

TÍTULO

**TRATAMIENTO DE LA MICOSIS FUNGOIDE CON TERAPIA DE HAZ
DE ELECTRONES DE LA PIEL TOTAL: EXPERIENCIA REAL EN UN
CENTRO DE EXCELENCIA PARA LINFOMAS CUTÁNEOS EN
BOGOTÁ, COLOMBIA.**

Autores

Henry Santiago Leal Reina

**Universidad Militar Nueva Granada - Instituto Nacional de Cancerología
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Dirección de posgrados
Programa Dermatología Oncológica**

Bogotá, 2025

TÍTULO

**TRATAMIENTO DE LA MICOSIS FUNGOIDE CON TERAPIA DE HAZ
DE ELECTRONES DE LA PIEL TOTAL: EXPERIENCIA REAL EN UN
CENTRO DE EXCELENCIA PARA LINFOMAS CUTÁNEOS EN
BOGOTÁ, COLOMBIA.**

Autores:

Henry Santiago Leal Reina

Asesores:

Jhon Alexander Nova Villanueva
Felipe Cristancho

**Universidad Militar Nueva Granada
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Dirección de posgrados
Programa Dermatología Oncológica
2025**

Agradecimientos:

Dr. Xavier Rueda Cadena - Jefe servicio dermatología oncológica INC
Dr. Juan Alejandro Ospina - Jefe servicio hematooncología INC

Dr. Eduardo Guerrero - Jefe servicio oncología radioterápica INC
Dr. José Alejandro Esguerra - Oncólogo radioterapico INC
Dr. Andrés Arbeláez - Residente Oncología radioterápica INC - UMNG
Dra. Yuli Otero - Residente Oncología radioterápica INC - UMNG

Resumen:

Introducción:

La terapia con haz de electrones de piel total (TSEBT) se ha consolidado como una opción eficaz para el tratamiento de linfomas cutáneos como la micosis fungoide. Esta técnica permite un tratamiento uniforme de toda la superficie cutánea, lo que la convierte en una alternativa clave para pacientes con enfermedad extensa resistente a los tratamientos convencionales.

Métodos:

Se realizó un estudio de casos con 11 pacientes diagnosticados con linfoma cutáneo tratados con TSEBT en un centro de referencia. Se analizaron variables demográficas, clínicas y terapéuticas, incluida la respuesta clínica, con diferentes herramientas como Herramienta de evaluación ponderada por gravedad modificada. Se evaluaron la sensibilidad a la insulina (mSWAT), la escala visual analógica del prurito (PVAS), la toxicidad y las recaídas tempranas. La información se obtuvo de los registros clínicos entre enero de 2023 y enero de 2025.

Resultados:

En esta serie de 11 casos tratados con radioterapia de haz de electrones de piel total (TSEBT), el 63,63 % de los pacientes (7) alcanzó una respuesta completa (RC), el 27,27 % (3) una respuesta parcial (RP) con una mejoría de entre el 50 % y el 99 % del cuadro clínico, logrando así una tasa de respuesta objetiva (TRO) del 90,9 %, y el 9,1 % (1) presentó progresión de la enfermedad. Se documentaron recaídas en el 63,6 % de los casos con un seguimiento medio de 8 meses. De los casos con RC, el 66,7 % recayeron.

El índice mSWAT disminuyó en promedio un 67,5 % en los pacientes que recibieron este tratamiento, pasando de un promedio inicial de 69,3 a un promedio final de 22,5; y la puntuación PVAS mejoró, pasando de un promedio inicial de 8,1/10 a un promedio final de 2,7/10. El tratamiento TSEBT fue bien tolerado, con toxicidades menores como xerosis, alopecia transitoria, onicólisis distal y eritema. Estos resultados resaltan la eficacia y seguridad del tratamiento, si bien la tasa de recaídas subraya la necesidad de estrategias combinadas y un seguimiento a largo plazo.

Conclusiones:

La TSEBT ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz en pacientes con linfomas cutáneos de células T, alcanzando una tasa de respuesta objetiva (TRO) del 90,9 % y reducciones significativas de la carga tumoral (promedio del 65 % en la puntuación mSWAT). Estos resultados respaldan su uso, especialmente en casos donde las terapias sistémicas han mostrado limitaciones, y refuerzan la eficacia de la TSEBT como modalidad terapéutica incluso a dosis moderadas, si bien las recaídas siguen siendo frecuentes en estadios avanzados.

Palabras clave:

Micosis fungoides, Total Skin Electron Beam Therapy, Radioterapia, Linfoma cutáneo.

Abstract:

Introduction:

Total Skin Electron Beam Therapy (TSEBT) has established itself as an effective option for the management of cutaneous lymphomas such as mycosis fungoides.

This technique allows for uniform treatment of the entire skin surface, making it a key alternative for patients with extensive disease resistant to conventional treatments.

Methods:

A case series was conducted with 11 patients diagnosed with cutaneous lymphoma treated with TSEBT at a referral center. Demographic, clinical, and therapeutic variables, including clinical response, were analyzed with different tools such a Modified Severity-Weighted Assessment Tool (mSWAT) and the Pruritus Visual Analogue Scale (PVAS), toxicities, and early relapses. The information was obtained from clinical records between January 2023 and January 2025.

Results:

In this series of 11 cases treated with Total Skin Electron Beam Therapy (TSEBT), 63.63% of patients (7) achieved complete response (CR), 27,27% (3) partial response (PR) with improvement between 50 and 99% of the clinical picture, thus achieving an ORR of 90.9%, and 9.1% (1) disease progression. Relapses were documented in 63.6% of cases with a mean follow-up of 8 months. Of the cases with CR, 66.7% relapsed.

The index of the mSWAT decreased on average of 67.5% in patients who were taken to this treatment, initially averaging an mSWAT of 69.3 and a final average of 22.5;and the PVAS score improved going from an average of an initial average of 8.1/10 to a final score of 2.7/10. TSEBT was well tolerated, with minor toxicities such as xerosis, transient alopecia, distal onycholysis, and erythema. These results highlight the treatment's efficacy and safety, although the relapse rate underscores the need for combined strategies and long-term follow-up.

Conclusions:

TSEBT has been shown to be an effective therapeutic option in patients with cutaneous T-cell lymphomas, achieving an ORR of 90.9% and significant reductions in tumor burden (average 65% on the mSWAT score). These results support its use, especially in settings where systemic therapies have shown limitations, and reinforce the effectiveness of TSEBT as a therapeutic modality even at moderate doses, although relapses remain common in advanced stages.

Tabla de contenido

Introducción:	6
Objetivos:	7
Objetivo general:	7

Objetivos específicos:	8
<i>Metodología:</i>	9
<i>Resultados:</i>	10
<i>Discusión:</i>	11
<i>Conclusiones:</i>	12
<i>Bibliografía:</i>	13

Introducción:

Los linfomas cutáneos primarios constituyen un grupo heterogéneo de linfomas no Hodgkin extranodales originados por la transformación de células clonales malignas T o B residentes en la piel, así como de neoplasias hematopoyéticas y dermatológicas (neoplasias de células dendríticas plasmocitoides). Se definen como un grupo heterogéneo con marcada variabilidad en su presentación clínica,

histopatología, inmunofenotipo y pronóstico. Debido a su comportamiento heterogéneo, la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicaron en 2005 un consenso sobre la clasificación de los linfomas cutáneos, dividiéndolos en linfomas cutáneos de origen de células T o B y calculando la frecuencia de estas enfermedades. Estimaron que aproximadamente el 72% son de origen de células T; y de estos, el 44% se deben a micosis fungoide, siendo este último el linfoma cutáneo más prevalente (1).

En Colombia, los datos sobre la frecuencia de los linfomas no Hodgkin reportan, para el año 2022, una incidencia de 3.864 casos, una mortalidad de 1.873 casos y una prevalencia de 23 casos por cada 100.000 habitantes (2). Sin embargo, no existen datos concluyentes sobre la incidencia de linfomas cutáneos en Colombia. Un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Cancerología evaluó a 160 pacientes diagnosticados con esta enfermedad entre 1995 y 2008, y halló que el 77% de los casos eran de origen en células T y, de estos, el 63% se debían a micosis fungoide, siendo esta la entidad más prevalente en la institución y con un comportamiento similar al de la incidencia a nivel mundial (3).

Los linfomas cutáneos primarios, en particular la micosis fungoide y el síndrome de Sézary, constituyen una categoría de neoplasias de células T con manifestaciones predominantemente dermatológicas. Estos trastornos se caracterizan por su heterogeneidad clínica, que abarca desde lesiones localizadas como máculas y placas hasta presentaciones eritodérmicas generalizadas que se correlacionan con un pronóstico desfavorable.

A pesar de los avances en las modalidades terapéuticas, el tratamiento de estas enfermedades en etapas avanzadas representa un enorme desafío para los especialistas en oncología y dermatología.(1)La eficacia de la irradiación corporal con electrones para este tipo de enfermedad fue descrita por primera vez en Boston en 1953 por

Trump, Fromer y sus colaboradores. Los autores utilizaron un haz de electrones bien colimado, generado por un acelerador Van de Graaff de 2,5 MeV, e irradiaron a cinco pacientes con micosis fungoide con campos de 5 mm × 45 cm sobre una camilla motorizada, obteniendo respuesta clínica completa en todos ellos. También describieron por primera vez la distribución de la ionización bajo la piel para diversos tipos de partículas y radiación, demostrando que los electrones son las partículas ideales para el tratamiento de estos tumores, ya que alcanzan la máxima ionización por debajo de las capas epidérmica y dérmica de la piel, penetrando a mayor profundidad en zonas no afectadas, hasta aproximadamente 12 mm y con una eficacia máxima a 8 mm utilizando una energía de 2,5 MeV (Figura 1) (4-5).

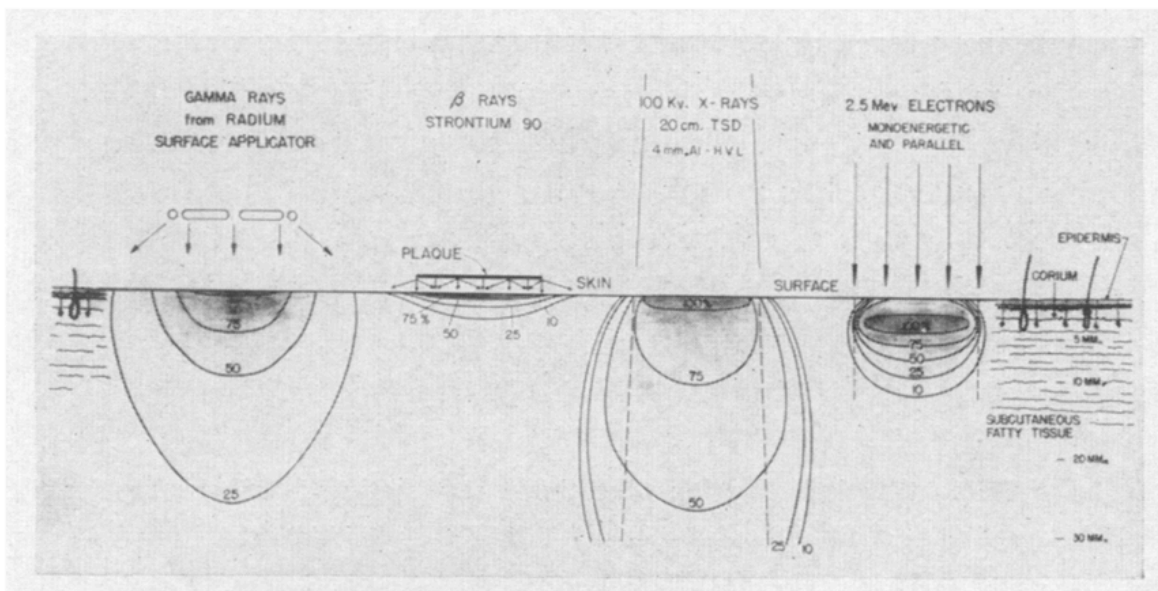


Figura 1. Tomada del artículo original (5), donde se ilustra la distribución aproximada de la ionización bajo la piel producida por rayos gamma de un aplicador de superficie de radio-226 (izquierda), rayos beta de una placa de estroncio-90 (centro izquierda), rayos X superficiales a una distancia de 20 cm entre el blanco y la piel (centro derecha) y electrones de 2,5 MeV de un acelerador de potencial constante (derecha). Nota: a diferencia de otras energías, el electrón tiene menor penetración en la piel y se observa cómo se deposita el 100 % de la energía en la dermis.

La primera descripción de la técnica TSEBT se realizó en 1961 en el Hospital Universitario de Stanford por los doctores Bagshaw, Schneidman, Farber y Kaplan, junto con el equipo de radioterapia física, quienes llevaron a cabo la primera

adaptación de un acelerador lineal convencional para el tratamiento total de la piel con electrones. Los autores describieron el posicionamiento del paciente y del equipo, la dosis de radiación en cada fracción y el intervalo entre sesiones. Colocaron al paciente a una distancia aproximada de tres metros del cabezal del equipo y realizaron cuatro posiciones (anterior, posterior y lateral) durante el tratamiento. Orientaron el cabezal (isocentro – fuente de electrones) hacia el paciente, realizando dos haces: uno con su eje apuntando 20° por encima de la horizontal y el otro 20° por debajo. Utilizaron una placa delgada de aluminio y un dispositivo de monitorización para interceptar el haz al salir del acelerador lineal. La placa de aluminio, junto con el aire que atraviesa el haz, reduce la energía dispersada por los electrones, generando un campo electrónico homogéneo en toda la superficie de la piel (véase la figura 2). Se administró el tratamiento cada dos días a 2 Gy, para un total de 8 Gy en cada superficie (anterior y posterior). Además, se describieron seis casos de pacientes tratados con esta técnica. En esta serie de pacientes, el tratamiento produjo la regresión de las lesiones cutáneas y el alivio del prurito en todos, excepto en uno. Se concluye que la terapia resultó ser más efectiva y beneficiosa cuando se administró en las etapas iniciales de la enfermedad (6-7).

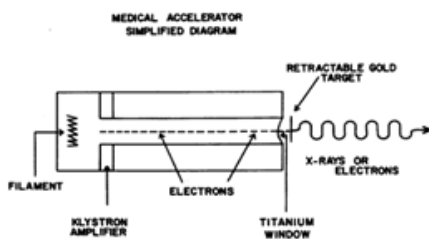


Figure 1.—Simplified diagram of Stanford medical linear accelerator.

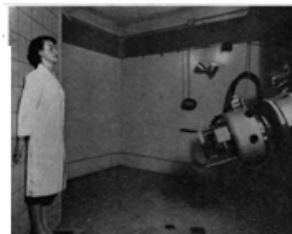


Figure 2.—Stanford medical linear accelerator. This view demonstrates the accelerator directed downward at the patient (in this case a technician). She is standing with her back against a plywood panel which represents the treatment plane ten feet from the accelerator.

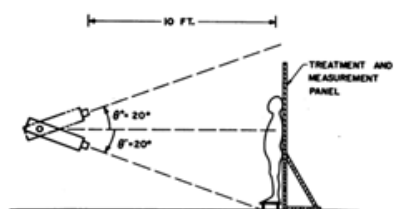


Figure 3.—Schematic diagram of treatment technique.

Figura 2. Tomada del artículo original. La imagen de la izquierda ilustra de forma sencilla el funcionamiento del acelerador lineal. La imagen central es una fotografía que muestra la posición del paciente y del acelerador. La imagen de la derecha ilustra la distancia entre el paciente y el acelerador, así como la angulación de este último para lograr la irradiación cutánea de toda la superficie anterior del paciente.

La técnica descrita anteriormente adoptó el nombre de técnica de Stanford y, con el paso de los años, se modificó para lograr una uniformidad adecuada de dosis y penetración, junto con un cálculo de dosimetría del paciente lo suficientemente preciso para su uso rutinario. Para ello, se pasaron de cuatro posiciones del paciente a seis (anterior, posterior y cuatro oblicuas), se ajustó la angulación del cabezal de 20° a 15° (véase la figura 3) y también se modificó el esquema de administración y la dosis del tratamiento, pasando de administrar 8 Gy en un período de diez a quince días a administrar gradualmente 30 Gy en cuarenta días (8-9). Se destaca el papel de los médicos del Hospital Universitario de Stanford en el uso y desarrollo de la técnica. En 1971, informó que administraron el tratamiento con esta técnica a la primera cohorte de un gran número de pacientes (107). Con este tratamiento, obtuvieron una tasa de respuesta clínica completa (RCC) del 52%. De la cohorte, el 70% de los pacientes con enfermedad limitada (lesiones limitadas y estadios eczematosos-premicóticos que afectaban a menos del 50% de la superficie cutánea) presentaron RCC, y el 45% de los pacientes con enfermedad avanzada (placas generalizadas, enfermedad eritematosa, liquenoide y tumoral) presentaron RCC. De los 56 pacientes que presentaron RCC, la mayoría falleció durante los primeros tres años, y solo ocho pacientes lograron una supervivencia prolongada libre de enfermedad entre tres y once años; de estos ocho, ninguno presentaba enfermedad extensa. La supervivencia libre de recaída tras el primer tratamiento fue del 30% en pacientes con enfermedad limitada, mientras que fue menos exitosa en pacientes con otros tipos de enfermedad generalizada, lo que justifica nuevamente la derivación de pacientes a este tratamiento en estadios tempranos. La supervivencia global entre uno y siete años después del tratamiento inicial fue del 83% para los estadios iniciales, mientras que para los estadios avanzados fue del 55% para aquellos con placas generalizadas, del 33% para la enfermedad eritrodérmica y del 5% para los pacientes con enfermedad tumoral. Los autores también realizaron retratamientos con esta técnica, y reportaron un segundo ciclo en el 30% de los pacientes, un tercer ciclo en el 5% y un cuarto ciclo en el 3,7%. Se consideró que el tratamiento tuvo un gran valor paliativo para estos pacientes y, en general, todos respondieron con alivio de los síntomas y desaparición de las lesiones cutáneas. (9).

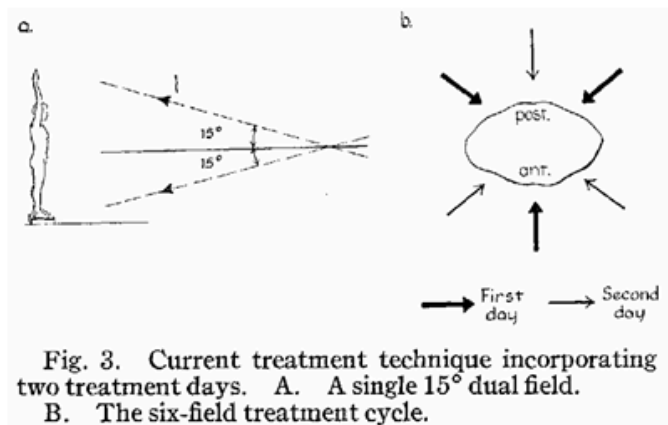
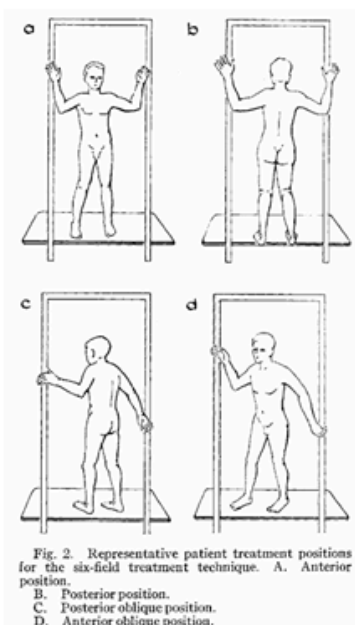


Figura 3. Tomada del artículo original (7). La ilustración de la izquierda muestra las posiciones representativas del paciente para la técnica de tratamiento de seis campos (anterior, posterior y oblicua). La ilustración de la derecha muestra el cambio en la angulación del cabezal de la válvula de mariposa y las seis posiciones de tratamiento, evidenciando las posiciones en cada día de tratamiento.

En 1977, los mismos autores evaluaron a 176 pacientes tratados hasta ese momento y concluyeron que la probabilidad de remisión completa era inversamente proporcional a la extensión inicial de la afectación cutánea, oscilando entre el 86 % en el grupo de placas limitadas y el 44 % en el grupo tumoral. También observaron que la supervivencia se correlacionaba con la extensión inicial de la afectación cutánea, con tasas de supervivencia a 10 años del 76 %, 44 % y 6 % en los grupos de placas limitadas, placas generalizadas y tumorales, respectivamente. Además, describieron que la incidencia de remisión completa estaba directamente relacionada con la dosis administrada en la radioterapia estereotáctica corporal total (TSEBT). La tasa de respuesta completa fue del 18 % para dosis inferiores a 10 Gy, del 55 % para dosis de 10 a 20 Gy, del 66 % para dosis de 20 a 25 Gy, del 75 % para dosis de 25 a 30 Gy y del 94 % para dosis de 30 Gy o superiores (véase la figura 4). La durabilidad de las respuestas completas fue mayor en los pacientes

tratados con dosis más altas (25 Gy o más) que con dosis más bajas (inferiores a 25 Gy). El impacto fue más notable en los pacientes con enfermedad de placas generalizada, donde el 50 % mantuvo una respuesta completa tras el tratamiento con dosis altas, mientras que solo alrededor del 10 % permaneció libre de enfermedad tras la dosis baja (10). Otros autores también observaron los hallazgos descritos anteriormente. Por ejemplo, Cotter et al publicaron en 1983 datos sobre 20 pacientes con micosis fungoide tratados con rayos X superficiales, Cobalto-60 o radiación de haz de electrones, encontrando una tasa de recurrencia local del 42% en el grupo que recibió ≤ 10 Gy, 32% en los que recibieron 10,1-20 Gy, 21% en los que recibieron 20,1-30 Gy y 0% en el grupo que recibió >30 Gy (11).

Table 4. Incidence of complete regression of mycosis fungoides skin lesions after first course of total skin irradiation with electrons

	800-999 rad	1000-1999 rad	2000-2499 rad	2500-2999 rad	3000-3600 rad	Total No. (%)
Eczematous and limited plaque	1/3	11/15	8/8	1/1	16/16	37/43 (86)
Generalized plaque	0/5	13/22	13/20	4/5	20/20	50/72 (69)
Erythematous	0/5	4/10	2/2	1/1	7/8	14/26 (54)
Lichenoid	0/1	2/2	0/2	—	2/3	4/8 (50)
Tumorous	2/3	4/13	0/3	0/1	6/7	12/27 (44)
Total No. (%)	3/17 (18)	34/62 (55)	23/35 (66)	6/8 (75)	51/54 (94)	117/176 (66)

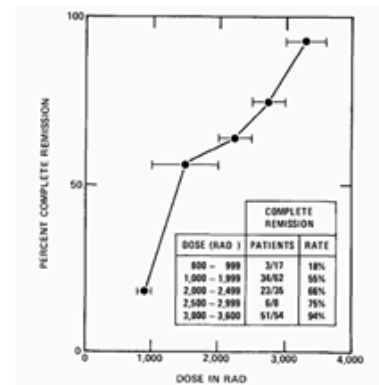


Fig. 5. Per cent complete regression of all cutaneous lesions following the first course of electron beam therapy as a function of total dose. The data are compiled for all stages of disease. Horizontal bars indicate dose ranges.

Figura 4. Tomada del artículo original (9). La tabla de la izquierda muestra la incidencia de regresión completa de las lesiones cutáneas tras el primer ciclo de tratamiento. El gráfico de la derecha muestra el porcentaje de regresión completa de las lesiones cutáneas tras el primer ciclo en función de la dosis total.

En 2003, el Dr. Hoppe, profesor de Radiooncología de la Universidad de Stanford y pionero en este tratamiento, describió la técnica utilizada actualmente para la TSEBT (12). Explicó que, en un tratamiento típico, los pacientes se colocan de pie a una distancia de 3,5 m del isocentro. Una placa, un plástico sólido y transparente de polimetilmetacrilato (Lucite®), se coloca lo más cerca posible de la superficie del paciente para degradar y dispersar los electrones. La angulación del cabezal de control se inclina 18° y los dos campos del haz (por encima y por debajo del eje

horizontal) se describieron previamente (véase la figura 4). Las seis posiciones restantes del paciente también se describieron previamente (véase la figura 3). El tratamiento completo se administra durante dos días. El primer día se trata el campo anterior y dos oblicuos posteriores (oblicuo posterior derecho e izquierdo) en cada uno de los dos ángulos de modulación. El segundo día se tratan el campo posterior y dos oblicuos anteriores (oblicuo anterior derecho e izquierdo) en cada uno de los dos ángulos de modulación. La dosis administrada en cada ciclo es de 1,5 a 2 Gy. La mayoría de los pacientes toleran 2 Gy por ciclo, pero se recomiendan dosis más bajas para pacientes con eritrodermia, piel atrófica o que hayan recibido este tratamiento previamente. La dosis total prescrita oscila entre 30 y 36 Gy, administrada durante un período de 9 a 10 semanas. Para aliviar el eritema generalizado, que suele aparecer durante el tratamiento, se programa una semana de descanso después de administrar una dosis de 18 a 20 Gy.

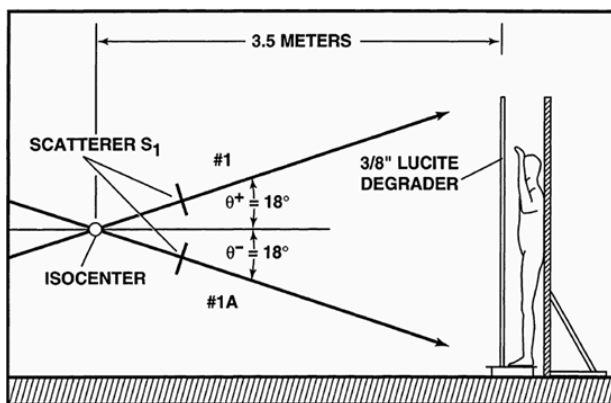


Fig. 1. A schematic showing a patient in the anterior treatment position during total-skin electron beam therapy. The electron beam field is angled upwards and downwards at an angle of 18° to the horizontal.

Figura5. Tomada del artículo original (12).

La radioterapia cutánea total asistida por electrones (TSEBT) se ha consolidado como una de las intervenciones más eficaces para el tratamiento de linfomas cutáneos avanzados. Esta modalidad permite la irradiación uniforme de toda la superficie cutánea, optimizando la eliminación de células malignas y minimizando el daño a las estructuras subyacentes.(14)Con tasas de respuesta completa documentadas que oscilan entre el 50 y el 90 %, la TSEBT sigue siendo un

componente indispensable del arsenal terapéutico. Sin embargo, la alta incidencia de recaídas y la necesidad de terapias sistémicas complementarias ponen de manifiesto la complejidad de lograr resultados terapéuticos sostenibles a largo plazo.(15).

En este sentido, es fundamental evaluar sistemáticamente la respuesta y la dinámica de recaída asociadas a la braquiterapia epidérmica total (EEBT) en pacientes con linfomas cutáneos, especialmente en casos de enfermedad resistente a múltiples tratamientos. Este estudio busca describir los resultados clínicos, las toxicidades asociadas y los resultados a corto plazo en una cohorte de pacientes sometidos a braquiterapia epidérmica total (TSEBT), proporcionando así información crucial sobre su eficacia terapéutica y contribuyendo a la formulación de estrategias de tratamiento más individualizadas y efectivas para esta población.(16).

Objetivos:

Objetivo general:

Evaluar los resultados clínicos del tratamiento con TSEBT en una serie de casos con linfomas cutáneos tratados en un centro especializado en Bogotá Colombia.

Objetivos específicos:

Evaluar la supervivencia libre de recaída
Evaluar las toxicidades asociadas

Metodología:

Se realizó un estudio de serie de casos en pacientes diagnosticados con linfomas cutáneos tratados con radioterapia de haz de electrones de piel total (TSEBT) en un centro oncológico especializado entre 2022 y 2025. Los criterios de inclusión comprendían pacientes con diagnóstico confirmado de linfoma cutáneo, independientemente de la variante clínica o el estadio, que recibieron un ciclo completo de TSEBT con una dosis total de 12 Gy. Se excluyeron los pacientes con

información incompleta en sus historias clínicas o que no completaron el tratamiento.

Los datos se obtuvieron de los registros clínicos institucionales e incluían datos demográficos, clínicos y terapéuticos. Las variables analizadas fueron la edad, el sexo, el tipo y estadio de la enfermedad, los tratamientos previos o concomitantes, la respuesta clínica medida mediante la Herramienta de Evaluación Ponderada de la Gravedad Modificada (MSWAT) y la Escala Visual Analógica Informada por el Paciente (PVAS), así como la presencia de recaída y el tiempo de seguimiento posterior al tratamiento.

El análisis de datos se realizó mediante estadística descriptiva, evaluando frecuencias y proporciones para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas. Los resultados se presentan en términos de respuesta clínica, toxicidades asociadas al tratamiento y patrones de recaída. Este enfoque nos permitió caracterizar el perfil clínico y los resultados de los pacientes sometidos a TSEBT, identificando patrones relevantes para la práctica clínica.

El estudio se realizó de conformidad con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y la normativa local para la investigación con seres humanos. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Instituto Nacional del Cáncer. Al tratarse de un estudio retrospectivo basado en datos recopilados previamente, se garantizó la confidencialidad de los datos y la información del paciente. Esta metodología asegura un enfoque riguroso y ético en la evaluación de los casos analizados.

Resultados:

Características clínicas y demográficas

En esta serie de casos, se incluyeron 11 pacientes diagnosticados con linfomas cutáneos y tratados con radioterapia de haz de electrones de piel total (TSEBT). La edad media de los pacientes fue de 55 años (rango: 34-72), con predominio femenino (7/11; 63,6%). El 100% de los casos presentaban micosis fungoide (MF); de estos, el 50% correspondía a la variante foliculotrópica, el 40% a MF

eritrodérmica y el 10% a MF clásica. Un paciente presentó leucemia/linfoma de células T del adulto asociado al HTLV-1. En cuanto a la estadificación inicial, el 30% de los pacientes se encontraban en estadios iniciales (IA-IB) y el 70% en estadios avanzados (IIB o superior).

Respuesta clínica al tratamiento

La terapia TSEBT logró una respuesta completa (RC) en 7 pacientes (63,63 %) y una respuesta parcial (RP) en 3 pacientes (27,27 %), alcanzando una tasa de respuesta objetiva (TRO) del 90,9 %. Un caso presentó progresión de la enfermedad durante el seguimiento inicial (9,1 %).

Reducir la carga de la enfermedad

El índice de la Herramienta de Evaluación Ponderada de Gravedad Modificada (MSWAT) Inicialmente, la puntuación media fue de 59,3 (rango: 4-100), mientras que al final del tratamiento esta media se redujo a 20,75 (rango: 0,5-75), lo que representa una disminución promedio del 65% en la carga clínica de la enfermedad.

Mejora de los síntomas subjetivos

La percepción de los síntomas, medida mediante la Escala Visual Analógica (EVA) reportada por el paciente, mostró una mejoría significativa. La puntuación media inicial fue de 8,7/10 (rango: 7-10), la cual disminuyó a una media de 2,6/10 (rango: 0-8) al finalizar el tratamiento.

Recaídas

Durante el seguimiento de 24 meses, se documentaron recaídas en el 63,6 % de los pacientes (7/11). El tiempo promedio hasta la recaída fue de 8 meses, y fue más frecuente en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad.

Toxicidades asociadas al tratamiento

En general, el tratamiento fue bien tolerado. Las toxicidades notificadas incluyeron xerosis (70%), eritema leve a moderado (50%), alopecia transitoria (54,5%), onicólisis distal (10%) y prurito transitorio (40%), todas ellas tratadas de forma ambulatoria.

La tabla 1 resume.

Paciente	Diagnóstico	MSWAT Inicial/Final	PVAS inicial/final	Respuesta	Recaída
Paciente 1	Micosis fungoide foliulotrópica, estadio IA	22 → 2	7/10 → 0/10	Completo	No
Paciente 2	Micosis fungoide foliulotrópica estadio IB	100 → 1	10/10 → 0/10	Progresión	No
Paciente 3	Micosis fungoide eritrodérmica / Sézary	100 → 56	10/10 → 8/10	Parcial	Sí
Paciente 4	Micosis fungoide eritrodérmica / Sézary	34 → 42	3/10 → 5/10	Completo	Sí
Paciente 5	Micosis fungoide foliulotrópica estadio IB	35 → 1	7/10 → 1/10	Completo	No

Paciente 6	Leucemia/linfoma T del adulto HTLV, eritrodérmico	30 → 3	7/10 → 3/10	Parcial	Sí
Paciente 7	Micosis fungoide folículo-trópica estadio IIB	48 → 20	9/10 → 7/10	Parcial	Sí
Paciente 8	Micosis fungoide clásica, estadio IIB	20 → 0,5	10/10 → 3/10	Completo	Sí
Paciente 9	Micosis fungoide eritrodérmica estadio IIA	100 → 2	3/10 → 4/10	Completo	Sí
Paciente 10	Micosis fungoide eritrodérmica estadio IIA	4 → 75	2/10 → 0/10	Completo	No
Paciente 11	Micosis fungoide eritrodérmica estadio IIA	4 → 75	3/10 → 0/10	Completo	Sí

Tabla No. 1 Resumen de pacientes reportados.

Discusión:

Esta serie de casos documentó resultados alentadores tras la aplicación de la terapia de haz de electrones de piel total (TSEBT) en pacientes con linfomas cutáneos, específicamente micosis fungoide. La comparación de estos hallazgos con la literatura actual revela similitudes y diferencias significativas en cuanto a eficacia, toxicidad y manejo clínico.⁽¹⁷⁾

Los resultados de este estudio documentaron que en pacientes con MF tratados con TSEBT a bajas dosis (10-12 Gy) se obtuvo una respuesta completa del 63,63%. Esta cifra es comparable con la reportada en otros estudios. En el metaanálisis de

Grandi et al., la respuesta completa para TSEBT a bajas dosis osciló entre el 28% y el 57%, dependiendo del estadio de la enfermedad y el régimen utilizado (17).

En términos de toxicidad, esta serie reportó efectos adversos leves y transitorios, como eritema, alopecia transitoria, onicólisis y xerosis, en consonancia con los hallazgos de Andreozzi et al., quienes destacaron un perfil de seguridad favorable para la TSEBT en dosis bajas.(18).

Otro aspecto relevante es la personalización de las técnicas de radioterapia. Estudios recientes, como el de Kron et al., han explorado la optimización de la distribución de la dosis mediante enfoques geométricos avanzados, que podrían implementarse en futuras investigaciones para mejorar la homogeneidad de la dosis en pacientes con lesiones cutáneas extensas.(20).

La elevada tasa de recaída (63,63 %) en esta serie refleja un desafío común a otros estudios. Si bien la TSEBT ofrece respuestas iniciales prometedoras, su impacto a largo plazo es limitado en pacientes con enfermedad avanzada. El uso de regímenes de tratamiento fraccionado y estrategias de mantenimiento con terapias dirigidas, como se propone en la revisión de Chowdhary et al., podría explorarse para prolongar la duración de las respuestas clínicas.(19).

Esta serie de casos destaca la eficacia de la TSEBT como herramienta clave en el tratamiento de los linfomas cutáneos, en particular en la micosis fungoide y el síndrome de Sézary. Si bien los resultados iniciales son prometedores, con una reducción significativa de la carga tumoral y una notable mejoría de los síntomas referidos por los pacientes, las altas tasas de recaída reflejan la necesidad de enfoques integrales. La integración de terapias sistémicas, la optimización de las técnicas de radioterapia y un seguimiento riguroso podrían potenciar los beneficios de la TSEBT y mejorar la supervivencia libre de progresión en pacientes con estadios avanzados. Este estudio refuerza el papel de la TSEBT en el tratamiento de los linfomas cutáneos y subraya la importancia de seguir explorando estrategias combinadas y personalizadas para abordar los desafíos persistentes en esta población.

Conclusiones:

- La terapia con haz de electrones de piel total (TSEBT) ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz en pacientes con linfomas cutáneos, con tasas de respuesta completa del 60 % y reducciones significativas de la carga tumoral (un promedio del 65 % en la escala MSWAT). Estos resultados respaldan su uso, especialmente en casos donde las terapias sistémicas han mostrado limitaciones, y refuerzan la eficacia de la TSEBT como modalidad terapéutica; incluso a dosis moderadas, las recaídas siguen siendo frecuentes en estadios avanzados. Sin embargo, estos resultados destacan la capacidad de la TSEBT para inducir respuestas

clínicas significativas en esta población de pacientes con linfomas cutáneos.

- El tratamiento con TSEBT presentó un perfil de toxicidad favorable, con efectos adversos leves como xerosis, alopecia transitoria, onicólisis y eritema, que se controlaron de forma ambulatoria. Sin embargo, la tasa de recaída del 50%, especialmente en estadios avanzados, pone de manifiesto la necesidad de estrategias complementarias que incluyan terapias sistémicas adyuvantes para prolongar los beneficios obtenidos.
- La personalización de las técnicas de radioterapia y la integración de enfoques combinados, como las terapias dirigidas o inmunomoduladoras, podrían optimizar los resultados en pacientes con linfomas cutáneos. Estos hallazgos subrayan la importancia de seguir investigando estrategias innovadoras para mejorar la supervivencia y la calidad de vida en esta población.

Bibliografía:

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, Ralfkiaer E, Chimenti S, Diaz-Pérez JL, Duncan LM, Grange F, Harris NL, Kempf W, Kerl H, Kurrer M, Knobler R, Pimpinelli N, Sander C, Santucci M, Sterry W, Vermeer MH, Wechsler J, Whittaker S, Meijer CJ. Clasificación OMS-EORTC para linfomas cutáneos. *Sangre*. 15 de mayo de 2005;105(10):3768-85. doi: 10.1182/sangre-2004-09-3502. Publicación electrónica del 3 de febrero de 2005. PMID: 15692063.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). *Observatorio Mundial del Cáncer: El cáncer hoy*. Lyon, Francia: Agencia Internacional para la Investigación del

Cáncer. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today> (consultado el [fecha de consulta]).

3. Cortés Correa, C. Experiencia con linfomas cutáneos entre enero de 1995 y abril de 2008 en el Instituto Nacional de Cancerología. [Internet]. 2010 [citado: enero de 2025]. Universidad Nacional de Colombia, Campus Bogotá, Facultad de Medicina.
4. Trump JG, Wright KA, Evans WW. Electrones de alta energía para el tratamiento de lesiones malignas superficiales extensas. *Am J Roentgenol* 1953; 69: 623–629.
5. HARE HF, FROMER JL, TRUMP JG, WRIGHT KA, ANSON JH. TRATAMIENTO CON RAYOS CATÓDICOS PARA LINFOMAS QUE AFECTAN LA PIEL. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1953;68(6):635–642.
6. BAGSHAW MA, SCHNEIDMAN HM, FARBER EM, KAPLAN HS. Terapia con haz de electrones para la micosis fungoide. *Calif Med*. 1961 nov;95(5):292-7. PMID: 13863947; PMCID: PMC1574688.
7. KARZMARK CJ, LOEVINGER R, STEELE RE, WEISSBLUTH M. Una técnica para la terapia electrónica superficial de gran campo. *Radiology*. 1960 abr;74:633-44. doi:10.1148/74.4.633. PMID: 14404611.
8. Page V, Gardner A, Karzmark CJ. Dosimetría del paciente en el tratamiento con electrones de lesiones superficiales extensas. *Radiology*. 1970 Mar;94(3):635-41. doi:10.1148/94.3.635. PMID: 4984091.
9. Fuks Z, Bagshaw MA. Tratamiento con electrones de piel completa para la micosis fungoide. *Radiology*. 1971 Jul;100(1):145-50. doi:10.1148/100.1.145. PMID: 5004433.
10. Hoppe RT, Fuks Z, Bagshaw MA. Fundamentos de la radioterapia curativa en la micosis fungoide. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1977 Sep-Oct;2(9-10):843-51. doi: 10.1016/0360-3016(77)90182-1. PMID: 591404.
11. Cotter GW, Baglan RJ, Wasserman TH, Mill W. Tratamiento paliativo con radiación de la micosis fungoide cutánea: una relación dosis-respuesta. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9 : 1477 1480.
12. Hoppe RT. Micosis fungoide: radioterapia. *Dermatol Ther*. 2003;16(4):347-54. doi: 10.1111/j.1396-0296.2003.01647.x. PMID: 14686978.
13. Goodlad JR, Cerroni L, Swerdlow SH. Avances recientes en el linfoma cutáneo: implicaciones para las clasificaciones actuales y futuras. *Virchows Archive* 2022 Oct 24;482(1):281–98.
14. Taverniers A, Du-Thanh A, Charissoux M, Kerr C, Dereure O. Terapia con haz de electrones de piel total a dosis bajas frente a dosis medias para la micosis fungoide: un estudio retrospectivo basado en la eficacia de la respuesta cutánea. *Acta Derm Venereol*. 14 de marzo de 2019;99(6):544–50.
15. Pavón EC, Sánchez-Doblado F, Leal A, Capote R, Lagares JI, Perucha M, et al. Verificación del tratamiento de terapia electrónica total de la piel: simulación Monte Carlo y características del haz de grandes campos de electrones no estándar. *Phys Med Biol*. 7 de septiembre de 2003; 48 (17): 2783–96.

16. Soliman AH, Aly SSR. Papel de la TC de vigilancia en la detección de recaídas preclínicas en pacientes con linfoma de células B: un estudio retrospectivo. *Revista Egipcia de Medicina Hospitalaria*. Octubre de 2017;31(5387):1–6.
17. Grandi V, Simontacchi G, Grassi T, Pileri A, Pimpinelli N. Eficacia y seguridad a corto plazo de la terapia con haz de electrones de piel total en la micosis fungoide: revisión sistemática y metaanálisis. *Dermatologic therapy* [Internet]. 2022 nov [citado 2024 dic 5];35(11). Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36124354/>
18. Andreozzi JM, Brůža P, Tendler II, Mooney KE, Jarvis LA, Cammin J, et al. Mejora de las geometrías de tratamiento en la terapia de electrones de piel total: investigación experimental de los ángulos del acelerador lineal y las contribuciones de la dosis dispersada por el suelo mediante imágenes Cherenkov. *Física médica* [Internet]. Junio de 2018 [citado el 5 de diciembre de 2024];45(6). Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29663425/>
19. Chowdhary M, Song A, Zaorsky NG, Shi W. Terapia de haz de electrones de piel total en micosis fungoide: ¿un cambio hacia dosis más bajas? *Oncología clínica china* [Internet]. Febrero de 2019 [citado el 5 de diciembre de 2024];8(1). Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30525748/>
20. Kron T, Donahoo G, Lonski P, Wheeler G. Técnica para la terapia electrónica cutánea total (TSET) en pacientes pediátricos anestesiados. *Journal of applied clinical medical physics* [Internet]. Noviembre de 2018 [consultado el 5 de diciembre de 2024];19(6). Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30267453/>