

Evaluación de los criterios diagnósticos clínicos y anatomo patológicos en pacientes con micosis fungoides

Diagnostic criteria evaluation of the clinic and anatomo pathology in patients with mycosis fungoides

CRISTINA MARIA URIBE¹, ISABEL RESTREPO ÁLVAREZ¹, ANA CRISTINA RUIZ SUÁREZ², VICTORIA EUGENIA MURILLO³, SOL BEATRIZ JIMÉNEZ¹

Forma de citar: Uribe CM, Restrepo-Álvarez I, Ruiz AC, Murillo VE, Jiménez SB. Evaluación de los criterios diagnósticos clínicos y anatomo patológicos en pacientes con micosis fungoides. Rev CES Med 2009;23(1) Supl. Dermatología: s37-s48

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo para evaluar cuáles eran las características clínicas y anatomo patológicas para el diagnóstico de los pacientes con micosis fungoides (MF) tratados en el servicio de dermatología del CES Sabaneta entre abril de 1997 y mayo de 2004. Además se buscaba describir las características sociodemográficas locales y contrastarlas con el perfil epidemiológico descrito en la literatura.

Materiales y métodos: la muestra estuvo conformada por 43 casos con diagnóstico de MF a los que se les revisó la historia clínica y las placas histológicas fueron evaluadas por dos patólogos separadamente.

Resultados: la edad media de los pacientes fue de 57,7 años, la mayoría fueron mujeres de fototipo II. El 58,1 % presentó compromiso de la superficie corporal mayor al 11 % y la lesión semiológica mas frecuente fue la placa. Las áreas mas afectadas fueron las extremidades inferiores luego la espalda, extremidades superiores y por último abdomen. Sólo 12 pacientes tenían un diagnóstico previo,

¹ Dermatóloga. Universidad CES. Medellín. Grupo de Dermatología Universidad CES. Correo electrónico: uribecm@gmail.com.

² Profesora Patología Universidad CES y Clínica CES

³ Patóloga CES, Instituto Colombiano de Medicina tropical. Medellín

Recibido: junio 1 de 2009. Revisado en julio de 2009. Aceptado en agosto de 2009.

el más frecuente fue la parapsoriasis de grandes placas. El 71 % de los casos se diagnosticó en la primera biopsia. Los hallazgos histológicos más frecuentes entre los dos patólogos fueron: la presencia de infiltrado inflamatorio a nivel papilar y perivascular; epidermotropismo lineal y pagetoide; las microabscesos de Pautrier y la fibrosis de la dermis papilar. Al comparar los diagnósticos entre los dos patólogos, sólo los microabscesos de Pautrier mostraron concordancia.

Conclusiones: Los hallazgos histológicos mas frecuentes en nuestro estudio concuerdan con los de los dermatopatólogos expertos, pero solo en los microabscesos de Pautrier se encontró concordancia entre los patólogos. Sin embargo, el valor de una sola variable histológica para hacer diagnóstico es bajo y deben ser evaluadas en conjunto con las demás variables. Por esto el diagnóstico de la MF no se basa en un solo criterio y deben integrarse la clínica, la histología y otros como la inmunofenotipificación para aumentar la acertividad diagnóstica.

PALABRAS CLAVES

Linfoma

Micosis Fungoides

Patología

Diagnóstico

Colombia

ABSTRACT

A retrospective study was made to evaluate clinical characteristics and anatomic pathological for the diagnosis of patients with mycosis fungoides (MF) treated in the dermatology service of the CES Sabaneta from April 1997 until May 2004. In addition, a description of the local socio demographics characteristics were looked for and contrast them with the epidemiologist profile described in literature.

Materials and methods: The sample was conformed by 43 cases with diagnose of MF, in which

were review their clinical history and the histological plates were evaluated by two pathologists separately.

Results: The average age of the patients was of 57, 7 years; the majority was women of phototype II. 58,1 % had affected a greater corporal surface above 11 % and the frequents semiologic injury was the plate. The more affected areas were the inferior extremities then the back, superior extremities and finally the abdomen. Just 12 patients had previous diagnosis; the most frequent was the parapsoriasis of great plates. In this study 71 % of the cases were diagnosed in the first biopsy, the most frequent histologists findings made by the two pathologists were: the presence of infiltrated inflammatory at papillary level and perivascular, linear and pagetoid epidermotropism, the microabscesses of Pautrier and the fibrosis of the papillar dermis. When those findings were compared by the two pathologists through the index of Kappa with a confidence level of 95%, just the microabscesses of Pautrier showed agreement.

Conclusions. The most frequent histological findings in this study agrees with those of the dermatopathologists experts, but just in the microabscesses of Pautrier were agreement between the pathologists. Nevertheless the value of a single histological variable to do a diagnosis is low and must be evaluated altogether with the other variables. This is why the diagnosis of the MF is not based on a single criteria and the clinic, the histology and others such as the immune phenotypic must be integrated to increase an assertive diagnoses.

KEY WORDS

Lymphoma

Mycosis fungoides

Pathology

Diagnosis

INTRODUCCIÓN

La micosis fungoides (MF) es un linfoma de células T (LCCT) periférico no Hodgkin, el cual se presenta inicialmente en la piel. Su incidencia es de 0,5 - 1 por 100 000 casos por año. Representa el tipo más frecuente de los linfomas cutáneos T y se caracteriza por una evolución clínica lenta de tres estadios: máculas, placas y tumores. Afecta principalmente adultos entre los 40 y 60 años de edad, aunque también hay reportes en niños, con relación hombre mujer de 2:1, siendo la raza negra, la más afectada y es menos común en los asiáticos (1). La etiología de la MF aún no ha sido establecida. Se ha pensado que es causada por la estimulación crónica de un superantígeno, produciendo una respuesta inicial inflamatoria en la epidermis con proliferación de células T y finalmente inducción

de clonas celulares. Otra hipótesis es la de la etiología viral, la cual plantea que el virus linfotrópico humano tipo I y el Epstein Barr podrían producir activación y proliferación de linfocitos T en la epidermis, pero esta hipótesis no ha sido comprobada (2). Se han sugerido factores causales de riesgo ocupacionales hasta en el 30 % de los pacientes con M.F en EE.UU (3).

La proliferación de células T en la piel causa diferentes patrones. En general, inician con lesiones planas de apariencia benigna como máculas o parches eritematosos asociadas a prurito y descamación que persisten por años o involucionan espontáneamente (4) (Foto 1). Las células proliferan y las lesiones se vuelven firmes, con bordes y superficies variadas. En diferentes porcentajes de la enfermedad se desarrollan tumores y más tarde eritrodermia (5).

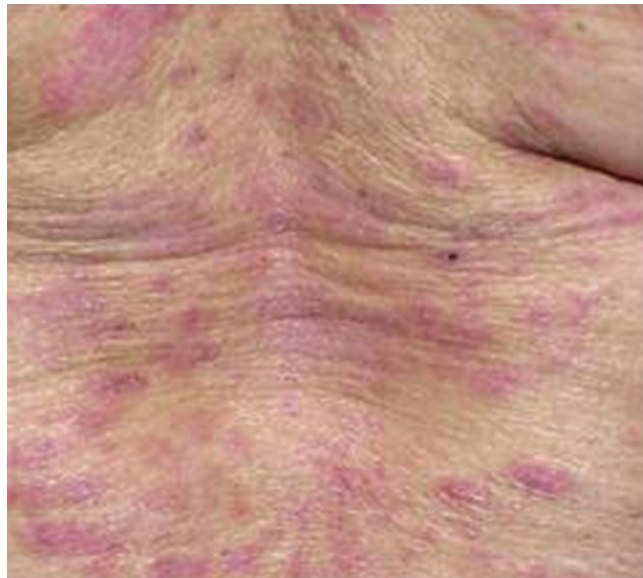


Foto 1. MICOSIS FUNGOIDES CLÁSICA

La clasificación general de las neoplasias linfoides ha tenido cambios substanciales durante la última década. El primer desarrollo significativo después de la clasificación de Kiel y la American Working Formulation fue la clasificación revisada de linfomas Euro-Americana: Revised European-American lymphoma (REAL) (6). Pos-

teriormente la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), formuló una clasificación para linfomas cutáneos primarios, teniendo esta una aproximación similar a la REAL, basándose en la combinación de criterios clínicos, histológicos, inmunohistoquímicos y criterios genéticos. Además, la cla-

sificación EORTC brinda un soporte substancial debido a su habilidad para identificar entidades cutáneas distintas con características clínicas e histológicas bien definidas, incluyendo un curso clínico predecible, una respuesta a la terapia y al pronóstico. La clasificación EORTC también tiene sus críticas, especialmente en el área de

los linfomas cutáneos B, pero es la más completa en la clasificación de los síndromes clínicos de los linfomas de células T (7). Existen varias clasificaciones de los linfomas de células T, la clasificación que se expone en el cuadro 1, es una adaptación de la OMS a la dermatopatología (8).

Cuadro 1. LINFOMAS CUTÁNEOS DE CÉLULAS T, PRIMARIOS Y SECUNDARIOS EN LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS

Neoplasias de células T y células NK	
Leucemia / linfoma linfoblástica de precursores de células T	Linfoma de células N.K clásico
Leucemia /Linfoma de células T del adulto	Linfoma de células T / N.K de tipo nasal, extranodal
Linfoma de células T subcutáneo tipo paniculitis	Micosis fungoides
Variantes	
Reticulosis pagetoide	Enfermedad de Woringer- Kolopp
Mucinosis folicular	Enfermedad de piel laxa granulomatosa
Síndrome de Sézary y linfoma cutáneo de células T eritrodérmico	Linfoma cutáneo primario de célula grande anaplásico CD ₃₀ +
Linfoma periférico de células T	Linfoma cutáneo primario de célula grande no anaplásico CD30 +
Linfoma cutáneo primario de célula grande anaplásico y no anaplásico CD30 +	Linfoma cutáneo primario de célula mediana / pequeña pleomórfico CD 30 –
Linfoma cutáneo primario de célula T sin otra especificación	Linfoma de células T angioinmunoblástico
Linfoma de célula grande anaplásico	Compromiso cutáneo secundario por linfoma de célula grande anaplásico nodal
Proliferación de células T de potencial maligno incierto	Papulosis linfomatoide

Tomado de: Slater DN. The New World Health Organization Classification of Haematopoietic and Lymphoid Tumours: A Dermatopathological Perspective. Br J of Dermatol. 2002; 147:633-9 (8)

Dentro de los linfomas cutáneos de células T, la MF ha presentado gran controversia en el momento de realizar el diagnóstico. En los artículos encontrados en la literatura revisada hay falta de criterios claros y específicos, tanto en el campo histológico y clínico, así como en las distintas clasificaciones. Diferentes autores han expresado sus parámetros: Shapiro y Pinto observaron en los estados tempranos de la MF infiltrado superficial perivascular o intersticial de linfocitos, leve epidermotropismo con mínima espongiosis y linfocitos a lo largo de la capa basal de la epidermis (9). Akerman en su revisión reporta cuatro criterios diagnósticos para MF

temprana: Exocitosis sin espongiosis, epidermotropismo lineal, fibrosis de la dermis papilar y por último la presencia de linfocitos epidérmicos más grandes que los dérmicos (10). Marco y Santucci describen 37 casos de MF temprana donde concluyen que la característica más importante es la presencia de linfocitos convolutos con núcleo de 7 – 9 μ de diámetro, dispuestos solos o en racimos en la epidermis. Otro hallazgo adicional fue el epidermotropismo de células

alineadas arriba y a lo largo de la capa basal de los queratinocitos en la unión dermoepidérmica (11). Glusac realizó una revisión crítica para evaluar la sensibilidad y la especificidad de los criterios propuestos para el diagnóstico de MF y concluye que hay relativamente pocos criterios específicos, entre ellos, los microabscesos de Pautrier -característica específica de la MF-, y los linfocitos epidérmicos, de mayor tamaño que los linfocitos dérmicos. Son los criterios de mayor valor diagnóstico (12) (Foto 2).

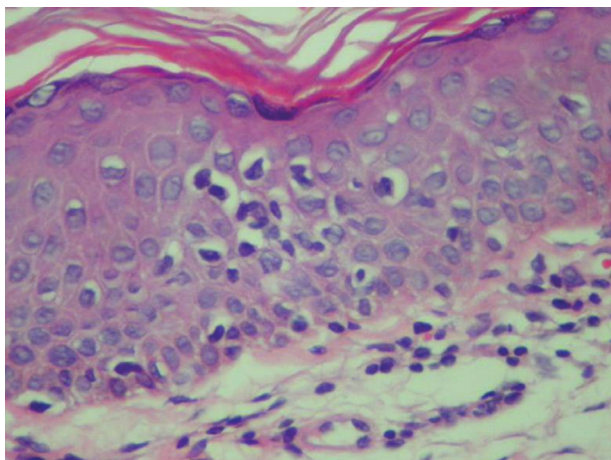


Foto 2. MICROABSCESO DE PAUTRIER

En un estudio coordinado por la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos se encontró que los microabscesos de Pautrier podían ser un criterio muy específico (87 %), pero poco sensible (37 %). Otros criterios de menor especificidad pero más sensibles son el epidermotropismo basal moderado, definido por Smoller *et als*. Como uno a cinco linfocitos basales por 20X campo en la capa basal de la epidermis que la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos define como la presencia de cuatro linfocitos contiguos en la capa basal. Este criterio tiene una especificidad de 93 % y sensibilidad de 17 % para MF temprana (12). La fibrosis de la dermis papilar compuesta por haces de colágeno engrosados con linfocitos atrapados como único criterio, no tiene importancia significativa para distinguir MF de enfermedades que la imitan, esta caracterís-

tica se observa en una MF en estadio de placa, e indica más cronicidad (12). Mientras que algunos autores consideran la espongiosis y el edema como criterios que descartan el diagnóstico de MF, Santucci y cols. identificaron su presencia tan frecuentemente como la fibrosis dérmica en casos tempranos de MF (13). Otras características importantes para el diagnóstico de MF es la co-presencia de eosinófilos y células plasmáticas, regiones alternantes de paraqueratosis fina con regiones amplias de ortoqueratosis (14).

La inmunotipificación en los estadios tempranos de la MF sigue siendo controversial. Algunos autores aseguran que la pérdida de CD₇ ayuda al diagnóstico, mientras otros no encuentran esta modalidad suficientemente aceptable. La célula predominante en la MF es el linfocito CD₃+,

CD₄⁺. fenotipo de la célula T ayudadora. Una pequeña porción de pacientes con MF tiene un infiltrado de linfocitos compuesto de CD₃⁺ y CD₈⁺. En pacientes con edad avanzada los marcadores de la superficie de la membrana celular se pueden perder y anular el fenotipo. La técnica de la inmunotipificación debe ser interpretada conjuntamente con la clínica y las características patológicas convencionales (15, 16).

El análisis molecular es útil particularmente en los casos difíciles de LCCT, y examina la existencia de una población clonal detectada por la presencia del rearrreglo del gen del receptor de las células T clonales (RCT) que expresa 4 cadenas α , β , γ y δ (17). En técnicas de alta sensibilidad, hasta un 90 % de las biopsias cutáneas de pacientes con LCCT van a demostrar reordenamiento clonal del RCT, incluidas las lesiones precoces (18). En estadios tempranos de MF la sensibilidad oscila entre 45-55 %, mientras que en estadio en placas, es de 52 % de los casos y del 85 % para la fase tumoral. Se ha descrito que el estatus de clonalidad se mantiene positivo o negativo durante el curso de la enfermedad, y esta clonalidad es idéntica en todas las lesiones cutáneas. Además, la detección de reordenamiento clonal gamma en lesiones MF es un dato predictivo de respuesta al tratamiento (19, 20). Aunque las técnicas moleculares jugarán un papel muy importante en el diagnóstico de esta enfermedad, la histopatología sigue siendo la modalidad más certera. Los falsos positivos pueden ocurrir hasta el 20 % o más y típicamente suceden cuando la reacción en cadena de polimerasa es excesivamente sensible (21), lo que dificulta aún más el diagnóstico. Además en nuestro medio no disponemos de todos los marcadores y recursos por lo que no se les realizan a todos los pacientes.

El concepto de "dermatitis clonal" se aplica a aquellas dermatosis inflamatorias histológicamente benignas en las que se demuestra clonalidad. Se considera a estas dermatosis precursoras de LCCT, o incluso para otros autores

ya son LCCT sin hallazgos histológicos. Ante esta situación, se sugiere seguimiento estrecho de estos pacientes por la posibilidad de desarrollar un linfoma cutáneo clínico e histológico (18, 22, 23).

La MF en sus estadios iniciales puede simular múltiples dermatosis inflamatorias, psoriasiformes y liquenoides, tanto clínica como histológicamente; por ello el diagnóstico sigue siendo un reto para dermatólogos y dermatopatólogos (24). Los diagnósticos diferenciales clínicos e histológicos incluyen:

Dermatitis de contacto: se caracteriza por presentar un patrón perivascular superficial, que aunque puede presentar exocitosis y linfocitos atípicos, incluye espongiosis marcada, tanto en la fase aguda como crónica, en directa contraposición con la exocitosis desproporcionada típica de la MF.

Erupción por drogas: las características histológicas simulan una MF. Se asocia a fenitoína y carbamazepina. Se descarta la MF con la historia clínica

Psoriasis vulgar: se confunde con una MF al presentarse con placas delgadas o eritroderma. Presenta los abscesos de Munro, conglomerados intraepidérmicos de polimorfonucleares neutrófilos, distinguibles de las colecciones de Pautrier. Además carece de linfocitos atípicos.

Liquen plano: Se diferencia de la MF por la ausencia de paraqueratosis y el infiltrado linfocitario atípico (25).

Papulosis linfomatoide: es un trastorno linfoproliferativo recurrente benigno con atipia linfocitaria, infiltrado dérmico en cuña, de compromiso superficial o hasta hipodermis, y epidermotropismo variable. El 60 % de todas las formas de papulosis linfomatoide muestran un rearrreglo clonal del receptor de la célula T (26).

Parapsoriasis: presentan mínimos cambios histológicos eczematosos similar a la MF temprana con escaso epidermotropismo en unidades sin

atípias, poco edema dérmico y ausencia de plasmocitos o eosinófilos. Algunos autores consideran a la parapsoriasis de grandes placas como una MF temprana porque la precede 10 años antes. Pero solo aproximadamente se transforman entre 10 y 30 % (25).

Ante la dificultad en el diagnóstico y la falta de unidad en los criterios histopatológicos entre los dermatopatólogos más experimentados (27) y teniendo en cuenta que nuestro centro de dermatología es punto de referencia para pacientes con MF se decidió evaluar los criterios clínicos e histológicos con que fueron diagnosticados los pacientes de MF tratados con PUVA, para generar unidad en los criterios diagnósticos y compararlos con los descritos en la literatura. Además se buscaba describir las características socio-demográficas de los pacientes del servicio de dermatología CES Sabaneta y contrastarlas con el perfil epidemiológico descrito en la literatura para pacientes con MF, y, finalmente generar una base de datos y de observaciones útiles como punto de partida para futuros estudios complementarios en el diagnóstico de la enfermedad

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo donde se incluyeron un total de 60 pacientes con diagnóstico de MF que hubieran estado en tratamiento con psoralenos más radiación ultravioleta A (PUVA) en el servicio de dermatología del CES Sabaneta, entre abril de 1997 a mayo de 2004 sin discriminación de edad ni sexo. Se analizaron las historias clínicas para la obtención de los datos, y las placas histológicas para la revisión y clarificación de los criterios con que fueron diagnosticados. Cada placa histológica se analizó separadamente por dos patólogos con experiencia en el tema utilizando microscopio de luz. Se accedió a los patrones histológicos, densidad y localización del infiltrado a bajo poder (10X) y un poder intermedio (40X). Se recolectaron los datos mediante un formulario,

y luego se tabularon y procesaron mediante el programa Teleform®. Buscando, además de lo enunciado, estimar las frecuencias de diagnóstico para cada patólogo y finalmente evaluar la concordancia entre ambos patólogos empleando el índice de concordancia de Kappa con un 95 % de confianza.

RESULTADOS

De las 60 historias clínicas de los pacientes evaluados se recolectaron un total de 43 placas histológicas con diagnóstico de MF. De ellos, 16 eran de hombres (37,2 %). La edad mínima de los pacientes era de 5 años y la máxima de 93 años, una media de 57,7 años, y mediana de 61 años. De los 43 pacientes, el 72 % procedían del área urbana y 27,9 % del área rural. Los fototipos encontrados se presentan en el cuadro 2.

Cuadro 2. CLASIFICACIÓN DE LOS FOTOTIPOS SEGÚN FITZPATRICK'S EN LOS PACIENTES EVALUADOS

Fototipos	% de pacientes
I	25,60
II	39,50
III	27,90
IV	7

Solo 12 pacientes tenían diagnóstico previo diferente a MF, el más frecuente fue la parapsoriasis de grandes placas correspondiendo al 58,3 %; otros diagnósticos fueron: pitiriasis alba, pitiriasis liquenoide crónica, púrpura pigmentaria, psoriasis vulgar. El 58 % de los pacientes presentó más del 11 % de la superficie corporal comprometida. La forma clínica más frecuente fue en placas (Foto1). Las lesiones clínicas fueron catalogadas así: placa (23,3 %), mácula 8,4 %, tumor (7 %) y nódulo (7 %). Estas lesiones estaban confinadas a las siguientes áreas: extremi-

dades inferiores 76,7 %, espalda 69 %, extremidad superior 67,4 %, abdomen 65,1%, tórax 34,9 %, cuello 16,3 %, cabeza 9,3 %, y genitales 2,3 %.

En la mayoría de los pacientes (71,9 %) se hizo el diagnóstico en la primera biopsia, en 14% requirieron dos biopsias y el 7%, tres biopsias. A 18 pacientes (41,8 %) se les realizó inmunotipificación, los marcadores más pedidos fueron CD₃, que estaba presente en 13 pacientes (72 %), CD₂₀ en 6 pacientes (33,3 %) y CD₃₀ en 3 pacientes (16,6 %).

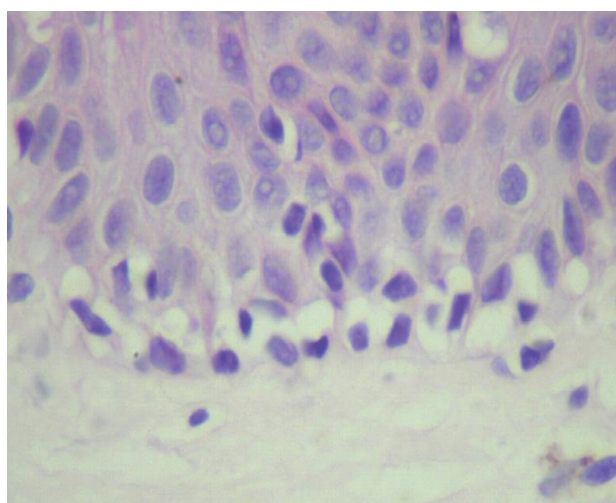


Foto 3. EPIDERMOTROPISMO LINEAL

Los hallazgos histológicos más frecuentes entre los dos patólogos fueron: presencia de infiltrado inflamatorio a nivel papilar y perivascular, epidermotropismo lineal y pagetoide, microabscesos de Pautrier (Foto 2, 3, 4) y fibrosis de la dermis papilar. Al comparar los resultados entre los dos patólogos, solo los microabscesos de Pautrier mostraron concordancia con un Índice de Kappa de 79 %.

Los hallazgos más frecuentes obtenidos del examen histopatológico realizado por el patólogo 1 y 2 están consignados en el cuadro 3.

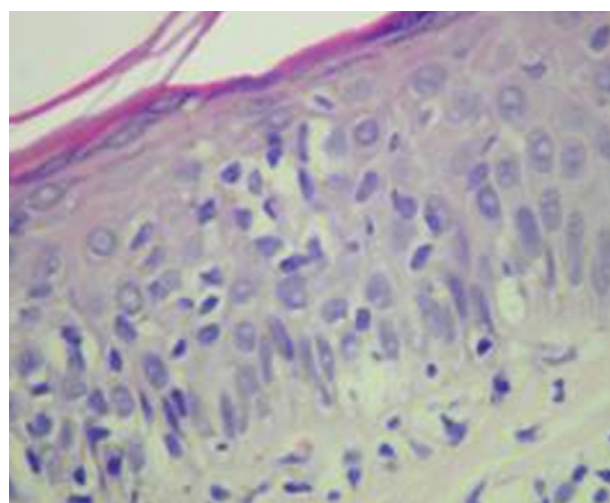


Foto 4. EPIDERMOTROPISMO PAGETOIDE

DISCUSIÓN

Todos los casos evaluados correspondieron a estadios tempranos de MF, posiblemente porque en esta fase es cuando el paciente ingresa a la consulta y se le toma la biopsia para clasificar la enfermedad como entidad inflamatoria o tumoral. En total eran 60 casos de los cuales sólo se recolectaron 43 placas histológicas, puesto que en los laboratorios son desechadas en períodos variables de tiempo.

Al igual que lo reportado en la literatura, la mayoría de los pacientes provenían del área urbana y se encontraban entre los 40 y 60 años (1). Llama la atención que en nuestro estudio predominó el

sexo femenino y el fototipo II, mientras que en la literatura consultada las enfermedades linfoproliferativas son más frecuentes en hombres de raza negra. 12 pacientes tenían un diagnóstico previo, el más frecuente fue la parapsoriasis de grandes placas lo que concuerda con otros reportes (25). Otros diagnósticos reportados fueron psoriasis vulgar, pitiriasis liquenoide, pitiriasis alba y púrpura pigmentaria. En la revisión realizada además se encontraron diagnósticos como dermatitis de contacto, erupción por drogas, liquen plano, reticuloi-de actínico y papulosis linfomatoide (23, 25).

A pesar de que la MF puede simular muchas otras enfermedades cutáneas, por lo cual a veces es difícil establecer el diagnóstico, este se hizo en

**Cuadro 3. FRECUENCIA DE HALLAZGOS HISTOLÓGICOS ENTRE
CADA PATÓLOGO Y SU RESPECTIVO INDICE KAPPA**

Hallazgo histopatológico	Frecuencia de hallazgos		Indice Kappa
	Patólogo 1	Patólogo 2	
Epidermis			
Atrofia	20	27	43,7
Acantosis	60	69	29
Paraqueratosis	76,7	83	9,1
Espongiosis	46,5	23	32,4
Epidermotropismo lineal	81,4	79	4,8
Epidermotropismo pagetoide	72,1	69	4,2
Microabscesos de Pautrier	55,8	67	79
Disqueratosis	25,6	14	21
Atípica de los linfocitos epidérmicos	81,4	83	7,9
Dermis			
Infiltrado dérmico	97,7	100	97
Infiltrado dérmico papilar	90,7	90	10,3
Infiltrado dérmico Rreticular	18,6	4,7	13,6
Infiltrado dérmico liquenoide	39,5	34	30,5
Infiltrado dérmico perivascular	65,1	69	15
Eosinófilos	45,5	51	25,7
Histiocitos	72,1	76	9,6
Plasmocitos	25,6	16	2,9
Fibrosis papilar	62,8	67	18,3
Edema dérmico	41,9	32	8,5
Telangiectasias	65,1	44	14,6
Linfocitos periecrinos atípicos	9,3	11	11,5
Mucinosiis foliculares atípicos	9,3	2,3	3,9
Linfocitos foliculares atípicos	18,6	18,6	7,9
Mitosis en linfocitos dérmicos tumorales	14	18,6	12,6
Linfocitos dérmicos normales	81,4	39	17,8
Linfocitos dérmicos anormales	18,6	60	17,8

34 pacientes (71,9 %) con una primera biopsia, coloreada con hematoxilina-eosina. Esto difiere con la literatura ya que se describe que, en estadios iniciales pueden necesitarse hasta tres biopsias para hacer el diagnóstico.

Izban y Fung refieren que los marcadores más específicos para el diagnóstico de la MF son la pérdida de CD₇, positividad para CD₃, CD₄ y CD₈ (15, 16); En nuestro estudio sólo a 18 pacientes (41,9 %) se les realizó inmunofenotipificación, debido a que en la ciudad no se cuenta con el recurso, y es costoso para la mayoría de los pacientes realizar el examen en otras ciudades. Los marcadores más frecuentes fueron CD₃, CD₂₀ y CD₃₀, marcadores utilizados para descartar linfoma B y otros linfoma no MF.

Entre los hallazgos histológicos más frecuentes están el infiltrado inflamatorio a nivel papilar y perivascular, epidermotropismo pagetoide y lineal, microabscesos de Pautrier y fibrosis papilar, los cuales concuerdan con los criterios más frecuentes propuestos por Shapiro, Ackerman y Guitart (9-11). Otros hallazgos reportados por los autores como espongirosis, linfocitos epidérmicos más grandes que los dérmicos, eosinófilos, células plasmáticas y paraqueratosis alternante con ortoqueratosis, se encontraron sin aportar un hallazgo significativo.

Las variables como acantosis epidérmica, predominio de histiocitos en el infiltrado dérmico y las telangiectasias, de gran frecuencia en nuestro trabajo, no concuerdan con las encontradas en la literatura, y criterios como atrofia, disqueratosis, edema dérmico y mucinosis se reportaron en baja frecuencia por lo que no fueron significativos para el diagnóstico.

Los hallazgos histológicos se compararon entre los dos patólogos mediante el índice de Kappa. Se reconoce internacionalmente que cuando este es mayor del 75 %, el hallazgo no está supeeditado exclusivamente al azar y se considera aceptable. En nuestro estudio solo una variable presentó una concordancia mayor de 75 %, los microabscesos de Pautrier con un índice de ka-

ppa de 79 %, los demás índices oscilaron entre 2,9 % y 43,7 %, por lo tanto en nuestro estudio, todos estos hallazgos pueden estar influenciados por el azar. Esto significa que los criterios histológicos con los que fueron diagnosticados los pacientes no están claros y deben ser reevaluados y estandarizados para el bienestar del paciente. La complejidad del diagnóstico ocasiona fallas en la determinación de los elementos de estudio por parte de los observadores. Como el observador actúa como instrumento de medición se eleva la probabilidad de error humano en las apreciaciones lo que lleva a la pérdida de la concordancia entre ellos.

En conclusión, para llegar al diagnóstico correcto de MF se requieren tres elementos básicos indispensables: clínica, estudio histopatológico e inmunofenotipificación. Los hallazgos histológicos más frecuentes en nuestro estudio (microabscesos de Pautrier, epidermotropismo lineal y pagetoide y fibrosis de la dermis papilar) concuerdan con los de la literatura mundial, y es importante tenerlos en cuenta al momento de plantear el diagnóstico de MF, pero solo en los microabscesos de Pautrier se encontró concordancia entre los patólogos. Sin embargo, el valor de una sola variable histológica para hacer diagnóstico es bajo y deben ser evaluadas en conjunto con las demás variables. Por tal razón, el diagnóstico de la MF no se basa en un solo criterio y deben integrarse la clínica, la histología y otros, como la inmunofenotipificación para aumentar la asertividad diagnóstica. A pesar de los costos y dificultades técnicas en esta ciudad se deben solicitar marcadores inmunohistoquímicos como CD₃, CD₄, CD₇ y CD₈ para realizar un diagnóstico correcto. Presentamos así un perfil epidemiológico, clínico e histológico de la MF a nivel regional que en un futuro servirá como base para la elaboración de una guía de práctica de clínica.

REFERENCIAS

1. Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E, Cerro-ni L, Chimenti S. EORTC Classification for

- primary cutaneous lymphomas: A proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90 (1):354- 71
2. Latkowski JA, Heald P. Cutaneous T Cell Lymphomas. Fitzpatrick T, Freedberg IM. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6th ed.: McGraw – Hill, 2003, p 1537- 58.
 3. MacKie, Rona M. Cutaneous lymphomas and lymphocytic Infiltrates ROOK/WILKINSON/EBLING. Textbook of Dermatology 6th ed.: Blackwell Science, 1998, p 2373-2402.
 4. Howar MS, Smoller BR. Mycosis Fungoides: Classic disease and variant presentations. Review. *Semin Cutan Med Surg.* 2000 Jun; 19 (2): 91-9.
 5. Cook DL. Early Mycosis Fungoides: Can the diagnosis be made reliably? *Adv Anat Pathol.* 2001 Jul; 8 (4): 240-44
 6. Sander C.A, Flaig M.J, Kaudewitz P, Jaffe ES. The revised european-american classification of lymphoid neoplasms (REAL): A Preferred approach for the classification of cutaneous lymphomas. *Am J Dermatopathol.* 1999; 21 (3): 274-78.
 7. Fink – Purches R, Zenahlk P, Smolle J, Kerl H, Cerroni L. Primary cutaneous lymphomas: applicability of current classification schemes (European Organization for Research and Treatment of Cancer, World Health Organization) based on Clinicopathologic Features Observed in a large Group of Patients. *Blood* 2002;99 (3):800-5
 8. Slater D.N. The New World Health Organization. Classification of haematopoietic and lymphoid tumours: a dermatopathological perspective. *Br J of Dermatol.* 2002; 147:633-9
 9. Shapiro PE, Pinto FJ. The Histological Spectrum of Mycosis Fungoides / Sezary Syndrome. A review of 222 biopsies including newly described patterns and the earliest pathologic changes. *Am J Surg Pathol* 1994; 18 (7): 645–67
 10. Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases: an algorithmic method based on pattern analysis. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
 11. Guitar J, Kennedy J, Salve R, Chmiel JS, Hsiegh Yi-Ching, Variakojis D. Histological criteria for the diagnosis of mycosis fungoides: proposal for a grading system to standardize pathology reporting. *J Cutan Patol.* April 2001; 28 (4):174.
 12. Glusac EJ. Of cells and architecture: New approaches to old criteria in mycosis fungoides. *J Cutan Phatol* 2001; 28: 169-73.
 13. Santucci M, Biggeri A, Feller AC, Burg G. Efficacy Of Histologic criteria for diagnosing early mycosis fungoides. *Am J Surg Pathol* 2000; 24 (1): 40–50.
 14. Glusac EJ. Criterion by Criterion, Mycosis Fungoides. *Am J Dermatopathol* 2003; 25(3): 264-69 Critical Review.
 15. Izban K.F, His E.D, Alkan S. Immunohistochemical Analysis of mycosis fungoides on paraffin-embedded tissue sections. *Mod pathol.* 1998; 11(10):978-82.
 16. Fung M, Murphy M.J, Hoss D, Grant – Kels J. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 325-57.
 17. Bergman R. How Useful Are T-Cell Receptor gene rearrangement studies as an adjunct to the histopathologic diagnosis of mycosis fungoides? *Am J Dermatopathol.* 1999 Oct; 21 (5): 498-502. Review.

18. Wood GS, Tung RN, Haeffner AC y cos. Detection of clonal T- cell receptor gamma gene rearrangements in early mycosis fungoides/Sézary syndrome by PCR and DG-GE. *J Invest Dermatol* 1994; 103:34-41.
19. Delfau- Larue MH, Petrella T, Lahet C et al. Value of clonality studies of cutaneous T lymphocytes in the diagnosis and follow-up of patients with mycosis fungoides. *J Pathol* 1998;184:185-90.
20. Delfau - Larue MH, Dalac S, Lepage E et al. Prognostic significance of a polymerase chain reaction-detectable dominant T- lymphocyte clone in cutaneous lesions of patients with mycosis fungoides. *Blood*. 1998 1; 92: 3376-80
21. Prince M.H , O'Keefe R, McCormack C, Ryan G, Turner H, Waring P, Baker C. Cutaneous lymphomas: Which pathological classification? Review. *Pathology* 2002; 34: 36-45.
22. Ortiz P. Aplicación de las técnicas de biología molecular para el diagnóstico de los linfomas cutáneos. *Monogr Dermatol* 2001; 14: 138
23. Holm N, Flaig MJ, Yazdi AS, Sander CA. The value of molecular analysis by PCR in the diagnosis of cutaneous lymphocytic infiltrates. *J Cutan Pathol* 2002; 29:447-52.
24. Ruiz E, Jegasothy B.V, Callen J.P, Jorizzo J.L. Cutaneous T- Cell Lymphoma dermatological signs of internal diseases. 2 ed. vol.3. Col: Corcas. 2000:165-71.
25. Liu Vincent; Mac Kee Phillip H. Cutaneous T – Cell Lymphoproliferative disorders: approach for the surgical pathologist: recent advances and clarification of confused issues. *Advan in Anato Pathol*. 2002; 9 (2): 79 -98.
26. Wood G. Benign and Malignant Cutaneous lymphoproliferative disorders including mycosis fungoides. in neoplastic hematopathology. Williams & Wilkins, 1992.
27. Siegel R, Pandolfino T, Guitart J, Rosen S, Kuzel T. Primary Cutaneous T- cell lymphoma: review and current concepts. Review. *J Clin Oncol* 2000; 18(5): 2908- 25.

