

Revista Colombiana de Hematología y Oncología

Enero - Junio de 2024 • Volumen 11 - Número 1

ARTÍCULO ORIGINAL

Micosis fungoide: diez años de experiencia en un centro de referencia especializado en Cali-Colombia, 2013-2023

Fungoid mycosis: 10 years of experience in a specialized reference center in call-Colombia 2013- 2023

- » Tomas Andrés Acosta Pérez 1
- » María Alejandra Obando Martínez
- » Rigoberto Gómez Gutiérrez 23
- » Emmanuel Orjuela 1
- » Lizeth Acosta Tascón 1

- D
- (D)
- ¹ Universidad Libre, Cali, Colombia.² Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.
- ³ Hematooncólogos S.A, Cali, Colombia.

Recibido el 29 de enero de 2024; aceptado el 30 de abril de 2024

https://doi.org/ 10.51643/22562915.673

Resumen

La micosis fungoide (MF) es el tipo de linfoma cutáneo de células T más común en adultos, con un aumento creciente de la prevalencia en algunos países, pero hasta la fecha con poca información de estudios en población colombiana. Objetivo: describir las características de una población de pacientes con diagnóstico de MF en un centro de referencia especializado de la ciudad de Cali, Colombia. **Método:** estudio descriptivo de corte transversal que incluyó pacientes mayores de 18 años de ambos sexos con diagnóstico de MF, definido por biopsia y analizado por un equipo completo de patólogos, oncólogos y dermatólogos, atendidos en los servicios de consulta externa y hospitalización en la clínica Hematooncólogos sede Cali, entre los años 2013-2023. Resultado: un total de 21 pacientes cumplió con todos los criterios para ingreso al estudio, el 76 % de ellos eran mujeres, la gran mayoría (14) procedentes de la ciudad de Cali (66%); la mediana de edad fue de 66 años (23-81) y el promedio en meses desde el inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 23.2 meses. La gran mayoría de los pacientes se encontraban en estadios tempranos de la enfermedad, la forma de presentación en placas fue la más común (47.6 %) **Conclusiones:** en nuestro estudio se observó una mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres, dato particularmente importante porque no es la distribución usual a nivel mundial, con una edad de presentación similar a los estudios globales. Un dato muy importante en nuestro estudio es que el diagnóstico se estableció de forma más tempana comparado con la media global.

* Autor para correspondencia: Tomás Andrés Acosta. Residente Medicina Interna, Universidad Libre, Cali, Colombia Correo electrónico: tomas.acosta15@hotmail.com

https://doi.org/ 10.51643/22562915.673 Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/ **Palabras claves:** linfoma, linfoma de células T; neoplasias cutáneas; micosis fungoide; síndrome de Sézary.

Abstract

Mycosis fungoides (MF) is the most common type of cutaneous T-cell lymphoma in adults, with a growing increase in prevalence in some countries, but to date with little information from studies in the Colombian population. **Objective:** To describe the characteristics of a population of patients diagnosed with MF in a specialized reference center in the city of Cali, Colombia. **Methods:** Descriptive cross-sectional study that included patients older than 18 years of age of both sexes with a diagnosis of MF, defined by biopsy and analyzed by a complete team of pathologists, oncologists, dermatologists, treated in the outpatient and hospitalization services in the Hematoncologos, clinic based in Cali, between the years 2013 - 2023. **Result:** A total of 21 patients met all the criteria for entry into the study, 76% of them were women, the vast majority from the city of Cali 14 (66%), the median age was 66 years (23-81), the average in months from the onset of symptoms to diagnosis was 23.2 months. The vast majority of patients were in early stages of the disease, the presentation in plaques was the most common (47.6%). **Conclusions:** In our study, a higher prevalence of the disease was observed in women, a particularly important fact because it is not the usual distribution worldwide, with an age of presentation similar to that of global studies. A very important fact in our study is that the diagnosis was established earlier compared to the global average.

Keywords: cutaneous lymphoma; lymphoma T cell; neoplasms; mycosis fungoides; Sézary syndrome.

Introducción

Los linfomas cutáneos (LC) son un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos malignos que son clasificados dentro de los linfomas no Hodking.¹ Existen LC primarios y secundarios que engloban muchas entidades diferentes con manifestaciones clínicas, histológicas y pronósticas diversas. Los LC primarios se definen como los linfomas no Hodking que surgen en la piel sin evidencia de afecciones extracutáneas. Estos representan una entidad heterogénea de neoplasias de células T y neoplasias de células B maduras como la MF y el síndrome de Sézary (SS);² los LC secundarios son infiltrados ganglionares y extraganglionares que tienen un comportamiento muy variable en cuanto a pronóstico y supervivencia.3

La MF representa la forma más frecuente de linfomas cutáneos de célulasT;⁴ la mayoría de los

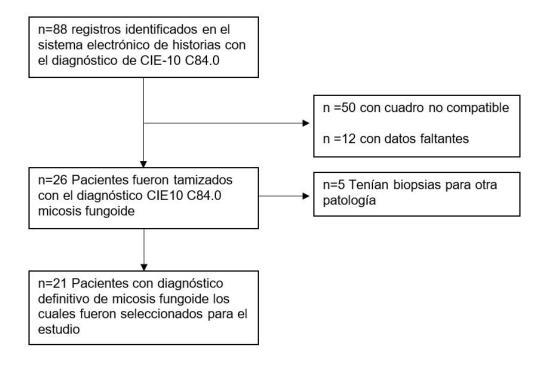
casos tiene una edad de presentación en adultos alrededor de los 50 años y presenta semejanza clínica con algunas entidades dermatológicas inflamatorias como la dermatitis atópica, psoriasis y vitíligo, lo cual en algunas ocasiones puede retrasar el diagnóstico.⁵

La fisiopatología en la MF deriva de linfocitos T maduros que se alojan en la piel; estos parecen surgir de linfocitos T auxiliares de memoria residentes a nivel cutáneo, a diferencia de los linfocitos T centrales de receptor 4 (CCDR49).6 El daño ocasionado por los rayos ultravioleta (UV) asociados a cambios en genes supresores, incluidos la proteína tumoral p53, el inhibidor de la quinasa dependiente de ciclina 2A (CDKN2A) sumado a las anomalías que involucran señales de desarrollo del receptor de células T (TCR)7 con inmunofenotipo CD3+CD4+CD7, conllevan a la presentación cutánea clásica de esta entidad.

La MF se caracteriza por un curso clínico indolente, con una evolución a largo plazo y manifestaciones típicas en etapa de parche con una progresión variable en la etapa de tumor y un tiempo al diagnóstico de hasta 7.5 años.* Este se debe hacer mediante una correlación clínico-patológica, apoyándose en estudios como citometría de flujo e inmunohistoquímica.

Existe poca evidencia en nuestro medio sobre la enfermedad; tenemos una serie de casos reportada en la ciudad de Medellínº que mostró la experiencia en un grupo de pacientes de población adolescente e infantes, evidenciando que la mayoría se encontraban en etapas tempranas de la enfermedad, con una alta tasa de respuesta al tratamiento. Hasta el 59 % se encontraba en remisión total y 40 % en remisión parcial, abriendo una ventana de información en población colombiana, sin embargo, aún con ausencia de datos en población adulta.

Figura 1. Inclusión de pacientes al estudio



Materiales y métodos

Se trata de un estudio observacional de cohorte histórica que incluyó pacientes mayores de 18 años de edad de ambos sexos con diagnóstico de micosis fungoide (MF), atendidos en el servicio de consulta externa y hospitalización de la clínica Hematooncólogos en la cuidad de Cali, entre los años 2013 y 2023. Se realizó una búsqueda en el sistema institucional de software de historias clínicas de pacientes con MF cuvo diagnóstico CIE-10 utilizado en la búsqueda fue C84.0, reportado en la historia clínica de ingreso o egreso. Se hizo posteriormente un tamizaje de la información para obtener los diagnósticos definitivos y con el criterio clínico del grupo de hemaooncólogos, dermatólogos y patólogos, se incluyó un total de 21 pacientes que cumplían con las características clínicas y el diagnóstico confirmado por biopsia; lo anterior se encuentra resumido en la Figura 1.

Se describieron variables epidemiológicas (sexo y edad), clínicas (edad de aparición de los síntomas, tiempo de evolución, edad al momento del diagnóstico confirmado, tipo de lesiones y estadio de gravedad). Se realizó análisis univariado de frecuencias absolutas y relativas, además de tablas para describir las características cualitativas. Respecto a la edad y el tiempo de evolución se describe la mediana y el intervalo.

Resultados

En el período comprendido entre los años 2013 y 2023 en la clínica Hematooncólogos de la ciudad de Cali, fueron filtrados los datos mediante historia clínica. El diagnóstico de MF previamente había sido establecido por médicos expertos en el área de hematooncología, dermatología y patología; 21 pacientes con diagnóstico de MF se incluyeron en el estudio y se relacionan en la Tabla 1. La mayoría de los pacientes eran procedentes de la ciudad de Cali, 14 en total (66.6 %), dos provenían de la ciudad de Palmira y otros dos de la ciudad de Popayán, cada uno con un porcentaje del (9.5 %); el resto de pacientes provenía de ciudades como Barranquilla, Jamundí y Villarrica. La mediana de edad fue de 66 años, con un tiempo de inicio de síntomas hasta el diagnóstico de 23.2 meses; 15 en total fueron mujeres (76 %) y 6 hombres (24 %). El fenotipo que predominaba era el estadio IB (33 %) seguido del IVB (19 %).

La mayoría de los pacientes se encontraban en estadios tempranos de la enfermedad, estadio IA (9.5 %), donde la manifestación clínica más frecuente fue la aparición de lesiones tipo placa (47.6 %) seguida por aparición de lesiones tumorales (19.0 %) (Figura 2). El resto de lesiones eran compatibles con eritrodermia y algunas lesiones menos típicas; con relación a la distribución, tres pacientes (14.2 %) presentaron lesiones en extremidades superiores (Figura 3), cinco pacientes (23.8 %) presentaron lesiones distribuidas de forma generalizada y cuatro

pacientes (19.0 %) con compromiso en tronco y extremidades (Figura 4). El epidermotropismo fue muy común en esta serie de pacientes, se presentó en el 61.9 % de los casos, con un foliculotropismo en el 28.5 %.

De los 21 pacientes evaluados, tres de ellos (14.2 %) se presentaron con lesiones en forma de SS lo cual nos habla de la baja frecuencia de esta entidad. Al momento de la recolección de datos el 38.0 % de los pacientes ya había fallecido; no se tiene claridad en la historia clínica si la causa del deceso está o no relacionada con la enfermedad.

Dada la naturaleza del estudio no fue posible realizar un seguimiento adecuado con relación al tratamiento recibido por parte de los pacientes, información que podría ser de interés para futuras investigaciones, mediante diseños que permitan realizar un seguimiento más estricto, dado que conocer estos datos en detalle podría tener un impacto en diferentes desenlaces, como diagnóstico oportuno, pronóstico y supervivencia.

Figura 2. Lesiones tumorales por micosis fungoide



Tabla 1.Características sociodemográficas y clínicas en 21 pacientes con MF

Características demográficas de la población estudiada	n (%) Valor
Distribución por sexo	
Masculino	6 (24)
Femenino	15 (76)
Distribución geográfica (procedencia)	
Cali	
Palmira	14(66.6)
Popayán	2(9.5)
Barranquilla	2(9.5)
Jamundí	1(4.7)
Villarrica	1(4.7)
	1(4.7)
Edad al diagnóstico -años-, Me(RIC)	66 años (23-81)
Tiempo del inicio de los síntomas al diagnóstico (meses) (DE)	23.2
Estadio al diagnóstico	
IA	2(9.5)
IB	8(33)
IVB	4(19)
Indeterminado	7(33.3)
Zona de distribución (%)	
Extremidades superiores	3(14.2)
Generalizado	5(23.8)
Tronco y extremidades	4(19.0)
Cabeza y extremidades	1(4.7)
Extremidades inferiores	1(4.7)
Extremidades superiores e inferiores	1(4.7)
N/A	3(14.2)
Tipos de lesiones (%)	
Placas	(47.6)
Tumores	(19.0)

Figura 3Micosis fungoide en extremidades superiores



Figura 4Micosis fungoide con distribución en tronco



Discusión

La MF es la forma más común del linfoma cutáneo de células T con una edad de presentación cercana a los 50 años;10 en nuestro estudio la mediana de edad fue de 66 años. Al no contar con estadísticas claras en Colombia este estudio es de gran importancia porque nos permite estimar una prevalencia regional, información valiosa dado el comportamiento en ascenso de la enfermedad en los últimos años. En Estados Unidos se calcula una incidencia de 4.6 por millón de habitantes, con una presentación en este país de mayor frecuencia en los hombres comparado con mujeres, en una proporción (2:1),11 datos que no fueron extrapolables en nuestro estudio donde la mayoría de los pacientes era de sexo femenino (76 %).

La MF tiene un curso lento y progresivo, en las etapas iniciales puede ser similar a otras patologías, lo que le confiere en diferentes series el título de "la gran simuladora" entre las diferentes entidades dermatológicas, con una duración entre los síntomas y el diagnóstico de alrededor de seis años.12 En nuestro estudio el tiempo transcurrido al diagnóstico fue mucho menor, 23.2 meses, lo cual puede ser explicado dado que los pacientes fueron tratados directamente por un equipo médico especializado, incluyendo un grupo de patólogos con respuesta rápida y asertiva en este tipo de patologías, lo que favorece sin lugar a dudas un diagnóstico en etapa temprana, en este caso estadio IA (9.5 %) y estadío IB (33 %).13

Por su parte, el SS puede presentar manifestaciones clínicas particulares desde el inicio del cuadro (eritrodermia, afectación linfática y células neoplásicas circulantes) con afección en individuos de edad avanzada, especialmente en hombres. Clínicamente este sindrome se caracteriza por prurito intenso y descamación, y puede acompañarse de queratodermia palmoplantar, onicodistrofia y alopecia. En nuestro

estudio esta condición se presentó en tres pacientes (14.2 %) de los cuales todos eran hombres, lo que se correlaciona con lo descrito en literatura.

El pronóstico de la MF es variable y está directamente relacionado con el estadio de la enfermedad al momento de la confirmación diagnóstica, así como el tipo y extensión de la enfermedad. La sobrevida a diez años es del 100 % en estadios T1, del 67 % en T2, 39 % en T3 y 41 % en T4; es común y muy frecuente encontrar infecciones cutáneas en aquellos pacientes que se encuentran en fase tumoral, especialmente por pseudomonas y estafilococos dado el estado de inmunosupresión.

Se han investigado valores pronósticos en pacientes en etapas tempranas y avanzadas;¹⁷ está claro que los pacientes en etapas más tempranas tienen mejor pronóstico si lo comparamos con estadios tardíos. Igualmente se han descrito algunos factores asociados a pronóstico adverso, entre ellos se incluye la edad (>60 años), el sexo (masculino), el tipo de lesión cutánea (placas o foliculotrópicas) y el compromiso ganglionar,¹⁸ con una supervivencia global (SG) a diez años de aproximadamente 90.3 % para los pacientes con bajo riesgo y de 48.9 % en pacientes con alto riesgo.

Al momento de la recolección de los datos 38 % de los pacientes ya había fallecido sin tener claridad de la causa del deceso, lo cual se relaciona con la información aportada por la literatura general. Nuestro estudio incluyó pacientes con diagnóstico más temprano, por lo cual la mortalidad estuvo más cercana al porcentaje de pacientes de bajo grado.

Una de las limitantes de nuestro estudio fue el no tener claridad con relación al tratamiento que recibieron los pacientes; además se trata de una población pequeña a pesar de que incluimos diez años de experiencia en un centro oncológico especializado, lo que nos habla de que si bien la MF es la forma más común del linfoma cutáneo de células T, es una entidad poco frecuente de la cual no tenemos datos suficientes en nuestro país. Los hallazgos de nuestro estudio fueron consecuentes con los datos de la literatura mundial. Se necesita un gran estudio retrospectivo basado en un análisis multicéntrico o en la base de datos del sistema nacional de salud para obtener una comprensión integral de las características demográficas, las frecuencias relativas, las presentaciones clínicas y el pronóstico de esta entidad.

Conclusiones

Se informaron 21 casos de MF/SS en un período de diez años en un centro de referencia especializado en hematooncología en la ciudad Cali, Colombia, el cual reveló datos similares a los documentados en población mundial según la literatura revisada. En nuestro estudio llamativamente se tuvo una proporción mayor en la población femenina, dato particularmente importante porque no es la relación usual descrita y documentamos una edad de presentación similar a los estudios realizados a la fecha. Un dato determinante a resaltar es que se realizó el diagnóstico mucho más temprano que la media mundial, lo que se reflejó en la mortalidad general. Esto abre la necesidad de contar con más información sobre esta entidad, invitando a la realización de más estudios con rigurosidad metodológica que permitan estimar datos más específicos que impacten en el diagnóstico oportuno y manejo específico de esta enfermedad en nuestra población.

Aspectos éticos

Este estudio corresponde a una investigación sin riesgo de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993. El Centro de Investigación en Cáncer Hematooncólogos SA (CIHO) dio el aval para la conducción del estudio. No se ha obtenido ningún consentimiento por escrito de los pacientes, ya que no se incluyen datos identificables en este informe de caso.

Conflictos de interés

Los autores del artículo declaran que no existen posibles conflictos de interés con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Colaboraciones

Tomas Andrés Acosta colaboró en la adquisición y análisis de datos, la escritura del manuscrito y su revisión crítica.

María Alejandra Obando, Rigoberto Gómez, Emmanuel Orjuela y Lizeth Acosta colaboraron en la concepción y diseño del estudio, adquisición de los datos, análisis de los resultados y la escritura del manuscrito.

Biografía de autores

Tomas Andrés Acosta. Residente Medicina Interna, Universidad Libre, Cali, Colombia.

María Alejandra Obando. Médica General, Universidad Icesi. Médica asistencial Dr. Rigoberto Gómez Gutiérrez.

Rigoberto Gómez. Médico Internista Hematooncólogo y transplante de médula ósea. Clínica Imbanaco - Hematooncólogos SA.

Emmanuel Orjuela. Residente de Medicina Interna, Universidad Libre, Cali. Grupo interinstitucional en medicina interna GIMI-1.

Lizeth Acosta. Residente de Medicina Inter-

na, Universidad Libre, Cali. Grupo interinstitucional en medicina interna GIMI-1

Referencias

- 1. Rueda X, Cortés C. Linfomas cutáneos. Experiencia de linfomas cutáneos entre enero de 1995 y abril de 2008 en el Instituto Nacional de Cancerología [Internet]. Rev Colomb CanCeRol. 2011;15(4):178-189. Disponible en: https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/428/280
- 2. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. Clasificación de la EORTC de la OMS para los linfomas cutáneos. Sangre [Internet]. 2005;105:3768-3785. Disponible en: https://doi.org/10.1182/blood-2004-09-3502
- 3. Willemze R, Meijer CJ. Clasificación del linfoma cutáneo de células T: de Alibert a la EORTC de la OMS. J. Cutan Pathol [Internet]. 2006; 33 Suplemento 1:18-26.
- 4. Valencia, OJ, Pérez, JM, & Velásquez, MM (2010). Diagnóstico y manejo del linfoma cutáneo de células T de tipo micosis fungoides y síndrome de Sèzary. Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica [Internet]. 2022;18 (4):205-217. Disponible en: https://www.revista.asocolderma.org.co/index.php/index
- 5. Tsianakas A, Kienast AK, Hoeger PH. Infantile-onset cutaneous T-cell lymphoma. Br J Dermatol [Internet]. 2008 Dec;159(6):1338-41. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08794.x
- 6. Campbell JJ, Clark RA, Watanabe R, Kupper TS. Sezary syndrome and mycosis fungoides arise from distinct T-cell subsets: a biologic rationale for their distinct clinical behaviors. Blood [Internet]. 2010 Aug 5;116(5):767-71. Disponible en: https://doi.org/10.1182/sangre-2009-11-251926
- 7. Mirza AS, Horna P, Teer JK, Song J, Akabari R, Hussaini M, Sokol L. New Insights Into

- the Complex Mutational Landscape of Sézary Syndrome. Front Oncol [Internet]. 2020 Apr 21;10:514. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00514
- 8. Gameiro A, Gouveia M, Tellechea Ó, Moreno A. Childhood hypopigmented mycosis fungoides: a commonly delayed diagnosis. BMJ Case Rep [Internet]. 2014 Dec 23;2014:bcr2014208306. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bcr-2014-208306
- Valencia Ocampo OJ, Julio L, Zapata V, Correa LA, Vasco C, Correa S, Velásquez-Lopera MM. Mycosis Fungoides in Children and Adolescents: A Series of 23 Cases. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed) [Internet]. 2020 Mar;111(2):149-156. English, Spanish. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.04.004
- 10.Nanda A, AlSaleh QA, Al-Ajmi H, Al-Sabah H, Elkashlan M, Al-Shemmari S, Demierre MF. Mycosis fungoides in Arab children and adolescents: a report of 36 patients from Kuwait. Pediatr Dermatol [Internet]. 2010 Nov-Dec;27(6):607-13. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2010.01129.x
- 11. Criscione VD, Weinstock MA. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. Arch Dermatol [Internet]. 2007 Jul;143(7):854-9. Disponible en: https://doi.org/10.1001/archderm.143.7.854
- 12. Girardi M, Heald PW, Wilson LD. The pathogenesis of mycosis fungoides. N Engl J Med [Internet]. 2004 May 6;350(19):1978-88 Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra032810
- 13. Rupoli S, Barulli S, Guiducci B, Offidani M, Mozzicafreddo G, Simonacci M, Filosa G, Giacchetti A, Ricotti G, Brandozzi G, Cataldi I, Serresi S, Ceschini R, Bugatti L, Offidani A,

- Giangiacomi M, Brancorsini D, Leoni P. Low dose interferon-alpha2b combined with PUVA is an effective treatment of early stage mycosis fungoides: results of a multicenter study. Cutaneous-T Cell Lymphoma Multicenter Study Group. Haematologica [Internet]. 1999 Sep;84(9):809-13. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10477454/PMID: 10477454.
- 14. Smoller, B. Histopathology and genetics of cutaneous Tcell lymphoma. Hematology / Oncology Clinics of North America [Internet]. 2003;17:1277-1311 Disponible: https://doi.org/10.1016/S0889-8588(03)00115-1
- 15. Duvic M. Tratamiento actual del linfoma cutáneo de células T. Dermatology Online Journal. 2001; 7(1):3
- 16.Willemze, R., Jaffe, E. S., Burg, G., Cerroni, L., Berti, E., Swerdlow, S. H., ... & Meijer, C. J. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood [Internet]. 2005;105(10):3768-3785. Disponible: https://doi.org/10.1182/blood-2004-09-3502
- 17. Lee H. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. Blood Res [Internet]. 2023 Apr 30;58(S1):66-82. Disponible en: https://doi.org/10.5045/br.2023.2023023
- 18.Benton EC, Crichton S, Talpur R, Agar NS, Fields PA, Wedgeworth E, Mitchell TJ, Cox M, Ferreira S, Liu P, Robson A, Calonje E, Stefanato CM, Wilkins B, Scarisbrick J, Wain EM, Child F, Morris S, Duvic M, Whittaker SJ. A cutaneous lymphoma international prognostic index (CLIPi) for mycosis fungoides and Sezary syndrome. Eur J Cancer [Internet]. 2013 Sep;49(13):2859-68. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.04.018