

¿Es necesaria la terapia de mantenimiento con PUVA en pacientes con micosis fungoide en estadios tempranos? Evaluación de una guía de manejo

Is PUVA maintenance therapy necessary in patients with early stage mycosis fungoides ? Evaluation of a treatment guideline.

Miguel Felipe Gaitán,¹ Silvia Catalina Díaz,¹ María Adelaida Sánchez,¹ Ángela Zuluaga,² Sol Beatriz Jiménez,³ Yolanda Torres de Galvis.⁴

1. Médico, residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
2. Médica dermatóloga, coordinadora del Grupo de Investigación de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
3. Médica dermatóloga, docente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
4. Magíster en Salud Pública, especialista en Epidemiología, docente, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Resumen

OBJETIVO: Evaluación de una guía de práctica clínica.

LUGAR: Centro Dermatológico CES de Sabaneta, Colombia.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio de cohorte prospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo de cohortes en 31 pacientes con micosis fungoide en estadios tempranos IA (n=16) y IB (n=15) tratados con PUVA (mínimo, 58 sesiones), en quienes se logró mejoría clínica e histológica de las lesiones. Se evaluaron como variables: tiempo de evolución, tiempo y dosis de tratamiento y antecedente de recaídas. Para la clasificación los pacientes se sometieron a examen físico completo y diversos exámenes complementarios. Además, fueron estadificados de acuerdo con el sistema TNM. La población se dividió en dos grupos según los resultados: los que recayeron durante el seguimiento (n=9) y los que no lo hicieron (n=22).

RESULTADOS: El antecedente de recaída fue la variable que más se asoció a futuras recaídas (RR=8,56) (IC95% 2,72-26,94). La presencia de terapia de mantenimiento, al igual que otras variables estudiadas, no mostró diferencias estadísticamente significativas (p=0,9) entre los grupos.

CONCLUSIÓN: El estudio sugiere, con alto grado de certeza, que el mantenimiento no evita recaídas futuras y que, por el contrario, el antecedente de recaída es un fuerte factor predictor de recaídas futuras.

PALABRAS CLAVE: Micosis fungoide, tratamiento, mantenimiento, recaídas, guía de práctica clínica.

Correspondencia:

Miguel Felipe Gaitán.

Email: miguegaitan@yahoo.com

Recibido: 17 de marzo de 2009.

Aceptado: 10 de abril de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Summary

OBJECTIVE: To evaluate the clinical guide "Phototherapy in mycosis fungoides"

SETTING: Centro dermatológico CES, Sabaneta, Colombia.

DESING: Single-center prospective cohort analysis.

MATERIALS AND METODS: A total of 31 patients diagnosed as having mycosis fungoides stage IA (n=16) and IB (n=15) who achieved completed remission after treatment with a minimum of 58 PUVA sessions were enrolled. We evaluated long-term outcome, time and dose of phototherapy and history of relapse. For classification and staging, patients underwent complete physical examination

and comprehensive analysis. All patients were staged according to the TNMB classification. The cohort was divided in non-relapse (n=22) and relapse (n=9) groups.

RESULTS: History of relapse was the most important difference in baseline characteristics between patients in the non-relapse and relapse groups. And it is highly associated with future relapse risk [RR=8,56, IC95%, 2,72-26,94]. Maintenance therapy and other characteristics between groups do not show any statistical differences.

CONCLUSION: : Our study suggests that maintenance therapy does not prevent relapse and should be avoided in order to minimize the total UVA dose, and that the history of relapse is a stronger predictor of future relapses

KEY WORDS: Mycoses fungoides, treatment, maintenance, relapses, clinical practice guidelines.

Introducción

El linfoma cutáneo de células T es una rara condición que representa el 2% de todos los linfomas y el 75% a 80% de los linfomas cutáneos primarios. Su incidencia se estima en 0,5 por 100.000 habitantes por año en el mundo occidental.¹ Entre los linfomas cutáneos de células T, la micosis fungoide es la forma más frecuente y mejor estudiada, y llega a representar hasta el 50% de los casos.² Este nombre se reserva para designar los casos de tipo clásico, descritos originalmente por Alibert-Bazin, caracterizados por la evolución en máculas, placas y tumores, o las variantes histológicas que siguen una evolución parecida.³ El curso evolutivo de la micosis fungoide, desde lesiones limitadas a la piel hasta una enfermedad ampliamente diseminada, puede prolongarse por años e incluso décadas, y por esta razón, en todos los casos se debe hacer un seguimiento clínico indefinido que incluya estudios imaginológicos y de laboratorio realizados de forma periódica en todos los pacientes.⁴

Aunque la mayoría de los autores coinciden en que en la actualidad, no existe un tratamiento curativo para esta enfermedad, la fototerapia se considera como la alternativa de primera línea para los estadios precoces en los que la enfermedad está limitada a la piel. En estos estadios, el objetivo debe estar dirigido a tratar las lesiones y a frenar la progresión de la enfermedad hacia estadios más avanzados, pues la supervivencia de los pacientes no se encuentra afectada.^{5,6} Con la terapia de PUVA se consiguen respuestas completas en 74% a 90% de pacientes según algunas series, con respuestas globales de 95% y períodos libres de enfermedad habitualmente largos (43 a 53 meses). Estas tasas de respuesta proceden en la mayoría de pacientes con enfermedad en estadios IA-IIA. La enfermedad tumoral, la eritrodérmica y el síndrome de Sézary tienen pobre respuesta.⁷

Hasta la fecha no se ha llevado a cabo un estudio que permita afirmar si el mantenimiento con PUVA una vez se logra la remisión de las lesiones, puede modificar la tasa de recaídas en los pacientes. En el año 2006, la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicaron un consenso de recomendaciones para el tratamiento de la micosis fungoide y del síndrome de Sézary, en donde afirman que se debe evitar la terapia de mantenimiento debido al pobre impacto que tiene sobre las recaídas y debido a los riesgos que implica alcanzar mayores dosis acumuladas de radiación de luz ultravioleta A (UVA).⁸

Objetivo

El presente estudio tiene el propósito de evaluar el comportamiento de la micosis fungoide en pacientes en quienes se suspende por completo la PUVA luego de la etapa de mejoría con el fin de generar resultados propios que permitan orientar la toma de decisiones en las guías de práctica clínica para esta enfermedad.

Métodos

Se trata de un estudio prospectivo de cohorte con seguimiento a cinco años. Éste es el primer informe correspondiente al análisis de los datos obtenidos durante 16 meses de seguimiento, con evaluaciones cada dos meses, de pacientes con micosis fungoide atendidos en el Centro Dermatológico de Sabaneta, en quienes se suspendió la PUVA luego de haber logrado la mejoría de las lesiones.

Selección de los pacientes

En el momento de dar inicio al estudio en diciembre de

Estadio	Descripción clínica	Tumor (T)	Ganglio (N)	Metástasis (M)
IA	Placas, parches limitados <10%	T1	N0	M0
IB	Placas, parches generalizados >10%	T2	N0	M0
IIA	Placas/parches más adenopatías	T1-2	N0	M0
IIB	Tumores ± adenopatías	T3	N0-1	M0
III	Eritrodermia ± adenopatías	T4	N0-1	M0
IVA	Histología más ganglios o síndrome de Sezary	T1-4	N2-3	M0
IVB	Compromiso visceral	T1-4	N0-3	M1

TABLA 1. Estadificación de los linfomas cutáneos de células T

2006 y hasta la fecha de corte para el informe preliminar, se evaluaron y trataron 62 pacientes con micosis fungoide. Para su clasificación y estadificación inicial se sometieron a un completo examen físico, hemoleucograma, extendido de sangre periférica, química sanguínea, radiografía de tórax, ecografía abdominal, valoración oftalmológica y biopsia de piel que, en algunos casos, incluyó estudios de inmunohistoquímica. Todos los pacientes fueron estadificados de acuerdo con las categorías propuestas por el sistema de clasificación del TNM (TABLA 1), que se ha convertido en la herramienta de elección para establecer el estadio y el pronóstico de los pacientes.⁹

Los pacientes fueron revisados cada dos meses de forma indefinida a partir de la suspensión de la PUVA o hasta presentarse la recaída. Se realizaron estudios adicionales, de lactato deshidrogenasa (LDH) cada dos meses, radiografía de tórax y ecografía abdominal cada seis meses, para tratar de establecer su valor clínico durante el seguimiento.

De los 62 pacientes, se incluyeron en el estudio aquellos con diagnóstico de micosis fungoide en estadios tempranos, con remisión clínica e histológica de las lesiones después del tratamiento de las lesiones o durante la terapia de mantenimiento. Se excluyeron los pacientes con estadios superiores a IIA, menores de 18 años, mujeres embarazadas y aquellos que se encontraban recibiendo cualquier tipo de terapia combinada.

Al final, sólo 31 pacientes llenaron los requisitos para ingresar al estudio. Todos firmaron un consentimiento informado para este propósito.

Tratamiento con PUVA

Los pacientes fueron tratados con PUVA durante una fase de tratamiento que consistió en la asistencia a la cámaras tres veces por semana, previa toma de 8-metoxipsoraleno (0,6 a 0,8 mg/kg) dos horas antes de cada sesión. Un subgrupo de pacientes estuvo, además, en fase de man-

tenimiento, a la que asistieron una vez por semana por un mes y, posteriormente, dos veces por semana hasta ingresar al estudio.

La dosis inicial de radiación UVA y sus incrementos se determinaron según el fototipo de la piel y la tolerancia de cada uno de los pacientes (TABLA 2).

Durante el tratamiento debían asistir, por lo menos, a 58 sesiones, antes de ser evaluados clínica e histológicamente para confirmar la ausencia de lesiones sugestivas de micosis fungoide. La biopsia de control se obtuvo de un lugar adyacente al sitio de toma de la biopsia inicial.

Se suspendió la PUVA en aquellos en fase de mantenimiento y en los que, luego de 58 sesiones, carecían de lesiones clínicas, adenopatías palpables, exámenes paraclínicos alterados, y en quienes la biopsia de piel era negativa para células tumorales. El estudio histológico

Fototipo de piel	Características	J/cm2 iniciales	Ganglio (N)
Tipo I	Siempre se quema, nunca se broncea.	0,5	0,5
Tipo II	Siempre se quema, algunas veces se broncea.	1	0,5
Tipo III	Algunas veces se quema, siempre se broncea.	1,5	1
Tipo IV	Nunca se quema, algunas veces se broncea.	2	1
Tipo V	Moderadamente pigmentados	2,5	1,5
Tipo VI	Raza negra	3	1,5

TABLA 2. Dosificación de UVA según fototipo

En cada consulta	Anamnesis (por ejemplo, síntomas generales como fiebre, malestar, pérdida subjetiva de peso)
	Examen físico completo (peso en kg, evaluación completa de la piel, búsqueda de adenopatías regionales o visceromegalias)
Cada dos meses	LDH
Tipo VI	Radiografía de tórax y ecografía abdominal total

TABLA 3. Seguimiento de pacientes luego de suspender la fototerapia.

fue realizado en todos los casos por el especialista en dermatopatología. Aquellos que persistían con lesiones clínicas o histológicas luego de 58 sesiones de tratamiento, fueron reevaluados para establecer nuevamente su estadificación. Si permanecían en el mismo estadio, se sometían a otras 58 sesiones de tratamiento y, si avanzaban en su estadio, se consideraba la necesidad de terapia combinada teniendo en cuenta el concepto del especialista en hematooncología.

Evaluación de los pacientes

Se realizó seguimiento cada dos meses. El examen físico incluía la búsqueda de signos clínicos de enfermedad, adenopatías palpables o visceromegalias y medición del peso (TABLA 3).

Análisis de datos

Para la elaboración de la base de datos se utilizó el pro-

grama Microsoft Excel 2007 y, para el análisis estadístico, el programa SPSS.14, y se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión con el fin de evaluar las diferencias entre los dos grupos de estudio (pacientes con recaída y sin ella). Para evaluar las diferencias estadísticas se utilizó la prueba de ji al cuadrado y se aceptó el valor de $p=0,05$ como significativo. En los casos en los que se manejó el resultado como proporciones de incidencia, se utilizó como medida de asociación el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza (IC) de 95%.

Resultados

La población total estuvo constituida por 31 pacientes con micosis fungoide en estadios tempranos IA (n=16) y IB (n=15), de los cuales, 21 eran mujeres y 10 eran hombres, con un rango de edad de 18 a 81 años.

La **Tabla 4** incluye los datos de los pacientes: tiempo de evolución, tiempo y dosis de fototerapia y antecedente de recaída. Los resultados de los exámenes de seguimiento permanecieron dentro de límites normales en todos los pacientes. Las anormalidades encontradas correspondieron, en nuestros pacientes, a entidades que no están asociadas a la micosis fungoide como: hígado graso, quistes renales, bronquitis crónica y escoliosis, entre otros. El seguimiento clínico y con exámenes de laboratorio realizado cada dos meses tuvo buena aceptación. Todos los pacientes asistieron como mínimo a un control y tan sólo se realizó seguimiento de 16 meses en un paciente. El porcentaje de asistencia al seguimiento clínico se calculó teniendo en cuenta el número total de pacientes que debía presentarse a cada uno de los controles y fue cercano a 80%. El primer control, dos meses después de suspender la fototerapia, fue el de menor asistencia (45%) (GRÁFICO 1).

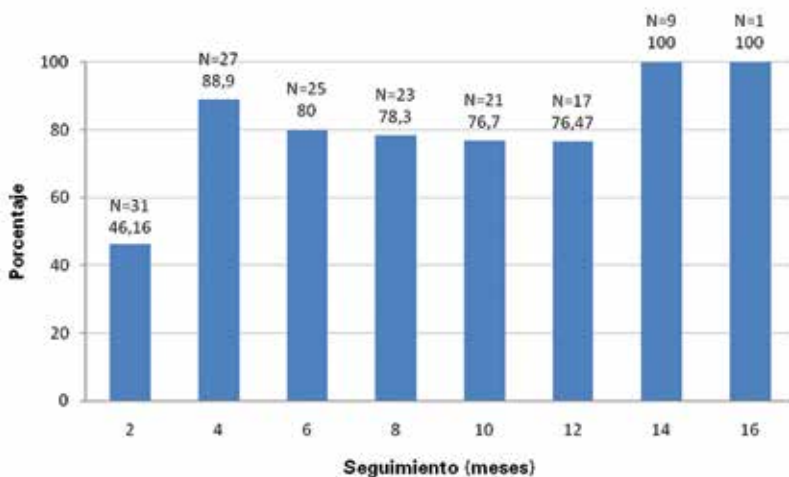


GRÁFICO 1. Adherencia al seguimiento clínico

Paciente	Sexo	Edad	Fototipo	Evolución (meses)	Estadio	Antecedente de recaída	Mantenimiento	Dosis remisión clínica (J)	Dosis total acumulada (J)	Total de sesiones de PUVA	Recaída durante seguimiento
1	M	67	III	36	IB	Sí	Sí	873	1.591,5	246	No
2	H	46	IV	36	IB	No	No	500	500	62	No
3	M	62	II	24	IB	No	Sí	160,5	183	87	No
4	H	71	III	24	IB	No	Sí	451	1.035	133	No
5	H	78	III	36	IB	No	Sí	219	483	109	Sí
6	M	70	II	45	IB	No	Sí	511	701	200	No
7	H	36	III	34	IA	Sí	Sí	433	454	192	Sí
8	M	81	I	108	IB	No	Sí	43,5	228	103	No
9	H	29	I	36	IA	No	Sí	477,5	1.253	152	No
10	M	39	II	120	IB	No	Sí	615	2.128,5	230	No
11	H	74	III	48	IB	No	Sí	525	1.026	212	No
12	M	56	I	60	IA	No	Sí	330	910	135	No
13	H	54	II	52	IB	No	Sí	1.330	1.593	230	No
14	M	34	III	18	IA	Sí	Sí	234	274	84	Sí
15	M	71	III	36	IA	No	Sí	183	223	57	Sí
16	M	37	I	48	IA	No	Sí	564	612,5	115	No
17	H	53	III	240	IB	Sí	No	425	425	84	Sí
18	M	78	I	12	IA	No	No	215	215	64	No
19	M	71	I	18	IA	Sí	Sí	298,5	381,5	143	Sí
20	M	43	I	84	IA	No	Sí	465,5	670,5	267	No
21	M	18	III	12	IA	No	Sí	501	509,5	68	No
22	M	38	II	33	IB	No	Sí	156	381	116	No
23	M	64	IV	48	IA	Sí	Sí	1.455,5	1.661	218	Sí
24	M	49	II	51	IA	No	Sí	782,5	1.407,5	158	No
25	H	43	II	72	IA	No	Sí	137,5	1.456,5	181	No
26	M	59	III	3	IA	No	No	544	544	57	No
27	M	45	III	50	IA	No	No	2.054	2054	202	No
28	M	42	III	31	IB	Sí	Sí	184	416	124	Sí
29	M	63	III	180	IB	Sí	Sí	212	971	82	No
30	M	67	II	25	IA	No	Sí	412	756,5	129	No
31	H	39	IV	24	IB	Sí	Sí	593,5	1.008,5	142	Sí

M: mujer; H: hombre

TABLA 4. Caracterización de la población de pacientes con micosis fungoide atendidos en el Centro Dermatológico CES Sabaneta, que logró remisión clínica e histológica luego de PUVA.

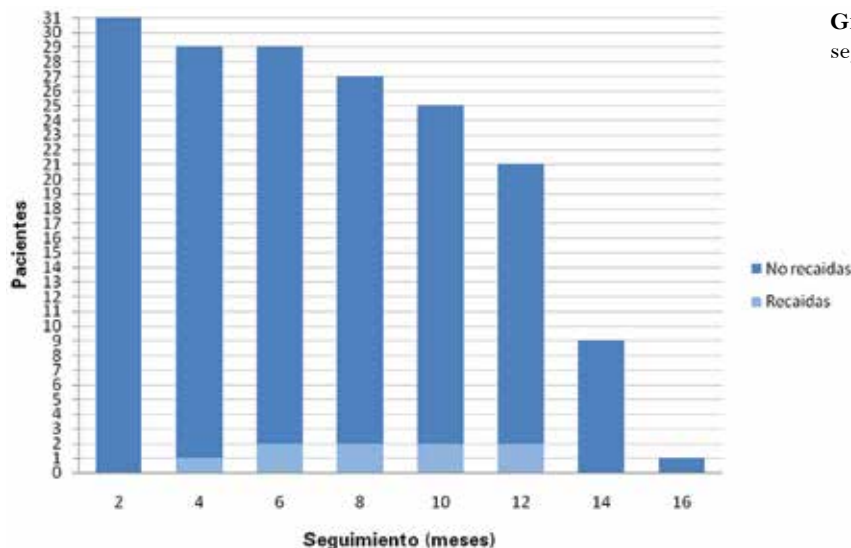


GRÁFICO 2. Evolución durante el seguimiento.

En el GRÁFICO 2 se puede apreciar la evolución de cada paciente durante el seguimiento.

El GRÁFICO 3 muestra el porcentaje de éxito, entendiéndose éste como “sin recaída” al momento del control. Al igual que en el primer gráfico, este porcentaje se calculó teniendo en cuenta el número total de pacientes que debía asistir a cada uno de los controles.

La población se dividió en dos grupos. El primero correspondió a los pacientes que luego de haber suspendido la PUVA no tuvieron recaída clínica o histológica durante el seguimiento (n=22), y el segundo, a los pacientes que presentaron recaída durante el seguimiento (n=9). La diferencia entre los porcentajes de “recaída” y “sin recaída” (29,03 y 70,96, respectivamente) fue estadísticamente significativa (p=0,009).

El tiempo de evolución de la enfermedad fue variable: de tan sólo tres meses para el paciente con la enfer-

medad más reciente y de 240 meses para el paciente con la enfermedad más antigua. El tiempo de evolución en meses para toda la muestra fue de 1.664. El promedio del tiempo de evolución en meses para los 31 pacientes elegidos fue de 51,03. Entre los grupos de recaída y el de sin recaída, los promedios fueron muy similares (45,89 Vs. 55,95, respectivamente) (p=0,618).

De los pacientes que presentaron recaída durante el seguimiento, ocho habían presentado recaída con anterioridad y dos no; mientras que en el grupo de pacientes de sin recaída, tan sólo dos tenían este antecedente (RR=8,56) (IC95% 2,72-26,94). El antecedente de recaída en nuestra serie se comporta, con evidencia sólida, como un factor pronóstico de nuevas recaídas (p=0,000703).

Del grupo de recaída hacían parte cinco pacientes con micosis fungoide en estadio IA y cuatro pacientes en estadio IB, mientras que la mitad de los pacientes del

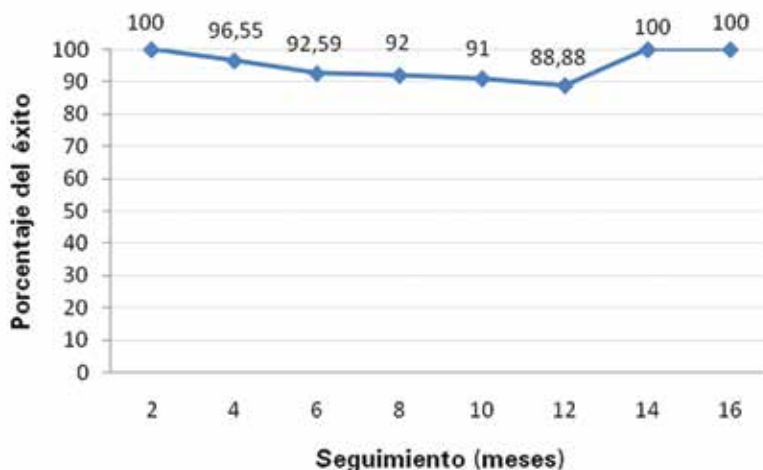


GRÁFICO 3. Porcentaje de éxito durante el período de observación.

grupo de sin recaída presentaban micosis fungoide en estadio IA y, la otra mitad, en estadio IB, o sea, 11 pacientes para cada estadio (RR=1,17) (IC95% 0,46-2,98). La diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa ($p=0,9$).

El número total de sesiones recibido por el grupo de recaída hasta el momento del corte, fue de 1.153 (164,67 sesiones por cada paciente); y para el grupo de sin recaída fue de 3.229 (131,82 sesiones por cada paciente). La diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa ($p=0,183$).

La dosis total de joules/cm² recibida por los pacientes del primer grupo, fue de 5.326 (757,05 en promedio para cada paciente), y para el segundo fue de 20.727 (1.044,78 en promedio para cada paciente). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,197$).

En cuanto al número de sesiones requeridas para lograr la resolución de las lesiones, en el grupo de recaída fue de 852 sesiones (85,78 sesiones por paciente) y en el grupo de sin recaída fue de 1.793 sesiones (85,14 sesiones por paciente). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,973$).

La dosis necesaria para la remisión clínica en el primer grupo fue de 4.025,5 J/cm² (559,67 en promedio para cada paciente). Para el segundo grupo, esta dosis fue de 11.860 J/cm² (493,32 en promedio para cada paciente). La diferencia no fue estadísticamente significativa.

Ocho pacientes en el grupo de recaída y 18 en el grupo de sin recaída, recibieron mantenimiento en algún momento de su tratamiento (RR=1,54) (IC95% 0,33-7,24). No hubo diferencias estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p=0,9$).

Discusión

La forma más común del linfoma cutáneo de células T es la micosis fungoide, la cual afecta principalmente a adultos entre los 40 y los 60 años de edad.² Los estudios epidemiológicos han demostrado un incremento en su incidencia a partir de 1980, y es probable que este aumento se deba a una mejor detección de la enfermedad y a un mayor registro.¹⁰

El diagnóstico de micosis fungoide se enfoca en tres puntos primordiales: los hallazgos clínicos (lesiones de piel), las características histopatológicas y las inmunofenotípicas. Por esta razón, se evalúan la biopsia de piel, la inmunohistoquímica y la inmunogenotipificación por medio de la PCR.¹¹

Por medio de criterios histológicos y clínicos tan sólo se diagnostican entre 50% y 75% de los linfomas cutáneos, mientras que si se asocian criterios inmunohistoquímicos y genéticos, se puede llegar al 80% de

diagnóstico, restando 5% a 10% de los linfomas que no pueden clasificarse correctamente.¹²

El diagnóstico en nuestra población fue realizado en todos los casos mediante el examen físico completo y la toma de biopsia para estudio histológico. Los casos dudosos en la histología convencional se sometieron a estudios de inmunohistoquímica para su confirmación. Las pruebas de inmunogenotipificación se encuentran poco difundidas en nuestro medio y, por lo tanto, no se aplicaron en el estudio.

Una vez hecho el diagnóstico de micosis fungoide, se debe proceder a suministrar un tratamiento adecuado y, en aquellos casos de enfermedad limitada a la piel, los esfuerzos deben estar dirigidos hacia una mejoría de la calidad de vida, ya que la supervivencia se encuentra mínimamente acortada en estos pacientes, como ha sido sugerido por algunos autores.⁵

El Centro Dermatológico CES de Sabaneta fue uno de los primeros en organizar una unidad de fototerapia en Colombia y desde sus inicios en 1997 hasta el presente año, han sido tratados en ella más de 700 pacientes con diversos diagnósticos. Para el momento de la realización del presente estudio, 61 pacientes con micosis fungoide se encontraban en manejo con fototerapia y, de éstos, sólo 31 cumplieron con los criterios de inclusión.

Tan sólo una paciente tuvo 57 sesiones de tratamiento; los demás asistieron, al menos, a 58 sesiones. En algunos de ellos fue necesario prolongar el tratamiento hasta alcanzar el objetivo. Una vez lograda la resolución de las lesiones, se suspendió la terapia de forma indefinida hasta una recaída clínica evidente en cada uno de los pacientes. El seguimiento clínico y con exámenes de laboratorio realizado cada dos meses, tuvo buena aceptación por parte de la mayoría, como lo demuestran las cifras de asistencia al estudio para cada uno de los períodos de evaluación (mayores de 75%). El primer control, dos meses luego de suspender fototerapia, fue el de menor asistencia (45%), posiblemente debido a una falla en la información administrada a los pacientes durante la consulta de suspensión del tratamiento.

Partiendo del poco compromiso extracutáneo en los estadios iniciales de micosis fungoide, la práctica de una radiografía de tórax y una ecografía abdominal total es suficiente en enfermedad T1 y T2 sin adenopatías ni otras manifestaciones. En estadios más avanzados, con enfermedad tumoral, enfermedad eritrodérmica o ganglios palpables, o en formas atípicas agresivas, es necesario aumentar la sensibilidad de las pruebas de imagen mediante la práctica de tomografía computadorizada (TC) o tomografía por emisión de positrones (TEP).^{11,13}

Algo en lo que coincide la mayoría de los autores es que en todos los casos se debe realizar un seguimiento indefinido a los pacientes con micosis fungoide.¹⁴

Otros exámenes de laboratorio, como LDH y el recuento de eosinófilos en sangre, se han propuesto como marcadores predictores del comportamiento de la enfermedad.^{15,16} Los resultados de estos exámenes realizados a nuestros pacientes, no mostraron variación alguna durante el seguimiento.

Se observó recaída en 29% de los pacientes y este porcentaje fue estadísticamente significativo ($p=0,009$) frente al grupo de pacientes que no recayó. Uno de los pacientes de este último grupo continuó en remisión luego de 16 meses de seguimiento.

De todas las variables evaluadas, el antecedente de recaída fue el que con mayor grado de certeza se asoció a futuras recaídas ($RR=8,56$). Las demás variables, como tiempo de evolución de la enfermedad, número de sesiones de PUVA y julios necesarios para la remisión clínica, y número de sesiones y julios acumulados, no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En el estudio retrospectivo de Cristiane Querfeld y colaboradores, se evaluó el impacto de la terapia de mantenimiento en estadios tempranos de la micosis fungoide. La población fue de 66 pacientes con micosis fungoide en estadios IA a IIA, con seguimiento a seis años. De ellos, 61 pacientes continuaron la terapia de mantenimiento por tiempo indefinido cada tres semanas; 50% de estos presentó recaída en un tiempo promedio de tres años y, de estos, 21% fue a los dos años. De los cinco pacientes que no recibieron terapia de mantenimiento, tres presentaron recaída. Todos los pacientes que recayeron respondieron al reiniciar el PUVA. El pequeño número de pacientes no les permitió comparar los dos grupos para establecer el impacto real del mantenimiento.¹⁷

En un estudio aún no publicado, realizado por Forero y colaboradores, en el que se analizaron los pacientes con micosis fungoide que se encontraban en PUVA en el Centro Dermatológico CES Sabaneta, se encontró que 94,9% de los pacientes lograron remisión inicial con dosis promedio 339 J/cm²; de estos pacientes, 69,6% recibieron terapia de mantenimiento y 30,4% no recibieron. De los pacientes que lograron remisión clínica, 48,7% recayeron y todos, excepto uno, lograron la resolución de sus lesiones con un nuevo ciclo de tratamiento.¹⁸

En el consenso de recomendaciones para el tratamiento de la micosis fungoide publicado en el 2006 por la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) y la Organización Mundial de la Salud, se desvirtuó la terapia de mantenimiento debido al pobre impacto sobre la prevalencia de recaídas; además, se hizo énfasis en los efectos secundarios de la radiación ultravioleta acumulada en pacientes que asisten a fototerapia.⁸

En nuestro estudio, ocho pacientes en el grupo de recaída y 18 pacientes en el grupo de sin recaída, recibieron

mantenimiento en algún momento de su tratamiento. La diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa ($p=0,9$). En forma concordante con la recomendación del consenso, para nuestra población, haber asistido a terapia de mantenimiento no evitó posteriores recaídas.

En conclusión, la micosis fungoide es un linfoma cutáneo con la capacidad de progresar en el tiempo desde estadios en parches o placas, hacia un compromiso extracutáneo, lo cual ensombrece el pronóstico.^{15,19} Para los estadios iniciales, la supervivencia a 5 años es de 90% a 100%, con una expectativa de vida comparable al de la población general.³ Es por esta razón que es importante elegir adecuada y oportunamente la terapia en cada paciente.²⁰

La fototerapia es una herramienta terapéutica importante en la micosis fungoide y, aunque es claro su papel en la remisión clínica de las lesiones, no existen pruebas de su importancia en el mantenimiento.⁶ En el presente estudio se puede observar que la terapia de mantenimiento, durante el tiempo evaluado, no evita que los pacientes presenten recaídas. Se sugiere así que las dosis adicionales de UVA después de la remisión clínica resultan innecesarias y aumentan el porcentaje de efectos secundarios. Muchos aspectos deben ser evaluados antes, durante y después del tratamiento de los pacientes. En este estudio, el aspecto más importante que se debe tener en cuenta en la historia de cada individuo afectado, con un alto grado de certeza, es el antecedente de recaídas.

Aunque se practicaron exámenes de laboratorio, como eosinofilia en sangre, LDH, ecografía abdominal total y radiografía de tórax, para el seguimiento de los pacientes luego de suspender PUVA, los resultados obtenidos no mostraron ningún valor pronóstico, hallazgo que no concuerda con algunos trabajos de la literatura mundial.^{15,16} De acuerdo con esto, por lo menos, en pacientes en estadios tempranos (IA y IB), dichos exámenes pueden realizarse con intervalos mayores, lo cual reduce las molestias para los pacientes y los costos para el sistema de salud.

Esta guía se propone con el fin de generar información para nuestra región, que permita orientar la toma de decisiones en el manejo de la micosis fungoide. Hasta el momento, constituye un informe preliminar de lo observado durante 16 meses en nuestra institución. Se continuará el seguimiento de estos pacientes y de nuevos, durante, al menos, cinco años, momento en el cual analizaremos nuevamente la información obtenida.

Referencias

1. Lenane P, Powell FC, O'Keane C, Dervan P, O'Sullivan D, Bourke E, *et al.* Mycosis fungoides –a review of the manage-

- ment of 28 patients and of the recent literature. *Int J Dermatol.* 2007;46:19-26.
2. Latkowski JA, Heald P. Cutaneous T cell lymphomas. In: Fitzpatrick T, Freedberg IM. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 6th. edition. United States Of America: McGraw-Hill; 2003. P. 1537-58.
 3. Kim EJ, Hess S, Richardson SK, Newton S, Showe LC, Benoit BM, *et al.* Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. *Clin Invest.* 2005;118:790-812.
 4. Kulin PA, Marglin SI, Shuman WP, Chew DE, Olerud JE. Diagnostic imaging in the initial staging of mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Arch Dermatol.* 1990;126:914-8.
 5. Whittaker SJ, Marsden JR, Spittle MS, Russell R. Joint British Association of Dermatologists and U.K Cutaneous Lymphoma Group guidelines for the management of primary cutaneous T-cell Lymphomas. *Br J Dermatol.* 2003;149:1095.
 6. Baron E, Stevens S. Phototherapy for cutaneous T- cell lymphoma. *Dermatol Ther.* 2003;16:303-10.
 7. MacKie, Rona M. Cutaneous lymphomas and lymphocytic infiltrates. En: Rook/Wilkinson/Ebling. *Textbook of dermatology*. 6th edition. Oxford: Blackwell Science; 1998. P. 2373-402.
 8. Trautinger F, Knobler R, Willemze R, Perisic K, Stadler R, Larochee L, *et al.* EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome. *European Journal of Cancer.* 2006;42:1014-30.
 9. Scarisbrick JJ. Staging and management of cutaneous T-cell lymphoma. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31:181-6.
 10. Siegel R, Pandolfino T, Guitart J, Rosen S, Kuzel T. Primary cutaneous T- cell lymphoma: review and current concepts. *Review J Clin Oncol.* 2000;18:2908-25.
 11. Moreno D, Herrera A, Camacho F. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos de células T. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2003;3:75-100.
 12. Hofer A, Cerroni L, Kerl H. Narrowband (311-nm) UVB therapy for small plaque parapsoriasis and early-stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol.* 1999;135:1377-80.
 13. Lansigan F, Choi J, Foss FM. Cutaneous T-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2008; 22: 979-96.
 14. Fung M, Murphy MJ, Hoss D, Grant-Kels J. practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:325-57.
 15. Diamandidou E, Colome M, Fayad L, Duvic M, Kurzrock R. Prognostic factor analysis in mycosis fungoides/Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:914-24.
 16. Tancre`de-Bohin E, Ionescu MA, La Salmonie`re P, Dupuy A, Rivet J, Rybojad M, *et al.* Prognostic value of blood eosinophilia in primary cutaneous T-cell lymphomas. *Arch Dermatol.* 2004;140:1057-61.
 17. Cruelfeld C, Rosen ST, Kuzel TM, Kirby KA, Roenigk HH, Prinz BM, *et al.* *Arch Dermatol.* 2005;141:305.
 18. Forero O, Zuluaga A. Evaluación del resultado de la terapia con PUVA en pacientes en estadio temprano; seguimiento a 8 años (tesis). Medellín: CES; 2005.
 19. Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S, Varghese A, Hoppe RT. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch Dermatol.* 2003;139:857-66.
 20. Ellen K, Stephen H, Stephen R, Sara N, Louise S, Benoit BM. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. *J Clin Invest.* 2005;115:798.
-
-