

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialidad en Dermatología



“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y VARIANTES DE MICOSIS FUNGOIDE EN PACIENTES TRATADOS EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL HOSPITAL BASE CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA DE ENERO DEL 2009 A DICIEMBRE DEL 2019”

**Proyecto de Investigación presentado por
la M.C.**

Suyo Prieto, Fiorella Naydu

**para optar el Título de Segunda
Especialidad en Dermatología.**

Asesor:

M.C. De Amat Loza, Ferdinand

Arequipa – Perú

2020

EPÍGRAFE

Si quieres ser sabio, aprende a interrogar razonablemente, a escuchar con atención, a responder serenamente y a callar cuando no tengas nada que decir.

Johan Kaspar Lavater

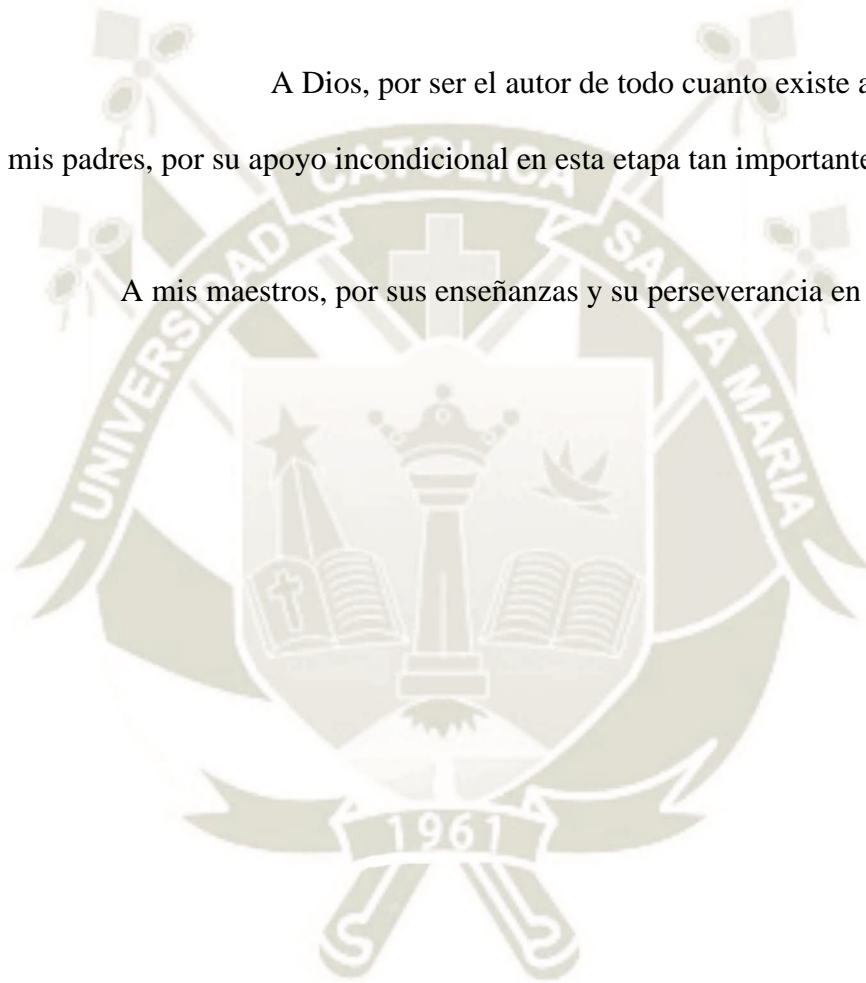


DEDICATORIA

A Dios, por ser el autor de todo cuanto existe a mi alrededor.

A mis padres, por su apoyo incondicional en esta etapa tan importante de mi carrera profesional.

A mis maestros, por sus enseñanzas y su perseverancia en mi formación.



RESUMEN

La micosis fungoide es el tipo más frecuente de linfoma cutáneo de células T, puede cursar en forma indolente o agresiva, dependiendo de la variante respectiva. El diagnóstico de retrasa porque es una enfermedad que mimetiza a muchas dermatosis inflamatorias e infecciosa.

El presente trabajo surge ante la falta de datos confiables de las características epidemiológicas, clínicas y variantes de la micosis fungoide en nuestro Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo, que, al ser un centro hospitalario de mayor complejidad y capacidad resolutoria, se ha convertido en el principal punto de referencia de pacientes de la macrorregión Sur.

De esta manera, la mayoría de los pacientes de la seguridad social diagnosticados están concentrados en este hospital, lo cual nos favorece para el desarrollo del presente trabajo de investigación, y de esta manera contribuir al conocimiento y comportamiento de la micosis fungoide en nuestro medio.

La incidencia de micosis fungoide se ha incrementado durante los últimos años, y Arequipa no escapa de esta corriente epidemiológica.

El objetivo de este trabajo es determinar las características epidemiológicas, clínicas y variantes de la micosis fungoide en paciente tratados en el servicio de dermatología del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo, entre los años 2009 y 2019.

Palabras clave: micosis fungoides, características epidemiológicas, características clínicas, variantes

ABSTRACT

Mycosis fungoides is the most frequent type of cutaneous T-cell lymphoma, it can be indolent or aggressive, depending on the respective variant. The diagnosis of delays because it is a disease that mimics many inflammatory and infectious dermatoses.

The present work arises due to the lack of reliable data on the epidemiological, clinical and variant characteristics of mycosis fungoides in our Carlos Alberto Seguin Escobedo Base Hospital, which, being a hospital center of greater complexity and resolution capacity, has become the main point of reference for patients in the southern macro-region.

In this way, most of the diagnosed social security patients are concentrated in this hospital, which favors us for the development of this research work, and in this way contribute to the knowledge and behavior of mycosis fungoides in our environment.

The incidence of mycosis fungoides has increased in recent years, and Arequipa does not escape this epidemiological trend.

The objective of this work is to determine the epidemiological, clinical and variant characteristics of mycosis fungoides in patients treated in the dermatology service of the Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo, between 2009 and 2019.

Key words: mycosis fungoides, epidemiological characteristics, clinical characteristics, variants.

ÍNDICE

EPÍGRAFE	ii
DEDICATORIA.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INDICE.....	vi
INTRODUCCIÓN	7
I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	8
1. Problema de investigación	8
1.1. Enunciado del problema	8
1.2. Descripción del problema	8
1.3. Justificación del problema	11
2. Marco conceptual	12
2.1. Definición.....	12
2.2. Epidemiología	12
2.3. Factores de riesgo.....	12
2.4. Patogénesis	13
2.5. Características clínicas	13
2.8. Variantes.....	15
2.8.1. Variantes incluidas en la clasificación de la OMS	15
2.8.2. Variantes no incluidas en la clasificación de la OMS	17
2.9. Diagnóstico	25
2.9. Estadiaje	26
2.10. Tratamiento	27
2.11. Pronóstico	28
3. Análisis de antecedentes investigativos	28
4. Objetivos	30
II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	31
1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación	31
1.1. Técnica	31
1.2. Instrumentos	31
1.3. Material de verificación	31
2. Campo de verificación	32
2.1. Ubicación espacial.....	32
2.2. Ubicación temporal	32
2.3. Unidades de estudio	32

2.4. Población:.....	32
3. Estrategia de recolección de datos	33
3.1. Organización	33
3.2. Recursos	33
3.3. Criterios o estrategias para el manejo de los resultados	34
III. CRONOGRAMA DE TRABAJO	34
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	42



INTRODUCCIÓN

El estudio de la micosis fungoide durante los últimos años ha sufrido un gran refuerzo, ya que se conoce más de la etiopatogenia, de las mutaciones moleculares asociadas y el gran avance en cuanto al tratamiento.

Pero a pesar de dichos avances en los casos reportados hasta la actualidad se hablan de años de retraso entre el inicio de los síntomas y la confirmación diagnóstica. Esto probablemente se deba a que la micosis fungoide puede imitar clínica e histológicamente a múltiples dermatosis crónicas; por lo que la sospecha diagnóstica nos llevara a persistir en la búsqueda en esta patología neoplásica.

Entrar en el maravilloso mundo de la micosis fungoide, me hizo ver que no solo estamos frente a las manifestaciones clásicas de la enfermedad, sino que tiene múltiples variantes tanto clínico, clínico-patológicas e histológicas. Cada una con características propias y además con relevante significado en el pronóstico de la enfermedad.

Por lo mismo, es que este trabajo se desarrollara en forma dirigida a todos los pacientes diagnosticados de micosis fungoide en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo.

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del problema

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y variantes de la micosis fungoide en pacientes tratados en el servicio de dermatología del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud-Arequipa de enero del 2009 a diciembre del 2019?

1.2. Descripción del problema

a. Área del conocimiento

Área general: Ciencias de la Salud

Área específica: Medicina Humana

Especialidad: Dermatología

b. Operacionalización de las variables e indicadores

VARIABLES	INDICADORES	VALOR/CATEGORÍA	ESCALA
Características epidemiológicas	Edad	<18 años >o= 18 años	De razón
	Sexo	Femenino Masculino	Nominal
	Procedencia	Arequipa Otras ciudades	Nominal
	Ocupación	Pintor Agricultor Carpintero Minero Otras	Nominal
	Estilos de vida	Ninguna Tabaquismo Sedentarismo	Nominal

		Ambas	
Características clínicas	Edad de inicio de síntomas	Años cumplidos	De razón
	Tiempo entre síntomas y diagnóstico	Meses	De razón
	Edad de diagnóstico	Años cumplidos	De razón
	Síntoma asociado	Ninguno Prurito Dolor Ambas	Nominal
	Morfología de la lesión	Maculas Parches Placas Nódulos Tumores Otros	Nominal
	Área de superficie corporal afectada	<10 % >= 10 %	Nominal
	Localización de las lesiones	Cabeza y cuello Tronco Extremidades superiores Extremidades inferiores	
VARIANTES	Variantes clínicas	Hipopigmentada Eritrodermica Ictiosiforme Palmar y plantar Papilomatosa Papular Solitaria	Nominal

		Invisible	
	Variantes clínico- patológicas	Foliculotrópica Quistes infundibulares Siringotrópica Piel laxa granulomatosa Reticulosis pagetoide Poiquilodérmica Ampollosa Dishidrotica Anetodérmica Hiperpigmentada Purpúrica Pustulosa verrucosa	Nominal
	Variantes histológicas	Granulomatosa Intersticial	Nominal

c. Interrogantes del problema

¿Cuáles son las características epidemiológicas de la micosis fungoide en pacientes tratados en el servicio de dermatología del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud-Arequipa de enero del 2009 a diciembre del 2019?

¿Cuáles son las características clínicas de la micosis fungoide en pacientes tratados en el servicio de dermatología del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud-Arequipa de enero del 2009 a diciembre del 2019?

¿Cuáles son las variantes de la micosis fungoide en pacientes tratados en el servicio de dermatología del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud-Arequipa de enero del 2009 a diciembre del 2019?

d. Método y tipo de investigación

Es un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

e. Nivel de investigación

Se trata de un estudio de nivel descriptivo.

1.3. Justificación del problema

La incidencia mundial de MF es aproximadamente 0,4 por 100.000 habitantes. Con predominio de adultos mayores (edad media de diagnóstico 55-60 años). Aunque también se han reportado casos en niños y adolescentes. La proporción de hombre: mujer es de 1,6-2:1¹⁻³.

En nuestro territorio peruano, las cifras no difieren de la incidencia global. Siendo la micosis fungoide el más prevalente, con similar distribución de edad y sexo⁴⁻⁶.

En nuestro hospital no contamos con un estudio de similares características.

Al enfrentar la falta de información en nuestro hospital, presentamos deficiencias para valorar las características afines en pacientes afectados. Además de no poder correlacionar las variantes con el pronóstico individual.

El Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo de ESSALUD, Arequipa; es el centro de referencia del Sur peruano, y alberga a la mayoría de los pacientes de la seguridad social que han sido diagnosticados de micosis fungoide, por su alta capacidad resolutive.

La finalidad de este trabajo de investigación es recopilar la información sobre las características epidemiológicas, clínicas y las variantes de la micosis fungoide, y así organizar mejor nuestros protocolos de manejo, conociendo las características del grupo de pacientes que enfrentamos y ofrecerles así la mejor opción terapéutica.

2. Marco conceptual

2.1. Definición

Los linfomas son neoplasias que se originan a partir de los linfocitos, dentro de los cuales tenemos los de tipo T, B y células citolíticas. Están agrupados en 2 grandes grupos: Linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma no Hodgkin (LNH). Dentro de los LNH, tenemos la subdivisión de linfomas cutáneos; los cuales pueden ser derivados de células T o B¹.

Los linfomas cutáneos de células T (LCCT), representan el 4% de todos los casos de LNH y el 65% de los linfomas cutáneos. Dentro de los LCCT, la micosis fungoide (MF) representa la variante más común; seguidos de trastornos linfoproliferativos CD30 y del Síndrome de Sezary². Está incluida en la clasificación OMS-EORTC de linfomas cutáneos primarios (afectación exclusiva de la piel al momento del diagnóstico)³.

2.2. Epidemiología

La incidencia mundial de MF es aproximadamente 0,4 por 100.000 habitantes. Con predominio de adultos mayores (edad media de diagnóstico 55-60 años). Aunque también se han reportado casos en niños y adolescentes. La proporción de hombre: mujer es de 1,6-2:1¹⁻³.

En nuestro territorio peruano, las cifras no difieren de la incidencia global. Siendo la micosis fungoide el más prevalente, con similar distribución de edad y sexo⁴⁻⁶.

2.3. Factores de riesgo

Los factores de riesgo aún no están bien esclarecidos; pero se cuenta con algunos estudios que han demostrado su asociación con antecedentes familiares, personales, estilos de vida, oficios y exposiciones ocupacionales⁵.

Los antecedentes familiares de mieloma múltiples, algunas ocupaciones como: granjeros y agricultores de hortalizas, pintores y carpinteros; se han relacionado con MF. Una historia de eccema crónico por más de 10 años generalmente precede al diagnóstico. La exposición a hidrocarburos aromáticos o halogenados, pesticidas muestran un riesgo potencial de MF. Dentro de los factores de riesgo personales; la obesidad, el tabaquismo (>40 años de historia de fumador) representa un riesgo significativo. La actividad física al parecer mejorar la función inmune y se ha considerado como un factor protector⁷.

2.4. Patogénesis

La MF se origina de las células T CD4 con memoria trópica cutánea (y los subtipos CD8 y CD4-CD8); siendo más específicos de las células de memoria residente o T_{RM} y las células de memoria central o T_{CM} para el Síndrome de Sezary⁸.

La piel humana consta de 20 mil millones de células T. Dentro de las cuales, la mayoría (95%) representan al subconjunto de células no recirculantes, conocidas como células T de memoria residentes (T_{RM}); las que persisten a largo plazo en tejidos de barrera epitelial (gastrointestinal, respiratorio, piel, reproductivo). Persisten en ausencia de antígenos y tienen como función brindar protección inmune rápida localmente^{8,9}.

Las células T_{RM} en la piel son CCR41 / CLA1 y carecen de CCR7 y L-selectina. Un subconjunto de células T, denominado célula T de memoria migratoria (T_{MM}), expresa CCR7 pero no L-selectina y quizás represente un fenotipo intermedio que recircula más lentamente de la piel a la sangre en comparación con el T_{CM}⁹.

Las enfermedades prototípicas por alteración de Linfocitos T_{RM}, son la micosis fungoides y psoriasis. Son originadas por la autorreactividad de las mismas. Obedeciendo a su biología, las lesiones cutáneas de micosis fungoides son inflamatorias, fijas, bien delimitadas con borde abrupto, y a pesar de remitir con el tratamiento tópico, pueden reaparecer en el mismo lugar¹⁰.

2.5. Características clínicas

La Organización mundial de la Salud (OMS) en su clasificación de las neoplasias hematopoyéticas y linfoides, publicadas en el 2018; recomienda utilizar el término de

micosis fungoides clásica; en aquellos casos en los que la enfermedad siga un curso clínico clásico; con evolución de macula o parche, placa y tumor^{3,11}.

Los pacientes pueden tener lesiones en las tres fases simultáneamente. El prurito puede acompañar a las lesiones, aunque en su mayoría son asintomáticas¹².

- a) Fase macular o de parche: redondeadas, con límites bien definidos, eritematosas o asalmonadas. Con predominio de tronco y parte proximal de extremidades, y áreas no fotoexpuestas. Su duración puede ser de varios años, incluso décadas. Los parches pueden ser ligeramente descamativos, o asociados a telangiectasias y atrofia epidérmica^{11,12}.
- b) Fase placa: puede ser sobre lesiones antiguas o en piel sana, placas eritemato-descamativas bien delimitadas, color rosado a rojo oscuro, algunas de aspecto apergaminado o como papel de cigarrillo. Cuando se agrupan forman placas de gran extensión arciformes o serpiginosas^{11,12}.
- c) Fase tumoral: sobre piel sana o con lesiones previas. Tumoraciones bien definidas con borde abrupto de consistencia renitente y superficie lisa, con frecuencia se ulceran y sobreinfectan. La localización preferente es en el rostro y extremidades^{11,12}.

2.6.Histología e inmunohistoquímica

2.7.

Las características histológicas varían con los estadios de la enfermedad.

Para definir algunos conceptos histológicos; se conoce epidermotropismo al fenómeno por el cual los linfocitos T atípicos colonizan la epidermis. El infiltrado contiene células grandes con núcleos irregulares o cerebriformes. El microabsceso de Pautrier, es una vesícula intraepidérmica con células linfoides atípicas en su interior¹³.

En las MF tempranas solo se observan Microabscesos de Pautrier en un 25%, linfocitos atípicos en menos del 10 %, y puede no haber epidermotropismo hasta en un 4 % de los casos²⁶.

En la fase de macula o parche, observamos paraqueratosis focal, infiltrado en banda o liquenoide superficial, el predominio de células es linfocitos. Las células atípicas son grandes y pleomórficas. En la dermis papilar, se puede encontrar fibrosis^{3,13}.

En la fase de placa, el epidermotropismo es más pronunciado, hay presencia de Microabscesos de Pautrier. Espongiosis leve. El infiltrado dérmico es más marcado, con linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas^{3,13}.

En la fase tumoral, hay pérdida progresiva del epidermotropismo, el infiltrado celular se extiende a toda la dermis e incluso al tejido celular subcutáneo. Las células tumorales son abundantes. La transformación en células grandes se da cuando hay linfocitos grandes CD30 – o CD 30 + superiores al 25% del infiltrado^{3,13}.

El inmufenotipo de las células neoplásicas es: CD3+, CD4+, CD45RO+, CD8-. Con algunas variaciones que se nombraran en la sección de variantes^{1,3,13}.

2.8.Variantes

Las variantes de MF reconocidas por la OMS son 3: foliculotropa, reticulosis pagetoide y cutis laxa granulomatosa; definidas clínica e histológicamente.

Sin embargo, en la literatura actual se han reportado otras variantes tanto clínicas, clínico-patológicas e histopatológicas, como reportes de casos, las cuales aún no están incluidas en la clasificación de la OMS.

2.8.1. Variantes incluidas en la clasificación de la OMS

a) Micosis fungoides foliculotropa

Constituye la variante más frecuente¹. Es reconocida como variante de micosis fungoides según OMS / EORTC³.

Se menciona desde 1906, con la asociación de micosis fungoides y alopecia areata en una niña de 13 años. El término de alopecia mucinosa fue usado por primera vez en 1957. Desde 1959 se utiliza el termino mucinosis folicular¹⁴.

Tiene predominio por el sexo masculino; la edad promedio de inicio de la enfermedad varia de 46 a 59 años, pero no es exclusiva de esta edad, ya que hay casos reportados en población pediátrica y adolescentes¹⁴⁻¹⁶.

El diagnóstico se realiza aproximadamente entre los 18 y 48 meses, luego del inicio de síntomas¹⁴.

Las manifestaciones clínicas incluyen los estadios de macula, placa y tumor; pero con acentuación folicular. Las placas están asociadas con alopecia, comedones, pápulas foliculares eritematosas y quistes. Alrededor del 30 %, manifiestan cambios acneiformes y rosaceiformes. Las zonas de distribución son el cuello, tronco superior y rostro (con predominio de las cejas, como manifestación temprana). La sintomatología asociada es prurito, que puede ser refractario y factor de mal pronóstico^{1,12,14}.

Su morfología clínica puede ser muy variable, incluso puede presentarse como placa alopecica con puntos negros, similares a la tiña capitis¹⁷.

La forma de presentación unilesional es rara; a predominio de jóvenes, sin predilección por la cabeza y el cuello, en estadios tempranos. En los casos reportados muestran un pronóstico favorable, aunque el seguimiento debe ser más largo^{18, 19}.

Histológicamente, se caracteriza por infiltrado dérmico a predominio perivascular y perianexial. El infiltrado está dado por linfocitos T de pequeño y mediano tamaño, la epidermis suele ser respetada. La degeneración mucinosa (mucinosi folicular) y la afectación de glándulas y conductos eccrinos. El fenotipo generalmente es de CD3+, CD4+, CD8^{-1,3}.

La micosis fungoide foliculotrópica se puede dividir en una variante temprana / indolente y una variante avanzada / agresiva; y de acuerdo con ello, se determinará el pronóstico; siendo desfavorable en aquellos que manifiesten la enfermedad avanzada o agresiva. Los pacientes con una enfermedad temprana o indolente habitualmente tienen lesiones en el tronco, el infiltrado es superficial y menos denso. Por el contrario, la enfermedad avanzada o agresiva afecta a la cabeza y cuello, el infiltrado es prominente y puede tener nódulos tumorales, además de afectación de glándulas sudoríparas. El prurito es refractario en los pacientes con enfermedad avanzada¹⁴.

b) Micosis fungoides reticulosis pagetoide

También conocida como enfermedad de Woringer Kolopp. Es una variante infrecuente, cerca al 1% de los LCCT. La afectación extracutánea o progresión del cuadro, también

llamada como Enfermedad de Ketrón Goodman, se asume más como un linfoma T citotóxico agresivo¹².

Con predominio de población adulta, y hasta la fecha 5 casos reportados en población pediátrica²⁰.

Clínicamente, se presenta como una placa asilada psoriasiforme, eritematodescamativa o verrucosa. Su ubicación típica son las zonas acras de las extremidades. Con un curso clínico indolente y de crecimiento lento. En general con buen pronóstico²¹.

Con la ayuda de la dermatoscopia; se puede observar vasos punteados / glomerulares en un fondo rosado homogéneo y escamas blancas²².

La histología muestra, epidermotropismo marcado, un infiltrado de linfocitos atípicos de aspecto pagetoide. Los linfocitos T neoplásicos marcan CD3+, CD4+, CD8- o bien CD3+, CD4-, CD8+. CD30 + y CD20 + en menor proporción²³.

c) Micosis fungoides variante cutis laxa granulomatosa

Es una variante muy rara, que se caracteriza por presentar placas eritematosas que forman pliegues de piel laxa colgante, redundante; generalmente en áreas de pliegues axilares e inguinales²⁴. Aunque no es absoluto ya que se ha reportado algunos casos con lesiones en piel no intertriginosa²⁵.

Su evolución es indolente y lenta, con recidivas luego de extirpación local. La edad de afectación según los casos reportados varía entre adolescentes y adultos.¹ Un tercio de los pacientes presenta asociación con linfoma Hodgkin³.

La histología muestra infiltrado inflamatorio difuso granulomatoso que afecta la dermis y en algunos casos el tejido celular subcutáneo. Las células predominantes son linfocitos T atípicos, histiocitos y células gigantes multinucleadas, además de elastofagocitosis. El fenotipo de los linfocitos T es: CD3 +, CD4 +, CD8-^{1,3,24}. La tinción de Verhoeff-van Gieson demuestra la pérdida de fibras elásticas dentro de la dermis papilar y reticular²⁴.

2.8.2. Variantes no incluidas en la clasificación de la OMS

Para una mejor comprensión, se organizaron las variantes en clínicas, clínico-patológicas e histológicas. Las variantes clínicas, están definidas por la presentación clínica con hallazgos histopatológicos similares a la MF clásica, variantes clínico-patológicas, con peculiaridades tanto clínicas como histopatológicas, y variantes histopatológicas, distinguibles de la MF clásica exclusivamente mediante el análisis de la biopsia¹².

2.8.2.1. Variantes clínicas

a) Micosis fungoides hipopigmentada

Es una variante poco frecuente, con predominio de pacientes con fototipos IV-V (afroamericanos e hispanos); en la población adulta se presenta en 3,5 % mientras que en la población pediátrica hasta un 50%, siendo así la más frecuente en la edad correspondiente²⁶.

Clínicamente, podemos encontrar maculas y placas hipopigmentadas no atróficas, asimétricas, que puede estar acompañado de placas eritematosas²⁴.

El diagnóstico diferencial es amplio, por lo que puede retrasarse el diagnóstico definitivo, incluso años. Dentro de los cuales tenemos: vitíligo, dermatitis atópica, pitiriasis liquenoide crónica, pitiriasis versicolor, lepra indeterminada, pitiriasis alba, sífilis, sarcoidosis, hipomelanosidosis idiopática guttata, pinta e hipopigmentación postinflamatoria²⁷.

Histológicamente, se muestra marcado epidermotropismo con linfocitos atípicos, el patrón generalmente es psoriasiforme; hay infiltrado perianexial y perivascular. El inmunofenotipo es CD8+, disminución de la expresión de CD7, un aumento en las células de Langerhans CD1a +¹².

b) Micosis fungoide eritrodérmica

Es la manifestación de eritrodermia en un paciente con micosis fungoides clásica, sin la afectación sanguínea característica del Síndrome de Sezary (SS). La eritrodermia puede ser la primera manifestación, o aparecer luego del diagnóstico previo, o posterior a tratamientos inadecuados¹².

La sospecha clínica se da en pacientes con cuadros de dermatitis atópicas atípicas, o dermatitis inespecíficas; por lo que se recomienda múltiples biopsias²⁶.

En un estudio en el que se analizaron los perfiles de expresión de microARN en la piel lesional de pacientes con MF eritrodérmica y SS, se concluyó que es un método útil para diferenciarlas y enfatizaron que representan entidades de enfermedad distintas. Siendo importante esta diferenciación por el tratamiento y pronóstico de la enfermedad²⁸.

Histológicamente, el infiltrado es denso, con predominio de células mononucleares atípicas pequeñas o medianas con núcleos contorneados hipercromáticos, afectando a la epidermis y dermis papilar²⁹.

c) Micosis fungoide ictiosiforme

Se caracteriza por presentar placas geométricas en extremidades, en patrón de adoquinado similar a la ictiosis vulgar¹². Aunque pueden estar acompañados de comedones y pápulas foliculares queratósicas²⁴. Los casos reportados son de pacientes jóvenes³¹.

Histológicamente, tiene características de micosis fungoides clásica asociadas a paraqueratosis y ortoqueratosis focalmente compacta con adelgazamiento o ausencia de la capa granular. El fenotipo es CD3+, CD4+ y algunos muestran CD8+²⁶.

Puede estar asociada a la variante foliculotrópica.²⁷ Clínicamente no es posible diferenciarla de la ictiosis adquirida, por lo que se sugiere la realización de una biopsia cutánea. Además de ampliar todos los estudios correspondientes por ser la ictiosis adquirida un síndrome paraneoplásico³⁰.

d) Micosis fungoide palmar y plantar

Se refiere a las micosis fungoides limitada a las palmas y/o plantas de los pies; en algunos casos con extensión a dorso de manos y pies o muñecas, pero no presentan lesiones en otras partes del cuerpo²⁶.

Las lesiones son placas anulares, nódulos verrucosos, ulceración, fisuras, vesículas y distrofia ungueal^{32,33}. Su curso es indolente, pero refractario a tratamiento convencional para eccemas de contacto o psoriasis palmo-plantar, dishidrosis, liquen plano hipertrófico¹².

La histología muestra características habituales de micosis fungoides clásica, con mayor espongirosis²⁶.

e) Micosis fungoide papilomatosa o vegetante

También conocida como acantosis nigricans like, ya que las lesiones clínicas son placas hiperqueratósicas hiperpigmentadas, además puede haber queratosis seborreicas, con localización en pliegues: cuello, axilas e ingles. La histología presenta papilomatosis, gran acantosis e infiltrado difuso de linfocitos atípicos^{12,24}.

f) Micosis fungoide papular

Esta variante, es considerada como un estadio temprano de MF clásica³⁵. La edad de afectación esta entre 31 y 63 años²³. Clínicamente se presenta como pápulas eritematosas, no pruriginosas, sin parches ni placas de la enfermedad clásica, la localización predominante es en tronco y extremidades; las pápulas no evolucionan a úlceras ni atrofia ni cicatrices deprimidas²⁷.

Los criterios para su diagnóstico; pápulas con histología compatible con MF, no regresión de lesiones, no lesiones de MF clásica, no asociada a fármacos²⁶.

El inmunofenotipo es CD30 -, lo que la diferencia de la papulosis linfomatoide tipo B³⁴.

g) Micosis fungoide solitaria o unilesional.

Esta variante tiene como lesión única una macula, pápula, placa o nódulo; histológicamente compatible con MF.¹² Su curso clínico puede ser de años, asintomático, de buen pronóstico²⁶.

Su principal diagnóstico diferencial es con la MF variante reticulosis pagetoide; pero histológicamente pueden ser diferenciadas. Ya que esta última presenta células pagetoides²⁷.

h) Micosis fungoide invisible

Denominada así porque clínicamente no presenta lesiones en la piel, los casos reportados se han encontrado en forma incidental³⁶. Pero dentro de los síntomas está el prurito crónico intenso, y al realizar las biopsias de piel correspondientes se evidencia el infiltrado linfocítico perivascular en la dermis superficial, con predominio de linfocitos atípicos²⁴. El inmunofenotipo es CD3+, CD4+, CD11a+²⁷.

2.8.2.2. Variantes clínico-patológicas

i) Micosis fungoide quistes infundibulares

Clínicamente, pueden presentar quistes epidermoides eruptivos y comedones, de forma localizada o generalizada; similar a la mucinosis folicular¹². Algunos de los quistes al tener un crecimiento progresivo pueden simular la fase tumoral³⁷. Histológicamente hay un marcado infiltrado de células mononucleares en banda alrededor de la pared del quiste, puede haber destrucción folicular²⁷.

j) Micosis fungoides siringotropa

En algunas clasificaciones está incluida dentro de la MF foliculotropa, pero al tener algunas diferencias en cuanto a pronóstico, es que aún existe la duda de si representa una variante distinta o no²⁷.

En un estudio de casos y controles, se encontró que la ausencia de foliculotropismo se da en la biopsia que no incluían en folículo piloso; además que ambas características pueden coexistir en un mismo paciente^{38,39}.

En una serie de 14 casos, se observó clínicamente lesiones tipo parche, placas o nódulos con acentuación folicular, y alopecia asociada. Histológicamente se mostró siringometaplasia en grados variables, los ductos de excreción ecrina estaban rodeados por infiltrados densos de linfocitos atípicos. Solo el 15 % tuvo asociación con daño del folículo piloso³⁹.

k) Micosis fungoides poiquilodermica

También conocida como poiquilodermia atrófica vascular¹². Las lesiones clínicas pueden ser pápulas dispuestas en red o placas eritematosas con descamación fina, despigmentación moteada (hiper e hipopigmentada), asociadas a telangiectasias y atrofia⁴⁰. Con predilección en tronco y pliegues, son asintomáticas en su mayoría, aunque pueden cursar con prurito leve⁴¹.

Histológicamente presenta hallazgos de MF clásica, adicionalmente atrofia epidérmica, degeneración vacuolar de la capa basal, infiltrado tipo liquenoide por linfocitos atípicos, incontinencia pigmentaria y formación de telangiectasias. El fenotipo es CD8 +²⁶.

l) Micosis fungoides ampollar o bullosa

Las lesiones suelen aparecer meses o años después del diagnóstico de MF clásica, y también en forma simultánea. En adultos, sin predominio de sexo²⁶.

Clínicamente, las ampollas pueden ser tensas o flácidas, múltiples; con tendencia a la generalización y mayor afectación de tronco y extremidades²⁷. Las lesiones ampollares localizadas en palmas y plantas se denominan MF variante dishidrotica¹².

Histológicamente: las ampollas pueden ser intraepidérmicas o subepidérmicas, epidermotropismo y microabscesos de Darier-Pautrier. La inmunofluorescencia directa es negativa¹².

Esta variante es de mal pronóstico, y puede complicarse llevando a la muerte al paciente^{42,43}.

m) Micosis fungoides anetodérmica

Caracterizada por la presencia de piel atrófica en el mismo lugar donde previamente hubo una lesión de MF clásica; por lo que se considera una anetodermia secundaria⁴⁴.

Histológicamente; se observa ausencia de fibras elásticas en la dermis, además de infiltrado linfocítico denso en la dermis papilar²⁷.

n) Micosis fungoides hiperpigmentada

La afectación es mayor en personas de fototipo oscuro, la edad media de 43 años. Las lesiones son maculas hiperpigmentadas ovales, que pueden ser la única manifestación o estar acompañadas de lesiones típicas de MF. Tienen un curso lento indolente⁴⁵.

Histológicamente presenta cambios de interfase, incontinencia pigmentaria con abundantes gránulos de melanina en los queratinocitos, la presencia de melanófagos, epidermotropismo. El inmunofenotipo es CD8+ predominantemente^{12,46}.

o) Micosis fungoides purpúrica

Esta variante está relacionada con la dermatosis purpúrica pigmentada (DPP), como manifestación temprana de MF, puede progresar a MF o raramente coexistir⁴⁷.

Clínicamente, con maculas o parches purpúricos con telangiectasias que se decoloran a marrón amarillento, la DPP se localiza preferentemente en miembros inferiores, pero su extensión atípica a tronco y extremidades superiores es un indicativo de MF purpúrica. El prurito y la presencia de lesiones por más de 1 año también son sugerentes de MF⁴⁷⁻⁴⁹.

La histología muestra extravasación de eritrocitos, inflamación perivasculare sin necrosis fibrinoide; asociadas a infiltrado linfocitario denso en la dermis superficial y profunda, epidermotropismo y microabscesos de Pautrier. El inmunofenotipo puede ser: CD3+ CD4+ CD5+ o CD4 - CD8 -^{47,48}.

Por lo que se recomienda hacer seguimiento periódico en pacientes con DPP idiopática, tanto clínico como histológico.

p) Micosis fungoides pustulosa

Es una variante muy rara, presenta erupción pustular en palmas y plantas, extremidades o generalizadas, pueden coexistir con lesiones tipo placas o parches de MF, y MF ampollar⁵¹.

En el seguimiento más largo de un paciente, reportado es de 10 años, donde se evidencia que la manifestación inicial fue la erupción pustular y posteriormente presento placas y parches de MF⁵⁰.

La histología muestra; pustulas subcorneales, infiltrado en banda de células mononucleares atípicas, epidermotropismo y microabscesos de Pautrier²⁶. El inmunofenotipo es CD3+, CD4+ y CD8-⁵⁰.

q) Micosis fungoides verrucosa o hiperqueratósica

Esta variante se caracteriza por tener pápulas queratósicas que crecen y forman placas verrucosas, localizadas o diseminadas²⁷. Afectando las regiones acrales, tronco y rostro. Las placas pueden ulcerarse, fisurarse o ser sangrantes. Pueden ser persistentes o involucionar. Además, que pueden coexistir con lesiones típicas de MF⁵². El prurito es leve²⁶.

Se ha reportado 1 caso en el que la MF verrucosa mimetiza clínicamente un nevo epidérmico verrucoso lineal inflamatorio en un paciente de 11 años⁵³.

Histológicamente, además de hallazgos de MF clásica; presenta un infiltrado liquenoide y perivascular de linfocitos atípicos, en dermis papilar, degeneración vacuolar y espongirosis¹².

2.8.2.3. Variantes histológicas

r) Micosis fungoides granulomatosa

Esta variante histológica de MF es rara. Tiene una edad promedio de afectación de 48 años (20-72 años); aunque también hay casos repostados en niños^{53,56}. Con un predominio de afectación en el sexo masculino^{26,27}.

Clínicamente las lesiones no aparentan una enfermedad granulomatosa; presenta parches y placas eritematosas descamativas similares a MF clásica, nódulos y tumores. Distribuidas en tronco y extremidades, algunas en cara y cuero cabelludo asociados a alopecia. Puede preceder, estar concomitante o seguir a una MF clásica. No tiene pliegues de piel redundante⁵⁴.

El retraso en el diagnóstico es aproximadamente de 8.4 años (1-15 años)^{55,56}.

Histológicamente, se observan 2 patrones: el primero en forma de infiltrado histiocítico intersticial y el segundo con pequeños granulomas epitelioides entremezclados con infiltrado dérmico de MF⁵⁵. Los granulomas están ubicados dentro de la dermis papilar, algunos en dermis profunda y tejido celular subcutáneo, y más raro aun infiltrar el musculo esquelético^{12, 54, 58}.

Es importante llegar a un diagnóstico de MF granulomatosa, porque tiene un peor pronóstico en comparación con la MF clásica; con una tasa de supervivencia en 5 años de 66%. Además de estar asociados a un segundo linfoma⁵⁴.

s) Micosis fungoides intersticial

Esta variante histológica no tiene una clínica peculiar, presenta placas y parches eritematosos con escamas delgadas, también tumores planos; similares a la MF clásica.

El diagnóstico se hace mediante una biopsia cutánea, que revela infiltrado con predominio de linfocitos e histiocitos difusos entre los haces de colágeno de la dermis

superior y media, epidermotropismo y depósito de mucinosis en la dermis¹². Una clave para el diagnóstico histológico es que los linfocitos intersticiales predominan sobre los histiocitos⁵⁹. El diagnóstico diferencial principal se hace con granuloma anular y morfea inflamatoria²⁶.

2.9. Diagnóstico

Definir el diagnóstico de MF en estadio temprano es muy importante para el pronóstico y tratamiento; por lo que, en el 2005, se realizó un algoritmo diagnóstico, que incluía criterios clínicos, histológicos, moleculares e inmunohistoquímicos⁶⁰.

CRITERIOS	PUNTUACION (SCORE)
<p>CLINICA</p> <p><u>Básicos</u></p> <p>1. Manchas o placas finas persistente progresivas</p> <p><u>Adicionales</u></p> <p>1. Localización en áreas no fotoexpuestas</p> <p>2. Variación en tamaño o forma</p> <p>3. Poiquilodermia</p>	<p>2 puntos: criterio básico + 2 criterios adicionales</p> <p>1 puntos: criterio básico + 1 criterio adicional</p>
<p>HISTOPATOLOGIA</p> <p><u>Básicos</u></p> <p>1. Infiltrado linfocitario superficial</p> <p><u>Adicionales</u></p> <p>1. Epidermotropismo sin espongirosis</p> <p>2. Linfocitos atípicos</p>	<p>2 puntos: criterio básico + 2 criterios adicionales</p> <p>1 puntos: criterio básico + 1 criterio adicional</p>
<p>BIOLOGIA MOLECULAR</p> <p>1. Reordenamiento clonal TCR</p>	<p>1 punto: clonalidad</p>
<p>INMUNOFENOTIPO</p> <p>1. < 50 % células T CD2+, CD3+ y/o CD5+</p> <p>2. <10% células T CD7+</p> <p>3. Discordancia dermo-epidérmica de CD2, CD3, CD5, o CD7</p>	<p>1 punto: 1 o más criterios</p>

El diagnóstico con el algoritmo se establece con la suma de 4 puntos.

2.9. Estadiaje

El sistema de estadiaje determina el tipo de tratamiento que se instaurara, y tiene relevancia en el pronóstico del paciente. Se basa en el TNMB (tumor-ganglios-metástasis-sangre)³.

T (piel)	
T1	Parche, placa limitados (afectación <10% de superficie corporal total SCT)
T2	Parche, placa generalizados (>10% SCT)
T3	Tumor (es)
T4	Eritrodermia
N (ganglios linfáticos o adenopatías)	
N0	Ganglios no aumentados de tamaño
N1	Ganglios aumentados de tamaño, sin afectación histológica
N2	Ganglios linfáticos aumentados de tamaño con afectación histológica (estructura ganglionar preservada)
N3	Ganglios linfáticos aumentados de tamaño con afectación histológica (estructura ganglionar destruida)
M (metástasis)	
M0	Sin afectación visceral
M1	Con afectación visceral
B (sangre)	
B0	Sin células atípicas circulantes
B1	Baja carga tumoral en sangre (>5% de linfocitos son células de Sezary)
B2	Alta carga tumoral en sangre (> 1000)

	células de Sezary + clon positivo)
--	------------------------------------

ESTADIO CLINICO				
IA	T1	N0	M0	B0-1
IB	T2	N0	M0	B0-1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0-1
IIB	T3	N0-1	M0	B0-1
III	T4	N0-2	M0	B0-1
IVA1	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA2	T1-4	N3	M0	B0-2
IVB	T1-4	N0-3	M1	B0-2

En pacientes con la enfermedad en estadio IA-B, no se recomiendan estudios adicionales. Si hay sospecha de extensión extracutánea se debe realizar estudios de imágenes: tomografía con contraste de tórax y abdomen; y estudio de medula ósea³.

2.10. Tratamiento

Se dará de acuerdo con el estadio, además se debe individualizar a los pacientes con variantes de MF que no se puedan estudiar. Las recomendaciones de tratamientos eran nombradas de acuerdo con lo establecido por Nacional Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁶¹.

Estadio IA: corticoides tópicos de moderada a alta potencia, carmustina tópica, radioterapia en lesiones únicas o de tipo retículo pagetoide, fototerapia: PUVA o UVB banda estrecha.

Estadio IB- IIA: carmustina, PUVA, radiación con electrones. Como segunda línea terapia combinada (PUVA+UVB) más bexaroteno a bajas dosis. Retinoides orales.

Estadio IIB: PUVA, mostaza nitrogenada más radioterapia, radioterapia local de la piel con haz de electrones. Recidiva: PUVA más interferón alfa, retinoides orales.

Estadio III: fotoféresis extracorpórea, interferón alfa, clorambucilo, prednisona, metotrexate. Bexaroteno oral.

Estadio IV: poliquimioterapia, trasplante alógeno de células madre.

2.11. Pronóstico

La supervivencia a los 10 años en el estadio IA es del 96%, IB del 77-83%, IIB del 42% y solo 20 % para el estadio IV^{1,3}.

3. Análisis de antecedentes investigativos

a. Ámbito local:

No hay estudios a nivel local reportados al momento

b. Ámbito nacional:

“Características Clínicas e Inmunohistológicas del Linfoma Cutáneo de Células T, Tipo Micosis Fungoide Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologúren, 2006-2010”.

Zoila R. Valdivia Muñoz, Verónica Galarza Sánchez, Víctor M. Delgado Gonzáles.

Se incluyeron 34 pacientes, con una mediana de edad de 65 años, sin diferencia de género. El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico fue de 1ª 5 años. La forma de presentación clínica más frecuente fue del estadio placa (47.1%), seguido de parches (26.5%). La localización más frecuente fue en las extremidades inferiores seguidas por las superiores, tronco, glúteos y abdomen⁶².

“Primary Cutaneous T-cell Lymphoma: Experience From the Peruvian National Cancer Institute”.

Rosana Ruiz, Zaida Morante, Raul Mantilla, Luis Mas, Luis Casanova, Henry L Gomez

En el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas de Lima. Se obtuvo que el linfoma cutáneo de células T más frecuente fue la MF (40.5%), en su presentación de placa (93%). La supervivencia global a 5 años fue de 76.4% para los linfomas indolentes⁴.

c. Ámbito internacional:

“The Different Faces of Mycosis Fungoides: Results of a Single-Center Study”

Polytimi Sidiropoulou, Vasiliki Nikolaou, Leonidas Marinos, Dimitra Voudouri, Elena Komini, Afroditi Economidi, Dimitris Rigopoulos, Alexander Stratigos.

Se realizó un análisis retrospectivo de 688 casos de MF en un hospital griego. Describieron el perfil clínico y epidemiológico de las diferentes variables de MF. Obteniéndose como resultados: una edad media de diagnóstico de 60,2 años, duración de la enfermedad antes del diagnóstico 63,2 meses. La variante más prevalente fue la MF clásica (68.5%), seguida de MF foliculotrópica (17%), poiquilodérmica (5.5%) y psoriasiforme (4.7%). Solo 23 casos fueron de inicio juvenil⁶³.

“Childhood Mycosis Fungoides: A Clinicopathologic Study of 30 Cases From Iran”

Maryam Nasimi, Kambiz Kamyab, Tahereh Aghahi, Shabnam Fahim, Narges Ghandi

Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico definitivo de MF, menores de 18 años; en el departamento de dermatología del Razi Hospital Skin Center, Teheran, Irán; periodo 2006-2016. Se encontró que la variante más frecuente fue la hipopigmentada, seguidas por lesiones papuloescamosas y purpúricas⁶⁴.

4. Objetivos

1.1. Objetivo general

Determinar las características epidemiológicas, clínicas y variantes de la micosis fungoide en pacientes tratados en el servicio de dermatología del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud-Arequipa de enero del 2009 a diciembre del 2019.

1.2. Objetivos específicos

- Determinar características epidemiológicas de la micosis fungoide en pacientes tratados en el servicio de dermatología del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud-Arequipa de enero del 2009 a diciembre del 2019.
- Determinar las características clínicas de micosis fungoide en pacientes tratados en el servicio de dermatología del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud-Arequipa de enero del 2009 a diciembre del 2019.
- Determinar las variantes de la micosis fungoide en pacientes tratados en el servicio de dermatología del hospital base Carlos Alberto Seguin Escobedo Essalud-Arequipa de enero del 2009 a diciembre del 2019.

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. Técnica

Para el análisis de las variables de estudio se utilizará como técnica la observación documental de historias clínicas

1.2. Instrumentos

Para la recolección de datos se empleará una “Ficha de recolección de datos”, elaborada por el investigador a necesidad del presente trabajo.

1.3. Material de verificación

En el presente estudio se utilizará como método estadístico la distribución de frecuencias absolutas y relativas, así como el promedio aritmético.

Los datos serán integrados y almacenados en el banco de datos con el programa de Microsoft Excel 2016 (Versión 15.24) y posteriormente en formanto del paquete estadístico SPPS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 18.0

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial

El presente trabajo se llevará a cabo en el Servicio de Dermatología del Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa – Perú.

El Servicio de dermatología cuenta con 1 cama de hospitalización en el 7mo piso, 2 consultorios médicos, 1 sala de procedimientos y 1 sala de fototerapia.

El Servicio de Dermatología del Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo, cuenta con 5 dermatólogos clínicos.

La población de cobertura del Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo incluye a pacientes de la Macrorregion Sur del Perú, que incluye Arequipa, Moquegua, Tacna, Puno y Cusco.

2.2. Ubicación temporal

El estudio se realizará en forma histórica en pacientes tratados entre el periodo comprendido de enero del 2009 a diciembre del 2019.

2.3. Unidades de estudio

La historia clínica física o virtual de cada paciente que haya sido diagnosticado de micosis fungoide.

2.4. Población:

Pacientes varones y mujeres con diagnóstico de micosis fungoide del Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo.

a. Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de micosis fungoide, confirmado por estudio histológico.

b. Criterios de exclusión:

- Historias clínicas incompletas
- Historias clínicas perdidas o no accesibles

3. Estrategia de recolección de datos

3.1. Organización

- Se realizará la solicitud formal respectiva a la Facultad de Medicina Humana de la UCSM, informando sobre el proyecto de Tesis.
- Se tramitará el permiso de la Gerencia del Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo para la realización del estudio usando la información de las historias clínicas.
- Se coordinará con Archivo de historias clínicas para poder tener acceso.
- Se identificarán a los sujetos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- Se revisará detalladamente las historias clínicas, para el llenado de las fichas de recolección. Se enumerará cada ficha para mantener en anonimato los datos personales de cada paciente.
- Una vez concluida la recolección de datos, se procederá a vaciar la información en una base de datos.
- Se procesará la información sistemáticamente.
- Se interpretará la información obtenida.

3.2. Recursos

1.1.1. Recursos humanos

- Autora: Fiorella Naydu Suyo Prieto
- El Tutor
- Asesor estadístico

1.1.2. Recursos físicos

- Historias clínicas
- Ficha de recolección de datos
- Computadora personal con programas de Excel, Word, y software estadístico.

- Papelería y artículos de oficina

1.1.3. Recursos financieros

- Autofinanciado

3.3. Criterios o estrategias para el manejo de los resultados

1.1.4. Plan de procesamiento

Luego de culminar de recolección de datos en las fichas enumeradas, se tabularán para su análisis e interpretación.

1.1.5. Plan de análisis

- Determinar las variables de interés
- Correlacionar los datos obtenidos con los ya reportados
- Discutir los resultados

III. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elección del tema	X															
Revisión bibliográfica		X	X													
Elaboración del proyecto				X	X											
Presentación y aprobación del proyecto						X	X									
Ejecución								X	X	X	X	X				

Análisis e interpretación de datos													X	X		
Presentación del trabajo final															X	X

Fecha de inicio: 1 de Agosto del 2020

Fecha de término: 30 de Noviembre del 2020

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bologna L, Schaffer V, Cerroni L. Dermatología. Cuarta Edición. España: Elsevier; 2018. 2127-2139.
2. Zinzani P, Ferreri A, Cerroni L. Mycosis fungoides. Critical Reviews in Oncology/Hematology 65 (2008) 172–182.
3. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, et al. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2018. 226-235.
4. Ruiz R, Mantilla R, Casanova L, et al. Primary cutaneous T-cell lymphoma: experience from the Peruvian National Cancer Institute. An Bras Dermatol. 2017;92(5):649-54.
5. Valdez JJP, Perez VV, Ojeda DV. Características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los linfomas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del año 1998 al 2008. Acta Med Per. 2011; 28:12-8.
6. Chang A, Seminario V, Navarrete J, et al. Linfomas extraganglionares en Lima Metropolitana. An. Fac. Med. 2001;62:193-9
7. 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. Journal of the National Cancer Institute Monographs, No. 48, 2014

8. Larocca C, Kupper T. Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019 Feb;33(1):103-120. doi: 10.1016/j.hoc.2018.09.001.
9. Clark RA. Resident memory T cells in human health and disease. *Sci Transl Med.* 2015 Jan 7;7(269):269rv1. doi: 10.1126/scitranslmed.3010641.
10. Rodríguez Y. Factores pronósticos de micosis fungoides: análisis de supervivencia y progresión. [Tesis][Madrid]. Universidad Complutense de Madrid; 2017.
11. Abeldaño A, Enz P, et al. Consenso Linfomas Cutáneos Primarios. Actualización 2019. Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología. Año 1. N° 1. Mayo 2019.
12. Muñoz-González H, Molina-Ruiz A, Requena L. Variantes clínico-patológicas de micosis fungoide. *Actas Dermo-sifiliográficas.* 2016. xxx(xx):xxx-xxx. doi.org/10.1016/j.ad.2016.08.009.
13. Calonje E, Brenn T, Lazar A, et al. *McKee's pathology of the skin.* Vol1,2 - McKee et al. 4th ed 2012.
14. Mitteldorf C, Stadler R, Sander C. Folliculotropic mycosis fungoides. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018 May;16(5):543-557. doi: 10.1111/ddg.13514.
15. Mantri M, Khadke M, Ameet D. Folliculotropic Mycosis Fungoides in an Adolescent: A Rare Case. *Indian J Dermatol.* Jul-Aug 2016;61(4):467. doi: 10.4103/0019-5154.185746.
16. Boix-Vilanova J, Corral-Magaña O, Martín-Santiago A. Folliculotropic mycosis fungoides in a pediatric patient with response to psoralen-ultraviolet A phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2019 Jan;35(1):54-56. doi: 10.1111/phpp.12414.
17. Wang R, Sokumbi O, Chiu Y. Folliculotropic Mycosis Fungoides in a Pediatric Patient Mimicking Black Dot Tinea Capitis. *Pediatric Dermatology.* 2019 May;36(3):386-387. doi: 10.1111/pde.13768. Epub 2019 Feb 21.
18. Amitay-Laish I, Feinmesser M, Ben-Amitai D, et al. Unilesional Folliculotropic Mycosis Fungoides: A Unique Variant of Cutaneous Lymphoma. *European Academy of*

Dermatology and Venereology. 2016 Jan;30(1):25-9. doi: 10.1111/jdv.12851. Epub 2014 Nov 18.

19. Santen S, Jansen P, Vermeer M. Folliculotropic Mycosis Fungoides Presenting With a Solitary Lesion: Clinicopathological Features and Long-Term Follow-Up Data in a Series of 9 Cases. *J Cutan Pathol*. 2018 Feb;45(2):122-128. doi: 10.1111/cup.13077. Epub 2017 Dec 11.

20. Corbeddu M, Ferreli C, Pilloni L, et al. Pagetoid Reticulosis (Woringer-Kolopp Disease) in a 2-year-old girl-Case Report and Review of the Literature. *JAAD Case Rep*. 2018 Dec 15;5(1):104-107. doi: 10.1016/j.jdc.2018.10.023. eCollection 2019 Jan.

21. Larson K, Wick M. Pagetoid Reticulosis: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Dermatopathology (Basel)*. 2016 Mar 4;3(1):8-12. doi: 10.1159/000444660. eCollection Jan-Mar 2016

22. Manoli S, Lallas A, Loannides D, et al. Dermoscopy of Pagetoid Reticulosis, With Dermoscopic-Pathologic Correlation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2019 Sep;35(5):372-374. doi: 10.1111/phpp.12472. Epub 2019 May 5.

23. Shufei Wei , Wenyong Huang, Xiao Xu. Pagetoid Reticulosis Positive for Cytotoxic CD20 and CD30: A Case Report. *Indian J Pathol Microbiol*. Apr-Jun 2019;62(2):316-318. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_717_18.

24. Martínez-Escala, M. E., González, B. R., & Guitart, J. (2014). Mycosis fungoides variants. *Surgical Pathology Clinics*, 7(2), 169189. doi.org/10.1016/j.path.2014.02.003

25. Uma S, Sampath V, Ramesh A. Granulomatous Slack Skin Syndrome: Report of a Unique Case. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018;84(2):169-173. doi: 10.4103/ijdvl.IJDVL_727_16.

26. Hodak E, Amitay-Laish I. Mycosis Fungoides: A Great Imitator. *Clin Dermatol*. May-Jun 2019;37(3):255-267.

doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.004. Epub 2019 Jan 11.

27. Ahn CS, ALSayyah A, Sangüeza OP. Mycosis fungoides: an updated review of clinicopathologic variants. *Am J Dermatopathol*. 2014 Dec;36(12):933-48; quiz 949-51. doi: 10.1097/DAD.0000000000000207.

28. Rittig AH, Lindahl LM, Johansen C, et al. The MicroRNA Expression Profile Differs Between Erythrodermic Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Acta Derm Venereol.* 2019 Nov 1;99(12):1148-1153. doi: 10.2340/00015555-3306.
29. Kamijo H, Sugaya M. Two distinct variants of mycosis fungoides (MF): Folliculotropic MF and erythrodermic MF. *J Dermatol.* 2019 Dec;46(12):1136-1140. doi: 10.1111/1346-8138.15114. Epub 2019 Oct 17.
30. Perandones H, Sánchez P, Rodríguez M. Ichthyosiform Pattern: An Exceptional Presentation of Mycosis Fungoides. *Int J Dermatol.* 2020 Jun;59(6):730-732. doi: 10.1111/ijd.14636. Epub 2019 Sep 9.
31. Jang MS, Kang DY, Park JB, et al. Acta Clinicopathological Manifestations of Ichthyosiform Mycosis Fungoides. *Derm Venereol.* 2016 Jan;96(1):100-1. doi: 10.2340/00015555-2159.
32. Toritsugi M, Satoh T, Higuchi T, et al. A vesiculopustular variant of mycosis fungoides palmaris et plantaris masquerading as palmoplantar pustulosis with nail involvement. *J Am Acad Dermatol.* Jul 2004;51(1):139-41. doi: 10.1016/j.jaad.2003.12.011.
33. Pfaff S, Megahed M. Mycosis fungoides palmaris et plantaris. *Hautarzt.* 2012 Dec;63(12):920-3. doi: 10.1007/s00105-012-2474-0.
34. Vonderheid EC, Kadin ME, Telang GH. Commentary about papular mycosis fungoides, lymphomatoid papulosis and lymphomatoid pityriasis lichenoides: more similarities than differences. *J Cutan Pathol.* 2016 Apr;43(4):303-12. doi: 10.1111/cup.12653. Epub 2015 Dec 22.
35. Brajon D, Bonnet N, Dales JP, et al. Papular mycosis fungoides. *Ann Dermatol Venereol.* 2013 Jun-Jul;140(6-7):455-8. doi: 10.1016/j.annder.2013.04.072. Epub 2013 May 22.
36. Kristyn Deen, Blake O'Brien, Jason Wu. Invisible Mycosis Fungoides: Not to Be Missed in Chronic Pruritus. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2015 Sep;5(3):213-6. doi: 10.1007/s13555-015-0083-4. Epub 2015 Aug 26.

37. Aloï F, Tomasini C, Pippione M. Mycosis fungoides and eruptive epidermoid cysts: a unique response of follicular and eccrine structures. *Dermatology*. 1993; 187:273–277.
38. Echols K, Bressler L, Armeson K, et al. Syringotropic Mycosis Fungoides: A Variant of Folliculotropic Mycosis Fungoides or a Distinct Entity? *Am J Dermatopathol*. 2019 Nov;41(11):807-809.
doi: 10.1097/DAD.0000000000001403.
39. Pileri A, Facchetti F, Rütten A, et al. Syringotropic mycosis fungoides: a rare variant of the disease with peculiar clinicopathologic features. *Am J Surg Pathol*. 2011 Jan;35(1):100-9. doi: 10.1097/PAS.0b013e3182036ce7.
40. Pankratov O, Gradova S, Tarasevich S, et al. Poikilodermatous mycosis fungoides: clinical and histopathological analysis of a case and literature review. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2015;24(2):37-41. doi: 10.15570/actaapa.2015.10.
41. Korbi M, Daldoul M, Nebli N, et al. Poikilodermatous mycosis fungoides. *Ann Dermatol Venereol*. 2019 Apr;146(4):323-325. doi: 10.1016/j.annder.2019.01.004. Epub 2019 Mar 2.
42. Sato S, Okamoto O, Kawamoto M, et al. Bullous mycosis fungoides associated with an extensive ulcer and a severe leukemoid reaction. *Dermatol Reports*. 2011 Dec 2;3(3):e54. doi: 10.4081/dr.2011.e54. eCollection 2011 Oct 5.
43. Xu XL, Huang YX, Lin L, et al. Bullous mycosis fungoides: report of a case complicated by Kaposi's varicelliform eruption. *J Dermatol*. 2013 Oct;40(10):844-7. doi: 10.1111/1346-8138.12253. Epub 2013 Aug 21.
44. Requena L, González-Guerra E, Angulo J, et al. Anetodermic Mycosis Fungoides: A New Clinicopathological Variant of Mycosis Fungoides. *Br J Dermatol*. 2008 Jan;158(1):157-62. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08293.x. Epub 2007 Nov 10.
45. Pavlovsky L, Mimouni D, Amitay-Laish I, et al. Hyperpigmented mycosis fungoides: an unusual variant of cutaneous T-cell lymphoma with a frequent CD8+ phenotype. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Jul;67(1):69-75. doi: 10.1016/j.jaad.2011.06.023. Epub 2011 Oct 7.

46. Lu YY, Wu CH, Lu CC, et al. Hyperpigmentation as a peculiar presentation of mycosis fungoides. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5 Suppl 1):92-94. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175544.
47. Riyaz N, Sasidharanpillai S, Abdul Latheef EN, et al. Pigmented purpuric dermatosis or mycosis fungoides: A diagnostic dilemma. *Indian Dermatol Online J.* 2016 May-Jun;7(3):183-5. doi: 10.4103/2229-5178.182361.
48. Viseux V, Schoenlaub P, Cnudde F, et al. Pigmented purpuric dermatitis preceding the diagnosis of mycosis fungoides by 24 years. *Dermatology.* 2003;207(3):331-2. doi: 10.1159/000073103.
49. Lipsker D. The pigmented and purpuric dermatitis and the many faces of mycosis fungoides. *Dermatology.* 2003;207(3):246-7. doi: 10.1159/000073083.
50. Pabsch H, Kunze J, Schaller J. Mycosis fungoides presenting as a pustular eruption. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Nov;61(5):908-9. doi: 10.1016/j.jaad.2009.01.012.
51. Chi MH, Kuo TT, Lu PH, et al. Coexistent bullous and pustular mycosis fungoides in a patient with staphylococcal sepsis. *Int J Dermatol.* 2013 Jan;52(1):79-83. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05208.x. Epub 2012 Sep 24.
52. Schlichte MJ, Talpur R, Venkatarajan S, et al. Int Verrucous presentation in patients with mycosis fungoides. *J Dermatol.* 2016 Mar;55(3):e126-9. doi: 10.1111/ijd.13082. Epub 2015 Oct 30.
53. Jang JG, Sim HJ, Kim SH, et al. Mycosis fungoides mimicking inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004 Mar;18(2):218-20. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00891.x.
54. Kempf W, Ostheeren-Michaelis S, Paulli M, et al. Cutaneous 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). *Lymphoma Histopathology Task Force Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Arch Dermatol.* 2008 Dec;144(12):1609-17. doi: 10.1001/archdermatol.2008.46.

55. Garrido MC, Maroñas-Jimenez L, Ortiz PL, et al. Lichenoid Granulomatous Mycosis Fungoides. *Am J Dermatopathol.* 2017 Aug;39(8):614-617. doi:10.1097/DAD.0000000000000730.
56. Kogut M, Hadaschik E, Grabbe S, et al. JAAD Granulomatous mycosis fungoides, a rare subtype of cutaneous T-cell lymphoma. *Case Rep.* 2015 Jul 31;1(5):298-302. doi: 10.1016/j.jdc.2015.05.010. eCollection 2015 Sep.
57. Wieser I, Wohlmuth C, Duvic M. Granulomatous Mycosis Fungoides in an Adolescent-A Rare Encounter and Review of the Literature. *Pediatr Dermatol.* 2016 Sep;33(5):e296-8. doi: 10.1111/pde.12959.
58. Lewis DJ, Turkeltaub AE, Dai J, et al. An adolescent with granulomatous mycosis fungoides infiltrating skeletal muscle successfully treated with oral prednisone. *JAAD Case Rep.* 2017 Jun 15;3(4):276-279. doi: 10.1016/j.jdc.2017.03.001. eCollection 2017 Jul.
59. Reggiani C, Massone C, Fink-Puches R, et al. Interstitial Mycosis Fungoides: A Clinicopathologic Study of 21 Patients. *Am J Surg Pathol.* 2016 Oct;40(10):1360-7. doi: 10.1097/PAS.0000000000000679.
60. Pimpinelli N, Olsen E, Santucci M, et al. Defining Early Mycosis Fungoides. *International Society for Cutaneous Lymphoma J Am Acad Dermatol.* 2005 Dec;53(6):1053-63. doi: 10.1016/j.jaad.2005.08.057
61. NCCN Guidelines Version 2.2020. Mycosis fungoides /Sezary Syndrome.
62. Valdivia Z, Galarza V, Delgado V. Características Clínicas e Inmunohistológicas del Linfoma Cutáneo de Células T, Tipo Micosis Fungoide Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologúren, 2006-2010. *Folia dermatol. Peru* 2011; 22 (3): 135-140
63. Sidiropoulou P, Vasiliki V, Marinos L, et al. The Different Faces of Mycosis Fungoides: Results of a Single-Center Study. *Australas J Dermatol.* 2020 May;61(2):e259-e261. doi: 10.1111/ajd.13192. Epub 2019 Nov 27.
64. Nasimi M, Kamyab K, Aghahi T, et al. Childhood Mycosis Fungoides: A Clinicopathologic Study of 30 Cases From Iran. *Australas J Dermatol.* 2020 May;61(2):e259-e261. doi: 10.1111/ajd.13192. Epub 2019 Nov 27.

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Caso N° ____

1. Características epidemiológicas

- Edad (años)
- Sexo: F.....M.....
- Procedencia: Arequipa..... Otras ciudades: (cual)
- Ocupación: Pintor....Agricultor.....Carpintero.....Minero....Otras (cual)
- Factores de riesgo: Tabaquismo.....Sedentarismo....Ninguna....Ambas....

2. Características clínicas:

- Edad de inicio de síntomas:.....
- Tiempo entre síntomas y diagnóstico:.....
- Edad de diagnóstico:.....
- Síntoma asociado:.....
- Morfología de la lesión: Mácula....parche....placa....nódulos.... tumores....
- Área de superficie corporal afectada: < 10 %..... >o=10%.....
- Localización de las lesiones: cabeza y cuello.....tronco....extremidades superiores....extremidades inferiores....

3. Variantes:

- Variantes clínicas:

	Marque
Hipopigmentada	
Eritrodermica	

Ictiosiforme	
Palmar y plantar	
Papilomatosa	
Papular	
Solitaria	
Invisible	

- Variantes clínico-patológicas

	Marque
Foliculotrópica	
Quistes infundibulares	
Siringotrópica	
Piel laxa granulomatosa	
Reticulosis pagetoide	
Poiquilodérmica	
Ampollosa	
Dishidrotica	
Anetodérmica	
Hiperpigmentada	
Purpúrica	
Pustulosa	
Verrucosa	

- Variantes histológicas

Granulomatosa	
Intersticial	

