

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v67i1.8555>

Micosis fungoide eritrodérmica resistente a terapias convencionales

Erythrodermic mycosis fungoides resistant to conventional therapies.

Ángel Alfonso Germán-Rentería,¹ Jennifer Lerma-López,³ Juan Francisco Castro-Ruelas²

Resumen

ANTECEDENTES: Los linfomas cutáneos de células T representan aproximadamente el 2% de todos los linfomas y son el resultado de la transformación maligna de las células T residentes que se dirigen a la piel; comprenden una colección heterogénea de linfomas no Hodgkin que surgen de linfocitos T de memoria trópica de la piel. Entre ellos, la micosis fungoide y el síndrome de Sézary son las neoplasias más comunes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 39 años de edad que inició un año antes aproximadamente con una dermatosis diseminada a la cabeza, las extremidades superiores, las extremidades inferiores y el tronco de aspecto eczematoso reportando por histopatología datos de micosis fungoide. Por análisis de inmunomarcación se reportaron linfocitos atípicos que infiltraban la epidermis y los que se encontraron en la dermis papilar y reticular superficial expresaron CD3, así como CD4:CD8 de 4:1; la paciente fue multitratada con varios esquemas terapéuticos.

CONCLUSIONES: El caso comentado pone sobre la mesa la naturaleza resistente que a veces puede mostrar esta enfermedad, ya que la micosis fungoide tiene un curso crónico y recidivante, y los pacientes se someten con frecuencia a múltiples terapias consecutivas; de ahí la importancia de compartir casos como éste en el área de la dermatología, además de tener presente esta opción diagnóstica en estadios tempranos que puede llegar a ser un verdadero reto clínico y terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Micosis fungoide; linfoma; eritrodermia; linfoma de células T.

Abstract

BACKGROUND: Cutaneous T-cell lymphomas comprise approximately 2% of all lymphomas and are the result of malignant transformation of resident T cells that target the skin; they comprise a heterogeneous collection of non-Hodgkin lymphomas arising from T lymphocytes of tropic memory of the skin. Among them, mycosis fungoides and Sezary syndrome are the most common neoplasms.

CLINICAL CASE: A 39-year-old female patient who started about a year ago with disseminated dermatosis to head, upper extremities, lower extremities, and trunk with an eczematous appearance, reporting mycosis fungoides by histopathology. By immunostaining analysis, atypical lymphocytes infiltrating the epidermis were reported and those found in the papillary and superficial reticular dermis expressed CD3, as well as CD4:CD8 of 4:1; the patient was multi-treated with various therapeutic regimens.

CONCLUSIONS: The case commented on highlights the refractory nature that this disease can sometimes present, since mycosis fungoides has a chronic and relapsing course, and patients frequently undergo multiple consecutive therapies; hence, the importance of sharing cases like this in the area of dermatology in addition to keeping in mind this diagnostic option in early stages that can become a real clinical and therapeutic challenge.

KEYWORDS: Mycosis fungoides; Lymphoma; Erythroderma; Lymphoma, T-cell.

¹ Médico residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, Culiacán, Sinaloa, México.

³ Médico pasante de servicio social.

Recibido: diciembre 2021

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Ángel Alfonso Germán Rentería
agermaniko@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Germán-Rentería AA, Lerma-López J, Castro-Ruelas JF. Micosis fungoide eritrodérmica resistente a terapias convencionales. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (1): 80-85.

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos de células T representan aproximadamente el 2% de todos los linfomas y son el resultado de la transformación maligna de las células T residentes que se dirigen a la piel,¹ comprenden una colección heterogénea de linfomas no Hodgkin que surgen de linfocitos T de memoria trópica de la piel. Entre ellos, la micosis fungoide y el síndrome de Sézary son las neoplasias más comunes,² representando la mayor parte de las manifestaciones de linfoma cutáneo de células T (54-72%).¹ La incidencia global de linfoma cutáneo de células T es de 10.2 por millón de personas. Más de la mitad de estos casos son micosis fungoide, con una incidencia de 5.6 casos por millón de personas.² La micosis fungoide, descrita en 1806 por el dermatólogo francés Jean Louis Alibert,³ se caracteriza por la proliferación clonal de células T maduras que se dirigen a la piel, en su mayor parte CD4 positivas, con especial predilección por afectar la epidermis;⁴ es el linfoma primario cutáneo de células T más frecuente, representando cerca del 50% de todos los linfomas primarios cutáneos.³ En la micosis fungoide, el prurito es a menudo prominente y rara vez puede preceder al inicio de la erupción cutánea,⁵ las lesiones suelen caracterizarse clínicamente por placas bien delimitadas y frecuentemente pruriginosas, eritematosas o de color parduzco, infiltradas al tacto y, a menudo, asociadas con descamación que afectan generalmente a una amplia superficie cutánea.³ Por lo general, afecta a pacientes mayores con mediana de edad al momento del diagnóstico de 55 a 60 años⁶ y los hombres se ven afectados con más frecuencia que las mujeres (tasa de incidencia [TIR] = 1.6); la incidencia aumenta con la edad, con la mayor incidencia a partir de los 70 años. El diagnóstico de micosis fungoide puede ser un desafío y requiere información de la manifestación clínica, la evaluación patológica y los estudios moleculares.² El tratamiento tiene como objetivo la eliminación de la enfermedad de la piel, la minimización de la recurrencia, la

prevención de la progresión de la enfermedad y la preservación de la calidad de vida.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 39 años de edad que inició hacía un año aproximadamente con una dermatosis diseminada a la cabeza, las extremidades superiores, las extremidades inferiores y el tronco, de aspecto eccematoso, constituida por eritema y escama que confluían formando placas, algunas infiltradas, de bordes mal delimitados, formas irregulares que iban de 5 a 20 cm de diámetro, muy pruriginosas (**Figura 1**). Una vez integrada la clínica de la paciente, se realizó toma de biopsia enviada a histopatología, donde se reportó la epidermis con estrato córneo en red de canasta, en zonas laminares con áreas de paraqueratosis, además, acantosis regular a expensas de elongación y fusión de los procesos interpapilares; había zonas de espongirosis, con formación de granulomas de células de Langerhans y exocitosis de linfocitos, así como áreas de epidermotropismo de linfocitos, los cuales lucían atípicos, estando aumentados de tamaño, con núcleos hendidos o de contornos irregulares y apariencia cerebriforme. En la dermis papilar y reticular superficial había un infiltrado linfocitario perivascular y en áreas en banda moderadamente denso que también mostraba algunos linfocitos de características atípicas. La colágena de la dermis papilar estaba ligeramente engrosada. Por análisis de inmunomarcación se reportaron los linfocitos atípicos que infiltraban la epidermis y los que se encontraban en la dermis papilar y reticular superficial expresaban CD3, así como CD4:CD8 de 4:1; los granulomas de células de Langerhans en la epidermis fueron positivos para el marcador CD1a, sugiriendo lesión de micosis fungoide en fase de mancha eccematizada. **Figura 2**

Se inició tratamiento con corticosteroides tópicos y sistémicos con mejoría parcial, por lo que se agregó manejo con metotrexato a dosis de



Figura 1. Lesiones en la cabeza, el tórax, el abdomen, los brazos y las piernas.

15 mg vía oral cada 24 horas en conjunto con prednisona 7.5 mg vía oral cada 24 horas, así como medidas generales de cuidado de la piel sin lograr adecuada mejoría clínica; se inició terapia PUVA con tres sesiones por semana durante tres meses logrando aclaramiento del 70% de las lesiones con máculas residuales; sin embargo, posteriormente aumentó la extensión de nuevo por encima del 90%, por lo que se valoró en conjunto con el servicio de Hematología donde se indicó iniciar interferón pegilado a 6000 unidades vía subcutánea tres veces por semana (18,000 unidades semanales) con CHOP debido a actividad tumoral a nivel ganglionar axilar, ade-

más de brentuximab 180 mg dosis mensuales; sin embargo, la paciente no mostró respuesta adecuada, con complicaciones frecuentes a expensas de infección sobre las lesiones, por lo que continúa en manejo conjunto por parte de los servicios de Dermatología, Hematología y Medicina interna.

DISCUSIÓN

Los pacientes con micosis fungoide en sus primeras etapas clásicamente manifiestan lesiones cutáneas discretas que se asemejan al eccema o con eritema generalizado. Inicialmente ocurre

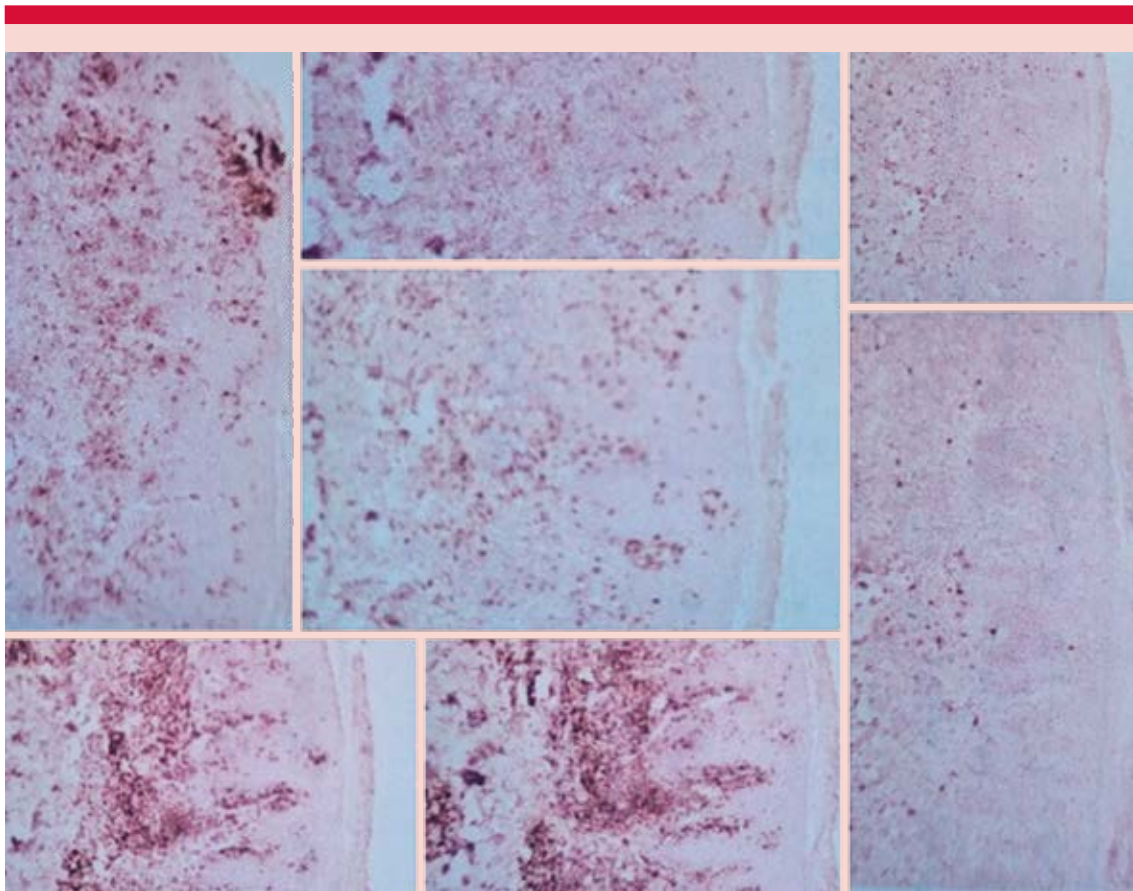


Figura 2. Cortes al microscopio con inmunohistoquímica CD3, CD4, CD7, CD8, CD20, CD30 y CD1a.

el estadio temprano de la enfermedad, caracterizado por parches eritematosos progresivos persistentes o placas delgadas de tamaño y forma variable, que tienen una superficie atrófica escamosa, localizadas en áreas protegidas por el sol;⁴ los pacientes con enfermedad avanzada pueden tener tumores fungosos o enfermedad leucémica con eventual daño de los ganglios linfáticos y las vísceras.² El diagnóstico puede establecerse aproximadamente a los tres años desde el inicio de los síntomas, aunque esto puede ser sustancialmente mayor; sin embargo, nuestra paciente fue diagnosticada de manera temprana; está descrito que la mayoría de los pacientes con micosis

fungoide son diagnosticados con enfermedad en etapa tardía.⁶ La paciente acudió a consulta al iniciar con placas eccematosas; posteriormente sus lesiones confluyeron y finalmente se convirtieron en eritrodérmicas con o sin afectación cutánea, aunque a veces surgieron de *novo*. La micosis fungoide eritrodérmica se definió como eritrodermia con características histopatológicas confirmadas de micosis fungoide y ausencia de afectación sanguínea significativa típica de síndrome de Sézary. En términos histopatológicos, la micosis fungoide muestra infiltrados densos de células mononucleares atípicas de tamaño pequeño o mediano con núcleos contorneados

hipercromáticos en la epidermis, así como en la dermis papilar.⁵ El epidermotropismo, sello histopatológico de la micosis fungoide y documentado en nuestra paciente, se caracteriza por la existencia de células T en la epidermis, no necesariamente atípicas, con mínima espongirosis y se acompaña de infiltrado linfoide dérmico superficial; también es frecuente observar linfocitos atípicos en la epidermis, ya sea de manera aislada o formando colecciones que reciben el nombre de microabscesos de Darier-Pautrier,⁴ dato que se reportó en las muestras analizadas de patología; una vez diagnosticada y clasificada la enfermedad, el objetivo del tratamiento es minimizar la morbilidad sintomática y limitar la progresión de la enfermedad ya que la mayoría de los pacientes con micosis fungoide muestran una enfermedad en estadio temprano y tienen evolución indolente con riesgo bajo de progresión de la enfermedad; sin embargo, rara vez se logra la curación.² No obstante, el diagnóstico de micosis fungoide en estadio temprano es complejo debido a una serie de factores que incluyen una apariencia clínica variada, similitud con enfermedades inflamatorias de la piel, como eccema y psoriasis, variaciones sutiles en las características patológicas-inmunohistoquímicas y la falta de una prueba de diagnóstico específica única.⁸ En el abordaje terapéutico, a diferencia de muchos otros trastornos linfoproliferativos en los que los hallazgos citogenéticos y de laboratorio desempeñan un papel destacado en la estratificación del riesgo, la estadificación TNMB (tumor, ganglio, metástasis, sangre) sigue siendo un factor pronóstico importante en la micosis fungoide-síndrome de Sézary, y constituye la base de un enfoque de tratamiento adaptado al riesgo.^{9,10}

CONCLUSIONES

El caso comentado pone sobre la mesa la naturaleza resistente que a veces puede mostrar esta enfermedad, ya que la micosis fungoide

tiene un curso crónico y recidivante, y los pacientes con frecuencia se someten a múltiples terapias consecutivas; sin embargo, vale la pena tener en cuenta que algunos pacientes pueden responder a los tratamientos de primera línea, lamentablemente, la mayoría de los pacientes que no responden a las terapias de primera línea tampoco responden a las de segunda o tercera línea,¹¹ lo cual deja más en claro la respuesta tan limitada que pueden tener estos pacientes a pesar de tratamientos numerosos y terapia sistémica agresiva, sin considerar los costes que pueden llegar a generar a las instituciones de salud pública, de ahí la importancia de compartir casos como éste en el área de la dermatología, además de tener presente esta opción diagnóstica en estadios tempranos que puede llegar a ser un verdadero reto clínico y terapéutico.

REFERENCIAS

1. Photiou L, van der Weyden C, McCormack C, Miles Prince H. Systemic treatment options for advanced-stage mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Curr Oncol Rep* 2018; 20 (4): 32. doi:10.1007/s11912-018-0678-x.
2. Larocca C, Kupper T. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: An update. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019; 33 (1): 103-120. doi:10.1016/j.hoc.2018.09.001.
3. Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clinico-pathologic variants of mycosis fungoides. Variantes clínico-patológicas de micosis fungoide. *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108 (3): 192-208. doi:10.1016/j.ad.2016.08.009.
4. Hodak E, Amitay-Laish I. Mycosis fungoides: A great imitator. *Clin Dermatol* 2019; 37 (3): 255-267. doi:10.1016/j.clindermatol.2019.01.004.
5. Kamijo H, Sugaya M. Two distinct variants of mycosis fungoides (MF): Folliculotropic MF and erythrodermic MF. *J Dermatol* 2019; 46 (12): 1136-1140. doi:10.1111/1346-8138.15114.
6. Maguire A, Puellas J, Raboisson P, Chavda R, Gabriel S, Thornton S. Early-stage mycosis fungoides: Epidemiology and prognosis. *Acta Derm Venereol* 2020; 100 (1): adv00013. doi:10.2340/00015555-3367.
7. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part II. Prognosis, management, and future directions. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (2): 223. e1-242. doi:10.1016/j.jaad.2013.08.033.

8. Scarisbrick JJ, Quaglino P, Prince HM, Papadavid E, et al. The PROCLIFI international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. *Br J Dermatol* 2019; 181 (2): 350-357. doi:10.1111/bjd.17258.
9. Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2019; 94 (9): 1027-1041. doi:10.1002/ajh.25577.
10. Flores-Balcázar C, Urías-Arce DM, Charli-Joseph Y, De León-Alfaro MA, Pérez-Álvarez SI, Ramos-Prudencio R. Total skin electron beam therapy for primary cutaneous T-cell lymphomas: clinical characteristics and outcomes in a Mexican reference center. *Rep Pract Oncol Radiother* 2020; 25 (4): 562-567. doi:10.1016/j.rpor.2020.03.020.
11. Vural S, Akay BN, Botsalı A, Atilla E, et al. Transformation of mycosis fungoides/Sezary syndrome: Clinical characteristics and prognosis. *Mikozis Fungoides/Sezary Sendromunda Transformasyon: Klinik Özellikler ve Prognoz*. *Turk J Haematol* 2018; 35 (1): 35-41. doi:10.4274/tjh.2016.0502.

Dermatología Comunitaria México AC

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: dermatologiacomunitaria.org.mx

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de este año está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruíz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

Contacto con las doctoras Guadalupe Chávez López y Guadalupe Estrada Chávez.