

Frecuencia de eosinofilia periférica y tisular en pacientes mexicanos con diagnóstico de micosis fungoide

Ely Cristina Cortés-Peralta¹
Rosa María Lacy-Niebla²
Adriana Aguilar-Donis²
María Elisa Vega-Memije²

¹ Residente de Dermatología.

² Departamento de Dermatología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, DF.

RESUMEN

Antecedentes: la micosis fungoide, que es el tipo más común de los linfomas cutáneos de células T, se asocia frecuentemente con eosinofilia, y ésta le confiere un peor pronóstico. La existencia de eosinófilos en tejido y la eosinofilia periférica en pacientes mexicanos con micosis fungoide no se ha estudiado.

Objetivo: determinar la frecuencia de eosinofilia tisular en la sangre periférica en pacientes mexicanos con micosis fungoide.

Material y método: estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo y transversal efectuado con los expedientes clínicos de pacientes con micosis fungoide para determinar las características clínicas y los datos histopatológicos y demográficos, que se expresaron mediante estadística descriptiva. Se determinó la frecuencia de eosinofilia periférica y se revisaron las laminillas de los estudios histológicos de todos los pacientes para la cuantificación de eosinófilos en tejido.

Resultados: se encontraron 148 casos de pacientes con micosis fungoide en la base de datos del departamento de Dermatopatología de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González; de ellos, 47 cumplieron con los criterios de inclusión. El 32% (15 de 47 casos) tenía eosinofilia periférica mayor a 300 células/mL. El estadio clínico con el valor de eosinofilia más alto fue el IIB. Tres casos mostraron densidad tisular mayor a 5 eosinófilos por campo, correspondientes a los estadios IIA y IIB.

Conclusiones: la población mexicana estudiada con micosis fungoide mostró una frecuencia alta de eosinofilia periférica y ausencia de eosinófilos en tejido para los estadios tempranos de la enfermedad.

Palabras clave: micosis fungoide, eosinofilia periférica, eosinofilia tisular, pacientes mexicanos con micosis fungoide, pronóstico.

Recibido: 19 de marzo 2014

Aceptado: 8 de mayo 2014

Correspondencia: Dra. Ely Cortés Peralta
Departamento de Dermatología
Hospital General Dr. Manuel Gea González
Calzada de Tlalpan 4800
14080 México, DF
elycortesp@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Cortés-Peralta EC, Lacy-Niebla RM, Aguilar-Donis A, Vega-Memije ME. Frecuencia de eosinofilia periférica y tisular en pacientes mexicanos con diagnóstico de micosis fungoide. Dermatol Rev Mex 2014;58:423-431.

Frequency of Blood and Tissue Eosinophilia in Mexican Patients with Mycosis Fungoides

ABSTRACT

Background: Mycosis fungoides is the most common type of cutaneous T cell lymphomas and is frequently associated with eosinophilia, which implies a worse prognosis. On the other hand, the presence of tissue eosinophils in Mexican patients with mycosis fungoides has not been studied.

Objective: To determine the frequency of peripheral and tissue eosinophils in Mexican patients with mycosis fungoides.

Material and method: A descriptive, open, observational, retrospective and cross-sectional study was done with the records of patients with mycosis fungoides to collect clinical, histopathological and demographic data. Results were expressed through descriptive statistics. Biopsy specimens of all cases were reviewed to quantify the density of tissue eosinophils.

Results: 148 cases of patients with mycosis fungoides were found in the dermatopathology database of the Dermatology Department at General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez, Mexico City. Of these, 47 met the inclusion criteria. Thirty-two percent (15 out of 47 cases) had blood eosinophilia greater than 300 cells/mL. The clinical stage with the highest value of eosinophilia was IIB. Three cases showed tissue density greater than 5 eosinophils/field, corresponding to stages IIA and IIB.

Conclusions: This Mexican population with mycosis fungoides showed a high frequency of blood eosinophilia and absence of tissue eosinophils in the early stages of the disease.

Key words: mycosis fungoides, blood eosinophilia, tissue eosinophilia, Mexican patients with mycosis fungoides, prognosis.

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos de células T consisten en un grupo heterogéneo de neoplasias de células T que afectan principalmente la piel; en ocasiones pueden dañar los ganglios linfáticos, la sangre periférica y los órganos internos.¹ Este grupo tiene diversidad histológica, inmunohis-

toquímica molecular y clínica, que incluye la micosis fungoide, trastornos linfoproliferativos T CD30 positivos, así como linfomas primarios periféricos de células T que infiltran la piel de manera secundaria. La Organización Mundial de la Salud clasifica al síndrome de Sézary como fase leucémica, tardía de la micosis fungoide, diagnosticada por la existencia de células

neoplásicas en la sangre, lo que conlleva un curso clínico más agresivo.²

La micosis fungoide consiste en un linfoma cutáneo de células T epidermotrópico, que se distingue por proliferación de linfocitos T que tienen fenotipos CD3 y CD4 positivos, de tamaño pequeño a mediano, con núcleo cerebriforme. Constituye el tipo más común de los linfomas cutáneos de células T y abarca 50% de éstos. Afecta principalmente a adultos entre 55 y 60 años de edad, con predominio del sexo masculino, a razón de 1.6 a 2.0:1, aunque también puede afectar a niños y adolescentes.^{3,4}

La Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORCT) complementaron la estadificación del sistema TNMB, desarrollado por el Grupo Cooperativo de la Micosis Fungoides (MFCG), al tomar en cuenta la inmunohistoquímica, biología y pronóstico del padecimiento. En este sistema, el estadio T1 comprende la enfermedad que afecta menos de 10% de la superficie corporal, compuesta por máculas o placas; mientras que el estadio T4 se define por eritrodermia con al menos 80% de la superficie corporal afectada de manera difusa. Para determinar la afección en los ganglios (N) se recomienda realizar la biopsia de éstos en lesiones mayores a 1.5 cm de diámetro. Las metástasis (M) deben tener confirmación histológica. La afección en la sangre se clasifica en tres grupos: B0, con ausencia de afección sanguínea (5% o menos de células de Sézary), B1 (más de 5% de células de Sézary) y B2 para tumores con más de 1,000 células/mL o incremento en las células CD4+ con fenotipo anormal. Con lo anterior se realiza la estadificación clínica, que toma en cuenta los hallazgos del sistema TNMB y se divide en cuatro estadios: del I al IV, donde los estadios tempranos comprenden del IA al IIA y los avanzados del IIB al IV.⁵

Diversos reportes han identificado los factores pronóstico de supervivencia en pacientes con micosis fungoide: edad de aparición, extensión y tipo de afección cutánea, estadio, enfermedad extracutánea y afectación sanguínea periférica.⁶⁻⁸

Uno de los parámetros observados como factor pronóstico en la micosis fungoide es la existencia de eosinófilos en la sangre y los tejidos de pacientes con esta enfermedad. En estudios ultraestructurales y de inmunohistoquímica se ha encontrado la expresión de IL-5 en células linfoides y en eosinófilos bilobulados en pacientes con linfomas cutáneos de células T primarios con eosinofilia periférica.⁹ Esta última se define como absoluta de 600 células/mL, cifra inicial que conlleva la sospecha de un trastorno asociado. El grado de eosinofilia periférica, en ausencia de tratamiento modificador, se puede categorizar en leve (600-1500 células/mL), moderado (1,500-5,000 células/mL) o severo (más de 5,000 células/mL).¹⁰

La infiltración de eosinófilos en los tejidos ocurre de manera independiente de la infiltración de otras células sanguíneas y sugiere un mecanismo que incluya la extravasación de los eosinófilos, en probable asociación con la migración de los eosinófilos a tejidos donde se expresa la IL-5. Se ha reportado que la IL-5 es quimiotáctica para eosinófilos. La activación de las células T, como parte de una respuesta inmunológica en los tejidos, lleva a la producción de la IL-5 y de una o más de las citocinas que influyen en la expresión de moléculas de adhesión endotelial. Se cree que el efecto final es el incremento de la adhesión de eosinófilos en los vasos sanguíneos del tejido inflamado.¹¹

La prevalencia de eosinofilia periférica y densidad tisular de eosinófilos en pacientes mexicanos con micosis fungoide no se ha estudiado. Con este estudio se pretende determinar la existencia de este marcador en la sangre periférica y

en tejidos, así como observar su valor en cada estadio de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo y transversal efectuado con pacientes con diagnóstico confirmado clínica e histopatológicamente de micosis fungoide, atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, de 1980 a 2013. Se identificaron los casos por medio de la base de datos del servicio de Dermatopatología y se realizó una revisión de los expedientes clínicos.

Se incluyeron los casos que contaban con biometría hemática y estudio histopatológico de la piel. Se excluyeron los pacientes con enfermedades concomitantes conocidas causales de eosinofilia periférica: atopia, parasitosis, alergias alimentarias y síndrome hipereosinofílico, entre otras.

La edad al diagnóstico se determinó utilizando la fecha en la que se realizó el diagnóstico clínico o patológico. Se documentaron las enfermedades concomitantes que se expresaron específicamente en la historia clínica. El estadio al momento del diagnóstico se tomó directamente de las notas del expediente o se infirió con el sistema de estadificación TNMB. El estadio histopatológico se recabó de la biopsia diagnóstica antes de que los pacientes recibieran tratamiento. El conteo absoluto de eosinófilos en sangre se obtuvo de la primera biometría hemática tomada a los pacientes antes del inicio de cualquier tratamiento. Se consideró eosinofilia un valor en la biometría hemática superior a 300 eosinófilos/mL.

Para el conteo de eosinófilos en tejido se colocaron cortes histológicos de la piel en el sistema de proceso y análisis de proyección de imagen NIS-Elements F 3.0, ajustado a la escala micrométrica (mcm) en un microscopio óptico

Nikon Eclipse E600 a un aumento de 40x. De cada muestra se tomaron fotografías de 1,280 × 960 pixeles con cámara Nikon Digital Sight Fi1 incorporada al microscopio. La cuantificación de eosinófilos se realizó de manera cuantitativa en formato digital y por análisis de imagen por computadora mediante el programa ImageJ, para obtener el número de eosinófilos por cada campo microfotografiado. Se obtuvo el promedio de la cuenta de eosinófilos de tres campos distintos. El análisis estadístico se realizó mediante medidas de tendencia central y se expresó por medio de gráficas y tablas.

RESULTADOS

Entre 1980 y 2014 se encontraron 148 casos con diagnóstico de micosis fungoide, de los que 61 expedientes ya no estaban accesibles y 40 no cumplían con los criterios de inclusión.

De los 47 casos incluidos en el estudio, 28 correspondieron al sexo femenino (59.5%). El promedio de edad de todos los pacientes al momento del diagnóstico fue de 39.7 años, con límites de 7 y 73 años, con predominio en la quinta y sexta décadas de la vida. El promedio de edad al diagnóstico fue de 41.1 y 38.5 años en hombres y mujeres, respectivamente.

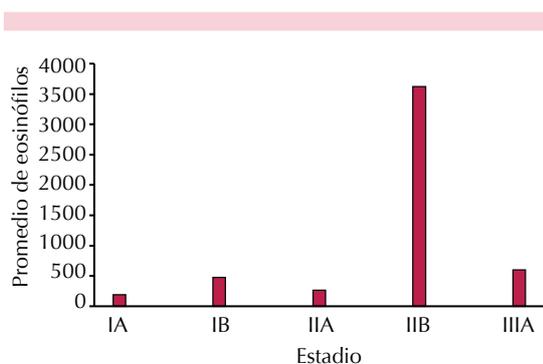
El promedio del tiempo de evolución de todos los pacientes fue de 8.2 años, con límites de 15 días y 40 años. El estadio TNM con el promedio de tiempo de evolución más largo fue el IIB, con 24 años (Cuadro 1).

La mayoría de los pacientes se encontraba en los estadios IA y IB, con 15 y 25 casos, respectivamente; mientras que únicamente se encontraron cuatro pacientes en el estadio IIA, dos en el IIB y uno en el estadio IIIA. El estadio histopatológico más frecuente correspondió al de mancha, con 34 casos, seguido del de placa, con 12, y un caso clasificado como estadio tumoral.

Cuadro 1. Características clínicas y paraclínicas por estadio

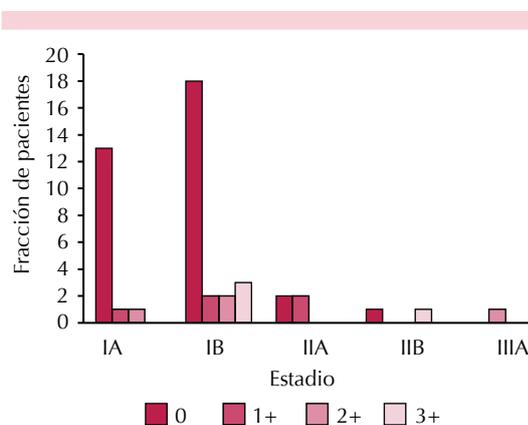
Estadio clínico	Hombres	Mujeres	Promedio de edad (años)	Tiempo de evolución (años)	Porcentaje con eosinofilia periférica	Promedio de eosinófilos por campo en tejido
IA	9	6	36.7	4.4	13.3	0.21
IB	6	19	37.2	9.4	36	0.32
IIA	3	1	57.7	16	50	6.97
IIB	1	1	58.5	24	50	5.81
IIIA	0	1	40	5	100	1.6
Total-promedio	19	28	39.7	8.2	32	1.11

De los 47 casos incluidos, 15 (32%) tuvieron eosinofilia periférica; de éstos, el valor más alto fue de 7,100/mL. El estadio con promedio de eosinófilos en la sangre por encima del resto correspondió al IIB, con valor de 3,620/mL (Figura 1).

**Figura 1.** Promedio de eosinófilos en sangre periférica por estadio TNMB.

La fracción de pacientes con eosinofilia periférica se observó principalmente en el estadio IB (Figura 2), en el que 8 de los 25 pacientes tuvieron eosinofilia mayor a 300/mL. Los estadios en los que se observó mayor porcentaje de pacientes con eosinofilia periférica fueron IIA, IIB y IIIA, con 50% para los dos primeros y 100% para el tercero.

En la mayoría de los casos se observó una cantidad de 5 o menos eosinófilos por campo (43 de

**Figura 2.** Fracción de pacientes con la escala de eosinófilos en sangre por estadio clínico TNMB. El estadio IB mostró la mayor fracción de pacientes con eosinofilia superior a la escala 1+. 0: 0 a 300 eosinófilos/mL; 1+: 301-500; 2+: 501-700; 3+: mayor a 700.

los 47 casos); 27 casos no tuvieron eosinófilos en el estudio histopatológico (57.4%). El promedio de eosinófilos por campo en todos los casos fue de 1.11; sólo tres casos manifestaron densidad de eosinófilos de 5 o más por campo. El promedio más alto de eosinofilia tisular se encontró en los estadios IIA y IIB, con 6.97 y 5.81 eosinófilos por campo, respectivamente (Figuras 3 y 4). De los 15 pacientes con eosinofilia periférica, dos casos tuvieron más de cinco eosinófilos por campo en tejido, que correspondieron a un valor de eosinofilia periférica de 7,100 y 308 células/mL, respectivamente; cinco casos tuvieron menos de

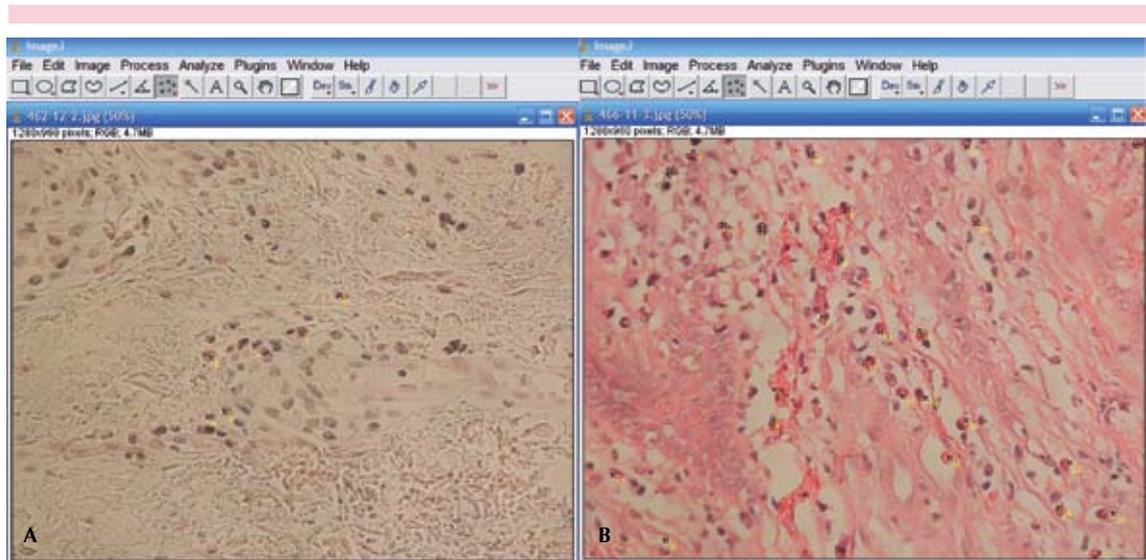


Figura 3. Conteo de eosinófilos en tejido (HE 40x) por medio de la herramienta “multiselección” en el programa ImageJ. **A.** Marcaje de 6 eosinófilos/campo (micosis fungoide en fase de mancha). **B.** Marcaje en un campo (micosis fungoide en fase tumoral) (señas en amarillo).

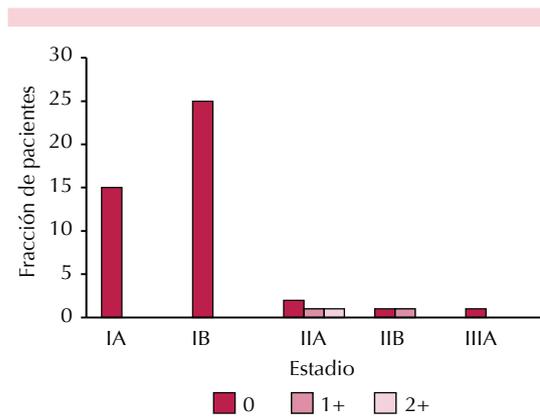


Figura 4. Fracción de pacientes con la escala de eosinófilos en tejido por estadio clínico TNM. Se encontraron eosinófilos en tejido en una escala superior a 1+ a partir del estadio IIA. 0: 0 a 5 eosinófilos/mL; 1+: 6 a 15; 2+: mayor a 15.

cinco eosinófilos por campo y ocho no tuvieron eosinófilos en tejido.

Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica en seis ca-

sos y diabetes mellitus tipo 2 en cinco casos; 29 casos no padecían enfermedades concomitantes.

DISCUSIÓN

La prevalencia de micosis fungoide en los servicios mexicanos de Dermatología se desconoce y no se ha establecido si pertenecer a esta población representa un factor de riesgo de padecerla. En un estudio demográfico realizado por Weinstock y colaboradores en 1999, en Estados Unidos, que incluyó a 1,042 pacientes con micosis fungoide, 4% (59 pacientes) correspondió a sujetos hispanos, lo que no representó un factor de riesgo, aunque sí se reportó peor pronóstico en estos pacientes en comparación con el grupo de pacientes caucásicos.¹²

En la población hispana con micosis fungoide ya se han encontrado factores pronóstico. En un estudio realizado por Gómez y su grupo, en 2003, en una población española con diagnóstico de micosis fungoide, la mortalidad y supervivencia

se vieron afectadas por las siguientes variables: progresión de la enfermedad, adenopatías afectadas histológicamente, conteo de células de Sézary circulantes mayor a 10%, eosinofilia mayor a 600 células/mL y edad mayor a 60 años.¹³

En este estudio, el promedio de edad de aparición de la micosis fungoide en mujeres fue de 38.5 años. Esto coincide con el estudio de Sun y colaboradores, quienes observaron que las mujeres hispanas con micosis fungoide eran diagnosticadas a una edad menor de 40 años con más frecuencia que los hombres; a su vez, los autores determinaron que la micosis fungoide de inicio temprano era más frecuente en mujeres hispanas que en caucásicas.¹⁴ Además, en 1987, Koch y su grupo revisaron a 12 pacientes con diagnóstico de micosis fungoide con edad de inicio antes de los 20 años y encontraron que la micosis fungoide de inicio temprano es más común en mujeres afroamericanas e hispanas.¹⁵

El porcentaje de pacientes que tuvieron eosinofilia en sangre periférica en este estudio fue de 32%; valor similar al encontrado por Zampella y colaboradores, quienes realizaron un estudio que incluyó 345 expedientes clínicos de pacientes con micosis fungoide y eosinofilia y reportaron una prevalencia de 26.2% en pacientes caucásicos y de 35.3% en afroamericanos.¹⁶

El promedio de eosinófilos en sangre periférica más alto correspondió al estadio IIB (3,620 eosinófilos/mL); sin embargo, la fracción de pacientes más alta con valor mayor a 300/mL se ubicó en el estadio IB (seis pacientes). En el estudio de Zampella y su grupo, la eosinofilia periférica definida con un valor superior a 300/mL como factor independiente fue predictor de enfermedad más avanzada (estadio IIB vs IB),¹⁶ lo que parecería coincidente con la frecuencia encontrada en nuestro estudio, a pesar de no ser un estudio de correlación. Tancredi observó en su estudio –efectuado en 2004, que incluyó 104

pacientes con linfomas cutáneos de células T, en el que predominó el diagnóstico de micosis fungoide (64/104 pacientes)– que en los pacientes con linfomas cutáneos primarios de células T con eosinofilia basal mayor a 700/mL tuvieron mayor progresión de la enfermedad.⁹ Estos hallazgos concuerdan con un estudio anterior de Sausville y colaboradores, realizado en 1988, que incluyó 93 casos de micosis fungoide, en los que la supervivencia media fue de dos años con eosinofilia periférica y de cinco años sin ella ($p=.003$).¹⁷

En este estudio, la densidad de eosinófilos por campo mayor a 5 se encontró únicamente en tres pacientes; éstos pertenecieron a los estadios IIA y IIB, la eosinofilia periférica de estos casos fue de 200 y 7,100 eosinófilos/mL, respectivamente. Asimismo, de los 15 pacientes con eosinofilia periférica mayor a 300/mL, únicamente dos casos tuvieron densidad de eosinófilos en tejido mayor a 5 por campo; el resto tuvo un valor menor. En un estudio realizado por Ionescu y su grupo en una población francesa, en el que estudiaron casos de linfomas cutáneos de células T con eosinofilia periférica mayor a 700/mL, 86% de los casos (22/26) tuvo eosinófilos en biopsias de tejido, definido como escala mayor a 5 eosinófilos por campo, lo que contrasta ampliamente con nuestra población, en la que no se encontraron casos de síndrome de Sézary, que representó 8 de los 26 casos estudiados por Ionescu.¹⁸

El estadio histopatológico de mayor prevalencia fue el de mancha, con 34 casos, seguido de placa, con 12, y un caso clasificado como estadio tumoral. Los pacientes diagnosticados con enfermedad limitada, constituida por máculas o placas, tienen un excelente pronóstico; mientras que los pacientes que padecen un estadio de tumor o eritrodermia tienen un pronóstico menos favorable; en tanto que los sujetos con enfermedad extracutánea tienen mal pronóstico.⁶

En el grupo de casos estudiados se encontró que la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus representaron las enfermedades sistémicas concomitantes más frecuentes, en 11 de los 47 casos. La asociación entre micosis fungoide y otras enfermedades crónico-degenerativas no se ha estudiado. La edad de aparición de la micosis fungoide en nuestro grupo de pacientes fue entre la quinta y sexta décadas de la vida, lo que puede explicar la asociación de estas enfermedades crónico-degenerativas concomitantes con el linfoma cutáneo primario de células T.

La eosinofilia periférica puede, además, representar un marcador pronóstico de respuesta al tratamiento. En 2010 McGirt y colaboradores observaron que en 8 de 21 pacientes con diagnóstico de síndrome de Sézary y en uno con micosis fungoide el conteo absoluto de eosinófilos más alto y el porcentaje más bajo de células de Sézary en especímenes sanguíneos pretratamiento para fotoféresis extracorpórea se asoció con respuesta clínica favorable al tratamiento con esta modalidad como monoterapia, en comparación con sujetos sin eosinofilia periférica; encontraron, además, incremento en el factor de necrosis tumoral alfa.¹⁹

CONCLUSIONES

Encontramos que la edad de aparición más común de micosis fungoide fue entre 40 y 60 años de edad, con ligero predominio en el sexo femenino. En términos histológicos la mayoría de los casos correspondió a micosis fungoide en fase de mancha y de placa, y solamente un caso correspondió a la fase tumoral. Éste es el primer estudio que determina la prevalencia de eosinofilia tisular y periférica en pacientes mexicanos con micosis fungoide. Aunque éste no fue un estudio de correlación, encontramos mayor prevalencia de estos parámetros a partir del estadio IB en este grupo de pacientes mexicanos.

La existencia de eosinófilos en tejido se observó únicamente en los estadios más avanzados.

Casi todos los pacientes estudiados estaban en estadios tempranos de micosis fungoide debido a que el departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González ofrece el servicio de fototerapia para los pacientes con esta enfermedad en fases tempranas y, por tanto, los casos con estadios más avanzados son referidos a centros oncológicos para su tratamiento. Esta razón explica el contraste de este estudio con otros predecesores, que incluyeron estadios avanzados de micosis fungoide y síndrome de Sézary, que tuvieron valores de eosinofilia más altos, así como la existencia de eosinófilos en tejido en un alto porcentaje de los casos estudiados.

La principal limitación de este estudio fue su naturaleza retrospectiva y el bajo número de pacientes estudiados. Se necesitan más estudios que determinen la prevalencia de eosinofilia en sangre y tejido en un mayor número de pacientes para establecer su correlación con el estadio clínico de la enfermedad, con su evolución y como predictores de respuesta al tratamiento. También es necesaria la determinación de perfiles de citocinas en los pacientes con micosis fungoide y exponer las diferencias de manifestación de micosis fungoide, si las hay, entre los diferentes grupos poblacionales.

El incremento en la frecuencia de eosinofilia en estadios más avanzados de la micosis fungoide sugiere que éste debe ser un dato importante a recabarse en los pacientes con esta enfermedad y que debe usarse como factor pronóstico de micosis fungoide en los pacientes mexicanos.

REFERENCIAS

1. Bradford PT, Devesa SS, Anderson WF, Toro JR. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. *Blood* 2009;113:5064-5073.

2. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-3785.
3. Van Doorn R, van Haselen CW, van Voorst PC, Geerts ML, et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol* 2000;136:504-510.
4. Zackheim H, Amin S, Kashani-Sabet M, McMillan A. Prognosis in cutaneous T-cell lymphoma by skin stage: long-term survival in 489 patients. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:418-425.
5. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Hodgkin's Lymphomas, Version 1, 2014: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nhl.pdf
6. Kim YH, Liu HI, Mráz-Gernhard S, Varghese A, et al. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch Dermatol* 2003;139:857-866.
7. Kim YH, Bishop K, Varghese A, Hoppe RT. Prognostic factors in erythrodermic mycosis fungoides and the Sézary syndrome. *Arch Dermatol* 1995;131:1003.
8. Kim YH, Chow S, Varghese A, Hoppe RT. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with generalized patch and/or plaque (T2) mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1999;135:26.
9. Tancredi-Bohin E, Ionescu MA, de La Salmonière P, Dupuy A, et al. Prognostic value of blood eosinophilia in primary cutaneous T-cell lymphomas. *Arch Dermatol* 2004;140:1057-1061.
10. Tefferi A. Blood eosinophilia: A new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2005;80:75-83.
11. Sanderson CJ. Interleukin-5, eosinophils, and disease. *Blood* 1992;79:3101-3109.
12. Weinstock MA, Reynes JF. The changing survival of patients with mycosis fungoides. *Cancer* 1999;85:208-212.
13. Gómez de la Fuente E, Ortiz P, Vanaclocha F, Rodríguez-Vázquez M, y col. Factores clínicos y analíticos de progresión y supervivencia en linfomas cutáneos de células T (micosis fungoide/síndrome de Sézary). *Actas Dermosifiliogr* 2003;94:356-367.
14. Sun G, Berthelot C, Li Y, Glass II DA, et al. Poor prognosis in non-Caucasian patients with early-onset mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:231-235.
15. Koch SE, Zackheim HS, Williams ML, Fletcher V, et al. Mycosis fungoides beginning in childhood and adolescence. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:563-570.
16. Zampella JG, Hinds GA. Racial differences in mycosis fungoides: retrospective study with a focus on eosinophilia. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:967-971.
17. Sausville EA, Eddy JL, Mackuch RW, Fischmann AB, et al. Histopathologic staging at initial diagnosis of mycosis fungoides and the Sézary syndrome. *Ann Intern Med* 1988;109:372-382.
18. Ionescu MA, Rivet J, Daneshpouy M, Briere J. *In situ* eosinophil activation in 26 primary cutaneous T-cell lymphomas with blood eosinophilia. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:32-39.
19. McGirt LY, Thoburn C, Hess A, Vonderheid EC. Predictors of response to extracorporeal photopheresis in advanced mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010;26:182-191.