

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Medicina Humana**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICOPATOLÓGICAS E INCIDENCIA DE  
LINFOMA CUTÁNEO PRIMARIO EN EL HOSPITAL NACIONAL  
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN REGIÓN  
CALLAO DEL AÑO 2010-2014**

**TESIS**

Presentada por:

**Bach. Luis Angel Casa Atauluco**

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

TACNA – PERU

2015

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

CARACTERÍSTICAS CLÍNICOPATOLÓGICAS E INCIDENCIA DE  
LINFOMA CUTANEO PRIMARIO EN EL HOSPITAL NACIONAL  
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN REGION  
CALLAO DEL AÑO 2010-2014

TESIS


Presentada por:


BACH. LUIS ANGEL CASA ATAULLUCO

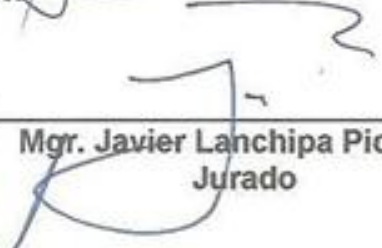
Para optar el Título Profesional de:


MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por \_\_\_\_\_, ante el siguiente Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Claudio Ramírez Atencio  
Presidente

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Zuima Boluarte Silva  
Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Mgr. Javier Lanchipa Picoaga  
Jurado

  
\_\_\_\_\_  
Med. Neil Flores Valdez  
Asesor

## DEDICATORIA

*Dedicado a todas aquellas personas que tienen deseo de superación, que se esfuerzan sin jamás darse por vencidos. Y los optimistas que siempre encuentran una solución o ven lo mejor de las cosas.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres, con su guía y ejemplo me enseñaron a esforzarme por lo que quería, a tener valores a tomar decisiones y a sonreír siempre.*

*A mi asesor de tesis que sin su gran guía y apoyo no hubiera podido culminar este trabajo.*

*A Dios, por sobre todo, gracias a EL, conoce las personas antes mencionadas, y porque siempre ha sido la luz en mi camino.*

# CONTENIDO

<b>DEDICATORIA</b>	i
<b>AGRADECIMIENTO</b>	ii
<b>CONTENIDO</b>	iii
<b>RESUMEN</b>	v
<b>ABSTRACT</b>	vi
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO	3
1.4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	
1.4.1. Objetivo general	4
1.4.2. Objetivo específico	4

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL**

2.1. FUNDAMENTACIÓN	6
2.1.1. Recuerdo histórico	6
2.2. LINFOMA CUTANEO	15
2.3. EPIDEMIOLOGIA	15
2.4. CLASIFICACIÓN DE LA OMS-EORTC	17
2.4.1. Linfoma cutáneo de células T y NK	20
2.4.2. Linfoma cutáneo de células B	53
2.4.3. Neoplasias de presensores hematológicas	63

**CAPÍTULO III:  
MARCO METODOLÓGICO**

3.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	66
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	67
3.2.1 Población	67
3.2.2 Características de la muestra	68
3.3. DEFINICIONES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	69
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	74
3.5. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS	74

**CAPÍTULO IV:  
RESULTADOS**

4.1 RESULTADOS	75
4.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	108

**CAPÍTULO V**

<b>CONCLUSIONES</b>	120
<b>RECOMENDACIONES</b>	122
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	123
<b>ANEXOS</b>	127

## RESUMEN

Los pacientes con linfomas cutáneos primarios constituyen el segundo grupo más frecuente de LNH extranodal. El objetivo principal es determinar las características clínicopatológicas e incidencia del linfoma cutáneo primario. Se utilizó un diseño metodológico de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal. Se identificaron 86 pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo primario, donde la mayoría pertenecía al adulto mayor, y al sexo masculino. La micosis fungoide es la más frecuente dentro de los diferentes subtipos. La manifestación clínica cutánea más frecuente son las placas, máculas y tumores. El lugar más afectado de las lesiones cutáneas es el tórax y los miembros superiores. Los ganglios, son más frecuentemente afectados en la micosis fungoides, linfoma de células T del adulto y síndrome de sesary. Entonces se concluye un aumento de la incidencia de 0.05 al comparar el año 2010 con el último año de estudio. La micosis fungoides y linfoma extranodal células T/NK tipo nasal fueron los linfomas primarios cutáneos más frecuentes en nuestro hospital.

**Palabras Clave:** linfomas cutáneos, micosis fungoide; linfoma extranodal células T/NK tipo nasal, linfoma/leucemia T del adulto

## **ABSTRACT**

Patients with primary cutaneous lymphomas are the second most frequent group of extranodal NHL. The main objective is to determine the clinicopathologic characteristics and incidence of primary cutaneous lymphoma. A methodological design descriptive and transversal retroprospectivo was used. We identified 86 patients diagnosed with primary cutaneous lymphoma, where the majority belonged to the older adult and male. Mycosis fungoides is the most frequent in different subtypes. The most frequent clinical manifestations are cutaneous plaques, macules and tumors. The most affected skin lesions place is the thorax and upper limbs. Lymph, are more frequently affected in mycosis fungoides, T-cell lymphoma adult and sesary syndrome. Increased incidence of 0.05 when comparing 2010 with the final year of study is concluded. Mycosis fungoides lymphoma and extranodal T / NK nasal type cells were the most frequent primary cutaneous lymphomas in our hospital.

Keywords: cutaneous lymphomas, mycosis fungoides; lymphoma extranodal T / NK cell nasal type lymphoma / leukemia adult T

## INTRODUCCIÓN

La infiltración cutánea por células malignas linfoides pueden tener un origen cutáneo o ser consecuencia de una diseminación secundaria de un linfoma sistémico. Los linfomas cutáneos primarios constituyen el segundo grupo más frecuente de LNH extranodal después del linfoma gastrointestinal, representando algo más del 2% de los LNH. Los linfomas cutáneos primarios de células T son los más frecuentes en la práctica habitual, y dentro de los linfomas cutáneos de células T (LCCT), la micosis fungoide (MF) y el síndrome de Sézary (SS) constituyen las formas más frecuentes, representando el 50% de los linfomas cutáneos con una incidencia anual de 3-4 casos/1000000 de habitantes. (1)

Diversos estudios han demostrado que los linfomas cutáneos primarios y los linfomas ganglionares no Hodgkin, aunque idénticos desde el punto de vista morfológico, constituyen entidades diferentes tanto desde el punto de vista clínico como biológico, razón por la cual fue requerida una nueva clasificación de esta patología. La clasificación aceptada mundialmente en la actualidad es la propuesta por la WHO-EORTC publicada en 2005. (2)

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1. Descripción del problema**

Los linfomas cutáneos (LC) ocupan el segundo lugar en frecuencia, entre los linfomas no Hodgkin (LNH) extra nodales, su incidencia anual a nivel mundial es de 0,5 a 1 por 100.000 habitantes y sólo son precedidos en este grupo por los linfomas gastrointestinales. El 65% de los casos corresponden a linfomas T, el 25% a linfomas B y el resto a otros linfomas (NK y precursores). Estas neoplasias aparecen fundamentalmente entre los 40 y los 60 años y son 2,2 veces más frecuentes en el sexo masculino que en el femenino. Las presentaciones clínicas más comunes son la micosis fungoides (MF) y el síndrome de Sézary (SS). (2)

## **1.2. Formulación del problema**

¿Cuáles son las características Clínicopatológicas e incidencia del linfoma cutáneo primario en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2010-2014?

## **1.3. Justificación e importancia del estudio**

La inquietud por efectuar una investigación de esta naturaleza es debido a que los linfomas cutáneos, son el segundo lugar de presentación más frecuente; es así que al abordar de lleno la presente investigación, nos damos cuenta que existen pocos trabajos en el Perú sobre esta patología.

Es por este motivo que el presente estudio de investigación pretende aportar información sobre las características Clínicopatológicas e incidencia de linfoma cutáneo primario y de esta manera mejorar los datos epidemiológicos y clínicos que nos permitan no solo conocer los datos de nuestra población, sino que adicionalmente nos permitan formar una base de datos para futuros trabajos de investigación en este tópico.

Así como comparar resultados obtenidos con los que se encuentran de referencia en la literatura, para así definir y describir las diferencias encontradas con nuestra población.

#### **1.4. Objetivos de investigación**

##### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar las características Clínicopatológicas e incidencia del linfoma cutáneo primario en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2010-2014.

##### **1.4.2. Objetivo específico**

- Determinar la incidencia del linfoma cutáneo primario durante el periodo 2010-2014 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.
- Identificar y analizar las características clínicas del linfoma cutáneo primario en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2010-2014.

- Identificar las formas de presentación anatomopatológicas del linfoma cutáneo primario en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2010-2014.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL**

#### **2.1 Fundamentación**

##### **2.1.1. Recuerdo histórico**

**Porcia T. Bradford, Susan S. Devesa, William F. Anderson, y col., "Patrones de incidencia del linfoma cutáneo en los Estados Unidos: un estudio basado en la población de 3.884 casos", realizado en EE.UU, en el año 2011.**

La cual busca Determinar la incidencia y supervivencia de linfoma cutáneo, se incluyó una población de estudio de pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo entre el 2001-2005. Se utilizó los registros nacionales de EEUU de 14 estados de este país, de pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo, donde se analizó los datos de incidencia y supervivencia durante 2001-2005. (3)

Los casos de linfoma cutáneo se identificó utilizando la Clasificación de la Organización Internacional de Enfermedades Oncológicas, se clasificó con 4 dígitos los grupos histológicos de acuerdo con los criterios especificados de la OMS-EORTC del 2005.(3)

Se encontró que el linfoma cutáneo de células T (CTCLS) representa el 71%, y el linfoma de células B (CBCLs) representaron el 29%. La relación M / F es 14,0 vs 8,2 / 1 000 000 personas/año. En los últimos 25 años, hay un aumento de 5,0 / 1 000 000 personas-año a 14,3 en 2001-2003 y 2001 - 2005 de 12.7. (3)

**Alejandra Abeldaño, Ariel Blaustein, Rubén Azcune, y col.,  
“Frecuencia relativa de varias formas de linfomas cutáneos  
primarios de células T”, realizado en Argentina, en el año  
2005.**

Se incluyeron en este estudio pacientes provenientes de seis instituciones, se seleccionó a los pacientes registrados y vistos durante un período de 19 años. Aquellos casos cuyo

diagnóstico pudiera encuadrarse en la clasificación de la EORTC para lo cual se adaptó la ficha de la ISCL (International Society for Cutaneous Lymphomas) que debía ser completada para poder incluirla en una base de datos. (4)

Para ser incluido el paciente debía encuadrarse en la definición de linfoma cutáneo primario de células T, es decir, no podía existir evidencia de afectación extra cutánea dentro de los seis meses posteriores al diagnóstico.

Se analizaron un total de 91 pacientes. La edad media fue de 65 años (rango 25-95 años), con un predominio del sexo masculino. La frecuencia de distribución de las mayores formas de LCCT primarios fue: micosis fungoide: 72.52%, papulosis linfomatoide: 10.98%, linfoma cutáneo anaplásico a grandes células CD30+: 6.59%, síndrome de Sézary: 5.49%, linfoma cutáneo anaplásico a grandes células CD30-: 2.19%. La estadificación demostró que 69.2% de los pacientes se encontraban en estadios Ia, Ib y IIa. (4)

En este estudio se concluyó que más de la mitad del total de casos fueron micosis fungoide en estadios Ia, Ib y IIa demostrando una fuerte tendencia hacia el diagnóstico de LCCT primarios en estadios más tempranos. Este estudio corrobora nuestra impresión de que la frecuencia de LCCT primarios en la población estudiada es similar a la comunicada en Estados Unidos, a pesar de que en el presente estudio se han considerado solamente los linfomas cutáneos primarios a células T. Se requieren mayores estudios para concluir sobre pautas de tratamiento y seguimiento. (4)

**Carolina Cortes C., Xavier Rueda C., y col. “Experiencia de linfomas cutáneos en el Instituto Nacional de Cancerología” realizada en Colombia, en el año 2010:**

Se realizó, para describir las características clínicas, respuesta al tratamiento y evolución de los pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo tratados en el Instituto Nacional de Cancerología desde enero de 1995 hasta abril de 2008. (5)

Las historias seleccionadas se revisaron registrando minuciosamente las variables a estudio, donde se encontró en

los registros del Servicio de patología del Instituto Nacional de Cancerología, 252 historias clínicas que correspondían a los códigos de CIE-10 ya descritos. Al realizar la revisión de las mismas, 55 fueron excluidas ya que 17 se encontraban mal codificadas y correspondían a otros diagnósticos y 38 correspondían a pacientes que presentaban como diagnóstico clínico linfomas cutáneos, pero que al revisar las patologías no se confirmaba el diagnóstico.

De los 159 pacientes estudiados, 137 fueron diagnosticados como linfomas T y 22 como linfomas B. En total se revisaron 102 historias con diagnóstico de MF, que corresponden al 64% de todos los linfomas cutáneos y al 73% de los linfomas cutáneos T. (5)

**Brady Bletrán G, Domingo Morales L, Pilar Quiñones A. y col., “Linfomas cutáneos primarios: estudio retrospectivo clínicopatológico”, en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú, en el año 2008.**

Se realizó un estudio retrospectivo clínicopatológico, cuyo objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia relativa de los linfomas cutáneos y examinar la relevancia clínica de la nueva clasificación WHO/EORTC y la sobrevida de los casos peruanos de linfoma primario cutáneo. La población se incluyó todos los casos nuevos de LPC diagnosticados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins desde enero de 1997 a diciembre del 2004. Los pacientes fueron mayores a los 18 años de edad. La información clínica, laboratorial y radiológica fue obtenida de las historias clínicas. Los linfomas fueron considerados primarios cutáneos si los signos de compromiso extra cutáneo no fueron detectados al tiempo del diagnóstico. Se recopiló información del examen físico, exámenes de laboratorio rutinarios, serología ELISA y Western Blot para el virus HTLV-1, tomografía toracoabdominopélvica, biopsia y aspirado medular.(6)

Se encontró que 67/78 (85,9%) fueron linfomas primarios cutáneos y 11/78 (14,1%) fueron linfomas cutáneos secundarios. El linfoma primario cutáneo más frecuente fue la micosis fungoide (MF) 30/67 (44,7%), seguido del linfoma /leucemia T del adulto (ATLL) 13/67 (19,4%) y el linfoma T periférico no especificado 4/67 (6%). La sobrevida a 5 años para la MF, ATLL cutáneo y ATLL sistémico fue de 77%. 18% y 0% respectivamente. (6)

Se concluyó que la micosis fungoide (MF) y linfoma de células T del adulto (ATLL) cutáneo fueron los linfomas primarios cutáneos más frecuentes en nuestro hospital. La MF posee un buen pronóstico mientras el ATLL cutáneo posee pobre sobrevida. (6)

**Brady Beltrán G, Antonio Paredes A, Celia Moisés A, y col., en “Tratamiento del linfoma cutáneo de células T con bexaroteno a dosis bajas en combinación con fototerapia o interferón alfa”, realizada en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú en el año 2008.**

Para observar los resultados del empleo de tratamiento del linfoma cutáneo de células T con bexaroteno a dosis bajas en combinación con fototerapia o interferón alfa: comunicación de ocho casos tratados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2003-2007. Fueron tratados bajo una combinación de PUVA (psoralen combinado con exposición a luz ultra violeta) o INF alfa 2a asociado a bexaroteno en dosis bajas. Los datos clínicos fueron recabados de las historias clínicas. (7)

De los ocho pacientes que fueron evaluados; cinco fueron micosis fungoides (MF), dos fueron linfoma agresivo epidermotrópico CD8 Citotóxico (LAECC) y uno síndrome de Sézary (SS).

La determinación del empleo de la combinación bexaroteno/PUVA o bexaroteno/INF se estableció por el tipo de

lesiones y extensión de enfermedad. Si las lesiones sólo se presentaban en piel y eran de cualquier tipo excepto tumoral, la combinación elegida fue bexaroteno/PUVA. Si la enfermedad presentaba compromiso extra cutáneo o lesiones en piel del tipo tumoral, la estrategia elegida era bexaroteno/INF. (7)

Para el tratamiento de fototerapia, dos pacientes recibieron PUVA, recibiendo 8 metoxipsolareno a 0,6mg/kg. Un paciente recibió rayos ultravioleta B (UVB) de banda angosta, tres veces por semana. (7)

Interferón alfa 2a fue administrado a dosis de 9 millones, tres veces por semana subcutáneo, excepto dos pacientes que recibieron tres millones, tres veces por semana. El INF alfa fue empleado hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable. Se concluyó que la respuesta global fue del 62.5% (5/8) y la duración media de respuesta fue de 20 meses. Además de que el bexaroteno en dosis bajas en combinación a fototerapia o interferón alfa 2a puede ser efectivo en el tratamiento del LCCT. (7)

## **2.2 LINFOMA CUTANEO:**

Los linfomas cutáneos representan un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides derivadas de las células T y B, que pueden afectar a la piel de forma primaria o secundaria. El término de “linfomas cutáneos primarios” se refiere a los procesos linfoproliferativos malignos cuyas primeras manifestaciones son cutáneas, no pudiéndose objetivar afectación extra cutánea en el momento del diagnóstico. Para la infiltración cutánea secundaria de los linfomas de origen extra cutáneo se reserva el nombre de linfomas cutáneos secundarios. La incidencia de linfomas cutáneos va en aumento; dentro de los linfomas extra nodales, son el segundo grupo más frecuente, después de los primarios gastrointestinales. (8)

## **2.3 EPIDEMIOLOGIA**

Después del sistema gastrointestinal, la piel es el segundo lugar de presentación más frecuente. La incidencia en Europa es de 0-4/100.000/año.

La mayoría son linfomas de bajo grado con buen pronóstico. Dos tercios de los LCP son linfomas cutáneos a Células T (CTCL) y la mayoría de estos son Micosis Fungoide (MF).

La Sociedad Argentina de Dermatología, Comisión Directiva 2005-2006, Consenso de linfoma cutáneo primario: *“La piel es asiento del 30% de todos los linfomas primarios extra ganglionares. Su incidencia anual estimada es de 1 por 100.000 habitantes”* (9)

El 65% de los casos corresponden a linfomas T, el 25% linfomas B y el resto a otros linfomas (NK y precursores). Las presentaciones clínicas más comunes son la micosis fungoides (MF) y el síndrome de Sézary (SS). Estas neoplasias aparecen fundamentalmente entre los 40 y los 60 años, siendo 2,2 veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino.

A diferencia de los linfomas ganglionares:

- ✓ En la piel, el 65% de los linfomas son T y sólo el 25% son B.
- ✓ Los linfomas cutáneos T se desarrollan en un proceso de múltiples pasos.
- ✓ El linfoma cutáneo más frecuente, la MF, es exclusivo de la piel.

- ✓ A pesar de su similitud morfológica, algunos linfomas cutáneos de células grandes tienen un pronóstico muy distinto al de sus equivalentes ganglionares.

El manejo de los LCP, con excepción de la MF en estadios tempranos y la Papulosis Linfomatoide (LyP), requiere un equipo multidisciplinario que debe incluir dermatólogo, Anatomopatólogo y hematooncólogo con considerable experiencia en el diagnóstico y manejo de los mismos. En algunas situaciones hay que considerar la revisión de los Casos por centros especializados. (9)

## **2.4 CLASIFICACION DE LA OMS-EORTC DE LOS LINFOMAS CUTANEOS PRIMARIOS**

A lo largo de la historia han surgido muchas clasificaciones de los linfomas basadas en los conocimientos de la época en que fueron escritas. Las clasificaciones modernas surgen con el advenimiento de la inmunohistoquímica que permitió distinguir entre los diferentes tipos de linfocitos, indistinguibles desde el punto de vista morfológico. Inicialmente, los linfomas cutáneos se incluían dentro de los linfomas nodales. Rápidamente y bajo el

liderazgo de la organización europea para la investigación y tratamiento del cáncer (EORTC por sus siglas en inglés) resulto evidente que se debía realizar una clasificación específica de los linfomas cutáneos por su comportamiento biológico diferente de los linfomas nodales. En la clasificación EORTC de 1997 se enumeran un número bien definido de linfomas cutáneos de células T y B y algunas entidades clasificadas como provisionales. También se hacía distinción entre las entidades indolentes, intermedias o con un comportamiento clínico agresivo. Esta clasificación permitió al clínico un esquema mental organizado para la evaluación y estadificación clínica, escogencia del mejor tratamiento y pronóstico de los pacientes.

En el 2005, aparece la nueva clasificación WHO/EORTC para los linfomas cutáneos, la cual no solo complementa las clasificaciones de la organización mundial de la salud y la EORTC sino que unifica conceptos en pro del clínico. Es de anotar que se incluyen entidades sistémicas con afectación cutánea frecuente, a diferencia de la clasificación de la EORTC que solo incluye linfomas exclusivamente cutáneos. La clasificación WHO-EORTC se divide en 3 grupos según la célula tumoral afectada: A. Linfomas

cutáneos de células T- NK; B. Linfomas cutáneos de células B; C. Neoplasias de precursores hematológicos (tabla 1). (5)

TABLA 1: CLASIFICACION DE LA OMS-EORTC DE LOS LINFOMAS CUTANEOS PRIMARIOS	
<b>Linfoma cutáneo de células T y células NK</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Micosis fungoides (MF)</li> <li>2. Micosis fungoides, variantes y subtipos               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. MF foliculotropa</li> <li>2. Reticulosis pagetoide</li> <li>3. Piel laxa granulomatosa</li> </ol> </li> <li>3. Síndrome de Sézary</li> <li>4. Linfoma/leucemia de células T del adulto</li> <li>5. Enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias CD30+               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Linfoma anaplasico de célula grande primario cutáneo</li> <li>2. Papulosis linfomatoide</li> </ol> </li> <li>6. Linfoma T subcutáneo a tipo paniculitis</li> <li>7. Linfoma extranodal células T/NK, tipo nasal</li> <li>8. Linfoma cutáneo primario de células T, sin otra especificación               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Linfoma de células T CD8+, epidermotrópo agresivo, primario cutáneo</li> <li>2. Linfoma de células T <math>\gamma/\delta</math> cutáneo</li> <li>3. Linfoma células T de pequeño/mediano tamaño CD4+ primario cutáneo</li> </ol> </li> </ol>	
<b>Linfoma cutáneo de células B</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Linfoma de células B de la zona marginal primario cutáneo</li> <li>2. Linfoma del centro folicular primario cutáneo</li> <li>3. Linfoma B de células grande, difuso primario cutáneo de las piernas</li> <li>4. otros tipos de linfoma B de células grandes difuso               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Linfoma B de célula grande intravascular</li> </ol> </li> </ol>	
<b>Neoplasias de precursores hematológicos</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. neoplasia hematodermica CD4+/CD56+ (linfoma blastico células NK)</li> </ol>	
Willemze R y col. Blood, 2005, 105:3768	

### **2.4.1 LINFOMA CUTANEO DE CELULAS T Y CELULAS NK**

Se caracteriza por presentar lesiones polimorfas: máculas y placas eritematoescamosas, áreas eccematosas o tumores con tendencia a ulcerarse.

#### **A. MICOSIS FUNGOIDES (MF)**

Es el CTCL más frecuente. Se inicia en la piel y se caracteriza por el epidermotropismo y la proliferación de linfocitos T neoplásicos de pequeño o mediano tamaño con núcleo cerebriforme.

Se manifiesta confinado a la piel durante años o décadas, pudiendo, en fases avanzadas afectar ganglios linfáticos, órganos internos y llevar al óbito. (9)

La incidencia media es de 0,3 casos por 100.000 habitantes, representando el 2,2% de todos los linfomas. Aumenta con la edad, siendo la quinta década de la vida la franja habitualmente afectada; no obstante se la puede observar en la infancia y la adolescencia.

La relación hombre-mujer es de 2,2:1. La raza negra está más frecuentemente afectada que la blanca, en una proporción 2 a 1.

La etiología es desconocida. Se han implicado factores genéticos, virales (virus del herpes simple, virus de Epstein Barr), estimulación antigénica crónica y persistente, posible relación con exposición ambiental u ocupacional a productos químicos, metales, herbicidas, pesticidas, entre otros. (9)

## *I. CLÍNICA*

Clásicamente afecta a adultos mayores (edad media 55-60 años), pero también puede presentarse en niños y adolescentes. Tiene predilección por el género masculino con un ratio de 2 / 1. Es una entidad crónica, indolente, que inicia con la formación de parches y placas que evolucionan lentamente a tumores. Los estadios iniciales son particularmente difíciles de diagnosticar y requieren una estricta correlación clínico patológica. De manera característica, los parches y placas tienen predilección inicial por las áreas no fotoexpuestas, tienen formas variadas y tamaños que van de 2-3 centímetros a 10-15 centímetros. Los tumores

aparecen posteriormente en la evolución de la enfermedad y se definen actualmente por lesiones que sean mayores de un centímetro. Los tumores pueden ulcerarse y esto constituye un factor de mal pronóstico. Los pacientes pueden progresar también a eritrodermia y en estadios avanzados ver comprometidos los ganglios y los órganos internos. (2)

MF clásica (tipo Alibert-Bazin): presenta tres fases evolutivas que pueden superponerse entre sí.

**a) *Estadio maculoso:*** caracterizado por máculas circulares u ovals, eritematosas o eritematoescamosas, no infiltradas y de contornos bien definidos, que se ubican en tronco y raíz de miembros, el prurito es variable, tienen predilección inicial por las áreas no fotoexpuestas, tienen formas variadas y tamaños que van de 2-3 centímetros a 10-15 centímetros, teniendo una duración de años o aún décadas.

**b) *Estadio en placas:*** se presenta con figuras anulares de centro deprimido rosado y escamoso, con un borde rojo intenso y elevado dejando recortes de piel sana.

c) *Estadio tumoral*: se instala gradualmente sobre piel sana o sobre piel previamente afectada. Se expresan como tumores hemisféricos o bien en forma de hongo por constricción de su base, color rojo intenso y generalmente se ulceran. Su consistencia es duroelástica y la superficie lisa. La manifestación tumoral desde su inicio (MF tumoral d'amblee de Vidal-Broqc) es actualmente interpretada como un linfoma T periférico no MF. (9)

Se realiza la clasificación de acuerdo a la clasificación TNMB, revisada en el año 2007 por la sociedad internacional de linfomas cutáneos (ISCL por sus siglas en ingles) y la EORTC:

### ***Piel***

T1: Manchas limitadas, pápulas y/o placas que cubren menos del 10% de superficie corporal.

T2: Manchas limitadas, pápulas y/o placas que cubren más del 10% de la superficie corporal.

T3: 1 o más tumores (más de 1 cm de diámetro).

T4: Confluencia de eritema en el 80% o más del área corporal total.

### ***Ganglios linfáticos***

N0. Ni clínica ni histología de ganglios comprometidos

N1. Ganglios palpables sin histopatología específica

N2. Sin clínica pero con histopatología que demuestra compromiso específico.

N3. Clínica positiva. Histopatología específica.

### ***Compromiso de órganos internos***

M0: No hay compromiso visceral.

M1: Compromiso visceral (debe tener clínicamente anormales, no confirmación histológica).

### ***Sangre periférica***

B0: ausencia de compromiso hematológico significativo: menor o igual a 5% de linfocitos atípicos en sangre periférica (Sézary).

B1: Baja expansión tumoral en sangre: mayor de 5% de linfocitos atípicos en sangre periférica (Sézary), pero no cumplen los criterios para B2.

B2: Alta expansión tumoral: mayor igual a 1000/mcl células de Sézary con clona positiva. (10)

Para la piel, parche indica cualquier lesión cutánea, sin elevación o induración significativa. Presencia o ausencia de hipo o hiperpigmentación, la formación de costras, y / o poiquilodermia debe tenerse en cuenta. La placa indica cualquier lesión cutánea y tamaño, que se eleva o endurece. Además, el tumor indica al menos 1cm de diámetro de la lesión nodular sólida o con evidencia de profundidad y / o el crecimiento vertical.

Para el nodo, nodo linfático periférico anormal indica cualquier nodo periférico palpable que en el examen físico es firme, irregular, agrupado, fijo o 1.5 cm o más de diámetro. Los grupos nodales mínimos examinados en el examen físico debe incluir: cervical, supraclavicular, epitrocleares, axilares e inguinales.

Para las vísceras, el bazo y el hígado pueden ser diagnosticados mediante criterios de imagen. Para la sangre, las células de Sézary se definen como linfocitos con núcleos cerebriformes. En la clasificación publicada por la MFCG (Grupo Cooperativo fungoide Micosis), 1% de BSA (área de superficie corporal), se define igual a la "superficie palmar de la mano", pero desde entonces se ha determinado que la palma y los dedos de la mano del paciente es una mejor aproximación de 1% de BSA. Otro método de determinación de BSA es estimar el porcentaje de afectación de la piel en cada una de las 12 regiones del cuerpo.

## II. HISTOPATOLOGÍA

*Lesiones tempranas:* infiltrados liquenoides superficiales en banda, de linfocitos e histiocitos. Pocas células atípicas pequeñas a medianas, con núcleo cerebriforme y a veces hipercromático y confinadas en la epidermis a nivel basal, como células aisladas, a menudo con halo, o con configuración lineal.

*Lesiones en placas:* epidermotropismo pronunciado. Presencia de microabscesos de Pautrier, son muy característicos pero se observan en una minoría de los casos. *Lesiones tumorales:* infiltrados dérmicos más difusos y pérdida del epidermotropismo.

Células aumentadas en número y de tamaño variable: pequeñas, medianas o grandes con núcleo cerebriforme, hasta blastos con núcleo prominente y formas intermedias. La transformación a un linfoma difuso a células grandes es de mal pronóstico, más aún si expresa el antígeno CD30. (9)

### III. TRATAMIENTO

#### ➤ *Micosis fungoide en estadio I*

Puesto que en este estadio varias formas de tratamiento pueden producir resolución completa de las lesiones cutáneas, la selección de la terapia depende de la pericia local y de las instalaciones disponibles. Se puede esperar que con terapia, la supervivencia de los pacientes con enfermedad en estadio IA sea igual que la de los controles de la misma edad y sexo. (12)

Opciones de tratamiento:

- ✓ Psoraleno y radiación ultravioleta A (PUVA). Los ensayos terapéuticos con PUVA han mostrado una tasa de remisión completa de 62 a 90%, siendo las primeras etapas cutáneas las que logran las mejores respuestas. Por lo general, es necesario continuar la terapia de mantenimiento con PUVA a intervalos más largos para prolongar la remisión. El PUVA combinado con interferón  $\alpha$ -2a está relacionado con una tasa elevada de respuesta.

- ✓ Radiación total de la piel con haz de electrones.
- ✓ Radiación ultravioleta B está bajo evaluación clínica.
- ✓ Tratamiento sintomático con corticosteroides tópicos.
- ✓ Mecloretamina tópica (mostaza nitrogenada).
- ✓ Bexaroteno y un retinoide oral o tópico. (12)

➤ *Micosis fungoide en estadio II*

No hay tratamiento curativo para pacientes con enfermedad en estadio II. Como consecuencia, la selección de la terapia paliativa inicial depende de los síntomas del paciente y de la pericia local en cada modalidad. (12)

➤ *Micosis fungoide en estadio III*

No se dispone de tratamiento curativo alguno para pacientes con enfermedad en estadio III. Por lo tanto, la selección inicial de la terapia paliativa depende de la pericia local en cada modalidad.

➤ *Micosis fungoide en estadio IV*

El uso de fármacos alquilantes solos ha producido, en 60% de los pacientes, respuestas objetivas con una duración de menos de seis meses. Lo que se usa con más frecuencia es uno de los fármacos alquilantes (por ejemplo, Mecloretamina, Ciclofosfamida o clorambucilo) o el anti metabolito metotrexato. No se ha mostrado que los fármacos solos hayan curado a ningún paciente y los datos disponibles resultan insuficientes para determinar si estos fármacos prolongan la supervivencia. La quimioterapia combinada no muestra superioridad definitiva sobre los fármacos solos. Aun en la enfermedad en estadio IV, los tratamientos dirigidos a la piel pueden proporcionar paliación significativa.

#### *IV. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO*

La enfermedad evoluciona durante años o incluso décadas. El enfermo suele fallecer como consecuencia de una infección secundaria bacteriana o viral. También puede morir a causa de la invasión tumoral. El índice de aparición de estas transformaciones varía según las series entre el 8% y más del 55%. Esta transformación, que puede ocurrir en cualquier estadio de la

enfermedad, es más frecuente cuanto más avanzado está el proceso. Por lo que el pronóstico es peor cuando la transformación se ha producido en un estadio precoz de la enfermedad. (13)

## **B. MICOSIS FUNGOIDE, VARIANTES Y SUBTIPOS**

### **I. MF FOLICULOTROPA**

Variante de MF caracterizada por la presencia de infiltrado linfoide foliculotrópico, frecuentemente sin componente epidérmico, con compromiso preferencial de cabeza y cuello, asociado o no a la presencia de mucinas. (9)

#### **✓ Clínica**

La MF foliculotrópica se presenta más frecuentemente en adultos pero ocasionalmente puede afectar niños y adolescentes, con una mayor incidencia en el sexo masculino (relación 4:1).

Clínicamente esta variante puede presentarse con pápulas foliculares agrupadas, placas induradas, lesiones acneiformes, símil comedones o quistes epidérmicos, queratosis folicular, máculas y placas eritematosas y alopecia. Un hallazgo usual y característico suelen ser las placas infiltradas con alopecia asociada en párpados. Pueden coexistir con lesiones de MF

clásica. Algunos pacientes desarrollan mucinorrea (descarga de mucina a través de los orificios foliculares). Los sitios comprometidos con mayor frecuencia son cabeza, cuello y región superior del tórax. El prurito es severo y representa un parámetro de la progresión de la enfermedad. Suele observarse infección bacteriana secundaria. (9)

#### ✓ **Histopatología**

Los hallazgos característicos incluyen infiltrados dérmicos de localización perianexial y perivascular con infiltración variable del epitelio folicular por células pequeñas, medianas y en ocasiones grandes e hiper cromáticas con núcleo cerebriforme y respeto de la epidermis (folículotropismo en vez de epidermotropismo). Con tinción de azul Alcian se pueden demostrar mucina en el epitelio folicular. A menudo hay eosinófilos y plasmocitos en el infiltrado.

✓ **Inmunofenotipo:** CD3+, CD4+, CD8-. Es común la expresión de CD30 en células blásticas.

### ✓ **Pronóstico**

Estudios recientes demuestran que la MF folicular con o sin presencia de mucina presenta un curso más agresivo y un pronóstico más sombrío comparado con el de la MF clásica, con progresión asociada al desarrollo de tumores y eritrodermia. La sobrevida a los 5 años es del 70 a 80%, similar al estadio de tumor de la forma clásica. Por lo tanto, debido a la localización dérmica del infiltrado los pacientes con micosis fungoide foliculotrópica deben considerarse en estadio de tumor (T3).

### ✓ **Tratamiento**

Los hallazgos histológicos con infiltración folicular parecerían explicar la menor eficacia de los agentes tópicos y la necesidad de recurrir a terapias más agresivas. Se describen: electrón beam, INF alfa, retinoides, PUVA asociado a INF o a Retinoides clásicos, bexarotene. (9)

## II. RETICULOSIS PAGETOIDE

La reticulosis pagetoide o enfermedad de Woringer-Kolopp es una forma bien definida de linfoma cutáneo de células T, infrecuente, considerada por la mayoría de autores como una variante singular de micosis fungoide. Se caracteriza clínicamente por presentarse como una placa queratósica o eritematodescamativa única o limitada a una región anatómica, generalmente en extremidades distales de varones jóvenes, que crece de forma lenta y excéntrica. Tiene un curso crónico y benigno, sin que se haya descrito hasta la fecha progresión extra cutánea o muerte por la enfermedad.

Su histología es superponible a la de una micosis fungoide muy epidermotrópica con algunas diferencias muy discutidas. Además suele manifestar un inmunofenotipo heterogéneo, con predominio variable de células CD8 (+), CD4 (+) o CD (-)/CD4 (-). En la histopatología se evidencia la epidermis hiperplásica con infiltración marcada de células pagetoides atípicas, aisladas o formando nidos.

El tamaño de las células es mediano o grande, muchas veces con núcleo cerebriforme hiper cromático y citoplasma abundante

vacuolado. En dermis superficial se puede ver un infiltrado mixto de linfocitos e histiocitos pero no contiene células neoplásicas. De acuerdo al tratamiento Se recomienda la radioterapia o la exéresis quirúrgica. (14)

### III. PIEL LAXA GRANULOMATUOSA

Es un subtipo muy raro que se caracteriza por la presencia de áreas de piel Laxa como las axilas, abdomen y las ingles, histológicamente presenta la formación de granulomas con células gigantes asociados a células T clonales.

### C. SÍNDROME DE SÉZARY

El Síndrome de sézary se define por la tríada de eritrodermia, linfadenopatías generalizadas y presencia de células T neoplásicas en piel, ganglios linfáticos y sangre periférica.

No está aún bien determinado el número de células atípicas circulantes que son necesarias para definir el síndrome. Winkelmann y cols. propusieron la cifra de más de 1.000 células atípicas circulantes

mm<sup>3</sup> para definir el síndrome, de manera que aquellos pacientes con menos de 1.000 corresponderían a casos de pre-Sézary.

El Grupo de Estudio del Linfoma Cutáneo de la EORTC sugirió como criterio adicional la demostración en sangre periférica de células T clonales y la presencia de una población elevada de células T CD4+, con el consiguiente incremento de la relación CD4/CD8 (> 10). (15)

La ISCL recomienda que para la realización del diagnóstico se deben incluir uno o más de los siguientes criterios: conteo absoluto de células de Sézary de al menos 1000 células / mm<sup>3</sup>; evidencia de alteraciones inmunofenotípicas, o la presencia de células T clonales en sangre periférica por métodos citogenéticas.

#### ✓ **Clínica**

Se presenta casi de manera exclusiva en adultos. Clínicamente se manifiesta en forma de eritrodermia y adenopatías, con edema e intenso prurito. Adicionalmente se puede encontrar hepatomegalia (57% de los casos), alopecia (32%), onicodistrofia (32%), queratodermia (29%), ectropión con inflamación ocular secundaria y

en las formas severas facies leonina. Aunque el SS presenta una personalidad clínica propia, diferente de la MF clásica, tradicionalmente se ha presentado junto con la MF como prototipo de linfoma cutáneo de células T epidermotropo. No obstante, la reciente clasificación de los linfomas cutáneos primarios propuesta por la EORTC incluyó al SS en el grupo de los linfomas cutáneos primarios agresivos, con una supervivencia a los 5 años del 11%.<sup>(15)</sup>

✓ **Histología:**

En el SS se observa habitualmente un infiltrado en banda subepidérmica de linfocitos, con grados variables de atipia y epidermotropismo; no obstante, Buechner y cols. hallaron que el 17% de las biopsias de piel de pacientes con SS mostraban solamente cambios de dermatitis crónica con un infiltrado perivascular moderado de linfocitos pequeños sin atipia, histiocitos y algún eosinófilo. Las células tumorales expresan fenotipo de células T ayudadoras: CD3+, CD4+, CD8-, CD30-, CD45RO+. Las células circulantes pueden presentar pérdida del CD 7 y CD 26. El receptor de células T presenta un rearrreglo clonal y este es uno de los

hallazgos característicos que diferencian al SS de otras formas de eritrodermia. (15)

✓ **Pronóstico y tratamiento:**

Es probable que el diagnóstico y tratamiento precoz, particularmente en las fases iniciales, pueda mejorar la supervivencia. En este sentido, resaltamos los trabajos de Kim y cols. realizados con 122 pacientes en estadio IA y de Zackheim y cols. (100) en 174 pacientes en estadio T1; ambos hallaron que la supervivencia a largo plazo era similar a la esperada en una población control. En el SS la supervivencia es menor y se ha estimado entre 2,5-5 años.

De acuerdo al tratamiento la fotoféresis: se cree que este tratamiento induce la apoptosis de las células tumorales circulantes (células de Sézary), y que el antígeno tumoral es luego procesado por las células dendríticas periféricas, favoreciendo así la respuesta antitumoral sistémica. Una de las ventajas de la fotoféresis es que sus efectos adversos son mínimos (náuseas, febrícula, malestar luego del tratamiento). Fotoféresis, IFN y retinoides: modalidad de régimen combinado, con IFN alfa 3 a 5 millones de unidades SC tres veces a la semana, en dosis gradualmente mayores si la

tolerancia del paciente lo permite, pero nunca excediendo los 10 millones de unidades por dosis. Con bexaroteno oral 150 a 300 mg/m<sup>2</sup>/d.

➤ Quimioterapia sistémica

a) Quimioterapia combinada: la quimioterapia puede utilizarse sola o en combinación con otras terapias dirigidas a la piel (radiación) o modificadores de la respuesta biológica (IFN alfa). En la mayoría de los casos la respuesta de duración media es menor a un año y en muchos pacientes sólo de meses.

Las combinaciones más frecuentemente utilizadas son:

- CHOP: Ciclofosfamida-vincristina-prednisona-adriamicina
- CVP: Ciclofosfamida-vincristina-prednisona
- CAVE: Ciclofosfamida-adriamicina-vincristina-etopósido
- COMP: CVP con metotrexato

Interferón-alfa, retinoides sistémicos, o fotoféresis puede utilizarse como agentes adyuvantes, una vez completado el régimen de quimioterapia.

b) Monoquimioterapia: metotrexato 5-50mg semanales. Otros agentes incluyen; doxorubicina, gemcitabina, etopósido, Ciclofosfamida y fludarabina.

Otros tratamientos:

Transplante de células hematopoyéticas. Alemtuzumab. Proteínas recombinantes de fusión. Doxepina: es el único anti pruriginoso que ha sido beneficioso de forma consistente y que además también ayuda con la depresión. (9,15)

#### **D. LINFOMA/LEUCEMIA DE CÉLULAS T DEL ADULTO**

Se presenta de manera endémica en áreas con alta prevalencia de HTLV-1 como Japón, Sudamérica, islas del caribe y África central. Las vías de transmisión son la sexual, sanguínea y vertical. Si bien la infección por este virus es prerequisite para el desarrollo de la enfermedad, no siempre sucede esto. Más del 99 % de los infectados permanecen asintomáticos. La incidencia es igual en hombres y mujeres. Actualmente se calculan unos 11 a 20 millones de personas infectadas a nivel mundial. (9)

### ✓ **Clínica**

Se presenta en la edad media de la vida, con menor frecuencia en la infancia; en ambos sexos por igual. El período de latencia puede ser de 20 años o más. Se manifiesta con linfadenopatías múltiples, hepato-esplenomegalia, alteraciones hemáticas y compromiso cutáneo en grado variable. Las lesiones de piel son inespecíficas: máculas y pápulas eritematosas (lo más frecuente), nódulos y tumores, púrpura, úlceras, vesículas y eritrodermia. Pueden anteceder el diagnóstico de la enfermedad hasta por dos décadas. Su incidencia oscila entre el 43 al 72%.<sup>(9)</sup>

### ✓ **Histopatología**

En la piel se puede observar un infiltrado superficial o difuso de células T medianas a grandes con núcleo pleomórfico o poli lobulado que muestran marcado epidermotropismo. <sup>(9)</sup>

### ✓ **Genética**

Se ha detectado rearreglo clonal del TCR. HTLV-1 +.

✓ **Pronóstico**

La forma aguda es de mal pronóstico con una sobrevida de 3 a 6 meses. La forma linfomatosa tiene poca respuesta al tratamiento y una sobrevida de 10 meses. El pronóstico de la forma crónica se relaciona con la respuesta al tratamiento, con una sobrevida de 24 meses.

✓ **Tratamiento**

Zidovudina; interferón alfa 2b, combinación de AZT e IFN alfa mostraron regresiones más prolongadas, bexarotene a bajas dosis combinado con IFN alfa 2b, acitretin, denileukin diftitox. (9)

**E. ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS CUTÁNEAS**

**PRIMARIAS CD30+**

Este es el segundo grupo más frecuente de linfomas cutáneos, representando 30% de todos los linfomas cutáneos; este grupo incluye la papulosis linfomatoide (LyP), el linfoma de células grandes anaplásico CD30+ primario cutáneo (PCALCL) y el espectro de los casos Borderline.

### *1. Linfoma anaplásico de célula grande primario cutáneo*

El Linfoma Cutáneo de Células Grandes Anaplásico afecta a varones dos veces más que a las mujeres, se presenta a cualquier edad con predominio en la sexta década, con lesiones tumorales que pueden tener una regresión espontánea hasta en un 40 %.(16)

La mayor parte de los pacientes presenta un nódulo o tumor, a veces pápulas, que frecuentemente se ulceran. Pueden localizarse en miembros o en tronco. En el 20% de los casos la presentación puede ser multifocal. Las lesiones cutáneas pueden evolucionar con resolución parcial o total como en la LyP hasta en un 25% de los pacientes. Estos linfomas recaen en la piel. La diseminación extra cutánea se ve en el 10% de los pacientes y generalmente afecta los ganglios linfáticos regionales.

La histopatología de esta entidad muestra infiltrado difuso dérmico sin epidermotropismo, compuesto de células grandes anaplásicas CD30+, núcleos redondeados ovoides o irregulares y en un 20 % sin apariencia anaplásica. Estas células exhiben fenotipos de célula T CD4+, frecuente expresión de proteínas citotóxicas: granzima B, TIA 1 y perforina y expresión de CD 30 + en la mayoría (>75%).

Además se muestra rearrreglo clonal para genes del TCR, y por medio del análisis de PCR demuestra que la mayoría de las células CD30+ son monoclonales. (16)

Es importante diferenciarlo de la Papulosis Linfomatoide Tipo C, compromiso cutáneo secundario del linfoma sistémico, Micosis Fungoide transformada a CD30+ y del Linfoma de células NK/T para lo cual se puede ver la expresión de ALK 1 y de EMA que en el linfoma de células grandes anaplásicas es negativo. El tratamiento depende de la extensión y gravedad de las lesiones; para formas localizadas que son las más comunes, escisión quirúrgica y radiación local, para las formas generalizadas se utiliza terapia sistémica con quimioterapia con base en Doxorubicina o agentes biológicos como Interferón alfa-2a o Bexaroteno oral. También se describe el uso de Metotrexato, Etopósido.

El pronóstico en la mayoría de estos pacientes es excelente con una sobrevida de 90% a los 10 años, puede ocurrir afectación extra cutánea en 10 a 25% de casos principalmente a linfonodos y se describen recaídas en un 40%.(16)

## *II. Papulosis linfomatoide*

Es una enfermedad caracterizada por lesiones cutáneas pápulo-nodular o pápulo-necrótica crónica, recurrente, auto-resolutiva, de curso indolente, con diseminación extra cutánea infrecuente en menos del 4% de los casos. Se suelen presentar como lesiones papulares, eritematosas, con preferencia en tronco y extremidades, en adultos de unos 45 años de edad media. (17)

La histopatología revela un infiltrado superficial y en dermis profunda, por una población heterogénea de linfocitos, histiocitos, eosinófilos y linfocitos atípicos CD30 +. Son Cd 3+, CD4+, CD8-. En un porcentaje variable en torno al 20% va asociado o precedido de otro tipo de linfoma ya sea Hodgkin, no Hodgkin o micosis fungoide.

Tiene un pronóstico excelente con supervivencia de casi el 99% a 10 años. El tratamiento recomendado en lesión única, solitaria y resecable es la cirugía. Si existen múltiples lesiones puede ser necesario recurrir a quimioterapia tipo metotrexate a dosis bajas. También se puede optar por la observación o tratamiento con PUVA fotoquimioterapia (psoralen and ultraviolet A radiation). En

raros casos de progresión, se pueden tratar con interferón, o interferón con retinoides o bexaroteno. (17)

## **F. LINFOMA T SUBCUTÁNEO A TIPO PANICULITIS**

El linfoma subcutáneo de células T, tipo paniculítico, es una forma de linfoma de células T citotóxicas que afecta preferentemente al tejido celular subcutáneo. Comprende menos del 1% de los linfomas no Hodgkin y puede presentarse en un rango de edad muy amplio, con ligero predominio del sexo femenino en algunas series.

La clínica habitual consiste en nódulos subcutáneos en el tronco y las extremidades, cuyo tamaño oscila entre 0.5 y varios centímetros de diámetro. La presencia de síntomas generales es variable, pero es particularmente importante la posibilidad de desarrollar un síndrome hemofagocítico, responsable de la muerte en una buena parte de los pacientes. El estudio histológico revela afectación difusa del tejido celular subcutáneo por un infiltrado linfoide moderadamente atípico, con extensa necrosis y en el que pueden estar presentes cariorrexis y hemofagocitosis. (18)

Otras características del infiltrado útiles para el diagnóstico son la disposición de las células individualmente alrededor de los adipocitos y la permeación de la pared de los vasos por células neoplásicas. El estudio inmunohistoquímico demuestra un perfil de células T citotóxicas (positividad para CD2, CD3, CD45 y CD8) con expresión de TIA- 1 o perforina. En ocasiones se encuentran variantes CD4+ o, incluso CD4-/CD8-. Los marcadores de activación de células NK (CD56 y CD57) son negativos. (18)

El diagnóstico diferencial incluye el linfoma de células T-NK, para lo cual la inmunohistoquímica (suele mostrar positividad para CD56) y la hibridación in situ resultan muy útiles o enfermedades no neoplásicas, sobre todo la paniculitis lúpica. Por último, es importante señalar que el antiguo término de paniculitis histiocítica citofágica no debe emplearse más que como un patrón de reacción morfológico que puede verse en trastornos linfoproliferativos y en otras situaciones que indican alteraciones inmunológicas, como el trasplante de médula ósea, infecciones, reacciones de hipersensibilidad o enfermedades del tejido conectivo.(18)

## **G. LINFOMA EXTRANODAL CÉLULAS T/NK, TIPO NASAL**

Es un linfoma compuesto principalmente por células NK que expresan el antígeno CD 56; se presentan en dos formas: la forma mucosa clásica nasal y la forma cutánea extranasal asociado al EBV. El linfoma de células NK, tipo nasal de presentación cutánea constituye un tumor muy infrecuente, de gran agresividad, con una mortalidad de al menos el 60% de los casos. (18)

Las lesiones cutáneas varían desde nódulos eritematosos a tumores, úlceras, ampollas, o lesiones similares a vasculitis o paniculitis en el tronco y extremidades, o como un tumor destructivo de la zona centrofacial con tendencia a ulcerarse.

La afectación visceral, medular o ganglionar en el momento inicial es indicador de mal pronóstico. (18)

Histológicamente, el tumor consiste en un infiltrado dérmico que se extiende al tejido celular subcutáneo y que, típicamente, adquiere disposición angiocéntrica, a menudo con destrucción de los vasos afectados, de ahí el término «linfoma angiocéntrico» utilizado con anterioridad por la clasificación REAL de los linfomas. Las células neoplásicas muestran un núcleo irregular, atípico, con citoplasma

escaso y su inmunofenotipo incluye marcadores de células T, histiocitarios.

Con la hibridación in situ es posible demostrar la presencia de ARN nuclear del VEB (EBER) en la mayoría de los casos. No hay reordenamiento de los genes del TCR o cadenas pesadas de inmunoglobulinas (IgH).

El tratamiento de primera línea es poliquimioterapia, seguido por el trasplante autólogo o heterólogo de médula ósea. (18)

## **H. LINFOMA CUTÁNEO PRIMARIO DE CÉLULAS T, SIN OTRA ESPECIFICACIÓN**

Este grupo heterogéneo de linfomas que incluyen todas las neoplasias de células T que no encuadran en ninguno de los bien definidos subtipos de linfomas/leucemias de células T.

*I. Linfoma de células T CD8+, epidermotrópo agresivo, primario cutáneo*

Son linfomas que se caracterizan por la proliferación de linfocitos T CD8+ citotóxicos, con un comportamiento agresivos y de mala evolución.

Los pacientes presentan lesiones papuloides, o tumores nodulares localizados o diseminados, que muestran ulceración o necrosis central, o parches y placas hiperqueratósicos; con diseminación visceral a pulmón, testículos, sistema nervioso central y mucosa oral.

La sobrevida media es de 32 meses y el tratamiento se basa en la quimioterapia con doxurrubicina. (18)

*II. Linfoma de células T  $\gamma/\delta$  cutáneo*

Es una neoplasia que se caracteriza por proliferación de células T que expresan el receptor de tipo gamma/delta (TCRd), con un fenotipo citotóxico. Se caracteriza por la presencia de placas diseminadas o nódulos ulcero necróticos, a predominio de extremidades. Puede presentar compromiso de mucosas u otros

sitios extra ganglionares pero el compromiso de ganglios linfáticos, bazo y medula ósea es infrecuente.

En la mayoría de los pacientes se presenta en forma agresiva, con una sobrevida media de 15 meses. El manejo de elección es la quimioterapia sistémica, pero la mayoría de los pacientes son resistentes. (18)

### *III. Linfoma células T de pequeño/mediano tamaño CD4+ primario cutáneo*

Son linfomas que se caracterizan por una forma clínica de comienzo diferente a la MF clásica, se trata de dos tipos de linfomas cutáneos no citotóxicos, no epidermotrópicos y usualmente CD4+: por un lado tenemos el linfoma cutáneo CD4+ pleomórfico de células pequeñas a medianas de buen pronóstico y por el otro tenemos el linfoma cutáneo primario periférico de células pleomórficas grandes. Se presenta con tumores o placas solitarias, de color rojo violáceo, localizados en la cara, cuello o la mitad superior del cuerpo.

El pronóstico es favorable con tasas de supervivencia a los 5 años de 60 a 90%. La radioterapia o cirugía en lesiones solitarias

localizadas y PUVA+ Interferón Alfa, Ciclofosfamida, en lesiones diseminadas.

#### **2.4.2 LINFOMA CUTANEO DE CELULAS B**

Los linfomas cutáneos primarios de células B (LCPCB) forman parte del grupo de linfomas no Hodgkin y representan un grupo heterogéneo de neoplasias con un tropismo especial por la piel. La etiopatogenia y el curso clínico de estos linfomas difieren de lo descrito para las neoplasias nodales correspondientes desde el punto de vista morfológico, y esto ha justificado la clasificación órgano-específica propuesta por la EORTC. Sin embargo, la falta de consenso con los criterios diagnósticos para las diferentes entidades que componen el grupo de los LCPCB ha supuesto que su clasificación sea un tema de continuo debate y base de las discrepancias en la terminología empleada entre anatomopatólogos, hematólogos, oncólogos y dermatólogos. A pesar del excelente pronóstico que presentan la mayoría de estos linfomas, las recidivas ocurren en un 30 a 60% de los casos. (19)

##### *A. Linfoma de células B de la zona marginal primario cutáneo*

El concepto de LCBZM define un subtipo de linfomas formados por linfocitos de pequeño a mediano tamaño con morfología variada, de tipo centrocito (pequeñas de núcleo hendido), con células B monocitoides (pequeñas de citoplasma amplio acuoso) y con cierto grado de diferenciación plasmacitoide (células plasmáticas y células linfoplasmocitarias). El término de inmunocitoma define de manera exclusiva un subgrupo morfológico de LCBZM en el que predomina la diferenciación plasmacitoide. Los linfomas de la zona marginal (tipo MALT) se han descrito con frecuencia en localizaciones extra ganglionares o en mucosas como el estómago, las glándulas salivales, la tiroides, la mama, el pulmón y la tráquea, el cuello uterino, así como en la piel y en el tejido celular subcutáneo. Probablemente el LCBZM representa la forma más frecuente de LCCB primario. (20)

Esta variante de linfoma cutáneo se expresa con lesiones únicas o múltiples, localizadas, regionales o generalizadas, en forma de pápulas, placas, nódulos, o tumores eritematovioláceo, generalmente no ulcerado, localizado preferentemente en cabeza, cuello y tronco. Se presentan entre la 5ª y 6ª décadas de la vida,

con una distribución por sexo ligeramente mayoritaria en hombres sobre mujeres.

Los LCCB-ZM clínicamente se manifiestan como pápulas, placas, nódulos o tumores solitarios o agrupados, rodeados por un halo eritematoso anular o difuso, aparecen principalmente durante la 6ta década de la vida, y se localizan en extremidades y tronco.

El examen histopatológico demuestra la presencia de infiltrados nodulares o difusos de base amplia (bottom heavy), sin cambios epidérmicos asociados y de citología heterogénea. Se han descritos tres patrones de los folículos: CG benigno, con colonización folicular por células neoplásicas y folículos expandidos y altamente colonizados. La población T reactiva es variable, aunque en ocasiones es prominente lo que da origen a la nomenclatura de linfoma B rico en células T, en el cual se presenta una población mayoritaria T (>80%) acompañando una población monoclonal B atípica que generalmente corresponde a LCCB-ZM.

(19)

La aproximación terapéutica de los LCBZM no suele plantear dificultades. En las lesiones cutáneas localizadas o recurrentes, la exéresis quirúrgica y/o la radioterapia localizada suelen ser el

tratamiento de elección y, de forma menos habitual, la administración intralesional de quimioterápicos (cisplatino). En casos con una enfermedad cutánea extensa podría plantearse el uso de monoterapia con rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) o diversas pautas de poliquimioterapia. El curso clínico es favorable, aunque ocasionalmente desarrollan recurrencias cutáneas. (20)

#### *B. Linfoma del centro folicular primario cutáneo*

Se consideran linfomas foliculares cutáneos aquellos linfomas de células B que tienen un patrón de crecimiento folicular y/o están compuestos por células del centro folicular (grandes centroцитos y centroblastos). A este respecto, uno de los aspectos más criticables de la clasificación de la EORTC es quizás una definición poco rigurosa de éstos. Si bien desde un punto de vista morfológico los linfomas foliculares tienen un patrón de crecimiento folicular, los de origen cutáneo suelen adoptar uno de infiltración difusa. La expresión de BCL-2 por parte de las células neoplásicas es poco frecuente, así como la presencia de la translocación t (14; 18), característica de los linfomas foliculares ganglionares. (20)

Los LCBCF se presentan clínicamente en forma de placas o nódulos solitarios o múltiples que a menudo afectan a la región de la cabeza y el cuello, por lo general en personas de edad avanzada. Suelen limitarse a la piel durante largos periodos de tiempo, presentan un comportamiento benigno y pueden aplicarse en ellos tratamientos locales de acción directa sobre la piel. (20)

Los LCBCF muestran un infiltrado nodular o difuso sin epidermotropismo y con un aspecto histológico variable. Las células neoplásicas corresponden a células centrocíticas grandes (con núcleo denso y hendido) y centroblastos e inmunoblastos (de núcleo grande no hendido y nucléolo prominente). Es típico encontrar la combinación de zonas con características histopatológicas de bajo y alto grado en lesiones de un mismo paciente o incluso en diferentes áreas de una misma lesión. Las células neoplásicas expresan los antígenos CD19, CD20, CD22 y a menudo muestran restricción de cadenas ligeras de las inmunoglobulinas. La expresión de la proteína BCL-2 suele ser negativa, y tampoco expresan los antígenos CD5, CD11c, ni CD43. Un hallazgo característico es la positividad para antígenos de células centrofoliculares como el CD10 o el BCL-6. (20)

La mayoría de los LCBCF suelen ser neoplasias linfoides de comportamiento benigno, aunque presentan un patrón infiltrativo difuso. El patrón de infiltración no necesariamente se correlaciona con el pronóstico. Los LCBCF difusos de localización craneofacial o truncal suelen seguir una evolución indolente, aunque los que se localizan en las extremidades inferiores parecen tener un pronóstico menos favorable. La mayoría de los pacientes pueden ser tratados mediante cirugía o radioterapia local, siendo el pronóstico excelente con una supervivencia a los 5 años próxima al 100 %. Al igual que en el caso de los LCBZM existe la posibilidad de tratamiento mediante rituximab con una respuesta clínica variable. (20)

### *C. Linfoma B de células grandes, difuso primario cutáneo de las piernas*

El linfoma cutáneo primario difuso de células grandes tipo pierna (LCPDCG-TP) representa aproximadamente el 20% de los linfomas cutáneos primarios de células B (LCPCB). (21)

El LPCDB-TP presenta un infiltrado celular denso predominantemente formado por centroblastos e inmunoblastos. De manera característica las lesiones afectan a las regiones inferiores de las piernas, aunque, como comentábamos con anterioridad, esporádicamente pueden aparecer lesiones con morfología y fenotipo similar en otras localizaciones anatómicas. Clínicamente se caracteriza por afectar con mayor frecuencia a pacientes mayores, sobre todo mujeres. Los pacientes con LPCDB-TP localizado en las piernas muestran menor supervivencia que aquéllos con LPCDB-TP ubicado en otras zonas, y la presencia de lesiones múltiples en el momento del diagnóstico es un factor mal pronóstico significativo. Según el grupo holandés y austriaco, en general los pacientes con LPCDB-TP muestran una supervivencia del 55 % a los 5 años. Desde el punto de vista histopatológico, estos linfomas muestran un infiltrado difuso que a menudo alcanza

el tejido celular subcutáneo. El infiltrado está compuesto por una población celular de predominio centroblástica o inmunoblástica. Las células T reactivas son relativamente escasas y a menudo están confinadas a las áreas perivasculares. Los estudios inmunohistoquímicos ponen de manifiesto células B neoplásicas monotípicas slg y clg así como positividad para los antígenos CD20 y CD79a. (22)

A diferencia de otros LCPCB el pronóstico es pobre, con una supervivencia a los 5 años del 41%, motivo por el que el tratamiento es más agresivo incluyendo la quimioterapia sistémica, la radioterapia y, recientemente, el rituximab. No obstante, la avanzada edad de muchos de los pacientes puede limitar las opciones terapéuticas. (21)

#### *D. Otros tipos de linfoma B de células grandes difuso*

El término comprende raros casos de linfomas B de células grandes que no pueden ser incluidos en el tipo de la pierna o en el centrofolicular. Incluyen variantes morfológicas como: anaplásico, plasmoblástico vistos casi exclusivamente en contextos de pacientes con HIV u otras inmunodeficiencias, el linfoma B de células grandes

rico en células T. Los hombres son afectados en su gran mayoría, con una media de 58 años. Caracterizados por la presencia de nódulos cutáneos solitarios o algunas veces tumores subcutáneos profundos, en la cabeza y cuello

#### *I. Linfoma B de célula grande intravascular*

Este proceso se consideraba inicialmente una proliferación vascular cutánea (32 %) con frecuente afectación del sistema nervioso central (SNC) (42 %) o, y se empleaba el término de angioendoteliomatosis maligna. Se caracteriza por acumulaciones de células B de gran tamaño de localización intravascular, que ocasionan oclusión y dilatación, y con extensión de algunas células malignas extravasculares. El inmunofenotipo de las células neoplásicas es B, con expresión de inmunoglobulinas de superficie. Excepcionalmente se han descrito casos en los que las células neoplásicas presentan un fenotipo T. Clínicamente se caracteriza por nódulos o placas violáceas en el tronco o en las extremidades inferiores, que a veces simulan una paniculitis, con hemorragia, ulceración y necrosis acompañados de dolor y edema progresivo

de la extremidad afectada. No se observan adenopatías ni visceromegalias.

Son linfomas extra ganglionares que tienen un comportamiento agresivo y en el momento del diagnóstico suelen presentar diseminación extra cutánea (SNC). La clínica neurológica suele ser poco específica (demencia, alteraciones visuales o del habla) acompañada de sintomatología sistémica B, y otros signos y síntomas de afectación multiorgánica. Presenta una supervivencia inferior al 50 % a los 5 años, y por lo general requiere tratamiento poliquimioterápico agresivo. (20)

## *II. Plasmacitoma cutáneo*

El Plasmacitoma extramedular cutáneo es una proliferación de células plasmáticas poco frecuente no relacionada en el momento del diagnóstico con un mieloma subyacente. Clínicamente se caracteriza por pápulas, nódulos o placas violáceas, solitarias o múltiples, de localización variable. Suele seguir una evolución indolente, siendo excepcional la diseminación extra cutánea. Se ha estimado una supervivencia a los 5 años superior al 90 %, aunque

ocasionalmente se ha descrito una evolución a mieloma. Histológicamente existe una infiltración difusa dérmica de células plasmáticas maduras y ocasionalmente multinucleadas o con macronucléolos prominentes eosinofílicos. El fenotipo de las células plasmáticas neoplásicas suele ser CD79a+, CD38+, CD138+, CD43+, CD19-, CD20-, CD22-, LCA-, con una expresión monotípica de cadenas ligeras. El diagnóstico diferencial se realiza con los LCBZM con diferenciación plasmacítica y con procesos reactivos. Debe demostrarse una expresión monotípica de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas. Suelen ser tumores muy radiosensibles y de fácil manejo terapéutico. (20)

#### 2.4.3 NEOPLASIAS DE PRECURSORES HEMATOLOGICOS

*A. Neoplasia hematodermica CD4+/CD56+ (linfoma blástico células NK)(NH):*

La NH es un tumor poco frecuente que se presenta en adultos, aunque existen algunos casos descritos en niños. Afecta predominantemente a hombres, presenta un curso clínico desfavorable e independientemente del tratamiento, el tiempo

promedio de supervivencia es de 14 meses. Inicialmente, la NH puede caracterizarse por afección cutánea con presencia de nódulos únicos o múltiples, que afectan predominantemente tórax y/o extremidades. Las lesiones nodulares suelen ser eritematosas o violáceas, presenta descamación fina y en algunas ocasiones pueden estar ulceradas. En unos cuantos meses, la mayoría de los casos evolucionan a la enfermedad extra cutánea generalizada, que se caracteriza por la aparición de linfadenopatías, hepato y/o esplenomegalia e infiltración de médula ósea, pero cualquier órgano o tejido puede finalmente encontrarse afectado. Además, la ausencia de afección extra cutánea y edad de presentación menor a 40 años, fueron definidos como factores de buen pronóstico en un estudio. En algunos casos, se ha informado la aparición de NH posterior a la presencia de otros tumores hematológicos como el linfoma folicular y la mielodisplasia de bajo grado y, en raras ocasiones, la misma NH puede progresar a un cuadro franco de leucemia aguda mieloide.<sup>(23)</sup>

La afección cutánea de la NH se caracteriza por la presencia de células neoplásicas que infiltran toda la dermis hasta el tejido celular subcutáneo sin afectar la capa epidérmica, formando una zona de Grenz. La NH se caracteriza por la expresión de

CD4+/CD56+/CD2+/-/CD7+/-/CD45RA+ en el citoplasma de las células tumorales. La quimioterapia sistémica resulta en remisión completa pero de corta duración siendo las recaídas rápidas y refractarias a más quimioterapia con progresión de la enfermedad casi inevitable. Estudios recientes sugieren que los pacientes deben ser tratados con los esquemas usados en leucemias agudas. En enfermedad cutánea limitada, la radioterapia podría ser una opción aunque paliativa. (23)

## **CAPITULO III**

### **MODELO METODOLOGICO**

#### **3.1. Diseño del estudio**

Se realizara un estudio descriptivo por lo que se quiere describir las características clínicopatológicas del linfoma cutáneo primario, retrospectivo ya que se recopilara la información obtenida de historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2010-2014, y transversal porque el estudio pertenece a un tiempo determinado comprendido entre el periodo 2010-2012.

Se realizara una revisión de la casuística e historia clínica de los pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo primario en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2010-2014 con el propósito de obtener información estandarizada para facilitar la tabulación de los datos, ya que este método no requiere capacitación compleja .

Se realizara la ubicación de las historias clínicas utilizando la base del departamento de estadística del Hospital Nacional Alberto

Sabogal Sologuren por medio de los códigos CIE-10 con las cuales están registrados los diagnósticos.

Una vez seleccionados, se realizara la búsqueda de manera manual y sistematizada de las historias clínicas, revisando y registrando minuciosamente las variables a estudio ya descritas en la ficha de recolección de datos (anexo).

Luego de haber obtenido los datos, se vaciara en hojas de cálculo de SPSS versión 19.

El anonimato y confidencialidad de los datos obtenidos de la historia clínica fue debidamente asegurado de acuerdo a los requerimientos éticos estándares, ya que se adecua a las recomendaciones para investigación biomédica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

## **3.2. Población y muestra**

### **3.2.1. Población**

La población a investigar será todos los pacientes con diagnóstico de linfoma cutáneo primario en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2010-2014.

### **3.2.2. Características de la Muestra:**

- **CRITERIOS DE INCLUSION**

Todos los casos de linfoma cutáneo primario diagnosticado en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren desde enero del 2010 al 2014.

- **CRITERIOS DE EXCLUSION**

-Todos los casos de pacientes en cuyas historias clínicas no se encuentren confirmado el diagnóstico de linfoma cutáneo.

-Todos los casos de pacientes que no se encuentren los registros completos y/o historia clínica perdida.

- Todos los casos de linfoma cutáneo secundario.

### **3.3. Definiciones y operacionalización de las variables**

La determinación de las variables se hizo haciendo una revisión profunda de la literatura en lo que corresponde a los características clínicopatológicas de linfoma cutáneo Primario, por lo cual se considera los siguientes tipos de variables:

## Operacionalización de variables

VARIABLE	Definición	Tipo	Instrumento de medición	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento o hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad.	Númerica	Ficha de recolección de datos	Años <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Niños 6-11 años.</li> <li>✓ Adolescente 12-17 años</li> <li>✓ Joven 18 – 30 años</li> <li>✓ Adulto 31 – 59 años</li> <li>✓ Adulto mayor <math>\geq</math> de 60 años</li> </ul>
Sexo	Características fenotípicas que distinguen al hombre y a la mujer	Nominal	Ficha de recolección de datos	1. Femenino 2. Masculino

Diagnóstico	Tipo histológico según la clasificación de WHO/EORTC.	Nominal	Ficha de recolección de datos	1. Linfomas cutáneos de Células T y subtipos. 2. Linfomas cutáneos primarios de células B y subtipos 3. Neoplasias precursoras Hematológicas y subtipos.
Tiempo de enfermedad antes del diagnóstico.	Tiempo en años Transcurridos hasta la primera Consulta.	Numérica	Ficha de recolección de datos	Años 0-5años 6-9 años 10-14 años 15-20 años >20 años
Manifestación clínica cutánea al momento del diagnóstico.	Descripción semiológica dermatológica basada en las lesiones elementales En piel que hace el medico al	Nominal	Ficha de recolección de datos	Máculas, parches, Pápulas, placas, nódulos, tumores, Ulceras, púrpura, u otras.

	momento del diagnóstico.			
Distribución de las lesiones Cutáneas al momento del diagnóstico .	Distribución topográfica de las lesiones en piel por el médico al momento del diagnóstico	Nominal	Ficha de recolección de datos	Cuero cabelludo cara, tronco Miembros superiores Miembro inferiores Abdomen.
Síntomas asociados al momento del diagnóstico .	Es la presencia de síntomas sistémicos como prurito, dolor, fiebre, diaforesis nocturna, pérdida	Nominal	Ficha de recolección de datos	Si o no

	de peso, descritos Por el médico tratante, al momento del diagnóstico.			
Compromiso extra cutáneo durante la evolución de la enfermedad.	Órganos afectados por la enfermedad durante su evolución, tratamiento y Seguimiento en el establecimiento de salud.	Nominal	Ficha de recolección de datos	Ganglios, bazo, hígado, pulmón, Médula ósea.
Esquema de tratamiento recibido.	Esquema de tratamiento recibido por el paciente en el establecimiento de salud.	Nominal	Ficha de recolección de datos	Tratamiento sistémico Tratamiento tópico

### **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

El instrumento a utilizar para la recolección de datos es una ficha de recolección de datos, así como el análisis documental y de contenido de las historias clínicas en programa estadístico.

### **3.5. Técnicas de procesamiento de datos**

Para la recolección de datos se procederá a la revisión de la casuística, posteriormente se aplicara la ficha de recolección de datos de todo el universo, donde se realizara un análisis del contenido para recoger variables descritas en los capítulos anteriores.

La información obtenida será procesada en un programa estadístico, SPSS versión 19, con su previo análisis.

## **CAPÍTULO IV**

### **DE LOS RESULTADOS**

#### **4.1 RESULTADOS**

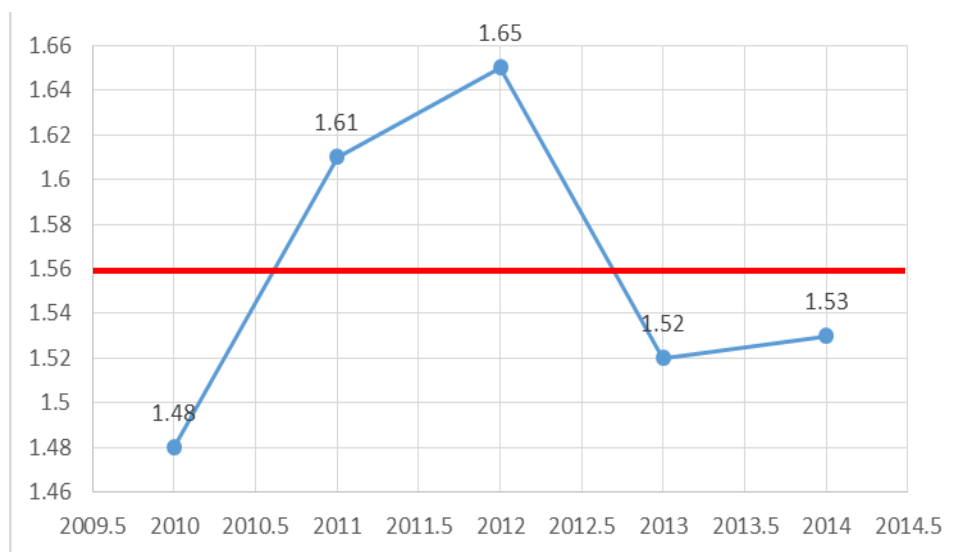
A continuación los resultados obtenidos a partir de las historias clínicas de los pacientes.

**TABLA N 1**  
**INCIDENCIA DE LINFOMA CUTÁNEO PRIMARIO**

	N° de casos de LCP	Población total asignada al HNASS	INCIDENCIA DE LCP
2010	15	1,013,504	1.48
2011	17	1,056,759	1.61
2012	18	1,092,452	1.65
2013	17	1,113,598	1.52
2014	19	1,243,241	1.53
promedio			1.56

**Fuente:** Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

**GRAFICO N 1**  
**INCIDENCIA DE LINFOMA CUTANEO PRIMARIO**



**Fuente:** Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 1, se encontró que durante el periodo de enero 2010 a diciembre 2014 la población asignada del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren fue de 1,013,504 para el año 2010, 1,056,759 para el 2011, 1,092,452 para el año 2012, 1,113,598 para el año 2013, y 1,243,241 para el año 2014; se encontraron un total de 86 casos de linfoma cutáneo primario. Considerando los diagnósticos definitivos según año, la incidencia (por 100 000 habitantes) de linfoma cutáneo primario en el año 2010 fue 1.48, el 2011 de 1.61, el 2012 de 1.65, el 2013 de 1.52, el 2014 de 1.53.

De acuerdo a nuestros resultados se registró un aumento de la incidencia de 0.05 al comparar el año 2010 con el último año de estudio (2014), contrariamente se halló que para los dos últimos años de estudio presento una tendencia descendente comparando con el año 2011 y 2012, encontrándose una incidencia media de 1.56 /100000 hab. Como se muestra en el grafico N 1.

**TABLA N 2**  
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPO ETARIO Y TIPO HISTOLOGICO DE**  
**LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LINFOMA CUTANEO**  
**PRIMARIO**

Grupo Etario		Tipo Histológico según clas. WHO/EORTC			Total
		Linfomas cutáneos de células T y NK	Linfomas cutáneos primarios de células B	Linfomas precursoras hematológicas	
Adolescente	Recuento	1	0	0	1
12 – 17 años	%	1,4%	,0%	,0%	1,2%
Joven	Recuento	5	0	0	5
18 – 30 años	%	7,0%	,0%	,0%	5,8%
Adulto	Recuento	24	4	0	28
31 – 59 años	%	33,8%	26,7%	,0%	32,6%
Adulto mayor	Recuento	41	11	0	52
≥ 60años	%	57,7%	73,3%	,0%	60,5%
Total	Recuento	71	15	0	15
	%	100,0%	100,0%	,0%	100,0%

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 2, Según la información obtenida se halló que la distribución de pacientes de estudio por grupo etario se halló una mayor frecuencia en el adulto mayor, representando el 60% del total de pacientes estudiados, en comparación con los adultos y jóvenes con 32,6% y 5,8%, respectivamente; encontrándose además que en el linfoma de células T y Nk y el linfoma cutáneo de células B primario, al adulto mayor más predominante entre los grupos etarios. Teniendo como rangos de edad 17 años como la mínima edad, y de 91 años como máxima edad. Con una media de 61.

**TABLA N 3**  
**DISTRIBUCION SEGÚN SEXO Y GRUPO ETARIO**

		Edad					
		Adolescente	Joven	Adulto	Adulto mayor	Total	
Sexo	Masculino	Recuento	0	3	21	31	55
		%	,0%	5,5%	38,2%	56,4%	100,0%
	Femenino	Recuento	1	2	7	21	31
		%	3,2%	6,5%	22,6%	67,7%	100,0%
Total		Recuento	1	5	28	52	86
		% dentro de	1,2%	5,8%	32,6%	60,5%	100,0%
		Sexo					

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 3, De acuerdo a la información obtenida se encontró que el linfoma cutáneo primario es más frecuente en el sexo masculino (n: 55), en comparación con el sexo femenino (n: 31), además con una proporción de 1.8/1, siendo casi 2 veces más frecuente en el sexo masculino respecto al femenino. Encontrándose más frecuente en el grupo etario del adulto mayor respecto a ambos sexos. Además de un caso en la adolescencia de sexo femenino.

**TABLA N 4**  
**DISTRIBUCION DEL TIPO HISTOLOGICO Y EDAD**

		Tipo Histológico según clas. WHO			
		EORTC			
		Linfomas cutáneos de células T y NK	Linfomas cutáneos primarios de células B	Total	
Edad	Adolescente	Recuento	1	0	1
		% dentro de Edad	100,0%	,0%	100,0%
	Joven	Recuento	5	0	5
		% dentro de Edad	100,0%	,0%	100,0%
	Adulto	Recuento	24	4	28
		% dentro de Edad	85,7%	14,3%	100,0%
	Adulto mayor	Recuento	41	11	52
		% dentro de Edad	78,8%	21,2%	100,0%
Total		Recuento	71	15	86
		% dentro de Edad	82,6%	17,4%	100,0%

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 4, se encontró una mayor frecuencia de linfomas cutáneos de células T y NK (n:71) , con un porcentaje de 82%, habiendo más casos en el grupo etario, adulto mayor y adulto; seguido de linfoma cutáneo primario de células B con un porcentaje de 17%, no se encontró ningún caso de neoplasias precursoras hematológicas.

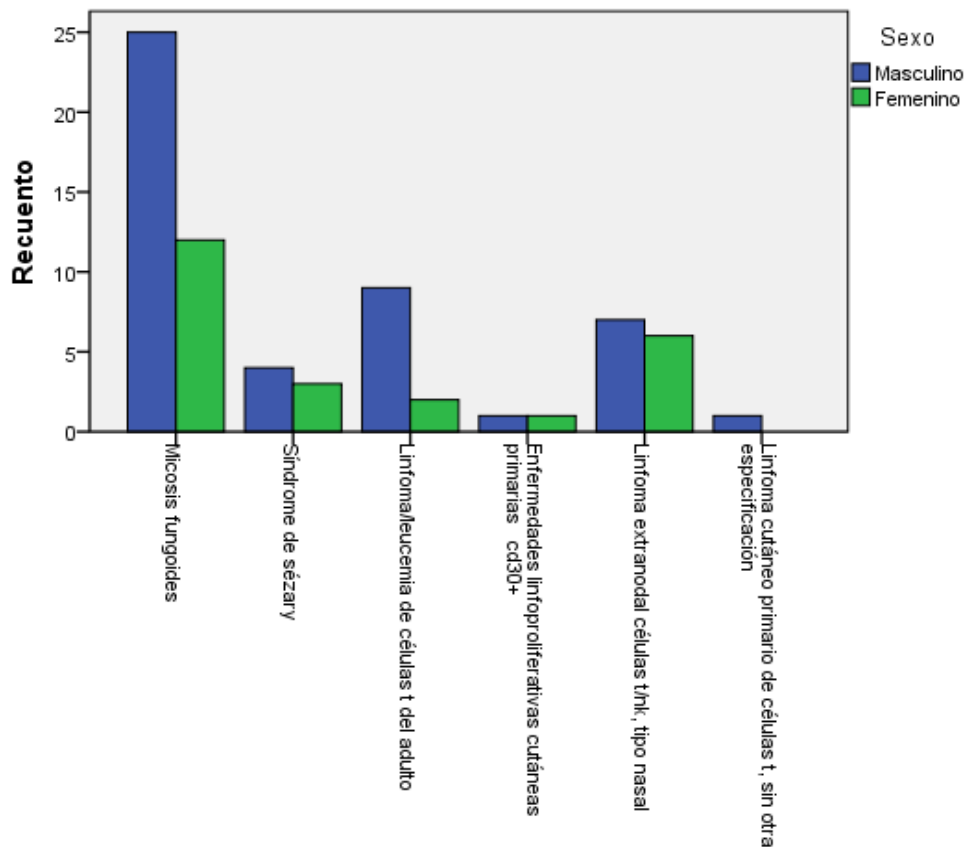
**TABLA N 5**  
**DISTRIBUCION DE LINFOMAS CUTANEOS DE CELULAS T Y NK SEGUN**  
**SEXO DE ACUERDO A LA CLASIF. WHO/ EORTC**

		Sexo		Total
		Masculino	Femenino	
Micosis fungoides	Recuento	25	12	37
				52,1%
Síndrome de Sézary	Recuento	4	3	7
				9,9%
Linfoma/leucemia de células t del adulto	Recuento	9	2	11
				15,5%
Enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias cd30+	Recuento	1	1	2
				2,8%
Linfoma extranodal células t/nk, tipo nasal	Recuento	7	6	13
				18,3%
Linfoma cutáneo primario de células t, sin otra especificación	Recuento	1	0	1
				1,4%
Micosis fungoides, variantes y subtipos	Recuento	0	0	0
				0%
Linfoma t subcutáneo a tipo .paniculitis	Recuento	0	0	0
				0%
<b>Total</b>	<b>Recuento</b>	<b>47</b>	<b>24</b>	<b>71</b>
				<b>100,0%</b>

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

**GRAFICO N 2**

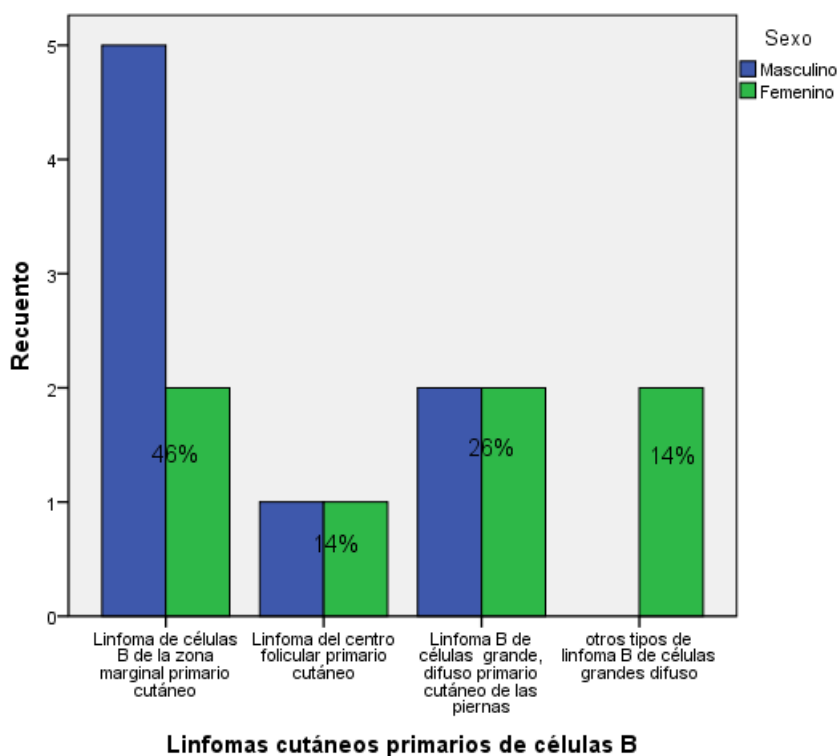
**DISTRIBUCION DE LINFOMAS CUTANEOS DE CELULAS T Y NK SEGUN SEXO DE ACUERDO A LA CLASIF. WHO/ EORTC**



La tabla N 5, se encuentra que la micosis fungoide es la más frecuente de los diferentes tipos de linfomas cutáneos de células T y NK, con un porcentaje de 52% del total de casos. Seguido de linfoma extranodal células T/NK tipo nasal y linfoma/leucemia de células T del adulto con 18% y 15%, respectivamente. Además en el gráfico N 2 se observa mayor frecuencia del sexo masculino la mayoría de tipos de linfomas cutáneos de células T y NK.

**GRAFICO N 3**

**DISTRIBUCION SEGUN SEXO DE LINFOMAS CUTÁNEOS PRIMARIOS DE CÉLULAS B Y SUBTIPOS.**



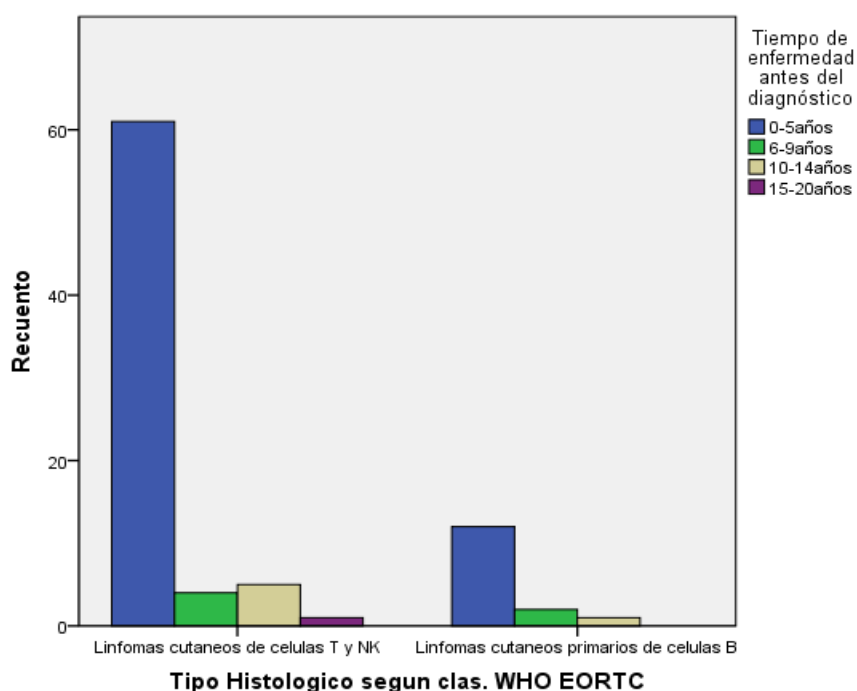
En el gráfico N 3, se encuentra mayor frecuencia de linfomas de células B de la zona marginal primario cutáneo (n: 7) con un porcentaje de 46%, con predominancia del sexo masculino; seguido de linfoma B de células grande difuso primario de las piernas con un 26% no habiendo diferencia entre sexos.

**TABLA N 6**  
**DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE ENFERMEDAD ANTES DEL**  
**DIAGNÓSTICO**

		Tipo Histológico según clas. WHO /EORTC		
		Linfomas cutáneos de células T y NK	Linfomas cutáneos primarios de células B	Total
0-5años	Recuento	61	12	73
	%	85,9%	80,0%	84,9%
6-9años	Recuento	4	2	6
	%	5,6%	13,3%	7,0%
10-14años	Recuento	5	1	6
	%	7,0%	6,7%	7,0%
15-20años	Recuento	1	0	1
	%	1,4%	,0%	1,2%
Recuento		71	15	86
%		100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

**GRAFICO N 4**  
**DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE ENFERMEDAD ANTES DEL**  
**DIAGNÓSTICO**



En la tabla N 6, se halló que la mayor frecuencia de rango de tiempo de enfermedad del tipo de linfomas cutáneos de células T y NK está entre los 0 a 5 años con un porcentaje de 85%, seguido de 10 a 14 años, además se encontró un caso de 15 años de tiempo de enfermedad siendo el máximo rango de evolución de la enfermedad. Además se halló que el linfoma de células B también presento como mayor frecuencia de casos en el rango de 0 a 5 años de tiempo de enfermedad tal como se muestra en el grafico N 4.

**TABLA N 7**  
**DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE ENFERMEDAD EN LINFOMAS**  
**CUTANEOS DE CELULAS T Y NK**

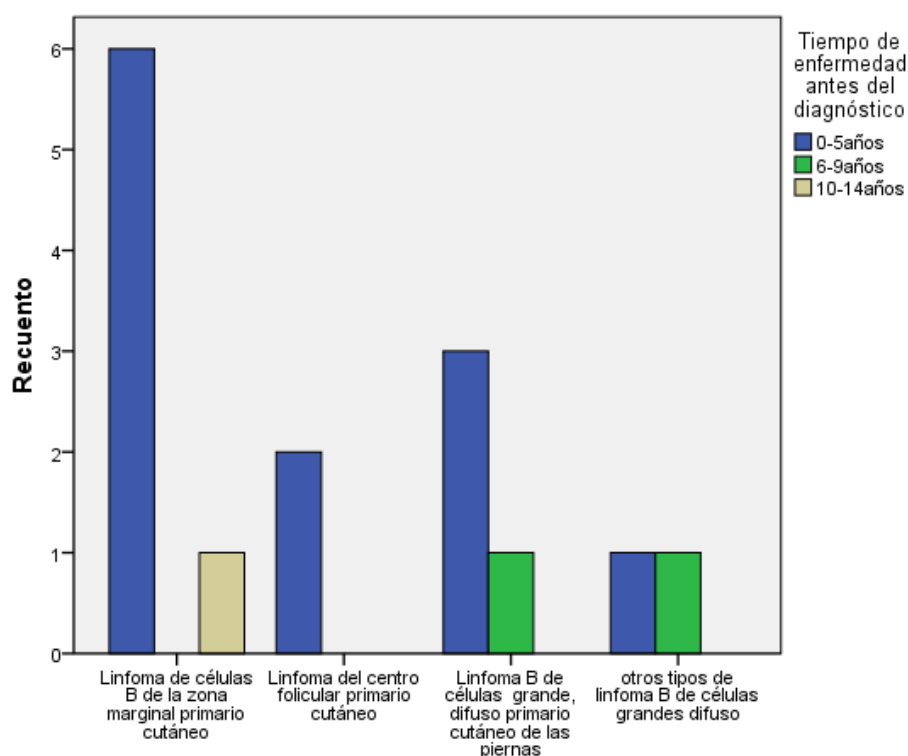
		Tiempo de enfermedad antes del diagnóstico				
		0-5años	6-9años	10-14años	15-20años	Total
Micosis fungoides	Recuento	29	3	4	1	37
	%	78,4%	8,1%	10,8%	2,7%	100,0%
Síndrome de Sézary	Recuento	7	0	0	0	7
	%	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Linfoma/leucemia de células t del adulto	Recuento	10	0	1	0	11
	%	90,9%	,0%	9,1%	,0%	100,0%
Enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias cd30+	Recuento	2	0	0	0	2
	%	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Linfoma extranodal células t/nk, tipo nasal	Recuento	13	0	0	0	13
	%	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Linfoma cutáneo primario de células t, sin otra especificación	Recuento	0	1	0	0	1
	%	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	61	4	5	1	71
	%	85,9%	5,6%	7,0%	1,4%	100,0%

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 7, se encontró que la micosis fungoide presenta mayor frecuencia de tiempo de enfermedad entre los 0 a 5 años (78%), seguido de 10 a 14 años(10,8%); en el síndrome de Sesary se encuentra que el 100% de los casos esta entre 0-5 años así como el linfoma extranodal tipo nasal. Se encontró un caso de 15 años de tiempo de enfermedad como máximo rango perteneciendo a la micosis fungoides, y un mínimo de 3 meses de tiempo de enfermedad en el linfoma cutáneo primario tipo nasal. Con una media de 3 años y 7 meses.

**GRAFICO N 5**

**FRECUENCIA DEL LINFOMA CUTANEO DE CELULAS B Y SUBTIPOS SEGÚN EL TIEMPO DE ENFERMEDAD**



**Linfomas cutáneos primarios de células B**

El gráfico N 5, se encontró que el linfoma de células b de la zona marginal es más frecuente en el periodo de enfermedad entre 0 a 5 años(n: 6), además del 100% de pacientes del mismo periodo de enfermedad se halló en el linfoma del centrofolicular cutáneo; se encontró 2 casos entre el periodo de enfermedad de 6 a 9 años en el linfoma cutáneo de células grandes tipo piernas y otros tipos. Se encontró una media de 3 años y 3 meses, con un rango máximo de 12 años y mínimo de 1 año.

**TABLA N 8**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS CUTÁNEA AL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO DE LOS LINFOMAS CUTANEOS DE CELULAS T Y NK**

	Linfomas cutáneos de células T y NK						Total
	Micosis fungoides	Síndrome de Sézary	Linfoma/leucemia de células t del adulto	Enf.linfoproliferativas cutáneas primarias cd30+	Linfoma extranodal células t/nk, tipo nasal	LCP de células t, sin otra especificación	
Maculas	20 33,9%	2 22,2%	4 21,1%	1 20,0%	0 ,0%	0 ,0%	27 23,3%
Parches	3 5,1%	0 ,0%	0 0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	3 2,6%
Pápulas	10 16,9%	1 11,1%	7 36,8%	2 40,0%	1 4,3%	0 ,0%	21 18,2%
Placas	18 30,5%	6 66,7%	4 21,1%	1 20,0%	1 4,3%	1 100,0%	31 26,7%
Nódulos	2 3,4%	0 ,0%	2 10,5%	0 ,0%	1 4,3%	0 ,0%	5 4,3%
Tumores	6 10,2%	0 ,0%	2 10,5%	1 20,0%	12 52,2%	0 ,0%	21 18,1%
Ulceras	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	3 13%	0 ,0%	3 2,5%
otras	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	5 21,7%	0 ,0%	5 4,3%
	59 100,0%	9 100,0%	19 100,0%	5 100,0%	23 100,0%	1 100,0%	116 100,0%

En la tabla N 8, se halló que la manifestación clínica cutánea más frecuente de los linfomas cutáneos de células T y NK son las placas con una frecuencia de n: 31, con un porcentaje de 26%, siendo esta la manifestación clínica la más frecuente del síndrome de Sezary (66%) y segunda en frecuencia en la micosis fungoide, además se puede observar que las máculas son la presentación clínica más frecuente de la micosis fungoide. Dentro del linfoma extranodal nasal se halló que los tumores son las más frecuentes además de las úlceras como complicación de dichas lesiones. En los linfomas de células T del adulto se encuentran las pápulas, máculas y placas las más frecuentes con un porcentaje de 36%, 21% y 21% respectivamente.

**TABLA N9**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS CUTÁNEAS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LOS LINFOMAS CUTÁNEOS DE CELULAS B**

		Linfomas cutáneos primarios de células B				
		Linfoma de células B de la zona marginal primario cutáneo	Linfoma del centro folicular primario cutáneo	Linfoma B de células grande, difuso primario cutáneo de las piernas	otros tipos de linfoma B de células grandes difuso	Total
Maculas	Recuento	1	0	1	0	2
	%	8,3%	,0%	16,7%	,0%	8,7%
Parches	Recuento	1	0	0	0	1
	%	8,3%	,0%	,0%	,0%	4,3%
Pápulas	Recuento	2	0	0	0	2
	%	16,7%	,0%	,0%	,0%	8,7%
Placas	Recuento	1	1	1	0	3
	%	8,3%	33,3%	16,7%	,0%	13%
Nódulos	Recuento	2	2	2	1	7
	%	16,7%	66,7%	33,3%	50,0%	30,4%
Tumores	Recuento	4	0	2	1	7
	%	33,3%	,0%	33,3%	50,0%	30,4%
Ulceras	Recuento	1	0	0	0	1
	%	8,3%	,0%	,0%	,0%	4,3%
Total	Recuento	12	3	6	2	23
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 9, se encuentra que la manifestación clínica cutánea más frecuente al momento del diagnóstico de los linfomas cutáneos células B son los nódulos y tumores, siendo la presentación más frecuente en los linfomas B de la zona marginal y centrofolicular cutáneo. Las placas se encontraron en 3 casos siendo de diferentes subtipos de linfomas B cada uno.

**TABLA N 10**  
**DISTRIBUCION DE LAS LESIONES CUTÁNEAS DE LOS LINFOMAS**  
**CUTANEOS DE CELULAS T Y NK**

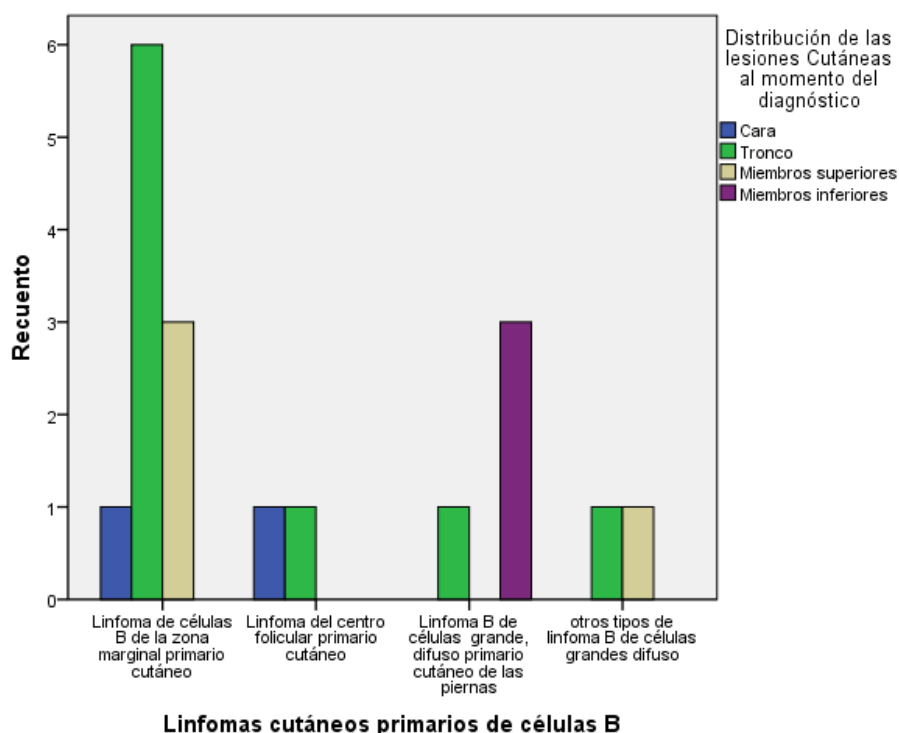
	Distribución de las lesiones Cutáneas al momento del diagnóstico						Total
	Cuero cabelludo	Cara	Tronco	Abdomen	Miembros superiores	Miembros inferiores	
Micosis fungoides	3 4,6%	4 6,2%	20 30,8%	10 15,4	17 26,2	11 16,9	65 100%
Síndrome de Sézary	4 15,4%	3 11,5	3 11,5	4 15,4%	6 23,1%	6 23,1%	26 100%
Linfoma/leucemia de células t del adulto	0 ,0%	2 13,3%	6 40%	2 13,3	4 26,7%	1 6,7%	15 100%
Enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias cd30+	0 ,0%	0 ,0%	2 50%	1 25%	1 25%	0 ,0%	2 100%
Linfoma extranodal células t/nk, tipo nasal	0 ,0%	13 100%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	13 100%
Linfoma cutáneo primario de células t, sin otra especificación	0 ,0%	1 100%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100%
<b>Total</b>	<b>7 5,7%</b>	<b>23 18,8%</b>	<b>31 25,4%</b>	<b>17 14%</b>	<b>28 23%</b>	<b>18 14,7%</b>	<b>122 100,0%</b>

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 10, se halló que dentro de los linfomas cutáneos primarios de células T y NK, el lugar anatómico más afectado de las lesiones cutáneas es el tórax y los miembros superiores con un porcentaje de 25% y 23%, respectivamente. Dentro de los subtipos se encontró que la micosis fungoide es afectado más frecuentemente en el tronco, miembros superiores e inferiores. Respecto al síndrome de Sezary se encontró mayor afectación a nivel de miembros superiores e inferiores y cuero cabelludo. En el linfoma de células T del adulto hubo afectación a nivel del tronco y extremidades.

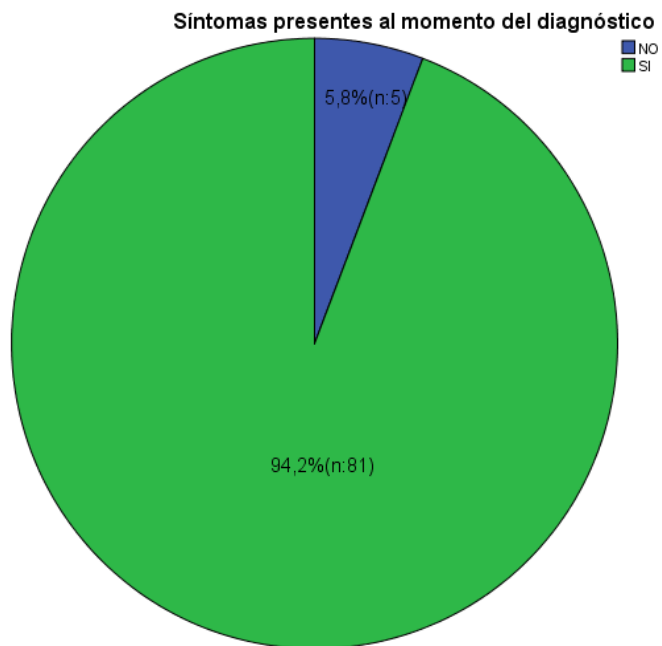
**GRAFICO N 6**

**DISTRIBUCION DE LAS LESIONES CUTÁNEAS EN LINFOMAS CUTANEOS DE CELULAS B**



En el gráfico N 6, se halló que las lesiones cutáneas al momento del diagnóstico de linfoma cutáneo de células B, se encuentran con frecuencia a nivel del tronco (n: 9), lugar que se ubicó con más frecuencia en el linfoma cutáneo de células B de la zona marginal, encontrándose además afectación de miembros superiores e inferiores y cara en las diferentes subtipos.

**GRAFICO N 7**  
**PRESENCIA DE SINTOMAS ASOCIADOS AL MOMENTO DEL**  
**DIAGNÓSTICO**



En el gráfico N 7, se encuentra que el 94% se de todos los casos de linfoma cutáneo primario y subtipos, se asoció a síntomas generales al momento del diagnóstico, mientras que en 5 casos no presentaron síntomas al momento del diagnóstico.

**TABLA N 11**  
**SINTOMAS ASOCIADOS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LOS**  
**LINFOMAS CUTANEOS DE CELULAS T Y NK**

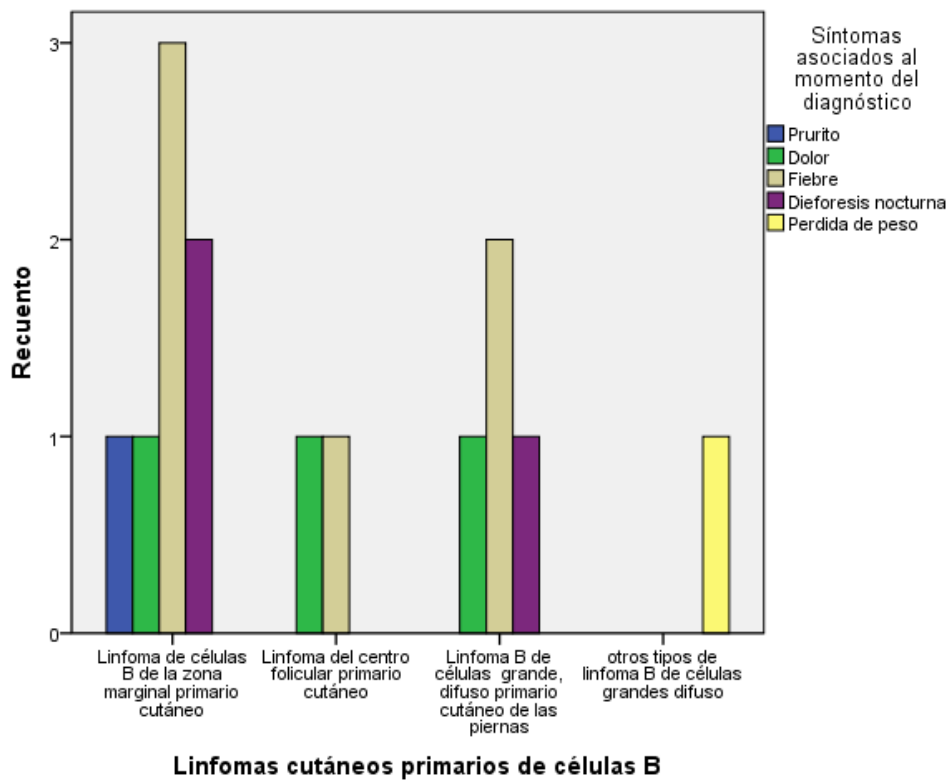
	Síntomas asociados al momento del diagnóstico						Total
	Prurito	Dolor	Fiebre	Diaforesis nocturna	Pérdida de peso	otras	
Micosis fungoides	25	9	7	5	21	5	72
	34,7%	12,5%	9,7%	6,9%	29,2%	6,9%	100,0%
Síndrome de Sézary	7	0	1	0	3	1	12
	58,3%	,0%	8,3%	,0%	25%	8,3%	100,0%
Linfoma/leucemia de células t del adulto	4	2	6	2	8	3	25
	16,0%	8%	24%	8%	32%	12%	100,0%
Enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias cd30+	0	2	1	1	1	1	6
	,0%	33,3%	16,7%	16,7%	16,7%	16,7%	100,0%
Linfoma extranodal células t/nk, tipo nasal	0	10	7	3	2	11	33
	0%	30,3%	21,2%	9,1%	6,1%	33,3%	100,0%
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>11</b>	<b>35</b>	<b>21</b>	<b>148</b>
	24,3%	15,5%	14,8%	7,4%	23,6	14,4	100,0%

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 11, se encontró de manera general que el linfoma de células T y NK presenta como síntoma general más frecuente al momento del diagnóstico es el prurito y la pérdida de peso con un porcentaje de 24% y 23%, respectivamente. Además se halló que dichos síntomas eran frecuentes en la micosis fungoides y el síndrome de Sesary. La fiebre y la sudoración nocturna fueron frecuentes en el linfoma cutáneo de células t del adulto. En el linfoma células t/nk nasal predominó otros síntomas como rinorrea purulenta, epistaxis y dolor nasal.

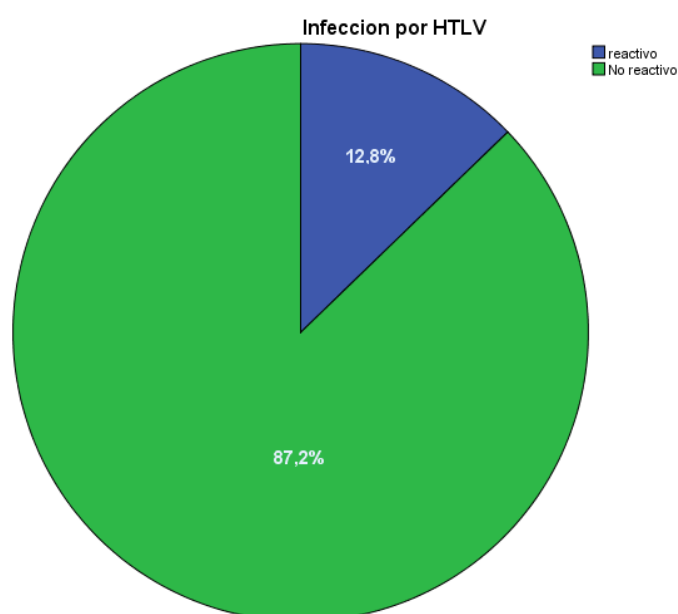
**GRAFICO N 8**

**SINTOMAS ASOCIADOS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LOS LINFOMAS CUTANEOS DE CELULAS B**



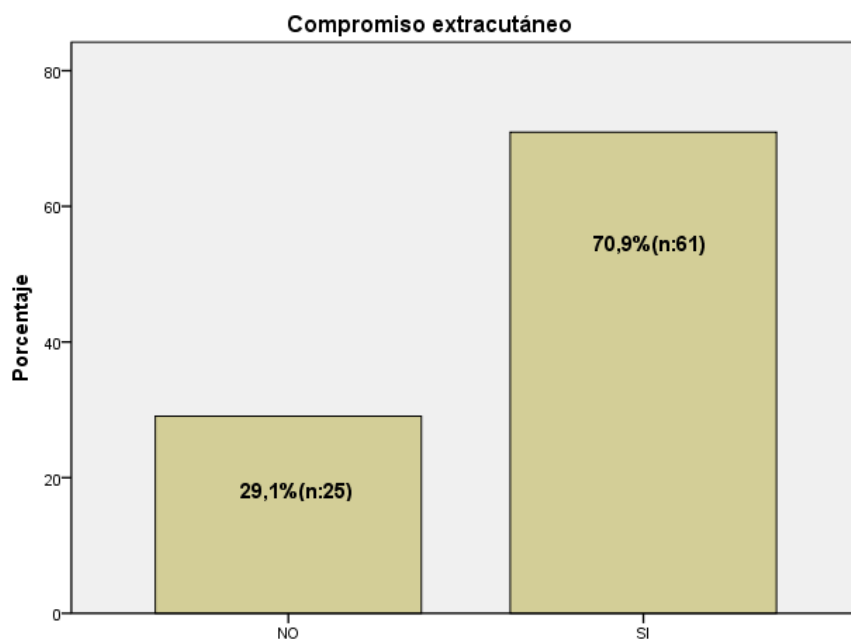
En el gráfico N 8, se encontró que el síntoma más asociado al momento del diagnóstico de linfoma de células B es la fiebre(n: 6), presentándose predominantemente en el linfoma de células B de la zona marginal y difuso de las piernas. Además se encontró diaforesis nocturna y dolor como síntomas generales en los diferentes subtipos de linfomas de células B. solo se presentó pérdida de peso en otros tipos de Linfoma B.

**GRAFICO N 9**  
**ANALISIS DE LABORATORIO-HTLV1- ASOCIADOS AL LINFOMA CUTANEO PRIMARIO**



En el gráfico N 9, se encontró que de todos los casos de linfoma cutáneo primario diagnosticados que se realizaron el análisis de laboratorio de HTLV 1, o que ya tenían dicha infección antes del diagnóstico, resultó que el 87,2% resultó no reactivo, mientras que el 12,8% resultó reactivo, encontrando además que el 100% de los pacientes con prueba reactiva pertenecían al linfoma/leucemia de células T del adulto.

**GRAFICO N 10**  
**COMPROMISO EXTRACUTANEO DURANTE LA EVOLUCION Y EL TRATAMIENTO**



En el gráfico N 10, se encontró que de todos los casos de linfoma cutáneo primario hubo un 70,9% que si presentaron compromiso extra cutáneo a otros órganos, durante la evolución y tratamiento posterior al diagnóstico.

**TABLA N 12**  
**DISTRIBUCION DEL COMPROMISO EXTRACUTANEO DURANTE LA**  
**EVOLUCION Y TRATAMIENTO**

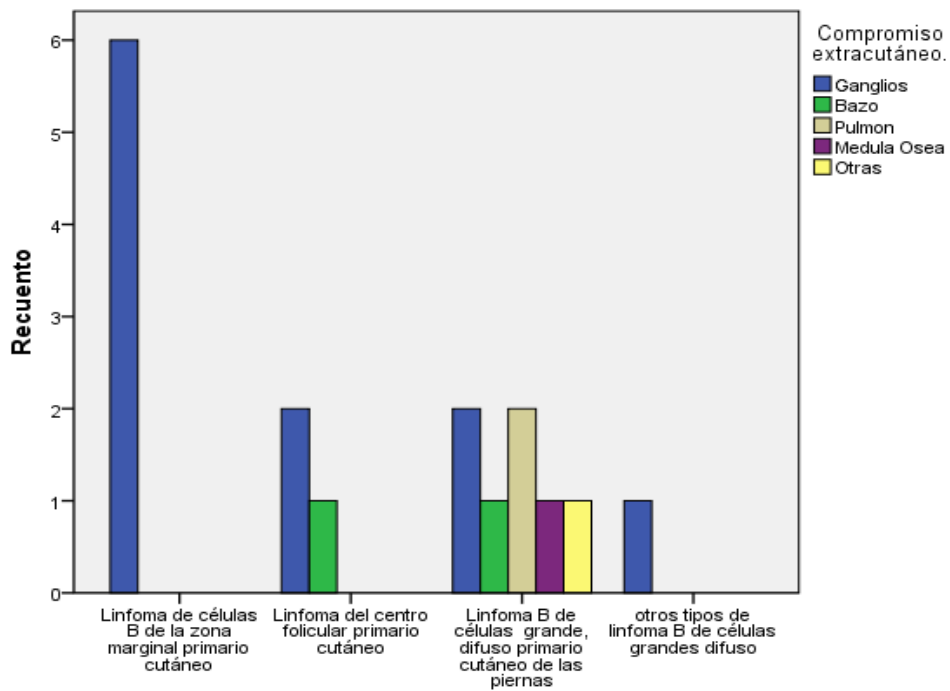
Distribución de las lesiones Cutáneas al momento del diagnóstico							
	Ganglios	Bazo	Hígado	Pulmón	Medula ósea	Otras	Total
Micosis fungoides	25	9	3	0	5	2	44
	56,8%	20,5%	6,8%	0%	11,4%	4,5%	100%
Síndrome de Sézary	7	5	0	0	6	0	18
	38,9%	27,8%	0%	0%	33,3%	0%	100%
Linfoma/leucemia de células t del adulto	10	6	1	1	1	1	20
	50%	30%	5%	5%	5%	5%	100%
Enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias cd30+	2	0	1	0	0	0	3
	66,7%	,0%	33,3%	0%	0%	,0%	100%
Linfoma extranodal células t/nk, tipo nasal	4	2	0	0	0	0	6
	66,7%	33,3%	,0%	,0%	,0%	,0%	100%
Linfoma cutáneo primario de células t, sin otra especificación	0	0	0	0	0	0	0
	,0%	0%	,0%	,0%	,0%	,0%	0%
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>22</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	<b>91</b>
	<b>52,8%</b>	<b>24,2%</b>	<b>5,5%</b>	<b>1%</b>	<b>13,2%</b>	<b>3,3%</b>	<b>100,0%</b>

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 12, encontramos que el órgano extra cutáneo más comprometido en el linfoma cutáneo primario de células T y NK durante su evolución y tratamiento son los ganglios (cervicales y axilares), siendo más frecuentemente afectados en la micosis fungoide, linfoma de células T del adulto y síndrome de Sesary. Además de ser afectado el bazo, hígado y médula ósea con una frecuencia de 22, 5 y 12, respectivamente. Se halló compromiso pulmonar en 1 caso siendo del linfoma de células T del adulto. Entre otros lugares afectados fue el SNC en 2 casos y a nivel gástrico en 1 caso, presentándose en la micosis fungoide y linfoma de células T del adulto.

**GRAFICO N 11**

**DISTRIBUCION DEL COMPROMISO EXTRACUTANEO EN EL LINFOMA CUTANEO PRIMARIO DE CELULAS B**



**Linfomas cutáneos primarios de células B**

En el gráfico N 11, se encontró que en el linfoma cutáneo de células B primario hubo mayor afectación extra cutáneo a nivel de los ganglios, presentándose en el 100% de los casos en el linfoma B cutáneo de la zona marginal, encontrándose además afectación de bazo y medula ósea; y 2 casos de afectación pulmonar en el linfoma de células grandes de las piernas.

**TABLA N 13**  
**TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO AL DIAGNOSTICO DEL LINFOMA**  
**CUTANEO PRIMARIO**

		Tratamiento recibido al diagnostico		
		Tratamiento sistémico	Tratamiento tópico	Total
Micosis fungoides	Recuento	32	5	37
	%	86,5%	13,5%	100,0%
Síndrome de Sézary	Recuento	7	0	7
	%	100,0%	,0%	100,0%
Linfoma/leucemia de células t del adulto	Recuento	11	0	11
	%	100,0%	,0%	100,0%
Enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias cd30+	Recuento	2	0	2
	%	100,0%	,0%	100,0%
Linfoma extranodal células t/nk, tipo nasal	Recuento	13	0	13
	%	100,0%	,0%	100,0%
Linfoma cutáneo primario de células t, sin otra especificación	Recuento	0	1	1
	%	,0%	100,0%	100,0%
Linfoma cutáneo primario células B	Recuento	15	0	15
	%	100,0%	,0%	100,0%
Total	Recuento	80	6	86
	%	93%	7%	100,0%

**Fuente:** Historias Clínicas de la Unidad de Estadística del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

En la tabla N 13, se encontró que dentro de los linfomas cutáneos de células T y NK, el tratamiento más usado fue el sistémico (poliquimioterapia), habiendo en la micosis fungoides 32 casos que se usaron tratamiento sistémico y 5 casos con tratamiento tópico. En el linfoma cutáneo primario de células T sin especificación se encontró 1 caso de tratamiento tópico. También se halló que el 100% de los casos de linfomas cutáneo primario de células B se dieron tratamiento sistémico.

## 4.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El Linfoma cutáneo primario tiene un comportamiento clínico y pronóstico diferente de los linfomas sistémicos, los cuales pueden involucrar la piel secundariamente y por tanto requerir tipos diferentes de tratamiento, constituyen el segundo grupo más frecuente de LNH extranodal después del linfoma gastrointestinal, representando algo más del 2% de los LNH, y su incidencia anual a nivel mundial es de 0,5 a 1 por 100.000 habitantes/año.

El presente estudio realizado para “Determinar las características Clínicopatológicas e incidencia del linfoma cutáneo primario”, en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo enero 2010 a diciembre 2014, en donde se encontró un total de 86 casos de linfoma cutáneo primario.

En la tabla N 1, se encontró un aumento de la incidencia de 0.05 al comparar el año 2010 con el último año de estudio (2014), contrariamente se halló que para los dos últimos años de estudio presento una tendencia descendente comparando con el año 2011 y 2012. Un estudio realizado por Porcia T. y col. en EE.UU. se encontró que en los últimos 25 años, hay un aumento de 0,5 / 1 00

000 personas/año a 1,43 en 2001-2003 y 2001 -2005 de 1,27. La Sociedad Argentina de Dermatología, Comisión sobre consenso de linfoma cutáneo primario nos muestra una incidencia anual estimada de 1 por 100.000 habitantes. Lo que concuerda con los resultados de nuestro estudio además de haber un aumento de la incidencia anual en comparación con el año 2010 y 2014. Esto podría deberse a un aumento de casos diagnosticados en estadios más precoces y con mejor resolución diagnóstica además de factores externos causales poco estudiados de esta patología.

En relación a lo encontrado en la tabla N 2 respecto al grupo etario, el adulto mayor, representa el 60%, siendo el más frecuente respecto a ambos sexos, con rangos de edad mínima de 17 años y de 91 años como máxima. Este resultado coincide con lo mencionado en la literatura ya que los linfomas cutáneos en general, aunque pueden presentarse en un amplio rango de edades, suelen ser raros en niños, adolescentes y jóvenes, y son por demás un grupo de adultos y aún más frecuente de adultos mayores. Esto podría guardar relación muchas veces con la fisiopatología de la enfermedad, ya que para que se desarrolle

requiere una serie de sucesos patológicos que se producen generalmente a lo largo de años.

El sexo que se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con linfoma cutáneo primario, según la literatura, son los varones. Concordando con nuestros resultados en la tabla N 3, donde el linfoma cutáneo primario es más frecuente en el sexo masculino de la población con dicho diagnóstico, siendo aproximadamente 2 veces más frecuente respecto al femenino. Coincidiendo con lo hallado por Abeldaño A. y cols, y Porcia T. y col. siendo este el primer estudio latinoamericano, por lo que podemos inferir que concuerda con la población nacional.

De acuerdo al tipo histopatológico del linfoma cutáneo primario según la clasificación de WHO/EORTC del 2005, en la tabla N 4 se encontró una mayor frecuencia de linfomas cutáneos de células T y NK con un 82%, siendo el resto de casos linfomas cutáneo de células B con un 17%, no se encontró ningún caso de neoplasias precursoras hematológicas. Hallazgo similar al estudio de Carolina Cortes y col. donde se encontraron que de los 159 pacientes

estudiados, 137 fueron diagnosticados como linfomas T y 22 como linfomas B.

En la tabla N 5, se encontró que el subtipo más frecuente del linfoma cutáneo primario de células T y NK es la micosis fungoides con 52%, además de ser el más frecuente de todos los linfomas cutáneos primarios, seguido de linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal y linfoma/leucemia de células T del adulto en segundo y tercer lugar, respectivamente. Siendo el síndrome de Sezary una de las patologías más raras. Lo que concuerda con estudios internacionales como la de Xavier Rueda y col., donde del total de pacientes se halló que 102 historias presentaban diagnóstico de MF, que corresponden al 64% de todos los linfomas cutáneos y al 73% de los linfomas cutáneos T. En otro estudio realizado por Brady Bletrán y col. Encontraron que el tipo histológico más frecuente fue la micosis fungoide con 30 casos, en segundo lugar se ubica el linfoma /leucemia T del adulto (ATLL) con 13 casos. También se describen casos de linfomas T periféricos no especificados, linfoma T paniculítico y linfoma T/NK extra ganglionar tipo nasal. Sin embargo, a diferencia de este último estudio, en tercer lugar se encontró el linfoma/leucemia de células

T del adulto por lo que podemos inferir que nuestro resultado podría deberse a la presencia en forma endémica de HTLV-1 en algunos lugares de nuestro país.

En el caso de los linfomas de células B y subtipos, en el grafico N 3, se encontró mayor frecuencia en linfomas B de la zona marginal primario cutáneo con un 46%; seguido de linfoma B de células grande difuso primario de las piernas con un 26%, y de linfoma B de centrofolicular en tercer lugar. En el estudio realizado por Brady Bletrán y col. con respecto a los LCCB, se encontró que el más frecuente es el linfoma de células grandes B difuso, además contrastando con los datos epidemiológicos mundial que ubica al LCCB centrofolicular más prevalente; sin embargo estos resultados no coinciden con lo hallado en nuestro estudio, siendo estas entidades poco frecuentes en nuestra población.

En la distribución según el tiempo de enfermedad de linfomas cutáneos primarios(LCP), en la tabla N 6 y 7, se encontró que el linfoma cutáneo de células T y Nk está entre el periodo de 0 a 5 años como la más frecuente según el tiempo de enfermedad, dentro de este grupo de linfomas, se encontró que la micosis

fungoide(MF) es más frecuente también entre los 0 a 5 años (78%), con una media de 3 años y 7 meses, como máximo 15 años; en el síndrome de Sesary todos los casos están entre 0 a 5 años, así como el linfoma extranodal tipo nasal, encontrando en este último subtipo el mínimo tiempo de enfermedad de 3 meses. En un estudio realizado por Carolina Cortés C., se encontró que el tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico fue entre 1 a 6 años en la mayoría de pacientes, en el síndrome de Sesary presentaron una evolución de los síntomas de más de 10 años antes del diagnóstico.

En el Linfoma extranodal de células NK/T, tipo nasal presentaron un tiempo de evolución de la enfermedad antes del diagnóstico menor a 3 años, como también en el linfoma cutáneo de células B. Comparando con nuestros resultados, coinciden en la mayoría con los estudios mencionados en cuanto al tiempo de enfermedad, sin embargo hay una diferencia en el síndrome de Sesary encontrando en nuestro estudio un menor tiempo de enfermedad que podría deberse a la agresividad de la enfermedad y a la menor supervivencia que hay con esta patología.

Definitivamente en el diagnóstico de los linfomas cutáneos primarios resulta fundamental establecer una correlación entre la clínica y la histopatología. Las manifestaciones clínicas pueden permitir establecer la diferenciación entre procesos con una imagen histopatológica similar. En la tabla N 8, se encontró que la manifestación clínica cutánea más frecuente de los linfomas cutáneos de células T y NK son las placas (26%), siendo esta la manifestación clínica más frecuente del síndrome de Sesary y segunda en frecuencia en la micosis fungoide, siendo las máculas la presentación clínica más frecuente de la micosis fungoides. Dentro del linfoma extranodal nasal se halló que los tumores son las más frecuentes además de las úlceras como complicación de dichas lesiones. En los linfomas de células T del adulto se encuentran las pápulas, máculas y placas, siendo también estas las lesiones más frecuentes en los LCP en general. En el estudio realizado por Carolina Cortés C. y col., nos muestra que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron los parches y las placas en caso de la micosis fungoides. En el síndrome de Sesary fueron las placas y pápulas confluyentes como eritrodermia, además que el LCP tipo nasal tienen una presentación clínica de tumores centro faciales; hecho que concuerda con lo encontrado

en nuestro estudio. En la tabla N 9, se encontró que la manifestación clínica cutánea más frecuente de los linfomas cutáneos células B son los nódulos y los tumores; además de placas en algunos casos. Según Elaine S. Jaffe y col., en su estudio menciona que el linfoma cutáneo B se expresa con lesiones únicas o múltiples, en forma de pápulas, placas, nódulos, o tumores eritemato-violáceo, generalmente no ulcerado. En nuestro estudio se describe la presentación clínica como nódulos, tumores y placas, contrastando con lo mencionado en el estudio anterior, se observa resultados similares.

De acuerdo a la distribución de las lesiones cutáneas, en la tabla N 10 se halló que dentro de los linfomas cutáneos primarios de células T y NK, el lugar más afectado de las lesiones cutáneas es el tórax, miembros superiores y cara. En la micosis fungoide es afectado más frecuentemente en el tronco, miembros superiores e inferiores. Respecto al síndrome de Sezary hubo mayor afectación a nivel de miembros superiores, inferiores y cuero cabelludo. En el linfoma de células T del adulto hubo afectación a nivel del tronco y extremidades. En el gráfico N 6, dentro del linfoma cutáneo de células B se halló que las lesiones cutáneas se encuentran con

frecuencia a nivel del tronco, la región cervical y miembros superiores en los diferentes subtipos. Según Adriana Benedetti, en el caso de la MF, describe que se localizan con frecuencia en áreas no fotoexpuestas (tronco y raíz de miembros, glúteos, la parte proximal de los muslos, la cara interna de los brazos). Así como también mencionan que los linfomas T y NK están ubicados en el tronco y extremidades principalmente. Esto se podría deberse a que la luz solar no juega un papel causal para el desarrollo de lesiones dérmicas en la micosis fungoide. En el síndrome de Sesary se presenta con lesiones dérmicas generalizadas que se podría deber a su forma más agresiva e infiltración dérmica generalizada.

En cuanto a los síntomas asociados al momento del diagnóstico, en la tabla N 11, se encontró que el linfoma de células T y NK presenta como síntoma general más frecuente, el prurito y la pérdida de peso con un porcentaje de 24% y 23%, respectivamente; en la micosis fungoides y el síndrome de Sesary se encontró que el prurito era el síntoma predominante. En el linfoma de células T del adulto se halló que la pérdida de peso era el síntoma más frecuente. La fiebre y el dolor fueron síntomas poco

frecuente. En cuanto a los linfomas de células B, el gráfico N 8 se halló que la fiebre representó la más frecuente, seguido de la diaforesis nocturna y dolor como síntomas generales en los diferentes subtipos de linfomas de células B.

En estudio realizado por Carolina Cortés C. y col. muestran que el principal síntoma asociado fue el prurito, en caso de la micosis fungoides (MF) y el síndrome de Sézary. Además se reporta sintomatología asociada como fiebre y pérdida de peso en linfomas de células T y NK y LCP de células B. hallazgos similares a lo encontrado en nuestro estudio.

En el gráfico N°9, se encontró que de todos los casos de linfoma cutáneo primario diagnosticados que se realizaron el análisis de laboratorio de HTLV 1, o que ya tenían dicha infección antes del diagnóstico, resultó que el 100% de los pacientes con prueba reactiva pertenecían al linfoma/leucemia de células T del adulto. Se sabe que la infección por el retrovirus HTLV-1 está asociada con el linfoma/leucemia de células T del adulto (LLCTA), y que se presenta de manera endémica en áreas con alta prevalencia de HTLV-1 como Japón, Sudamérica, islas del Caribe y África central.

Razón por la que en nuestro país se encuentran algunos lugares endémicos.

Se sabe que el término de “linfomas cutáneos primarios” se refiere a que las primeras manifestaciones son cutáneas, no pudiéndose objetivar afectación extra cutánea en el momento del diagnóstico.

Respecto al presente estudio encontramos, en la tabla N 12, que el órgano extra cutáneo más comprometido son los ganglios ubicados mayormente en la región cervical y axilar, afectados en su mayoría en la MF, linfoma de células t del adulto y síndrome de Sesary, además de ser afectado el bazo, hígado, medula ósea, el SNC y gastrointestinal. En el linfoma cutáneo de células B primario, en el grafico N 11, se halló también mayor afectación extra cutánea a nivel de los ganglios, además de afectación en bazo y medula ósea. Como se menciona en el estudio realizado por Carolina Cortés y col., donde se encuentra compromiso ganglionar confirmado histológicamente y de medula ósea, en los 5 primeros años de seguimiento, en la micosis fungoides, en el síndrome de Sesary. En el linfoma cutáneo células B, presento compromiso ganglionar confirmado histopatológicamente, en medula ósea y del sistema nervioso central (SNC). Que podría deberse a que se

diagnostican en estadios más avanzados o debido a las recurrencias durante la evolución de la enfermedad.

En la tabla N 13, se encontró que dentro de los linfomas cutáneos primarios, el tratamiento más usado fue el sistémico (poliquimioterapia), además se halló que el 100% de los casos de linfomas cutáneo primario de células B se dio tratamiento sistémico. Siendo la mayoría de pacientes diagnosticados en estadios avanzados. En un estudio clínico aleatorizado por Macaya Pacual A., que comparaba pacientes con micosis fungoide en distintos estadios, la eficacia de la irradiación cutánea total con electrones combinada con poliquimioterapia frente al tratamiento conservador tópico en la cual no se observaron diferencias significativas con respecto a las supervivencias globales o al tiempo libre de enfermedad. Prácticamente los resultados del tratamiento recibido se basan en el estadio en que se diagnosticaron.

## CONCLUSIONES

1. La incidencia del linfoma cutáneo primario a aumentado en un minimo porcentaje, aun así es relevante para nuestro estudio.
2. El linfoma cutáneo es más frecuente en el sexo masculino, el adulto mayor es más frecuente respecto a los grupos etarios, según el tiempo de enfermedad, el LCP está entre el periodo de 0 a 5 años, encabezado por la micosis fungoide (MF), síndrome de Sesary (SS), así como en el linfoma cutáneo de células B. La manifestación clínica cutánea más frecuente de los LCP de células T y NK son las placas y máculas, los síntomas concomitantes al momento del diagnóstico fueron el prurito y la pérdida de peso, siendo frecuentes en la MF y SS. En los LCP de células T y NK, los lugares más afectados de las lesiones cutáneas son el tórax y miembros superiores. Además, la totalidad de los pacientes con prueba reactiva a HTLV -1 pertenecían al linfoma/leucemia de células t del adulto. En el compromiso extra cutáneo, son los ganglios y el bazo.

3. El tipo histológico del linfoma cutáneo primario de mayor frecuencia es el linfoma cutáneo de células T y NK, seguido de linfoma de células B cutáneo primario. La micosis fungoide se encontró en la mayoría de pacientes, seguido de linfoma extranodal células T/NK tipo nasal y linfoma/leucemia de células T del adulto.

## **RECOMENDACIONES**

1. A partir de mi estudio recomiendo realizar un mejor llenado de historias clínicas para posibilitar un estudio óptimo para el linfoma cutáneo primario.
2. Se recomienda realizar programas preventivos y charlas acerca de linfomas cutáneos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Moreno-Ramírez D., Herrera Saval A., Camacho Martínez F. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células T. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31(2) pp. 75-100
- 2) Xavier Rueda, Carolina Cortés. Cutaneous lymphomas. *Rev. Asoc. Colombiana Dermatol.* Volumen 16, número 2, 2008, pp. 143-158
- 3) Porcia Bradford, Susan Devesa, William Anderson, Jorge Toro. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States. *The American Society of Hematology. Blood*, 2009. Volume 113, Number 21, pp. 5064-5073.
- 4) Alejandra Abeldaño, Ariel Blaustein, Rubén Azcune, Alejandro Ruiz Lascano, Amanda Ríos. Relative frequency of different types of primary cutaneous T-cell lymphomas. *Sociedad Argentina de Dermatología. Blood*, 2005. Volume 3, X, pp. 215-227
- 5) Carolina Cortes C., Experiencia de linfomas cutáneos entre enero de 1995 y abril de 2008 en el Instituto Nacional de Cancerología. (tesis especialidad). Colombia: Instituto Nacional De Cancerología, *Departamento De Dermatología Oncológica. 2010*

- 6) Bletrán GB, Morales LD, Quiñones ÁP, Hurtado MF, et al. Cutaneous lymphoma: a retrospective clinico-pathological study during the 1997-2004 Period in Edgardo Rebagliati Martins Hospital, Essalud, Lima, Perú. *Acta Med Per*, 2008; 25(2): pp81-84.
- 7) Beltrán GB, Paredes AA, Moisés AC, et al. Tratamiento del linfoma cutáneo de células T con bexaroteno a dosis bajas en combinación con fototerapia o interferón alfa. *Acta Med Per*, 2008; 25(4): pp232-235.
- 8) Benedetti A. Linfomas Cutáneos Primarios. Guía de práctica clínica Año, 2012; pp 1-22.
- 9) Abeldaño A, Azcune R, Carvalho A, et al. Consenso linfomas cutáneos primarios. Sociedad Argentina de Dermatología, 2007; pp. 8-25.
- 10) Beltrán GB, Sánchez FG, Morales LD, et al. Consenso Peruano de Diagnóstico y Tratamiento de la Micosis Fungoide y Síndrome de Sézary. *Acta Med Per* 2009; 26(3): pp.180-183.
- 11) Duvic M, Olsen E. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sesary syndrome. *The Internet Journal of Dermatology*. 2008; Volume 7 Number 3; pp. 1713-1722.

- 12) Tratamiento Información general sobre la micosis fungoide y el síndrome de Sézary (en línea) EE.UU: Instituto nacional del cáncer de los institutos nacionales de la salud de EE.UU. (fecha de acceso el 4 de noviembre 2014 URL disponible en : <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/micosisfungoide/HealthProfessional>)
- 13) Vidarte Orrego G, Álvarez Llanos E. Micosis fungoide en estadio de placas. Dermatología Peruana 2008; Vol. 18(2):pp.118-121
- 14) Hervella M, Piteiro A, Naz E, et al. Micosis fungoide en placa única, reticulosis pagetoide. Hospital Universitario La Paz (Madrid). Actas Dermosifiliogr 2001; 92(S3):p.30.
- 15) Gómez Díez S, Pérez Oliva N. Micosis fungoide y síndrome de Sézary. Hospital Central de Asturias (España). Actas Dermosifiliogr 2001; 92:pp.197-201.
- 16) Güere P, Bobbio L, Bravo F. et al. Linfoma cutáneo primario de células grandes anaplásicas CD30+. Folia dermatología (Perú) 2008; 19 (2): p.87.
- 17) Provencio M, Sánchez AC. Linfomas no-Hodgkin de células T. Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL) Madrid. 2009; pp. 25-26.

- 18) Vieites Pérez B, Suárez Peñaranda JM. Linfomas cutáneos de células T, revisión de los aspectos histopatológicos más relevantes. Rev. esp patol 2004; vol. 37, n.º 2:pp.191-193.
- 19) García Herrera A, Estrach Panella T. Una visión de los linfomas cutáneos primarios de células B. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(5): pp.192-193.
- 20) Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células B. Actas Dermosifiliogr (España) 2004; 95(9):pp.540-544.
- 21) Alcántara-González A, González-García C, Fernández Guarinoa M, et al. Linfoma cutáneo primario difuso de células grandes-tipo pierna con regresión espontánea. Actas Dermosifiliogr. (España) 2012. pp.1-5.
- 22) Buenaventura Hernández M, Fernández Misa R, Alfonso JL, et al. Linfoma primario cutáneo B de célula grande difuso tipo piernas según la nueva clasificación de la OMS-EORTC. Actas Dermosifiliogr (España) 2005; 96(9):pp.609-610.
- 23) Piña Oviedo S, Ortiz Hidalgo C. Neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+, diagnóstico histopatológico, fisiopatología y avances recientes de un tumor originado en células dendríticas plasmocitoides. Rev. Esp Patol 2007; 40(1): pp.12-15.

# ANEXOS

## INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

PERFIL DEL PACIENTE
<b>INICIALES DEL PACIENTE:</b>
<b>NUMERO DE HISTORIA CLINICA:</b> <hr/>
<b>SEXO: (M) (F)</b>
<b>EDAD</b> Niños 6- 11años. ( ) Adolescente 12 – 17 años..... ( ) Joven 18 – 30 años..... ( ) Adulto 31 – 59 años..... ( ) Adulto mayor ≥ de 60 años..... ( ) Especificar edad:.....
Tipo histológico según la clasificación de WHO/EORTC.  1. linfomas cutáneos de Células T y subtipos..... ( ) ( ) Micosis fungoides ( ) micosis fungoides, variantes y subtipos ( ) síndrome de Sézary ( ) linfoma/leucemia de células t del adulto ( ) enfermedades linfoproliferativas cutáneas primarias cd30+ ( ) linfoma t subcutáneo a tipo paniculitis ( ) linfoma extranodal células t/nk, tipo nasal ( ) linfoma cutáneo primario de células t, sin otra especificación  2. Linfomas cutáneos primarios de células B y subtipos..... ( ) ( ) Linfoma de células B de la zona marginal primario cutáneo ( ) Linfoma del centro folicular primario cutáneo ( ) Linfoma B de células grande, difuso primario cutáneo de las piernas ( ) otros tipos de linfoma B de células grandes difuso

3. Neoplasias de precursoras Hematológicas y subtipos..... ( )  
( ) Neoplasia hematodermica CD4+/CD56+(Linfoma blastico de células NK)

**Tiempo de enfermedad antes del diagnóstico.**

**Años**

0-5 años..... ( )

6-9 años..... ( )

10-14 años..... ( )

15-20 años..... ( )

>20 años..... ( )

**Especificar.....**

**Manifestación clínica cutánea al momento del diagnóstico:**

Máculas.....( )

Parches..... ( )

Pápulas..... ( )

Placas..... ( )

Nódulos.....( )

<p>Tumores..... ( )</p> <p>Úlceras..... ( )</p> <p>Púrpura..... ( )</p> <p>Otras..... ( )</p> <p>Especificar.....</p>
<p><b>Distribución de las lesiones Cutáneas al momento del diagnóstico:</b></p> <p>Cuero cabelludo..... ( )</p> <p>Cara..... ( )</p> <p>Tronco..... ( )</p> <p>Abdomen..... ( )</p> <p>Miembros superiores..... ( )</p> <p>Miembro inferiores..... ( )</p> <p>Especificar.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
<p><b>Síntomas y análisis de laboratorio asociados al momento del diagnóstico:</b></p>
<p>NO _____ ( )</p> <p>SI _____ ( )</p>

Prurito..... ( )

Dolor..... ( )

Fiebre..... ( )

Diaforesis nocturna..... ( )

Pérdida de peso..... ( )

Otras..... ( )

Análisis de laboratorio

HTLV:

Reactivo \_\_\_\_\_ ( )

No reactivo \_\_\_\_\_ ( )

Se desconoce \_\_\_\_\_ ( )

Especificar.....

**Compromiso extra cutáneo**

NO \_\_\_\_\_ ( )

SI \_\_\_\_\_ ( )

Ganglios..... ( )

Bazo..... ( )

Hígado..... ( )

Pulmón..... ( )
Médula ósea..... ( )
Otras..... ( )
Especificar.....
<b>Esquema de tratamiento recibido.</b>
Tratamiento sistémico..... ( )
Tratamiento tópico..... ( )
<b>Especificar.....</b>