



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i3.5337>

Prevalencia de linfoma cutáneo atendido en el servicio de Dermatología de un hospital de tercer nivel en México

Prevalence of cutaneous lymphoma attended at the Dermatology service of a third level hospital in Mexico.

Rocío del Carmen Uribe-Franco,¹ Miriam Puebla-Miranda²

Resumen

OBJETIVO: Conocer la prevalencia del linfoma cutáneo primario, así como los datos sociodemográficos, factores de riesgo y mortalidad de los pacientes que lo padecen atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Juárez de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, que comparó los porcentajes de frecuencia con datos obtenidos de la historia clínica de pacientes con linfoma cutáneo primario atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Juárez de México de 2015 a 2020.

RESULTADOS: Se incluyeron 30 pacientes. Los linfomas tipo no Hodgkin fueron los más frecuentes en nuestra institución y de éstos el tipo T fue el más común. Los tres linfomas documentados en orden de frecuencia fueron el linfoma extraganglionar de células T NK de tipo nasal, el linfoma T periférico y la micosis fungoide; a diferencia de lo que menciona la bibliografía internacional, afectó con más frecuencia a mujeres.

CONCLUSIONES: El linfoma cutáneo primario tiene una prevalencia del 0.098%. En nuestro hospital es más frecuente en mujeres y el tipo principal es el linfoma extraganglionar de células T NK.

PALABRAS CLAVE: Linfoma; micosis fungoide.

Abstract

OBJECTIVE: To know the prevalence of primary cutaneous lymphoma, as well as sociodemographic data, risk factors and mortality of patients suffering it treated in the Dermatology Service of Hospital Juarez de Mexico.

MATERIALS AND METHODS: An observational, descriptive, retrospective, single-center study was done comparing frequency percentages with data obtained from the clinical records of patients with primary cutaneous lymphoma treated at the Dermatology Service of Hospital Juarez de Mexico.

RESULTS: Non-Hodgkin type lymphomas were the most frequent in our institution and of these type T was the most frequent. The three lymphomas documented in order of frequency were extranodal T NK cell lymphoma nasal type, peripheral T lymphoma, and mycosis fungoides; unlike the international literature, it affected more frequently to women.

CONCLUSIONS: Primary cutaneous lymphoma has a prevalence of 0.098%. In our hospital, it is more frequent in women, and the main type is extranodal T-cell lymphoma NK.

KEYWORDS: Lymphoma; Mycosis fungoides.

¹ Médico residente del cuarto año de Medicina Interna.

² Jefa del Servicio de Dermatología. Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: 12 de febrero 2021

Aceptado: 4 de julio 2021

Correspondencia

Rocío del Carmen Uribe Franco
neka_rocio@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Uribe-Franco RC, Puebla-Miranda M. Prevalencia de linfoma cutáneo atendido en el servicio de Dermatología de un hospital de tercer nivel en México. Med Int Méx 2022; 38 (3): 526-537.



ANTECEDENTES

El linfoma cutáneo es una enfermedad poco frecuente que se manifiesta como el grupo más común de linfoma extranodal de tipo no Hodgkin y representa aproximadamente el 3.9% con incidencia estimada anual de 1/100,000 habitantes en países occidentales. Los linfomas cutáneos de células T representan entre el 75 y el 80% de todos los linfomas cutáneos, los más frecuentes son la micosis fungoide y el síndrome de Sézary. La importancia de este estudio radica en que existe poca información de la prevalencia de esta enfermedad en la población mexicana, por lo que con base en el estudio retrospectivo de la población atendida en los últimos cinco años se podrá aportar más información de la epidemiología de este tipo de neoplasias en nuestra institución.

Los linfomas cutáneos primarios forman parte de las neoplasias linfoproliferativas, se definen como linfomas no Hodgkin que se manifiestan únicamente en la piel. La manifestación de este tipo de linfomas incluye el tipo no Hodgkin en un 85% y el tipo Hodgkin en el 15%. Después del linfoma gástrico, es el grupo más común de linfoma de tipo extranodal, representando el 3.9% de los linfomas de tipo no Hodgkin. Los linfomas cutáneos se dividen en los derivados de células T y los derivados de células B. Los de tipo T representan entre el 75 y el 80% de todos los linfomas cutáneos primarios, y dentro de este tipo el más frecuente es la micosis fungoide, principalmente en el mundo occidental.

Epidemiología

La incidencia del tipo T se estima en 0.7-0.8 casos por cada 100,000 habitantes por año, y del tipo B en aproximadamente 0.3 casos por cada 100,000 habitantes al año. En cuanto a la prevalencia, encontramos los siguientes tipos en orden de frecuencia: micosis fungoide

(MF) con un 44%, papulosis linfomatoide 12%, linfoma anaplásico de células grandes CD30 cutáneo primario 8%, trastorno linfoproliferativo primario cutáneo de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4 6%, micosis fungoide foliculotrópico 4%, reticulosis pagetoide < 1%, dermatocalasia granulomatosa/cutis laxa granulomatosa < 1%, linfoma cutáneo de células T subcutáneo (símil paniculitis) 1%.

Factores de riesgo

La incidencia de linfoma cutáneo de células T se ha correlacionado con un índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², tabaquismo de más de 40 años, alcoholismo, antecedentes de eccema, antecedentes familiares de mieloma múltiple, ciertos factores de riesgo que incluyen las actividades agrícolas, la pintura y la carpintería se han relacionado con mayor riesgo de micosis fungoide y síndrome de Sézary. La inmunosupresión, ya sea por infección por virus de inmunodeficiencia humana o de manera iatrogénica secundaria a terapias inmunosupresoras, como los anti-TNF- α , aumenta la probabilidad de micosis fungoide y síndrome de Sézary y de otros linfomas. Los procesos infecciosos, como el causado por el virus linfotrópico tipo 1 (HTLV1), HTLV-2, VIH, virus herpes humano tipo 6 (HHV6), HHV7, HHV8, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, poliomavirus se han asociado con linfoma cutáneo. *Staphylococcus aureus* y algunas enterotoxinas asociadas también juegan cierto papel en la aparición de micosis fungoide y síndrome de Sézary, debido a que se ha visto mejoría, sobre todo si están en fase eritrodérmica tras el tratamiento antibiótico. Asimismo, el hecho de hacer actividad física moderada de manera regular parece disminuir el riesgo de micosis fungoide y síndrome de Sézary. La exposición solar se cree que es un factor protector, lo que se justifica debido a las bajas concentraciones de vitamina D en pacientes diagnosticados con CTCL. Los linfomas cutáneos de células B (CBCL) representan del 25

al 35% de todos los linfomas cutáneos. Las tres afecciones más comunes incluyen el linfoma cutáneo de centro folicular primario difuso, el linfoma cutáneo de células grandes tipo pierna y el linfoma cutáneo primario de la zona marginal, este último relacionado con infección por *Borrelia burgdorferi*.

Clasificación

En septiembre de 2018 la Organización Mundial de la Salud realizó la última actualización de la clasificación de tumores de la piel.⁴ **Cuadro 1**

Cuadro 1. Clasificación de tumores de la piel según la Organización Mundial de la Salud

| |
|---|
| Linfoma cutáneo de células T |
| Micosis fungoide |
| Micosis fungoide variantes: |
| Micosis fungoide foliculotrópico |
| Reticulosis pagetoide |
| Dermatocalasia granulomatosa-cutis laxa granulomatosa |
| Síndrome de Sézary |
| Leucemia-linfoma de células T del adulto |
| Trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios |
| Linfoma anaplásico de células grande CD30 cutáneo primario |
| Papulosis linfomatoide |
| Linfoma cutáneo de células T subcutáneo (símil paniculitis) |
| Linfoma extranodal de células NK/T tipo nasal |
| Infección crónica activa por EBV |
| Linfoma cutáneo periférico no especificado |
| Linfoma cutáneo T epidermotropo agresivo CD8 (provisional) |
| Trastorno linfoproliferativo primario cutáneo de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4 |
| Linfoma T gamma-delta |
| Linfomas primarios cutáneos de células B |
| Linfoma primario cutáneo de células B de la zona marginal |
| Linfoma primario cutáneo de células B centrofolicular |
| Linfoma primario de células B difuso, de células grandes tipo pierna |
| Linfoma primario de células B difuso, de células tipo otros |

Tipos de linfoma cutáneo células T

Los linfomas cutáneos de células T representan un grupo de los linfomas no Hodgkin que se caracterizan por infiltración de células T malignas CLA+ CCR4+.

Micosis fungoide

El tipo más común representa el 60% de todos los linfomas cutáneos tipo T y el 50% de todos los linfomas cutáneos primarios. Se reconocen tres variedades: micosis fungoide foliculotrópico, reticulosis pagetoide, dermatocalasia granulomatosa o cutis laxa granulomatosa. Se manifiesta de manera lenta a lo largo de años e incluso décadas. Puede aparecer desde los meses de vida hasta los 90 años de edad con media de edad al diagnóstico de 57 años.

Síndrome de Sézary

Representa el 3% y se caracteriza por ser la expresión leucémica de los linfomas cutáneos de células T eritrodérmicos y por mostrar numerosas células Sézary (células T neoplásicas), tiene mal pronóstico; las manifestaciones aparecen *de novo*, a veces precedidas de dermatitis inespecíficas pruriginosas, para poder ser diagnosticado como síndrome de Sézary debe cumplir uno o más de los criterios de afectación leucémica.

Trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios

Representan el segundo tipo de linfoma cutáneo primario más común tras la micosis fungoide, son más frecuentes en hombres con edad promedio al diagnóstico de 35 a 45 años. Incluyen papulosis linfomatoide y el linfoma anaplásico de células grandes primario cutáneo y los llamados limítrofes o indeterminados (*borderline*)



debido a que tienen características histológicas y clínicas de ambas.

Linfoma cutáneo de células t subcutáneo (símil paniculitis)

Esta variedad es muy rara, se han descrito aproximadamente 100 casos, se origina y afecta principalmente el tejido celular subcutáneo. Puede causar síndrome consuntivo e incluso un síndrome hemofagocítico con citopenia.

Linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal

Se caracteriza por células NK y se asocia con mayor frecuencia con infección por virus de Epstein-Barr, la afectación extranodal más frecuente de este tipo de linfoma es la piel, después de afectar la cavidad nasal y la nasofaringe, con edad media al diagnóstico de 52 años; afecta principalmente a hombres; el pronóstico es muy malo con mediana de supervivencia de 27 meses, siempre y cuando las lesiones se limiten a la piel, ya que si se infiltran tejidos extracutáneos el tiempo se reduce a 5 meses.

Linfoma periférico no especificado

Padecimiento poco frecuente, afecta a hombres con edad media de 60 años, con lesiones únicas o múltiples que pueden ser máculas, nódulos o neoformaciones, la media de supervivencia es de alrededor de 5 años.

Linfoma cutáneo de células T epidermotropo agresivo CD8+ (provisional)

Representa menos del 1% de los linfomas cutáneos de células T, afecta a hombres de edad avanzada y se caracteriza por proliferación de linfocitos T citotóxicos CD8+ atípicos con epidermotropismo.

Linfoma cutáneo de células T γ/δ

Proliferación de células T citotóxicas γ/δ maduras y activadas. Suele afectar a adultos de mediana edad sin tener predilección por sexo. La afectación a mucosas u otros sitios extranodales es común, aunque la médula ósea, el bazo y los ganglios linfáticos no suelen estar afectados. Se manifiesta como máculas y placas o múltiples nódulos profundos o subcutáneos que se ulceran y necrosan. Afecta los miembros superiores e inferiores en el 75% de los casos.

Trastorno linfoproliferativo primario cutáneo de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4+ (provisional)

Se manifiesta como nódulos o placas solitarias rojo violáceas y de crecimiento rápido habitualmente en la cara, el cuello o la mitad superior del cuerpo; el curso clínico es benigno, con supervivencia a 5 años aproximada del 60 al 80%.

Linfoma primario cutáneo de células T CD8+ acral (provisional)

Se incluyó en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud en 2016 como una afección provisional, que se describió previamente como linfoma primario de células T CD8+.

Linfoma/leucemia de células T del adulto

Es una neoplasia de linfocitos T maduros, es única en cuanto a su patogenia debido a que está bien reconocido su vínculo con el virus linfotrópico humano de células T de tipo 1 (HTLV-1); tiene distribución peculiar, ya que es endémico de sitios como Japón, África subsahariana, Centro y Sudamérica. En zonas no endémicas afecta a grupos de alto riesgo, como usuarios de drogas intravenosas, trabajadores sexuales,

homosexuales, hemofílicos y pacientes con VIH, la enfermedad suele manifestarse como leucemia en un 75% de los pacientes y en el resto como una forma linfomatosa pura tras un periodo de latencia de hasta 20 años.

Linfomas primarios cutáneos de células B

Son un tipo de linfomas extranodales de tipo no Hodgkin y representan un 25% del total de los linfomas cutáneos primarios.

Linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal (PCMZL)

Constituye el 7% de los linfomas cutáneos primarios y se le ha relacionado con infección por *Borrelia burgdorferi*. Habitualmente tienen un crecimiento lento, por lo que el pronóstico es bueno, la edad media aproximada al diagnóstico es a los 55 años con supervivencia a 5 años de casi el 100%.

Linfoma primario cutáneo de células b centrofolicular (PCFCL)

Es el tipo más común de linfomas cutáneos de células B, corresponde al 60% de éstos y al 10% de los linfomas cutáneos primarios. Está compuesto por pápulas o lesiones tumorales rojo-violáceas rodeadas de un halo eritematoso sin tendencia a la ulceración. Suelen ser únicas y localizadas en el cabello, el cuello y el tronco. También suele denominarse linfoma de Crosti o reticulohistiocitoma del dorso cuando se localiza en la región dorsal. La supervivencia a 5 años es del 95%; sin embargo, tiene alta tasa de recurrencia de hasta un 30 al 50%, aunque ésta suele estar limitada a la piel y no modifica el pronóstico.

Linfoma primario cutáneo de células B difuso de células grandes tipo pierna (PCLBCL-LT)

En general, afecta a mujeres en edad avanzada (mayores a 70 años), se manifiesta con nódulos

de crecimiento rápido en el tercio inferior de las extremidades inferiores. La diseminación extracutánea ocurre en un 10% de los casos; estudios recientes informan que existe una tasa de supervivencia a 5 años del 100% en tumores solitarios, pero si éstos suelen ser múltiples, solo es del 45 y 36% si se localizan en una o ambas piernas.

Linfoma primario cutáneo difuso de células B grandes tipo otros

El término se refiere a casos raros de linfomas tipo B de células grandes cutáneos con infiltración difusa compuesta de células que no pertenecen a los linfomas cutáneos primarios tipo B ni a los linfomas cutáneos tipo T. Tienen una morfología y citológicamente son similares; sin embargo, difieren en el fenotipo, incluyen variantes morfológicas como anaplásico, plasmoblástico o el linfoma B de células grandes rico en células T.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, que comparó los porcentajes de frecuencia con datos obtenidos de la historia clínica de pacientes con linfoma cutáneo primario atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Juárez de México de 2015 a 2020.

RESULTADOS

De los 30635 pacientes atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Juárez de México de enero de 2015 a enero de 2020 se obtuvo una muestra de 30 casos. Los datos obtenidos fueron los siguientes: edad, sexo, tiempo de evolución hasta el diagnóstico, factores de riesgo, comorbilidades, tipo histológico, tratamiento prescrito. Se incluyeron 30 pacientes, de los que todos tuvieron linfoma no Hodgkin, 28 de los casos de linfoma no Hodgkin fueron tipo T y 2 casos



fueron tipo B. El tipo histológico más frecuente fue el linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal en 11 pacientes, seguido del linfoma T periférico en 8 pacientes, micosis fungoide en 6 pacientes, linfoma anaplásico de células T CD30 positivo en 3 pacientes, linfoma primario de células grandes B en un paciente y linfoma primario B tipo pierna en un paciente. **Figura 1**

La frecuencia por sexo fue la siguiente: 14 pacientes eran hombres y 16 mujeres. Los linfomas tipo T fueron más frecuentes en mujeres en 15 pacientes, en comparación con los hombres en 13 pacientes. En los casos con linfoma tipo B no hubo diferencia con respecto al sexo, se documentó un caso en una mujer y uno en un hombre. El intervalo de edad registrado fue de 25 a 85 años de edad, con media de 46.06 años. Entre los pacientes con linfoma tipo T el interva-

lo de edad fue de 25 a 83 años, con media de 41.53 años. Los dos pacientes con linfoma tipo B tenían 51 y 85 años de edad, con media de 68 años (**Cuadro 2**). El tiempo de evolución fue de 3 a 48 meses antes del diagnóstico, con promedio de 8.2 meses de evolución de los síntomas antes del diagnóstico. El tiempo de evolución promedio antes del diagnóstico del linfoma tipo T fue de 7.6 meses y del linfoma tipo B fue de 9 meses. **Cuadro 2**

La distribución por topografía fue la siguiente: en los 30 pacientes la topografía más afectada fue el tronco en 13 pacientes. En los casos con linfoma tipo T la topografía más frecuente fue la cabeza (n = 10), seguida del tronco y las extremidades (n = 6), el tronco (n = 4), las extremidades (n = 4), y el tronco y cuello (n = 2). De los pacientes con linfoma tipo B en 3 de los pacientes la dermato-

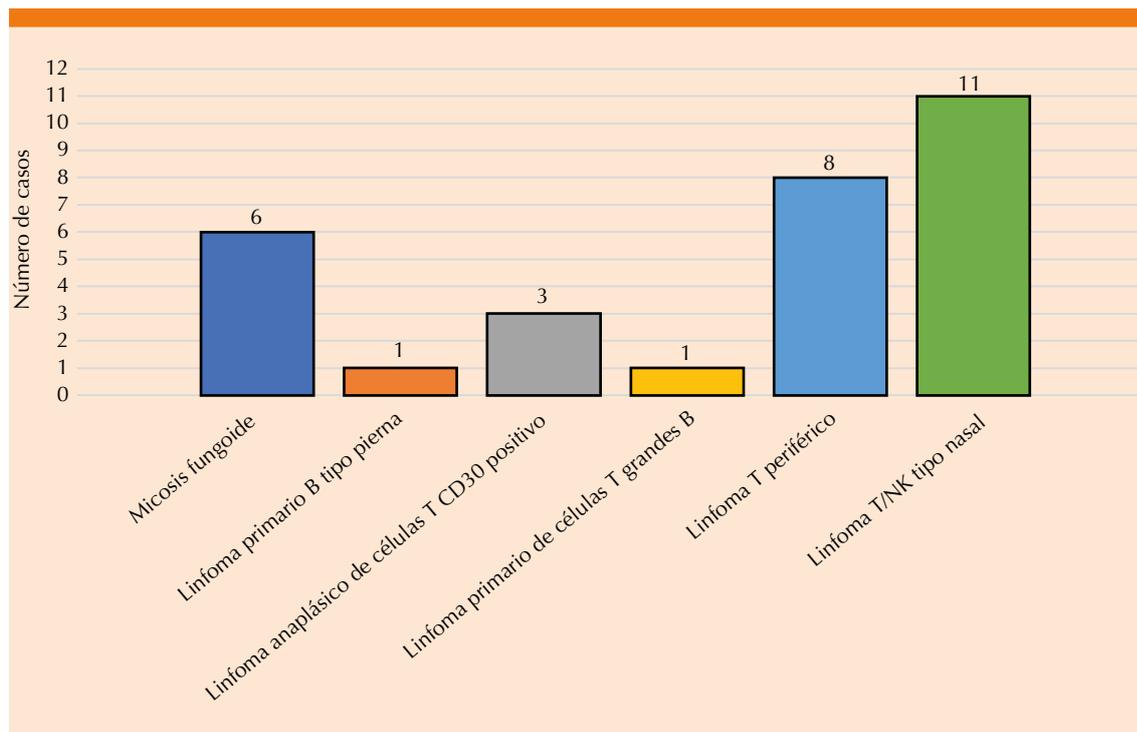


Figura 1. Tipos de linfoma diagnosticados en el periodo de 2015 a 2020 por la consulta de Dermatología del Hospital Juárez de México.

sis fue diseminada, en 2 pacientes localizada al cuello y en un paciente, localizada al tronco. Un paciente con linfoma tipo T y un paciente con linfoma tipo B tuvieron lesiones únicamente en las extremidades. **Cuadro 2**

En cuanto a los factores de riesgo de linfoma cutáneo, en nuestro grupo de pacientes se encon-

traron los siguientes en orden de mayor a menor frecuencia: seis pacientes tenían antecedentes de tabaquismo, 5 pacientes tenían antecedente de exposición a solventes, 4 pacientes tenían antecedentes de alcoholismo, 3 pacientes padecían diabetes mellitus tipo 2, 3 pacientes consumo de cocaína y marihuana, en 3 pacientes se documentó infección viral (infección por VIH

Cuadro 2. Características clínicas y evolución de los pacientes con linfoma (continúa en la siguiente página)

| | Linfoma de células T N = 28 | Linfoma de células B N = 2 |
|---|--------------------------------|-------------------------------|
| Sexo | | |
| Mujer | 15 | 1 |
| Hombre | 13 | 1 |
| Edad (años) | | |
| Mínima | 23 | 51 |
| Máxima | 83 | 85 |
| Promedio | 41.3 | 68 |
| Tiempo de evolución | | |
| Menos de un año | 27 | 2 |
| Más de un año | 1 | |
| Promedio | 7.6 | 9 |
| Promedio total meses | 8.2 | |
| Topografía | | |
| Cabeza | 10 | |
| Cuello | 2 | |
| Tronco | 4 | 1 |
| Tronco y cuello | 2 | |
| Tronco y extremidades | 6 | |
| Extremidades | 1 | 1 |
| Diseminada | 3 | |
| Tiempo de evolución | | |
| Menor a un año | 24 | 1 |
| Igual a un año | 3 | 1 |
| Mayor a un año | 1 | |
| Tiempo mínimo | 3 meses | 6 meses |
| Tiempo máximo | 48 meses | 12 meses |
| Promedio | 7.6 meses | 9 meses |
| Promedio en el total de linfomas T y B | 8.2 meses | |
| Defunciones | 7 | 1 |


Cuadro 2. Características clínicas y evolución de los pacientes con linfoma (continuación)

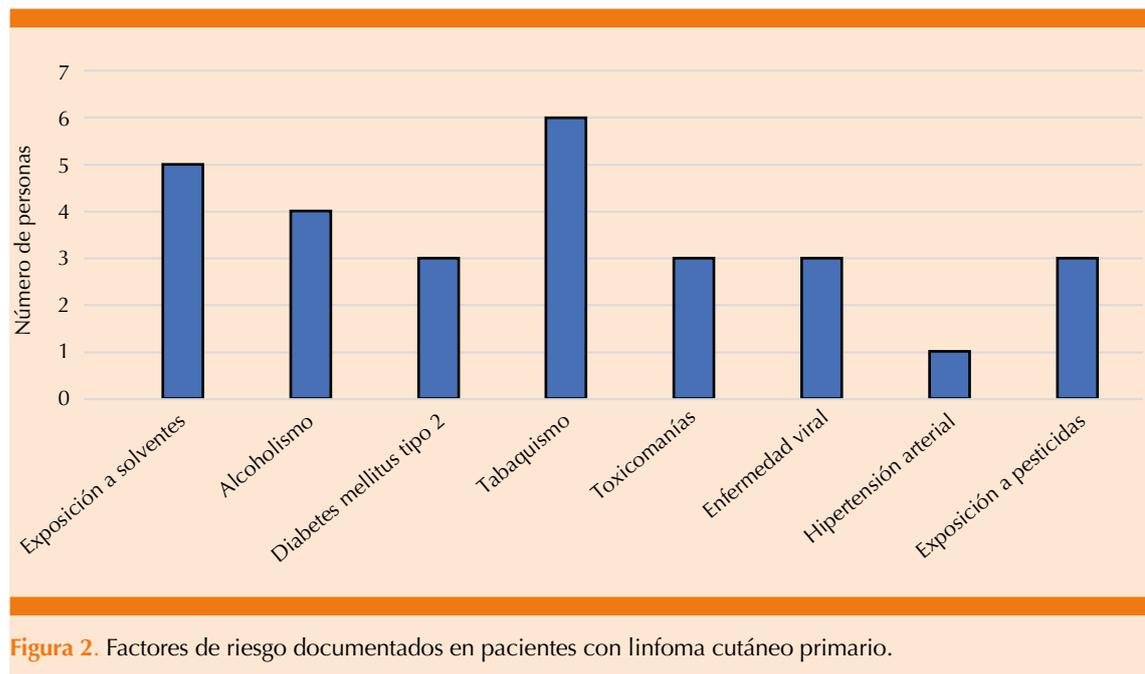
| | Linfoma de células T N = 28 | Linfoma de células B N = 2 |
|--|--------------------------------|------------------------------------|
| Tipo de linfoma | Edad (años) | Tiempo de evolución (meses) |
| Micosis fungoide | | |
| Mínima | 37 | 3 |
| Máxima | 75 | 6 |
| Promedio | 52.33 | 9 |
| Linfoma primario difuso B tipo pierna | | |
| Mínima | | |
| Máxima | | |
| Promedio | 51 | 12 |
| Linfoma anaplásico de células T CD30 positivo | | |
| Mínima | 48 | 6 |
| Máxima | 64 | 9 |
| Promedio | 54 | 7.33 |
| Linfoma T periférico | | |
| Mínima | 25 | 6 |
| Máxima | 51 | 12 |
| Promedio | 41.62 | 8.75 |
| Linfoma T NK nasal | | |
| Mínima | 25 | 3 |
| Máxima | 83 | 48 |
| Promedio | 38.72 | 10.18 |
| Linfoma primario de células grandes B | | |
| Mínima | | |
| Máxima | | |
| Promedio | 85 años | 6 meses |

2 y uno por VEB), 3 pacientes con antecedente de exposición a pesticidas, un paciente tenía hipertensión arterial sistémica (**Figura 2**). En los pacientes diagnosticados con linfoma T periférico los principales factores de riesgo encontrados fueron toxicomanías (cocaína y marihuana) en un paciente, exposición a solventes, tabaquismo y antecedente de madre con cáncer de mama en otro, toxicomanías (consumo de metanfetaminas) en otro, infección por VIH en un paciente, tabaquismo en uno, alcoholismo, tabaquismo,

toxicomanías (cocaína y marihuana) e infección por VIH en un paciente y, finalmente, tabaquismo y alcoholismo en un paciente.

Los principales esquemas de tratamiento que recibieron con base en el tipo histológico de linfoma cutáneo fueron los siguientes:

Para los casos de micosis fungoide se indicó metotrexato semanal más ácido fólico en 2 pacientes. Estos pacientes fueron diagnosticados



dos en estadios tempranos de la enfermedad y evolucionaron con remisión de los síntomas, uno con tretinoína tópica en crema con buena respuesta al tratamiento. De dos pacientes que fueron diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad uno fue tratado con CHOP con mala respuesta al tratamiento recibiendo como segunda línea de tratamiento SMILE, en un paciente se inició tratamiento de primera vez con esquema de quimioterapia SMILE con adecuada respuesta al tratamiento. Entre los principales factores de riesgo encontrados en este subgrupo de pacientes encontramos que dos tuvieron exposición a solventes, dos eran alcohólicos de larga evolución y dos no tenían antecedentes crónico-degenerativos, factores de riesgo o por exposición. La paciente con el diagnóstico de linfoma primario difuso B tipo pierna recibió RCHOP; sin embargo, tuvo recaída, por lo que se administró esquema de quimioterapia MINE, la paciente falleció durante el primer año tras recibir tratamiento con quimioterapia. El principal factor de riesgo documentado en esta paciente fue padecer diabetes mellitus tipo 2. De los tres

pacientes diagnosticados con linfoma anaplásico de células T CD30 positivo, dos no recibieron tratamiento, falleciendo uno de ellos tras un cuadro de evolución de 6 meses, otro se perdió el seguimiento ya que no acudió a consulta, y uno recibió quimioterapia con CHOP con evolución adecuada hasta la fecha. En este subgrupo de pacientes los principales factores de riesgo fueron tabaquismo y exposición a solventes en un paciente, exposición a pesticidas en otro y en el paciente que recibió quimioterapia CHOP exposición a solventes. El paciente diagnosticado con linfoma primario de células grandes B recibió como tratamiento RCHOP con buena evolución y como factor de riesgo exposición a pesticidas, alcoholismo crónico e hipertensión arterial. En los pacientes diagnosticados con linfoma T periférico 5 pacientes recibieron quimioterapia con CHOP, 2 CHOEP y uno SMILE como primera línea; sin embargo, 5 pacientes tuvieron recaída, de los cuales 3 de los pacientes que recibieron CHOP tuvieron recaída recibiendo SMILE, uno con CHOEP tuvo recaída recibiendo SMILE y uno con CHOP con recaída recibió SMILE. De



los pacientes con diagnóstico de linfoma T/NK tipo nasal 5 recibieron quimioterapia con SMILE de los que 2 fallecieron, 2 pacientes recibieron esquema CHOP evolucionando uno de ellos con mala respuesta, por lo que recibió radioterapia paliativa y 4 pacientes no recibieron tratamiento, en uno de ellos se perdió el seguimiento y de los tres restantes uno falleció en hospitalización debido a empeoramiento de la enfermedad y 2 debido a infección bacteriana agregada que retrasó el inicio de la quimioterapia.

Durante el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2020 fallecieron siete pacientes. La variedad más frecuente de linfoma en estos casos fue el linfoma T N/K tipo nasal que afectó a 5 pacientes, de los cuales 3 no recibieron tratamiento y fallecieron a los 4 meses, 7 meses y 4 años, respectivamente, un paciente recibió esquema de quimioterapia SMILE falleciendo a los 8 meses y el último paciente recibió inicialmente radioterapia, después recibió quimioterapia debido a recaída con esquema SMILE falleciendo a los 4 años. Un paciente diagnosticado con linfoma primario difuso B tipo pierna recibió 6 ciclos de RCHOP, tuvo recaída al año y falleció a los dos años de diagnóstico. Un paciente diagnosticado con linfoma anaplásico de células T CD30 positivo no recibió tratamiento y falleció a los cuatro meses. La mortalidad global fue del 23.3%, las principales causas de defunción fueron: infección, sangrado tras padecer citopenias posteriores a la administración de quimioterapia y progresión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

De todas las neoplasias cutáneas, el linfoma cutáneo es poco frecuente, en nuestro país no existen datos estadísticos completos; sin embargo, con base en la información encontrada en nuestro estudio, se observó durante el periodo de 2015 a 2020 que se diagnosticaron 30 casos de linfoma cutáneo primario antes de referirse a manejo

interdisciplinario, encontrando que en nuestra sede hospitalaria el linfoma más frecuente fue el de tipo no Hodgkin que corresponde al 100% de los pacientes analizados, el tipo T representó el 93.33% (28 casos) y el tipo B un 6.6% (2 casos). La bibliografía indica que la micosis fungoide es el tipo más frecuente y representa el 60% de todos los linfomas cutáneos tipo T y el 50% de todos los linfomas cutáneos primarios; sin embargo, el principal tipo histológico de nuestro estudio fue el linfoma extranodal de células T/ NK tipo nasal con 11 pacientes diagnosticados (36.6%), seguido de linfoma T periférico con 8 pacientes (26.6%) y micosis fungoide con 6 pacientes (20%), probablemente debido a que las lesiones del extranodal en el tipo T N/K se encuentran en áreas visibles y, por tanto, es más fácil su diagnóstico, mientras que en los demás tipos histológicos pueden pasar varios meses antes de llegar al diagnóstico definitivo debido a las características de las lesiones que pueden ser diagnosticadas de manera errónea como reacciones medicamentosas, urticaria crónica o lesiones vasculíticas. El linfoma cutáneo primario se diagnosticó con mayor frecuencia en mujeres, a diferencia de la bibliografía internacional, donde es mayor en hombres que en mujeres.

En los pacientes con linfoma tipo T la edad promedio de manifestación fue de 41.53 años, lo que difiere de lo reportado en la bibliografía en donde la edad promedio es de 55 años. Los pacientes diagnosticados con linfomas tipo T atendidos en nuestra sede son más jóvenes, excepto los dos pacientes con linfoma tipo B que tuvieron una media de 68 años de edad al momento del diagnóstico y la bibliografía refiere un promedio de 49 años de edad al momento del diagnóstico. Los factores de riesgo que mayormente se documentaron en nuestro grupo de pacientes fue el tabaquismo, seguido de exposición a solventes y alcoholismo como los más frecuentes, la bibliografía refiere que los principales factores de riesgo de linfoma cutáneo son

los antecedentes de exposición, otros factores de riesgo documentados fueron diabetes mellitus tipo 2, toxicomanías (cocaína y marihuana), infección viral (VIH y VEB), exposición a pesticidas e hipertensión arterial, que son factores de riesgo bien documentados en la bibliografía. Entre los pacientes que tuvieron mayor número de recaídas al tratamiento con quimioterapia había asociación con toxicomanías e infección por VIH. Los pacientes con linfoma T K/K tipo nasal tuvieron edad promedio al momento del diagnóstico de 38 años y media de tiempo de evolución de 10.18 meses, esto fue diferente a lo reportado en la bibliografía, en donde la edad media al momento del diagnóstico es de 52 años y se asocia con un curso agresivo, en donde el tiempo de evolución puede ser de semanas. En nuestro estudio la micosis fungoide se manifestó a una edad promedio de 52 años, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía, con edad promedio al momento del diagnóstico de 57 años. El tiempo de evolución promedio de las manifestaciones al momento del diagnóstico fue de 9 meses en nuestro estudio, a diferencia de lo reportado en la bibliografía, en la que se ha reportado un tiempo incluso de 6 años antes de establecer el diagnóstico. El linfoma periférico se manifestó a una edad promedio de 41.62 años, edad menor a lo referido en la bibliografía, en donde la edad promedio reportada es de 52 años. El tiempo de evolución antes del diagnóstico fue de 8.7 meses. El linfoma anaplásico de células T CD30 positivo de nuestra población estudiada se diagnosticó a una edad media de 54 años, a diferencia de lo reportado en la bibliografía, donde la edad promedio al momento del diagnóstico es de 35 a 45 años, por lo que nuestros pacientes tenían edad mayor a lo reportado en la bibliografía al momento del diagnóstico. El tiempo de evolución antes del diagnóstico fue de 7.33 meses en promedio. El linfoma difuso B tipo pierna solo afectó a una paciente de 51 años con edad menor a lo referido en la bibliografía, siendo en mujeres mayores de 70 años

la manifestación habitual. El linfoma primario de células B afectó a un paciente de 85 años, la bibliografía refiere que aparece en mayores de 50 años, lo cual concuerda con lo encontrado en nuestro estudio. Los linfomas que se diagnosticaron a mayor edad de lo reportado en la bibliografía fueron el linfoma anaplásico de células T CD30 positivo y el linfoma periférico. El linfoma primario de células B ocurrió a una edad igual a la referida en la bibliografía y los que se manifestaron a edades menores fueron el linfoma T N/K tipo nasal, el linfoma difuso B tipo pierna y la micosis fungoide, probablemente esta diferencia se deba a que estas lesiones tienen una evolución agresiva y se encuentran en zonas particularmente visibles, lo que conduce al paciente a consultar de manera temprana. En nuestro estudio no se encontraron factores de riesgo diferentes a los documentados en la bibliografía que condicionaran la aparición de linfoma cutáneo a una edad mayor o menor de lo reportado. La mayor parte de los pacientes que fallecieron tuvieron diagnóstico de linfoma T/NK sin factores de riesgo asociados con la aparición de su enfermedad, la causa de muerte se relacionó con complicaciones infecciosas. A pesar de que es una afección poco frecuente, el reconocimiento temprano de esta dermatosis es de suma importancia para el pronóstico de los pacientes. Es necesario contar con estadísticas nacionales para poder determinar la verdadera prevalencia del linfoma cutáneo primario y así diagnosticar, clasificar y tratar oportunamente a los pacientes. Durante nuestro estudio se encontró que de los 30635 pacientes atendidos de 2015 a 2020, 30 pacientes se diagnosticaron con linfoma cutáneo primario, lo que da una prevalencia de 0.098%.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio reportó que los linfomas no Hodgkin son los más frecuentes en nuestra institución y de éstos el tipo T es el más común. Los



tres linfomas en orden de frecuencia documentados fueron el linfoma extranodal de células T N/K tipo nasal, el linfoma T periférico y la micosis fungoide. A diferencia de la bibliografía internacional afectó con mayor frecuencia a mujeres. Se trata del primer estudio realizado en nuestra sede hospitalaria de la prevalencia de linfoma cutáneo en un hospital de tercer nivel y sus datos epidemiológicos, lo que contribuye al mejor conocimiento de las estadísticas nacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortonne N. Update on cutaneous lymphomas. *Diagnostic Histopathology* 2018; 24 (8): 301-312. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2018.06.005>.
2. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29 (June): iv30-iv40. doi: 10.1093/annonc/mdt242.
3. Mitteldorf C, Grabbe S, Stadler R. WHO classification and clinical spectrum of cutaneous lymphomas. *Hautarzt* 2017; 68 (9): 682-695. doi: 10.1007/s00105-017-4025-1.
4. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, Jaffe ES. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019; 133 (16): 1703-1714. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>.
5. Cannavó DA, Grees DS, Turienzo J, Merola DG, Mónica D, Milia D. Consenso-Linfoma 2018.
6. Ghazawi FM, Alghazawi N, Le M, Netchiporouk E, Glassman SJ, Sasseville D, Litvinov IV. Environmental and other extrinsic risk factors contributing to the pathogenesis of cutaneous T cell lymphoma (CTCL). *Frontiers Oncol* 2019; 9: 1-8. doi: 10.3389/fonc.2019.00300.
7. Navarrete LJ, Pérez CR. Linfomas cutáneos: Fisiopatología y clasificación (primera parte). *Dermatol Rev Mex* 2005; 49 (3): 109-122.
8. Ron-Guerrero CS, Lucía A, Magaña R, Medina-Palacios CL, López-Flores F. Epidemiología de los linfomas del Centro Estatal de Cancerología de Nayarit. *Epidemiology of Lymphomas in Nayarit, Mexico. Rev Hematol Mex* 2015; 16: 109-14.
9. González KIG, Pérez DA, Bojórquez AM, González ST. Epidemiología de linfoma cutáneo en el Servicio de Dermatología del Centro Dermatológico "Pascua": Experiencia de 20 años. *Dermatol CMQ* 2008; 6 (4): 221-6.
10. Kempf W, Zimmermann AK, Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas—An update 2019. *Hematol Oncol* 2019; 37 (S1): 43-7. doi: 10.1002/hon.2584.
11. Sokołowska-Wojdyło M, Olek-Hrab K, Ruckemann-Dziurdzińska K. Primary cutaneous lymphomas: Diagnosis and treatment. *Postępi Dermatol Alergol* 2015; 32 (5): 368-83. doi: 10.5114/pdia.2015.54749.
12. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): Part I. Diagnosis: Clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (2): 205.e1-205.e16. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.049.
13. Yamashita T, Abbade LPF, Marques MEA, Marques SA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical, histopathological and immunohistochemical review and update. *An Bras Dermatol* 2012; 87 (6): 817-30. doi: 10.1590/s0365-05962012000600001.
14. Matutes E. Adult T-cell leukaemia/lymphoma. *J Clin Pathol* 2007; 60 (12): 1373-7. doi: 10.1136/jcp.2007.052456.
15. Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2018; 93 (11): 1427-30. doi: 10.1002/ajh.25224.
16. La Selva R, Violetti SA, Delfino C, Grandi V, Cicchelli S, Tomasini C, et al. A literature revision in primary cutaneous B-cell lymphoma. *Indian J Dermatol* 2017; 62 (2): 146-157. doi: 10.4103/ijd.IJD_74_17.
17. Slater D. Histopathological aspects of cutaneous lymphoma. *J R Soc Med* 2001; 94 (7): 337-40. doi: 10.1177/014107680109400705.
18. Sauder MB, O'Malley JT, LeBoeuf NR. CD30+ lymphoproliferative disorders of the skin. *Hematol Oncol Clin North Am* 2017; 31 (2): 317-34. doi: 10.1016/j.hoc.2016.11.006.
19. Posada A, Valencia O, Velasquez M. Valoración de la calidad de vida en pacientes con linfoma cutáneo. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (1): 26-39.