, usualmente sin recurrencia después de la curación (16).

Cutis laxa granulomatosa: variante extremadamente rara de MF que se presenta como pliegues de aspecto infiltrado de piel atrófica, sobre todo en lesiones intertriginosas (pliegues axilares e inguinales) (17). Un signo casi patognomónico en la histopatología es la presencia multifocal de numerosas células gigantes con 20-30 núcleos. Adicionalmente, se puede encontrar pérdida de fibras elásticas, elastofagocitosis y emperipolesis (18). Aunque su curso en general es benigno, sin infiltración extracutánea en la mayoría de los casos, los pacientes deben permanecer en vigilancia de por vida por riesgo de una segunda neoplasia como linfoma de Hodgkin (17).

Otras variantes clínicas que se han descrito en la literatura sin ser reconocidas por la WHO/EORTC se resumen en la Tabla 1. Adicionalmente, se han reportado otras variantes de MF en niños como la unilesional, poiquilodérmica, MF palmar y plantar y granulomatosa (2).

VARIANTE	CONSIDERACIONES	CARACTERÍSTICAS
Clásica (1,2)	Segunda forma clínica en frecuencia en niños. Progresión de las lesiones de mancha a placa y finalmente tumores con o sin ulceración.	Manchas o placas con escama fina adherente en su superficie, que varían en tamaño, color y forma y que se presentan en zonas no fotoexpuestas.
Hipopigmentada (2, 18, 19)	Forma más común en niños. Disminución del número de melanocitos en la piel afectada por efecto citotóxico de células T CD8+.	Manchas o placas aplanadas hipopigmentadas frecuentemente en tronco, glúteos y extremidades. HP: disminución de melanina en la capa basal e incontinencia del pigmento.
Hiperpigmentada (2, 20)	Aproximadamente el quinto lugar en frecuencia en niños. Efecto citotóxico de linfocitos T atípicos genera	Manchas o placas hiperpigmentadas con grados variables de atrofia y escama.

	daño en melanocitos y queratinocitos de la capa basal, generando caída del pigmento.	HP: degeneración hidrópica de la basal y melanófagos.
Papular (21)	Menos de 40 casos reportados. Controversial si se trata de una variante de MF o de pitiriasis liquenoide crónica.	Pápulas diseminadas con evidencia HP de MF, sin resolución espontánea y sin otra evidencia de MF o farmacodermia linfomatoide.
Purpúrica (22)	Rara en adultos y niños.	Lesiones de púrpuras pigmentarias diseminadas, reticulares con o sin lesiones sospechosas de parapsoriasis en grandes placas. HP: cambios clásicos de MF con extravasación de eritrocitos en la dermis papilar y siderófagos.

Tabla 1. Otras variantes clínicas de micosis fungoide.

Abreviaturas: HP: histopatología; MF: micosis fungoide.

Los signos y síntomas que pueden acompañar a la MF son prurito, alopecia, infecciones oportunistas o afección orgánica. El prurito es el síntoma más común y la calidad de vida del paciente puede ser profundamente afectada (23). La probabilidad de desarrollar enfermedad extracutánea correlaciona con la extensión de la enfermedad. El involucro extracutáneo, excluyendo la afección de ganglio linfático, es rara en pacientes con lesiones en estadio de mancha o placa (8%) y más frecuente en pacientes con tumores o eritrodermia (30-42%) (24). Las manifestaciones extracutáneas incluyen el involucro de ganglios linfáticos regionales, pulmones, bazo, hígado, tracto gastrointestinal y médula ósea (25, 26).

2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de MF puede establecerse mediante los datos histopatológicos identificados en la microscopia de luz, incluyendo epidermotropismo de linfocitos T citológicamente atípicos que tienden a conglomerarse en la epidermis formando los microabscesos de Pautrier o un infiltrado en banda de linfocitos atípicos en la dermis superficial (14). Sin embargo, en estadios tempranos estos hallazgos pueden no encontrarse. De hecho, se ha descrito un “periodo premicótico” que puede durar de meses a años, en el que el paciente presenta prurito aunado a lesiones escamosas no específicas con biopsias no diagnósticas (24). Cuando la MF se presenta como eritrodermia, los hallazgos pueden tampoco ser específicos ya que predominan las

células inflamatorias. Como un reto diagnóstico más, prácticamente todos los patrones histopatológicos mayores de enfermedades inflamatorias se han descrito en la MF, por lo que se le conoce como “la gran imitadora” (11).

Para facilitar el diagnóstico de la MF temprana, la Sociedad Internacional de Linfoma Cutáneo (ISCL, por sus siglas en inglés) propuso un algoritmo diagnóstico que se ilustra en la Tabla 2 (27). Actualmente se recomienda que ningún paciente en estadio de mancha o placa que no cumpla este algoritmo o en estadio de tumor con histopatología “sugestiva” de MF entre a las bases datos de MF/Síndrome de Sézary (SS) o a ensayos terapéuticos de MF/SS (14). Cuando los pacientes se presentan en fase de tumor, es importante diferenciarlo de algún linfoma de células T no MF según la evolución clínica y el estudio inmunopatológico.

CRITERIO	MAYOR (2 PUNTOS)
CLÍNICO	
Básico: Manchas o placas persistentes o progresivas.	2 puntos por criterio básico. 1 punto por criterio adicional.
Adicional: (1) Piel no fotoexpuesta (2) Variables en tamaño y forma (3) Poiquilodermia	
HISTOPATOLÓGICO	
Básico: Infiltrado superficial.	2 puntos por criterio básico. 1 punto por criterio adicional.
Adicional: (1) Epidermotropismo sin espongiosis (2) Atipia linfoide	
MOLECULAR	
Rearreglo clonal del gen del TCR.	1 punto por clonalidad
INMUNOPATOLÓGICO	
(1) CD2,3 y/o 5 <50% de células T (2) CD7 <10% de células T (3) Discordancia de expresión CD2,3,5 o CD7 entre células T de epidermis y dermis	1 punto por 1 o más criterios

Tabla 2. Algoritmo diagnóstico de micosis fungoide propuesto por la ISCL. Se requieren 4 puntos para establecer el diagnóstico de MF según cualquier combinación de criterios clínicos, histopatológicos, moleculares o inmunopatológicos.

Abreviaturas: TCR: receptor de células T.

Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, et al. Defining Early Mycosis Fungoides. J Am Acad Dermatol. 2005; 53:1053-1063.

2.6 Clasificación

En el 2018, la WHO en conjunto con la EORTC emitieron una actualización en la clasificación de los linfomas cutáneos primarios con el objetivo de uniformar su diagnóstico y tratamiento (10) (Anexo 1).

2.7 Estadificación

La MF, junto con el SS representan aproximadamente el 65% de los casos de LCCT (14). Ambas entidades se caracterizan por la proliferación monoclonal de células T cooperadoras CD4+/CD45R0+ y la pérdida de antígenos maduros de células T en la piel y otros órganos involucrados (10, 28). El estadiaje original de ambas entidades se basaba en el sistema tumor, nódulo linfático y metástasis (TNM, por sus siglas en inglés), propuesto en 1979 (29). En 2007, la ISCL y la EORTC agregaron un rubro de parámetros sanguíneos, que en conjunto con el TNM (Tabla 3), estratifica a los pacientes en estadios (IA-IVB) (Tabla 4).

T: piel	
T0	Lesiones sospechosas por clínica o HP
T1	Lesiones (placas/manchas/pápulas) que involucran <10% de la ASC
T2	Lesiones (placas/manchas/pápulas) generalizadas que involucran >10% de ASC
T3	Uno o más tumores > 1cm de diámetro
T4	Eritrodermia
N: nódulo linfático	
N0	Sin datos de afección de ganglio periférico; no se requiere biopsia
N1	Datos de afección de ganglio periférico; HP negativa
N1 _a	Clonalidad negativa
N1 _b	Clonalidad positiva
N2	Sin datos de afección de ganglio periférico; HP positiva
N2 _a	Clonalidad negativa
N2 _b	Clonalidad positiva
N3	Datos de afección de ganglio periférico; HP positiva
Nx	Datos de afección de ganglio periférico; HP no confirmada
M: órganos viscerales	
M0	Sin afección visceral
M1	Afección visceral (requiere de confirmación HP y especificación del órgano afectado)
B: parámetros sanguíneos	
B0	Ausencia de células circulantes atípicas de Sézary (<5%)
B0 _a	Clonalidad negativa
B0 _b	Clonalidad positiva
B1	Células circulantes atípicas de Sézary >5%

B1 _a	Clonalidad positiva
B1 _b	Clonalidad negativa
B2	Carga tumoral alta >1000/μL células de Sézary con clonalidad positiva

Tabla 3. Clasificación TNM.

Para el área de superficie corporal afectada se utiliza la escala de Lund y Browder (30). Datos de afección de ganglio periférico: a la exploración física el ganglio es firme, irregular, fijo, >1,5 cm de diámetro.

Células atípicas de Sézary: linfocitos grandes con núcleo cerebriforme.

Clonalidad: una célula T clonal se define por análisis del gen del receptor de células T por PCR o Southern Blot.

Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al; ISCL/EORTC. 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):1713-22.

Estadio clínico	T	N	M	B
IA	1	0	0	0,1
IB	2	0	0	0,1
IIA	1,2	1,2	0	0,1
IIB	3	0-2	0	0,1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA ₁	1-4	0-2	0	2
IVA ₂	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

Tabla 4. Sistema de clasificación de MF y SS de WHO/EORTC, 2007.

Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al; ISCL/EORTC. 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):1713-22.

2.8 Tratamiento

Actualmente, no existen guías de práctica clínica que estandaricen la terapéutica de la MF en niños. Los corticosteroides tópicos se sugieren como primera línea de tratamiento para enfermedad localizada (1). Para enfermedad diseminada, se sugiere el uso de fototerapia con luz ultravioleta tipo B de banda estrecha (UVB-BE) por su eficacia y alto perfil de seguridad. La fototerapia con luz ultravioleta tipo A asociada a un psoraleno (PUVA) es utilizada cuando la UVB-BE falla o cuando se trata de la variante

foliculotrópica (1). Otras terapias dirigidas que se han utilizado incluyen inhibidores de calcineurina tópicos, calcipotriol tópico, mostaza nitrogenada tópica, retinoides tópicos o sistémicos, antibióticos orales, metotrexate oral, interferón alfa, helioterapia, baño de electrones e incluso trasplante de células madre, con resultados variables. En <1% de los casos, es necesaria la extirpación quirúrgica o la radioterapia (2).

2.9 Pronóstico

A pesar del retraso en el diagnóstico, la mayoría de los niños son diagnosticados en estadios tempranos (IA/IB/IIA), probablemente por el curso indolente de la enfermedad (1). Sin embargo, existe evidencia que asocia el retraso diagnóstico a un peor pronóstico (2). Las recurrencias son frecuentes al pausar el tratamiento, sobre todo cuando se tratan con UVB-BE (3,31). Las variantes que se asocian a enfermedad extracutánea o disminución de la sobrevida son la foliculotrópica, granulomatosa y piel laxa granulomatosa, mientras que las variantes hipopigmentada y poiquilodérmica se han asociado a una mayor sobrevida específica para la enfermedad y disminución del riesgo de progresión (2,32).

III. ANTECEDENTES

La epidemiología de la MF en grandes cohortes de niños mexicanos no ha sido adecuadamente caracterizada. Recientemente, se publicó una revisión sistemática que incluyó 571 pacientes extraídos de 128 estudios retrospectivos y observacionales en el que se describe la epidemiología de la MF y podría extrapolarse a distintas poblaciones (2). Sin embargo, esto no es aplicable para población hispana y latina debido al escaso número de pacientes incluidos de estos orígenes.

Por otra parte, las distintas variantes clínicas de la MF representan un reto diagnóstico debido a su polimorfismo y a la similitud que pueden tener con distintas dermatosis (1). Esto, además de generar un retraso en el diagnóstico, puede impactar en el pronóstico. El retraso en el diagnóstico se estimó recientemente en un estudio de revisión que incluyó 564 pacientes en una mediana de 4.2 años y se ha asociado con disminución en la sobrevida específica para la enfermedad, probablemente por progresión en el estadio (2). Además, actualmente se sabe que algunas variantes clínicas de la MF suponen, *per se*, un pobre pronóstico para el paciente, incluidas la variante foliculotrópica y la granulomatosa (2,33,34).

Actualmente existen escasas cohortes que evalúen la respuesta al tratamiento en población pediátrica con MF (**Tabla 5**) (2,31). Aunque no existen guías de práctica clínica estandarizadas para el tratamiento de MF en niños, la fototerapia es la modalidad más frecuentemente utilizada en este grupo etario (68%). Sin embargo, la respuesta al tratamiento parece variar en función de la variante clínica y existen pocos estudios que describan su eficacia con base en ella. Se ha reportado, a grandes rasgos, una efectividad del 77% para lograr, al menos, una respuesta parcial y 36% para respuesta completa;

siendo la respuesta inicial superior para PUVA (88%) que para UVB-BE (71%). Por otra parte, solamente se identificaron 2 estudios en la literatura en los que se evalúa el tiempo para alcanzar remisión completa con fototerapia, ambos de Singapur (35,36).

Estudio	País	Muestra	Estadio	Diseño	Resultado
Boulos et al. (37) 2014	Estados Unidos	34	IA (41%) IB (56%) IIB (3%)	Cohorte retrospectiva	Fototerapia: 24% RC, 57% RP. Mostaza nitrogenada: 33% RP y 65% sin respuesta clínica. Tazaroteno tópico: 60% RC, 20% RP, 20% sin respuesta. Interferón: 67% RC y 17% sin respuesta
Castano et al. (38) 2013	Estados Unidos	35	No especificado	Cohorte retrospectiva	Fototerapia: 84% RP y 20% recaída. Esteroides tópicos 33% RC, 33% RP y 33% sin respuesta.
Heng et al. (36) 2014	Singapur	46	IA (39%) IB (59%) IIA (2%)	Cohorte retrospectiva 2000-2008	UVB-BE: RC 50% en media de 8.9 meses, recaída 22%. PUVA 0% de RC y 100% de RP.
Hodak et al. (39) 2019	Israel	50	IA (52%) IB (37%) IIA (6%) IIB (2%)	Cohorte prospectiva 1994-2012	UVB-BA y UVB-BE: 71% RC. Mostaza nitrogenada + PUVA: 50% RC.
Kim et al. (40) 2009	Corea del sur	23	IA o IB (100%)	Cohorte retrospectiva 1991-2005	PUVA: 14% RC y 86% RP. UBV-BE: 100% RP. Ácido retinoico: 100% RP.

					Calcipotriol: 100% RP.
Koh et al. (41) 2014	Singapur	9	IA (22%) IB (67%) IIA (11%)	Cohorte retrospectiva 2004-2008	89% tuvieron RC en 9 meses para UVB-BE y PUVA.
Laws et al. (41) 2014	Canadá	28	IA (36%) IB (61%) No especificado (4%)	Cohorte retrospectiva 1990-2012	PUVA o UVB-BE: 86% RC o RP. 58% tratados con UVB-BE requirieron 2º ciclo en 4 meses y 50% con PUVA a los 45.5 meses.
Mirmovich et al. (1) 2023	Israel	37	IA (54%) IB (46%)	Cohorte retrospectiva 2013-2021	UVB-BE: 56% lograron RC 31 meses y 36% RP. 63% con PUVA alcanzaron RC por 35 meses. 85% respondieron a fototerapia y solo 32% persistieron en RC.
Valencia et al. (42) 2020	Colombia	23	IA (26%) IB (74%)	Cohorte ambispectiva 2008-2017	RC 57% con PUVA y 75% con UVB-BE.
Virmani et al. (43) 2017	Estados Unidos	74	I-IIA (88%) IIB-IV (12%)	Cohorte retrospectiva 1990-2015	UVB-BE: 44% alcanzaron RC y 4.2% tuvieron recaída.
Yazganoglu et al (44) 2011	Turquía	20	IA (45%) IB (15%) IIA (15%) IIB (20%)	Cohorte retrospectiva 1997-2011	RC en 15/16 tratados con UVB-BE y PUVA. Recaída de 33% para UVB-BE y 67% para PUVA.

Tabla 5. Estudios de cohorte que evalúan respuesta al tratamiento en población pediátrica.

Abreviaturas: RC: remisión completa; RP: remisión parcial; UVB-BA: luz ultravioleta tipo B de banda ancha; UVB-BE: luz ultravioleta tipo B de banda estrecha.

La respuesta a otros tratamientos, principalmente tópicos, ha sido evaluada en pocos pacientes. Recientemente se realizó una revisión de la literatura que incluyó 9 estudios observacionales y retrospectivos, con un total de 248 pacientes; de estos, 23 recibieron tratamiento con corticoesteroides tópicos combinados con fototerapia, presentando una respuesta parcial en el 48%. Solamente el 9% de los pacientes recibieron monoterapia con corticoesteroides tópicos y tuvieron una tasa de respuesta menor que en combinación con fototerapia. Adicionalmente, se reportó una respuesta del 79% a retinoides tópicos (bexaroteno y tazaroteno) y 33% a mostaza nitrogenada tópica en combinación con fototerapia (31). En cuanto a los inhibidores de calcineurina, su uso se ha reportado únicamente en 5 pacientes (20). El ácido retinoico y calcipotriol tópicos se han utilizado en 5 y 4 pacientes respectivamente, presentando remisión parcial en el 100% de los casos (40).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen múltiples estudios de cohorte retrospectivos y series de casos a nivel mundial que intentan caracterizar la epidemiología de la MF en niños. Sin embargo, al ser un padecimiento infrecuente, usualmente se incluyen pocos pacientes y todavía menor aún, es la cantidad de pacientes latinos estudiados (2). En pacientes mexicanos, no se encontraron estudios publicados sobre la epidemiología y la respuesta al tratamiento de la MF en pacientes pediátricos.

La heterogeneidad de la presentación clínica de la MF es un reto actual para lograr el diagnóstico temprano de la enfermedad. Con el reporte de múltiples variantes atípicas descritas recientemente, la lista de diagnósticos diferenciales ha incrementado considerablemente. Aunque actualmente se reconoce un aumento en su incidencia, atribuible al incremento en el reconocimiento y diagnóstico de la enfermedad, su polimorfismo representa un reto para el diagnóstico temprano, lo cual impacta en el pronóstico (2,5). Además, la respuesta al tratamiento también parece variar según la forma clínica y solamente se identificaron 2 estudios en donde se analiza esta relación (38,39).

La evidencia en la que el dermatólogo puede basarse para guiar la terapéutica proviene de poco más de 10 series de casos y cohortes retrospectivas, siendo el número de muestra más grande de 74 pacientes (43). Aunque la efectividad de la fototerapia en población pediátrica ha sido estimada en algunos estudios de revisión, la efectividad de otros tratamientos no ha podido determinarse debido al escaso número de pacientes tratados con estas modalidades en los distintos estudios (2,31).

Adicionalmente, no existen estudios a gran escala sobre la progresión y/o los desenlaces a largo plazo en cohortes pediátricas. Esto es especialmente importante en el contexto de las recaídas y la elección terapéutica para las mismas. La media de periodo de seguimiento de 564 pacientes analizados en 128 estudios se estimó en 59.4 meses (2).

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Con base en lo anterior, se formula la siguiente: dentro de las opciones terapéuticas que se utilizan en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” (CDP) para MF en pacientes pediátricos, ¿cuál es la modalidad que más se asocia a remisión completa según la extensión, variedad clínica y estadio de la enfermedad y qué factores se asocian con la remisión completa?

VI. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio está enfocado en la respuesta al tratamiento de la población pediátrica con diagnóstico de MF en el CDP debido a que actualmente no existen ensayos clínicos aleatorizados que permitan realizar protocolos estandarizados de tratamiento, sino que las distintas modalidades terapéuticas empleadas se han extrapolado de la práctica clínica en los adultos y de los estudios retrospectivos y series de casos publicados que incluyen a población pediátrica.

Adicionalmente, el retraso en el diagnóstico de la MF en edad pediátrica ha sido reportada en una proporción importante de los estudios publicados en la literatura. Según nuestra investigación, el impacto del tiempo de retraso diagnóstico sobre el pronóstico de los pacientes solamente ha sido estimado en una revisión sistemática reciente y su estudio es de relevancia debido a que se ha asociado a disminución de la sobrevida específica para la MF.

Existen diversas cohortes retrospectivas, series de casos y reportes de casos que intentan caracterizar la epidemiología y la respuesta al tratamiento de la MF en edad pediátrica. Hasta donde llegó nuestra investigación, no se ha publicado algún estudio de tales características en población mexicana, además de constituir la cohorte pediátrica con mayor número de pacientes incluidos a nivel global y también con periodo de seguimiento más prolongado.

VII. HIPÓTESIS

Los pacientes con MF en estadio clínico IA alcanzarán la remisión completa con tratamientos tópicos en un periodo de tiempo menor y con menor riesgo de recaída comparados con los pacientes con enfermedad en estadio clínico igual o superior a IB, quienes requerirán de tratamiento sistémico y tendrán un mayor riesgo de recaída.

VIII. OBJETIVO GENERAL

Determinar la respuesta al tratamiento (tópico, sistémico y/o fototerapia) en cuanto a remisión total o recaída, según extensión, estadio y variante clínica de la MF en una

cohorte de población pediátrica con diagnóstico de MF confirmada por biopsia en el CDP entre los años 2007 y 2023.

IX. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar qué factores se asocian con la remisión completa, incluyendo variables demográficas, variedad clínica, estadio clínico, exploración física, tipo, dosis y tiempo de tratamientos empleados.
2. Determinar la frecuencia de recaídas y factores que se asocian.
3. Determinar si el retraso en el diagnóstico se asocia con disminución de la sobrevida específica para la enfermedad.
4. Describir criterios clínicos y patológicos para el diagnóstico de MF que cumplen los pacientes incluidos en la cohorte.
5. Caracterizar la epidemiología de MF en población pediátrica del CDP.

X. METODOLOGÍA

10.1 Tipo de estudio y población de estudio

Se realizó un estudio clínico observacional de cohorte retrospectivo en el que se incluyeron a todos los pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de MF confirmada por biopsia o correlación clínico-patológica que hayan sido atendidos en el CDP desde el enero de 2007 hasta julio de 2023.

10.2 Criterios de inclusión

Las variables de estudio de los participantes se obtuvieron mediante revisión del expediente clínico (físico y electrónico). Se incluyeron:

1. Todos los pacientes entre 0 y 18 años con diagnóstico clínico de MF que haya sido confirmado por biopsia o correlación clínico-patológica y que cumplan criterios diagnósticos propuestos por la ISCL.
2. Pacientes que cuenten con al menos una consulta de seguimiento posterior a inicio de tratamiento.

10.3 Criterios de exclusión

Se excluirán:

1. Pacientes que hayan sido tratados de forma conservadora solo con emolientes o baños de sol.
2. Pacientes que hayan sido referidos a otra institución para el tratamiento de MF.

10.4 Variables e instrumentos de medición

Se recabaron variables demográficas (edad, sexo, fecha de inicio, fecha de diagnóstico definitivo y estadio clínico de la enfermedad), exploración física [variedad clínica, topografía, morfología y área de superficie corporal afectada (ASC) por la dermatosis], tratamientos empleados (esteroides tópicos, inhibidores de calcineurina, retinoides

tópicos u orales, esteroides sistémicos, inmunosupresores sistémicos, PUVA, PUVA sol, UVB-BE y quimioterapia) y respuesta al tratamiento (Tabla 6).

El ASC se estimó en base a la topografía afectada utilizando la regla de los 9. La respuesta al tratamiento fue evaluada según el consenso de la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos, el Consorcio de Linfomas Cutáneos de Estados Unidos y el Grupo de Trabajo sobre linfomas cutáneos de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer emitido en el 2011. Se consideró como respuesta completa la remisión total de las lesiones, remisión parcial como una resolución del 50% o más de las lesiones y recaída como recurrencia después de la remisión completa.

Variable	Tipo de variable	Unidad de medida	Definición operacional
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Años cumplidos hasta momento del estudio.
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.
Fecha de registro	Cuantitativa continua	Fecha	Fecha en que se valoró inicialmente al paciente.
Fecha de última consulta	Cuantitativa continua	Fecha	Fecha de última valoración del paciente.
ASC	Cuantitativa discreta	Porcentaje según la regla de los 9	Porcentaje de superficie corporal afectada por la dermatosis
Estadio	Cualitativa ordinal	IA IB IIA IIB III IVA IVB	IA: manchas o placas, <10% de ASC afectada IB: manchas o placas, >10% de ASC afectada IIA: manchas o placas + linfadenopatía IIB: tumor + linfadenopatía III: eritrodermia + linfadenopatía IVA: involucro de ganglios comprobado por histopatología IVB: involucro visceral
Evolución	Cuantitativa discreta	Meses	Meses de evolución entre el inicio de la dermatosis y

			última consulta con lesiones.
Variedad clínica	Cualitativa nominal	Clásica placa Clásica mancha Hipopigmentada Hiperpigmentada Foliculotrópica Hiperpigmentación en pliegues Papular Polimorfa Purpúrica Otra	Tipo de presentación morfológica de la dermatosis. Otra: incluyen variantes de menor prevalencia en el CDP (cutis laxa granulomatosa, reticulosis pagetoide, poiquilodérmica, tipo pitiriasis liquenoide).
Tratamiento previo	Cualitativa nominal	Esteroides tópicos y/o inhibidores de calcineurina tópicos Esteroides o inmunosupresores sistémicos UVA o PUVA Quimioterapia y/o baño de electrones UVB-BE	Modalidad terapéutica utilizada previamente a su valoración en el servicio de fototerapia del CDP.
Fecha de inicio de tratamiento	Cuantitativa discreta	Fecha	Fecha en la que se inició el tratamiento a estudiar.
Tratamiento	Cualitativa nominal	PUVA (dosis de 5-MOP, total de sesiones, frecuencia, dosis acumulada) PUVA PUVA + PUVA UVB-BE (total de sesiones, frecuencia, dosis acumulada) Esteroides, inhibidores de calcineurina o retinoides tópicos Retinoides orales Esteroides orales	Modalidad terapéutica indicada al momento de su valoración en el servicio de fototerapia del CDP.

Respuesta	Cualitativa nominal	Parcial Completa	Parcial: resolución >50% de las lesiones. Completa: resolución del total de las lesiones.
Fecha de resolución	Cuantitativa discreta	Fecha	Fecha de valoración en la que se determinó la resolución completa de las lesiones.
Recaída	Cualitativa dicotómica	Si No	Recurrencia de lesiones después de alcanzar remisión completa.
Segundo ciclo de tratamiento	Cualitativa nominal	Ninguno Esteroides Inhibidor de calcineurina PUVA PUVA UVB-BE Retinoide oral	Tratamiento empleado en caso de presentar una remisión parcial tras el primer ciclo de tratamiento.
Tratamiento de la recaída	Cualitativa nominal	Inhibidor de calcineurina Retinoide oral Esteroides tópicos Inhibidor + retinoide Inhibidor + Esteroides	Tratamiento empleado en caso de presentar recidiva de lesiones después de haber alcanzado la remisión completa.
Seguimiento	Cualitativa nominal	Continúa seguimiento Continúa tratamiento Defunción Pérdida Referencia a otro centro	Cuidado que se brinda al paciente después del tratamiento otorgado hasta la fecha estipulada de corte del estudio.

Tabla 6. Descripción de las variables de medición. Abreviaturas: 5-MOP: 5-metoxipsoraleno; ASC: área de superficie corporal; CDP: Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”; PUVA: luz ultravioleta tipo A + psoraleno; UVB-BE: luz ultravioleta tipo B de banda estrecha.

10.5 Análisis estadístico

El análisis descriptivo y comparativo de las variables demográficas, las características de la enfermedad y los tratamientos empleados se realizó utilizando el programa IBM SPSS. Para analizar las tasas de supervivencia se utilizaron curvas de Kaplan-Meier. La supervivencia fue calculada considerando la fecha del diagnóstico inicial hasta la fecha de

muerte por cualquier causa o la última consulta de seguimiento. La sobrevida específica para la enfermedad se definió como la sobrevida libre de muerte por una causa relacionada a la MF. Se realizó regresión de Cox considerando como variables principales la remisión total y parcial. La significancia estadística se consideró *a priori* como $p < 0.05$.

XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con base en el Artículo 17 del Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el presente estudio se considera como una investigación sin riesgo. La información de los pacientes incluidos se recabó en una base de datos en Microsoft Excel, a la cual únicamente tuvieron acceso los investigadores del estudio. El identificador de cada caso fue el número de expediente y no el nombre, domicilio o teléfono de contacto. El manejo de la información relativa a los pacientes incluidos es en apego a la Ley de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. El protocolo fue sometido al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y fue aprobado el día 24 de abril de 2024 con el número CDP-CEI-01/2024.

XII. RESULTADOS

Se revisaron un total de 220 expedientes clínicos, de los cuales 123 cumplieron los criterios de inclusión. La edad de los pacientes tuvo una mediana de 12 años (RIC 10 a 14 años), con un mínimo de 4 años y un máximo de 18 años. El 64.2% ($n=79$) de los pacientes fueron de sexo masculino y el 35.8% ($n=44$) femenino. El área de superficie corporal afectada tuvo una mediana de 85% (RIC 50% - 89%) con un mínimo de 19% y un máximo de 96%. En 55 pacientes no se identificó el fototipo en el expediente (44.7%). En el resto de la cohorte, el fototipo más frecuente fue el IV con 26.01% ($n=32$), seguido del III con 22.7% ($n=28$) y el V en el 5.69% de los casos ($n=7$). En cuanto al fototipo I, solo se identificó en un paciente. La mediana de tiempo de evolución fue de 39 meses (RIC 16-73 meses).

12.1 Estadio, variedad y topografía

El estadio de la enfermedad más frecuente en los pacientes de la cohorte fue el IB (82.1%, $n=101$), seguido por el IA (17.9%, $n=22$). En cuanto a la variedad clínica, la más frecuente fue la hipopigmentada (70.7%), seguida de la presentación clásica en placas (8.9%), hiperpigmentada (6.5%), foliculotrópica y papular (4.1%), manchas eritematosas (2.4%) y polimorfa (1.6%). Las variedades en pliegues y purpúrica, únicamente se presentaron en un paciente (Cuadro 1). Las topografías más frecuentemente afectadas fueron el tronco (91.8%), extremidades superiores (87.8%) y extremidades inferiores (86.9%), mientras que la cabeza y el cuello se afectaron en 28.4% y 32.5% respectivamente.

	Frecuencia	Porcentaje
Hipopigmentada	87	70.7%
Clásica en placa	11	8.9%
Hiperpigmentada	8	6.5%
Papular	5	4.1%
Foliculotrópica	5	4.1%
Manchas eritematosas	3	2.4%
Polimorfa	2	1.6%
Pliegues	1	0.8%
Purpúrica	1	0.8%
Total	123	100.0%

Cuadro 1: Distribución de la variedad clínica de Micosis fungoide en pacientes de la cohorte.

12.2 Tratamiento

Previo al inicio de tratamiento en la clínica de fototerapia, el 35.8% (n=44) de los pacientes utilizaron esteroide tópico y/o inhibidor de calcineurina tópico, el 8.1% (n=10) reportaron haber utilizado esteroide sistémico y/o algún otro inmunosupresor sistémico, 7.3% (n=9) PUVA o PUVAsoI y 0.8% (n=1) quimioterapia más baño de electrones. La frecuencia de los tratamientos indicados en la clínica de fototerapia se muestra en el Cuadro 2. En cuanto a la fototerapia, el total de sesiones tuvo un promedio de 30.5 (RIC. 22.25-38), con una dosis total acumulada promedio de 64 J/cm² (RIC 39.25-88.75) para PUVA y 11798.5 mJ/cm² (RIC 8436-21572) para UVB-BE.

	Frecuencia	Porcentaje
FOTOTERAPIA	110	89.4%
PUVAsoI	46	37.4%
PUVA	27	22.0%
PUVA + PUVAsoI	19	15.4%
UVB-BE	18	14.6%
TRATAMIENTO TÓPICO	11	8.9%
Esteroides tópicos	7	5.7%
Inhibidor de calcineurina tópico	2	1.6%
Retinoide tópico + Inhibidor de calcineurina tópico	1	0.8%
Esteroides tópicos + Retinoide tópico	1	0.8%
TRATAMIENTO SISTÉMICO	2	1.6%
Retinoide oral	2	1.6%
Total	123	100.0%

Cuadro 2. Distribución del tipo de tratamiento de Micosis fungoide en la clínica de fototerapia. Abreviaturas: PUVA: luz ultravioleta tipo A con psoraleno; UVB-BE: luz ultravioleta tipo B de banda estrecha.

La respuesta al tratamiento fue parcial en el 64.2% (n=79) de los pacientes, mientras que la respuesta completa se alcanzó en el 35.8% (n=44) en una media de 16.54 meses $\pm$ 14.74 meses. La remisión completa se logró en el 51.85% (n=14) de los pacientes que usaron PUVA, 50% (n=9) de pacientes con UVB-BE, 26.31% (n=5) con PUVA y PUVAsof combinados y 26.08% (n=12) con PUVAsof. Las tasas de remisión fueron del 40% (44/110) para fototerapia, 27.27% (3/11) para tratamientos tópicos y 50% (1/2) para tratamiento sistémico.

En el análisis bivariado para la remisión completa, las variables de sexo, edad pediátrica (preescolar, escolar o adolescente), variante clínica (hipopigmentada u otra), tiempo de evolución (0-12 meses y >13 meses), estadio y ASC (0-50% y >51%) no resultaron significativas (Anexo 2). Sin embargo, mediante el análisis de Cox se determinaron como significativos el ASC (B=-0.055, p=0.001), el tratamiento con fototerapia (B=-0.591, p=0.016) y el tiempo de evolución (B=-0.031, p=0.001) (Cuadro 3).

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Sexo	-0.334	0.602	0.311	1	0.577	0.715
Edad	0.033	0.091	0.129	1	0.719	1.033
Fototipo	0.596	0.463	1.658	1	0.198	1.815
Variante hipopigmentada	-0.443	0.679	0.425	1	0.514	0.642
ASC	-0.055	0.017	10.395	1	0.001	0.946
Estadio	0.947	1.578	0.360	1	0.548	2.578
Total de sesiones	-0.012	0.032	0.132	1	0.717	0.988
Número de sesiones (>30 o <30)	0.96	1.029	0.873	1	0.350	2.616
Dosis acumulada total	0.000	0.000	0.790	1	0.374	1.000
Fototerapia	-0.591	0.245	5.830	1	0.016	0.554
Tiempo de evolución (meses)	-0.031	0.009	11.073	1	0.001	0.969

Cuadro 3. Modelo de regresión de Cox para la respuesta completa al tratamiento.

Abreviaturas: ASC: área de superficie corporal.

12.3 Seguimiento

La mediana de seguimiento fue de 19 meses (RIC 40 meses), con una supervivencia global del 100%. Ningún paciente tuvo progresión de la enfermedad. Actualmente, el 18.7% continúan tratamiento (Cuadro 4). El tiempo de sobrevida de los pacientes tuvo una mediana de 27 meses (RIC 12-55 meses).

	Frecuencia	Porcentaje
Continúan seguimiento	13	10.6%
Dejaron de acudir	87	70.7%
Continúan tratamiento	23	18.7%
Total	123	100.0%

Cuadro 4. Distribución de seguimiento de los pacientes de la cohorte.

La recaída se reportó en 19 pacientes (15.44%), de los cuales 10 habían utilizado PUVA (52.6%), 3 PUVA sol (15.8%), 3 PUVA y PUVA sol combinados (15.8%), 2 UVB-BE (10.5%) y 1 retinoide oral (5.3%). La media de tiempo para la recaída fue de 19.4 meses $\pm$ 16.9 meses. De los pacientes que utilizaron PUVA el 71.4% (n=10) recayeron, 22.22% (n=2) de los que usaron UVB-BE, 33.33% para PUVA sol y 60% de los que usaron PUVA con PUVA sol. El 41.5% (n=51) requirieron un segundo ciclo de tratamiento. Los tratamientos empleados con más frecuencia para las recaídas fueron PUVA sol (45%), seguido de esteroide tópico (40%), inhibidor de calcineurina tópico (20%), UVB-BE (10%), retinoide tópico (10%) y retinoide oral (5%) en monoterapia o combinados. Mediante el análisis de regresión de Cox, los predictores de recaída fueron el fototipo (B=1.946, p=0.039) y variantes clínicas diferentes a la hipopigmentada (B=-2.957, p=0.034). El ASC (B=-0.090, p=0.038) y el tiempo de evolución (B=-0.031, p=0.016) se comportaron como predictores negativos (Cuadro 5).

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Sexo	-1.407	1.400	1.011	1	0.315	0.245
Edad	-0.050	0.137	0.132	1	0.716	0.951
Fototipo	1.946	0.943	4.260	1	0.039	7.001
Variante hipopigmentada	-2.957	1.393	4.504	1	0.034	0.052
ASC	-0.090	0.043	4.327	1	0.038	0.914
Estadio	-4.080	3.709	1.210	1	0.271	0.017
Total de sesiones	0.003	0.055	0.003	1	0.959	1.003
Número de sesiones (<30 o >30)	-1.330	1.913	0.484	1	0.487	0.264
Dosis acumulada total	0.000	0.000	1.467	1	0.226	1.000
Fototerapia	-0.398	0.482	0.683	1	0.409	0.672
Evolución (meses)	-0.031	0.013	5.798	1	0.016	0.970

Cuadro 5. Modelo de regresión de Cox para recaída.

Abreviaturas: ASC: área de superficie corporal afectada.

12.4 Retraso en el diagnóstico

El retraso en el diagnóstico institucional tuvo una mediana de 3 meses (RIC 0.8-10.7 meses). Mediante el análisis de Kaplan Meier se estimó que los pacientes con hasta 12 meses de retraso alcanzaron la remisión completa en una mediana de 51 meses,

mientras que los pacientes con un tiempo de retraso mayor a 13 meses tardaron una mediana de 84 meses ($p=0.100$) (**Cuadro 6, Figura 1**).

Mediana Intervalo de confianza de 95%				
Retraso	Estimación	Desv.Error	Límite inferior	Límite superior
Hasta 12 meses	51.000	4.115	42.934	59.066
>13 meses	84.000	11.735	60.999	107.001
Global	58.000	11.194	36.059	79.941

Cuadro 6. Estimadores puntuales del análisis de Kaplan Meier para la remisión completa de acuerdo al retraso en el diagnóstico.

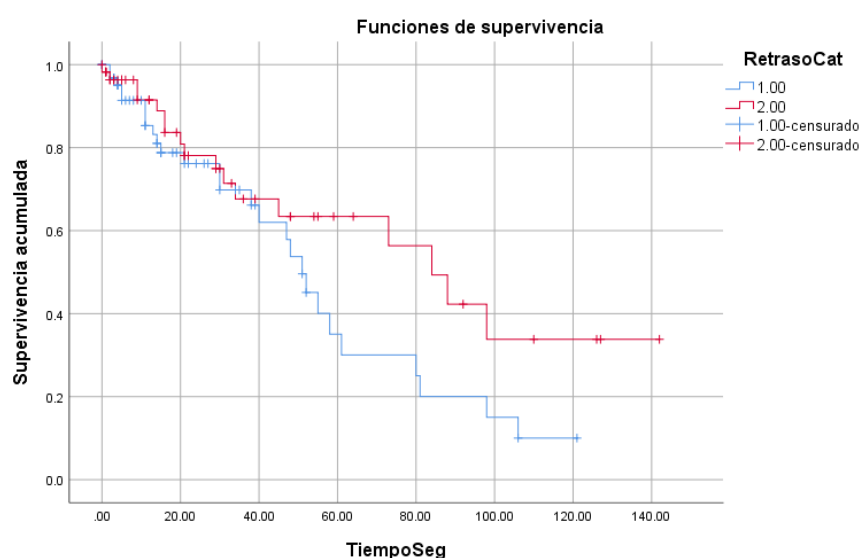


Figura 1. Curva de Kaplan Meier para la remisión completa de acuerdo al retraso en el diagnóstico.

XIII. DISCUSIÓN

Según nuestra investigación, el presente estudio representa la cohorte más grande a nivel mundial de pacientes de edad pediátrica con MF, seguida por el estudio realizado por Virmani y colaboradores en Estados Unidos (43). Por otra parte, existen poco más de 10 estudios que evalúan la respuesta al tratamiento, con resultados variables (1, 36-44).

La mediana de edad de 12 años, la mayor frecuencia de MF en el sexo masculino y el predominio de estadio clínico IB (82.1%) son concordantes con lo reportado en la literatura para la población pediátrica (2). En cuanto a las variedades clínicas, la más

frecuente en nuestra cohorte fue la hipopigmentada, seguida por la variante clásica y la hiperpigmentada. La variedad foliculotrópica ocupó el quinto lugar en frecuencia, mientras que en otras cohortes se ha estimado que es la tercera forma clínica más frecuente en la población pediátrica (2). Adicionalmente, la variante papular fue la cuarta en frecuencia con un total de 5 casos (4.1%), mientras que en la literatura se describe como una presentación rara con poco más de 50 casos reportados a nivel global y una frecuencia de 2.1% (2,21). En concordancia con los criterios diagnósticos propuestos por la ISCL, en nuestra cohorte la mayoría de los pacientes (91.05%) tuvieron manchas o placas persistentes y variables en tamaños y formas, predominantemente en sitios cubiertos. Por otra parte, el 100% de los pacientes cumplieron con algún criterio histopatológico básico y/o adicional para poder establecer el diagnóstico de certeza de MF por correlación clínico-patológica (27).

El uso de PUVA es sugerido como primera línea de tratamiento en adultos con MF. En contraste, la UVB-BE es el tratamiento más empleado en los niños por su mayor perfil de seguridad, tal como lo demuestra una revisión sistemática con 426 pacientes provenientes de 128 estudios, en donde se calculó que el 35% utilizaron UVB-BE y 29.6% PUVA (2). En la clínica de fototerapia de nuestro Centro, el tratamiento empleado con más frecuencia para pacientes pediátricos con MF fue el PUVA sol (37.4%), principalmente por la dificultad de los pacientes para acudir a tratamiento en cabina al menos una vez por semana. Le siguen en frecuencia la PUVA (22%) y la UVB-BE (14.6%). Los tratamientos tópicos como esteroides, inhibidores de calcineurina o retinoides, aunque se utilizan con alta frecuencia en algunas cohortes, en nuestra clínica son reservados para pacientes que no pueden acudir regularmente a las cabinas de fototerapia o para aquellos con enfermedad limitada. Sin embargo, es necesaria la estandarización de los protocolos terapéuticos para evaluar la eficacia de cada una de las modalidades utilizadas.

La remisión completa se alcanzó en 44 pacientes (35.8%); superior al 29.8% reportado en una revisión sistemática en población pediátrica (2). La media de tiempo para alcanzar la remisión completa fue 16.54 meses $\pm$ 14.74 meses, tiempo notablemente más corto que el reportado por Heng y colaboradores de 27.1 meses $\pm$ 28.1 meses (36). En el estudio de Koh y colaboradores se evidenció una media de 9 meses para alcanzar la remisión completa, pero solo se utilizó UVB-BE (35). Las tasas de remisión fueron del 40% (44/110) para fototerapia, 27.27% (3/11) para tratamientos tópicos y 50% (1/2) para tratamiento sistémico. Sin embargo, debido al escaso número de pacientes que recibieron tratamiento sistémico con retinoide oral, no se pueden establecer conclusiones sobre su eficacia.

En el análisis multivariado, el ASC afectada y el tiempo de evolución tuvieron una relación inversa con la remisión completa. Hasta donde llegó nuestra investigación, no se identificaron estudios que evalúen esta asociación en población pediátrica. Sin

embargo, el ASC ha surgido como un marcador pronóstico de sobrevida en población adulta, documentándose peor sobrevida global a 5 y 10 años para aquellos pacientes con ASC >50% comparado con afección <50% (93.5% y 77.4% vs. 79.6% y 70.9% respectivamente) (46). Por lo cual, se requieren estudios prospectivos en población pediátrica para evaluar su significancia como marcador pronóstico de la respuesta al tratamiento y la sobrevida. Por otra parte, en otras cohortes se ha documentado que la fototerapia no se asocia con respuesta a tratamiento (1,47). Sin embargo, en nuestro estudio la correlación negativa probablemente sea atribuible a que la forma de fototerapia más frecuentemente usada fue PUVAso, modalidad no estandarizada ni cuantificable objetivamente en cuanto a dosis acumulada.

En nuestra cohorte, la recurrencia fue de 15.44%, notablemente inferior que la reportada en otros estudios (32.3%, 62.5%, 25.9% y 34.7%) (1, 35, 36, 42, 48). Sin embargo, la frecuencia de recaída es variable y se ha reportado desde el 4.2% para UVB-BE hasta 67% para PUVA (43,44). Aunque los resultados de las distintas cohortes con variables, en población adulta se ha estimado menor riesgo de recaída para PUVA comparada con UVB-BE, mientras que en población pediátrica se ha reportado lo contrario (44,45). Nosotros determinamos una mayor frecuencia de recaída para PUVA que para UVB-BE (71.4% vs 22.22%, respectivamente). Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia y tasas de recaída para cada modalidad de fototerapia no ha sido adecuadamente estudiada.

En el análisis de Cox cualquier otra variante clínica diferente a la hipopigmentada y el fototipo fueron predictores de recaída. Se ha reportado una mayor tasa de respuesta para la variante hipopigmentada, sin embargo, no se identificaron estudios que evalúen a las variantes clínicas como predictores de recaída, por lo que se requieren estudios prospectivos que permitan evaluar esta asociación (1). En cuanto al fototipo, en el análisis bivariado no se demostró asociación con la recaída, por lo que se requieren estudios prospectivos y con mayor tamaño de muestra que permitan analizar el sentido de esta asociación.

Los pacientes que presentaron recaída tuvieron una media de ASC afectada de 68.2 m², mientras que en los que no recayeron la media fue de 70.72 m². Adicionalmente, los pacientes con tratamiento tópico y sistémico tuvieron una media de ASC afectada inferior al grupo que recibió fototerapia (55.8 m² y 33m² vs. 72.59 m², respectivamente). Esto puede justificar la correlación negativa entre el ASC afectada y la recaída, ya que rara vez se encuentra una respuesta sostenida con uso de tratamientos tópicos en comparación con fototerapia (44, 49). El tiempo de evolución tuvo una relación inversa con la recaída. Por lo contrario, en la serie de 9 casos de Koh y colaboradores los pacientes que recayeron tuvieron una media de tiempo de evolución superior a los que continuaron en remisión (35). Sin embargo, se incluyeron pocos pacientes y no se identificó ningún otro estudio que permita evaluar y contrastar esta asociación.

En nuestro Centro, los tratamientos más frecuentemente empleados para las recaídas fueron PUVAsoL, esteroides tópicos e inhibidores de calcineurina. El 20% solo recibieron tratamiento conservador con emolientes y de estos, la mitad se mantuvo estable y la mitad perdió seguimiento. Ninguno de los pacientes con recaída alcanzó remisión completa en el tiempo de seguimiento del estudio, por lo que no se evaluó la eficacia de los tratamientos empleados en recaídas.

El retraso en el diagnóstico tuvo una mediana de 3 meses, significativamente menor que la reportada en la literatura (1.96 años y 4.2 años) (1,2,39). Esto puede deberse al alto índice de sospecha de la enfermedad por parte de los clínicos y dermatopatólogos de nuestro Centro, además de que se consideró la fecha de primera consulta como el tiempo de inicio de la enfermedad y no la fecha de inicio de los síntomas debido a la naturaleza retrospectiva de la recolección de los datos a través del expediente clínico. Se requieren estudios prospectivos para la adecuada determinación del tiempo de retraso diagnóstico en nuestro Centro. Adicionalmente, se estimó un mayor tiempo para alcanzar la remisión completa en aquellos pacientes con más de 13 meses de retraso en el diagnóstico comparados con los que tuvieron un retraso menor a 12 meses (84 vs. 51 meses, $p=0.100$). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente debido al tamaño de muestra.

Dentro de las principales limitaciones de nuestro estudio se encuentran el sesgo de información propio de los estudios retrospectivos y el tamaño de muestra. Sin embargo, se debe considerar que se trata de una enfermedad rara, especialmente en población pediátrica. Además, por la naturaleza retrospectiva de la recolección de los datos, existen variables que no se consideraron y que podrían influir en los resultados, tales como mediciones de control del niño sano, comorbilidades, factores de exposición, entre otras. Por otra parte, las fortalezas incluyen el largo periodo de estudio y las diferentes modalidades de tratamiento estudiadas.

XIV. CONCLUSIONES

La baja frecuencia de MF en población pediátrica ha limitado su caracterización epidemiológica y terapéutica, especialmente en población mexicana. Según nuestra investigación, el presente estudio representa la cohorte con mayor número de pacientes a nivel mundial. Aun así, el número de observaciones continúa siendo insuficiente para obtener resultados significativos. La totalidad de los pacientes incluidos cumplieron con criterios clínicos y patológicos propuestos por la ISCL para determinar el diagnóstico de MF. La fototerapia es la modalidad terapéutica más empleada en nuestro Centro con buenas tasas de respuesta. A pesar de que el tratamiento sistémico tuvo una mayor tasa de respuesta, la muestra es insuficiente para establecer conclusiones sobre su uso. Una tercera parte de los pacientes alcanzaron la remisión completa y el 100% presentaron, al menos, respuesta parcial. El tiempo de evolución y el ASC se asociaron de forma inversa con la remisión completa, por lo que surgen como marcadores pronósticos en población pediátrica. La tasa de recaída fue notablemente menor que en otras cohortes.

El retraso en el diagnóstico fue inferior en nuestra cohorte comparado con estudios previos, principalmente por la recolección retrospectiva de los datos. La MF en edad pediátrica tiene un pronóstico bueno, pero con altas tasas de recidiva por lo que el seguimiento a largo plazo es fundamental. Se requieren estudios prospectivos y ensayos clínicos controlados que permitan determinar la eficacia de los distintos tratamientos para MF en población pediátrica.

XV. REFERENCIAS

1. Mirmovich Morvay O, Ramon M, Khamaysi Z, Avitan-Hersh E. Paediatric Mycosis Fungoides: Clinical Variants, Treatment Modalities and Response to Therapy. *Acta Derm Venereol.* 2023;103:adv6557.
2. Jung JM, Lim DJ, Won CH, Chang SE, Lee MW, Lee WJ. Mycosis Fungoides in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2021;157(4):431-438.
3. Ceppi F, Pope E, Ngan B, Abila O. Primary Cutaneous Lymphomas in Children and Adolescents. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(11):1886-94.
4. Jacob JS, Hunt RD. Increasing incidence of pediatric mycosis fungoides from 2000 to 2017: A national population-based study of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database and Texas Cancer Registry. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(1):185-187.
5. 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.
6. Jackow CM, McHam JB, Friss A, Alvear J, Reveille JR, Duvic M. HLA-DR5 and DQB1*03 class II alleles are associated with cutaneous T-cell lymphoma. *J Invest Dermatol.* 1996;107(3):373-6.
7. Morales Suarez-Varela MM, Olsen J, Johansen P, Kaerlev L, Guenel P, Arveux P, et al: Occupational exposures and mycosis fungoides. A European multicentre case-control study (Europe). *Can Cau Con* 2005;16:1253–1259.
8. Wohl Y, Tur E. Environmental risk factors for mycosis fungoides. *Curr Probl Dermatol.* 2007;35:52-64.
9. Aschebrook-Kilfoy B, Cocco P, La Vecchia C, et al. Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for mycosis fungoides and Sézary syndrome: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2014;2014(48):98-105.
10. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133(16):1703-1714.
11. Hodak E, Amitay-Laish I. Mycosis fungoides: A great imitator. *Clin Dermatol.* 2019;37(3):255-267.
12. Gerami P, Rosen S, Kuzel T, Boone SL, Guitart J. Folliculotropic mycosis fungoides: an aggressive variant of cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol.* 2008;144(6):738.
13. Hodak E, Amitay-Laish I, Atzmony L, et al. New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): A single-center experience. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(2):347-55
14. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al; ISCL/EORTC. 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):1713-22.
15. Larson K, Wick MR. Pagetoid Reticulosis: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Dermatopathology (Basel)*,2016;3(1):8.
 16. Osto M, Afify O, Musa A, et al. Woringer-Kolopp disease (localized pagetoid reticulosis): a systematic review. *Int J Dermatol*. 2023;62(3):312.
 17. Kempf W, Ostheeren-Michaelis S, Paulli M, et al. Granulomatous mycosis fungoides and granulomatous slack skin: a multicenter study of the Cutaneous Lymphoma Histopathology Task Force Group of the European Organization For Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Arch Dermatol*. 2008;144(12):1609-17.
 18. Martínez-Escala ME, González BR, Guitart J. Mycosis Fungoides Variants. *Surg Pathol Clin*. 2014;7(2):169-89.
 19. Furlan FC, de Paula Pereira BA, da Silva LF, Sanches JA. Loss of melanocytes in hypopigmented micosis fungoides: a study of 18 patients. *J Cutan Pathol*. 2014;41(2):101-7.
 20. Jung JM, Lee MY, Won CH, Chang SE, Lee MW, Lee WJ. Hyperpigmented micosis fungoides: a retrospective and comparative analysis with other subtypes of mycosis fungoides. *Leuk Lymphoma*. 2022;63(7):1598.
 21. Kodama K, Fink-Puches R, Massone C, Kerl H, Cerroni L. Papular mycosis fungoides: a new clinical variant of early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(4):694.
 22. Ladrikan MK, Poligone B. The spectrum of pigmented purpuric dermatosis and micosis fungoides: atypical T-cell dyscrasia. *Cutis*. 2014;94(6):297-300.
 23. Demierre MF, Gan S, Jones J, Miller DR. Significant impact of cutaneous T-cell lymphoma on patient's quality of life: results of a 2005 National Cutaneous Lymphoma Foundation Survey. *Cancer*. 2006;107(10):2504.
 24. Morales MM, Olsen J, Johansen P, et al. Viral infection, atopy and mycosis fungoides: a European multicentre case-control study. *Eur J Cancer*. 2003;39(4):511.
 25. Baser S, Onn A, Lin E, Morice RC, Duvic M. Pulmonary manifestations in patients with cutaneous T-cell lymphomas. *Cancer*. 2007;109(8):1550.
 26. Swerdlow SH, Campo R, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphomatoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375.
 27. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, et al. Defining Early Mycosis Fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53:1053-1063.
 28. Wood WS, Weiss LM, Warnke RA, Sklar J. The immunopathology of cutaneous lymphomas: immunophenotypic and immunogenotypic characteristics. *Semin Dermatol*. 1986; 5:334-345.
 29. Bunn PA, Lamberg SI. Report of the committee on staging and classification of cutaneous T-cell lymphomas. *Cancer Treat Rep*. 1979;63(4):725-8.

30. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet.* 1944;79:352–8.
31. Wu JH, Cohen BA, Sweren RJ. Mycosis fungoides in pediatric patients: Clinical features, diagnostic challenges, and advances in therapeutic management. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(1):18-28.
32. Tan E, Tay YK, Giam YC. Profile and outcome of childhood mycosis fungoides in Singapore. *Pediatr Dermatol.* 2000 Sep-Oct 2000;17(5):352-6.
33. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol.* 2010;28(31):4730-4739
34. van Santen S, Roach RE, van Doorn R, et al. Clinical staging and prognostic factors in folliculotropic mycosis fungoides. *JAMA Dermatol.* 2016;152(9):992-1000
35. Koh MJ, Chong WS. Narrow-band ultraviolet B phototherapy for mycosis fungoides in children. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39(4):474-478.
36. Heng YK, Koh MJ, Giam YC, Tang MB, Chong WS, Tan SH. Pediatric mycosis fungoides in Singapore: a series of 46 children. *Pediatr Dermatol.* 2014 Jul-Aug 2014;31(4):477-82.
37. Boulos S, Vaid R, Aladily TN, Ivan DS, Talpur R, Duvic M. Clinical presentation, immunopathology, and treatment of juvenile-onset mycosis fungoides: a case series of 34 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(6):1117-1126.
38. Castano E, Glick S, Wolgast L, et al. Hypopigmented mycosis fungoides in childhood and adolescence: a long-term retrospective study. *J Cutan Pathol.* 2013;40(11):924-934.
39. Hodak E, Amitay-Laish I, Feinmesser M, et al. Juvenile mycosis fungoides: cutaneous T-cell lymphoma with frequent follicular involvement. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(6):993-1001.
40. Kim ST, Sim HJ, Jeon YS, et al. Clinicopathological features and T-cell receptor gene rearrangement findings of mycosis fungoides in patients younger than age 20 years. *J Dermatol.* 2009;36(7):392-402.
41. Laws PM, Shear NH, Pope E. Childhood mycosis fungoides: experience of 28 patients and response to phototherapy. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(4):459-464.
42. Valencia Ocampo OJ, Julio L, Zapata V, Correa LA, Vasco C, Correa S, Velásquez-Lopera MM. Mycosis Fungoides in Children and Adolescents: A Series of 23 Cases. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020;111(2):149-156.
43. Virmani P, Levin L, Myskowski PL, et al. Clinical outcome and prognosis of young patients with Mycosis fungoides. *Pediatr Dermatol.* 2017;34(5):547-553.
44. Yazganoglu KD, Topkarci Z, Buyukbabani N, Baykal C. Childhood mycosis fungoides: a report of 20 cases from Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(3):295-300.
45. Saggini A, Fink-Puches R, Cota C, Lora V, Potzinger H, Massone C, Cerroni L. Papular Mycosis Fungoides Is a Distinctive Variant of Early-stage Mycosis Fungoides: Extended Retrospective Study With Long-term Follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2019;43(8):1129-1134.

46. Novelli S, García-Muret P, Mozos A, Sierra J, Briones J. Total body-surface area as a new prognostic variable in mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Leuk Lymphoma*. 2016;57(5):1060-6.
47. Rattanakaemakorn P, Ploydaeng M, Udompanich S, Thadanipon K, Rutnin S, Rajatanavin N. Phototherapy as a treatment of early-stage mycosis fungoides and predictive factors for disease recurrence: A 17-year retrospective study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;87(5):645-650.
48. Lovgren ML, Scarisbrick JJ. Update on skin directed therapies in mycosis fungoides. *Chin Clin Oncol*. 2019;8(1):7.

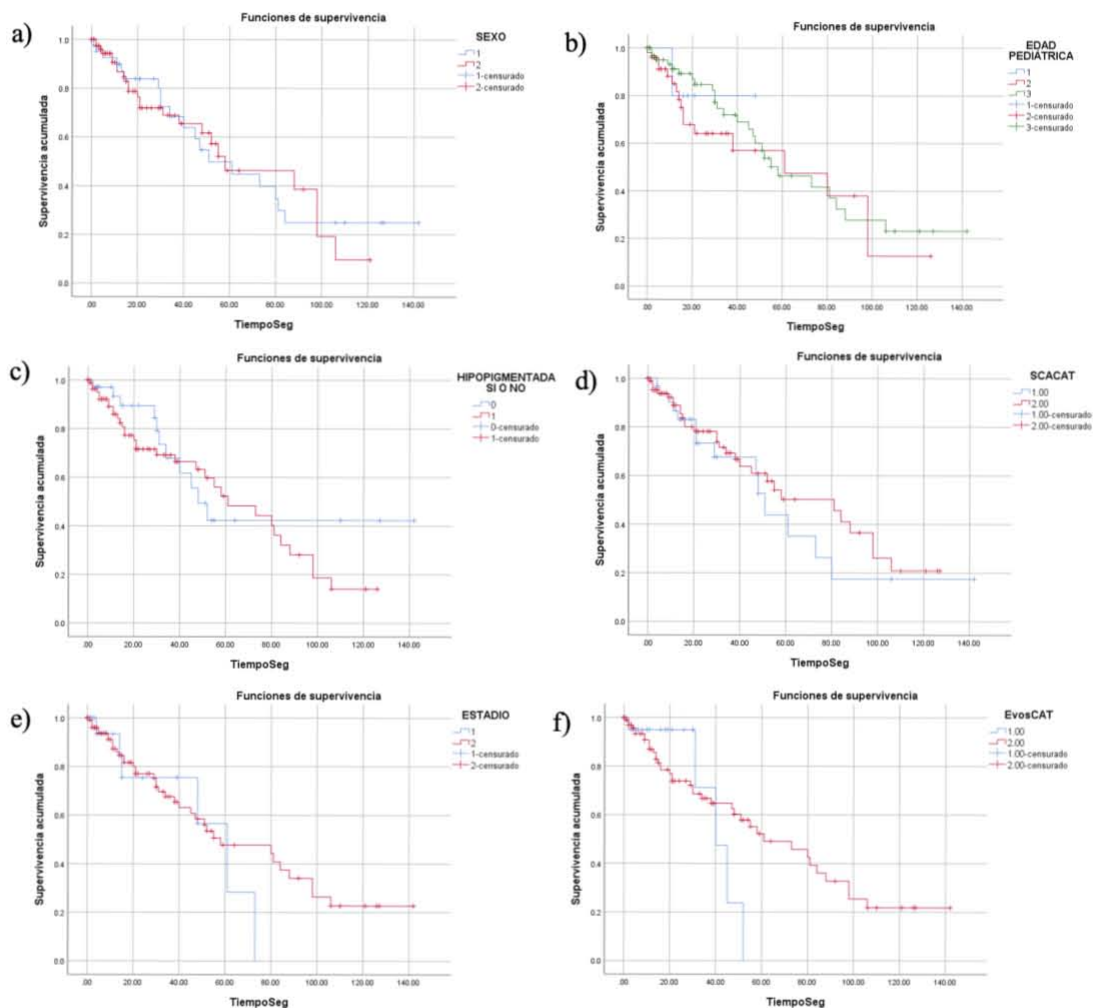
XVI. ANEXOS

16.1 Anexo 1. Clasificación WHO-EORTC de linfomas cutáneos primarios.

LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS T	FRECUENCIA (%)	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS (%)
Micosis fungoide	39	88
Foliculotrópica	5	75
Reticulosis pagetoide	<1	100
Piel laxa granulomatosa	<1	100
Síndrome de Sézary	2	36
Leucemia/linfoma de células T del adulto	<1	Sin datos
Desórdenes linfoproliferativos CD30+		
- Linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes	8	95
- Papulosis linfomatoide	12	99
Linfoma de células T subcutáneo tipo paniculitis	1	87
Linfoma extranodal NK/células T, tipo nasal	<1	16
Infección crónica activa por virus de Epstein Barr	<1	Sin datos
Linfomas cutáneos primarios periféricos de células T, subtipos raros		
- Linfoma cutáneo primario de células T gamma-delta	<1	11
- Linfoma cutáneo primario agresivo epidermotrópico de células T CD8+	<1	31
- Proceso linfoproliferativo cutáneo primario de células T medianas-pequeñas CD4+	6	100
- Linfoma cutáneo acral de células T CD8+ (<i>provisional</i>)	<1	100
Linfoma cutáneo periférico de células T	2	15
LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS B		
Linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal	9	99
Linfoma cutáneo primario foliculocéntrico	12	95
Linfoma cutáneo primario difuso de células grandes tipo pierna	4	56
Úlcera mucocutánea Virus de Epstein Barr +	<1	100
Linfoma de células B intravascular	<1	72

Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019;133(16):1703-1714.

16.2 Anexo 2. Curvas de Kaplan Meier para la remisión completa en base a sexo (a), edad pediátrica (preescolar, escolar, adolescente) (b), variedad clínica (hipopigmentada u otra) (c), área de superficie corporal (0-50% o >51%) (d), estadio (e), tiempo de evolución (0-12 meses o >13 meses) (f).



XVII. Glosario de abreviaturas

ASC	Área de superficie corporal
CDP	Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”
EORTC	Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer, por sus siglas en inglés
HLA	Antígeno leucocitario humano
ISCL	Sociedad Internacional de linfomas cutáneos, por sus siglas en inglés
LCCT	Linfoma cutáneo de células T
MF	Micosis fungoide
PUVA	Luz ultravioleta tipo A
RC	Remisión completa
RIC	Rango intercuartil
RP	Remisión parcial
SS	Síndrome de Sézary
TCR	Receptor de células T
TNM	Sistema tumor, nódulo linfático y metástasis
UVB-BA	Luz ultravioleta tipo B de banda ancha
UVB-BE	Luz ultravioleta tipo B de banda estrecha
WHO	Organización Mundial de la Salud, por sus siglas en inglés

XVIII. Cronograma 2024

	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Revisión de bibliografía	X					
Planteamiento del problema	X					
Realización de protocolo		X	X			
Evaluación por CI y CEI del CDP			X			
Recolección de datos				X		
Análisis de datos					X	X
Redacción de resultados, discusión y conclusiones						X
Entrega final						X

Abreviaturas: CDP: Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”; CEI: Comité de Ética en Investigación, CI: Comité de investigación.