

Micosis fungoide foliculotropa en estadio temprano con respuesta terapéutica satisfactoria

Early-stage folliculotropic mycosis fungoides with satisfactory therapeutic response

Lina Pichardo Di Vanna,¹ Raisa Acosta,² Alicia Uribe,² Danilet Castillo Mendoza³ y Mariel Isa Pimentel⁴

¹ Residente de Dermatología

² Dermatóloga y dermatopatóloga

³ Dermatóloga

⁴ Dermatóloga y micóloga; profesora y coordinadora de la residencia de Dermatología
Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz

RESUMEN

La micosis fungoide foliculotropa (MFF) es la variante más frecuente de la micosis fungoide (MF), clínicamente presenta lesiones cutáneas que van desde lesiones que semejan al prurigo nodular, queratosis pilar o acné, así como placas eritematosas induradas e infiltradas, asociadas con pápulas foliculares. Presentamos el caso de una paciente de 52 años quien acudió a consulta porque tenía lesiones eritematosas e infiltradas en la región centrofacial, de cuatro años de evolución, asintomática. En la histopatología se observó un infiltrado perivascular y perifolicular con foliculotropismo con presencia de mucina, y la inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de micosis fungoide foliculotropa. Se practicó tratamiento con fototerapia junto con esteroides de baja potencia, sin recidivas hasta la actualidad.

PALABRAS CLAVE: micosis fungoide foliculotropa, micosis fungoide, placas infiltradas.

ABSTRACT

Folliculotropic mycosis fungoides (FMF) is the most common variant of mycosis fungoides (MF), which clinically presents skin lesions that range from lesions that resemble nodular prurigo, keratosis pilaris or acne, as well as indurated and infiltrated erythematous plaques, associated with follicular papules. We present the case of a 52-years-old female patient who came to the clinic due to erythematous and infiltrated lesion in the central facial region, of four years of evolution, asymptomatic. Histopathology revealed a perivascular and perifollicular infiltrate with folliculotropism with the presence of mucin, and immunohistochemistry confirmed the diagnosis of folliculotropic mycosis fungoides. Treatment with phototherapy was performed in combination with low-potency steroids, with no recurrences to date.

KEYWORDS: folliculotropic mycosis fungoides, mycosis fungoides, infiltrated plaques.

Introducción

Los linfomas cutáneos primarios son neoplasias originadas en la piel con ausencia de enfermedad extracutánea. Éstas se clasifican en linfomas cutáneos de células B y T, estos últimos son los más prevalentes.¹ Actualmente la micosis fungoide (MF) se considera el linfoma primario cutáneo de células T más frecuente. Existen diversos subtipos de esta patología, con implicaciones terapéuticas y pronósticas variables. La micosis fungoide foliculotropa (MFF) representa hasta 10% de los casos de MF, es una de las variantes más comunes y afecta sobre todo a hombres adultos.^{2,3} Clínicamente se puede presentar como lesiones que semejan al prurigo nodular, queratosis pilar o acné, así como placas eritematosas induradas e infiltradas, aso-

ciada con pápulas foliculares y, en ocasiones, se acompaña de alopecia.^{4,5} Histopatológicamente presenta linfocitos atípicos alrededor del folículo piloso (foliculotropismo), acompañado por un denso infiltrado inflamatorio en la dermis tanto perivascular como perianexial. En la inmunohistoquímica presenta un fenotipo CD4+.^{2,6,7}

Presentamos el caso clínico de una paciente con diagnóstico de micosis fungoide foliculotropa con características clínicas típicas, que tuvo una respuesta adecuada al tratamiento tópico combinado con sesiones de fototerapia UVB.

Caso clínico

Se trata de una mujer dominicana de 52 años, fototipo IV, fumadora actual de 10 cigarrillos al día desde los 15 años,

CORRESPONDENCIA

Dra. Mariel Isa Pimentel ■ isa_mariel@yahoo.com ■ Teléfono: 80 9707 1245
Av. Albert Thomas núm. 66, Santo Domingo, República Dominicana

acudió a consulta por lesiones en la región centrofacial, específicamente en la nariz y el entrecejo, de cuatro años de evolución, asintomática. En el examen físico se evidenciaron placas eritematosas infiltradas, con acentuación folicular y escamas perifoliculares, de distintos tamaños (**figura 1**). En los análisis de rutina no se observaron alteraciones. La paciente no recibió tratamiento previo a su llegada a nuestro hospital. Del centro de la lesión se realizó biopsia en sacabocado de 3 mm que mostró un infiltrado de células linfoides a nivel perivascular y perifolicular con foliculotropismo (**figura 2**), además se observó presencia de mucina (**figura 3**). En el epitelio folicular los linfocitos se evidenciaron pleomórficos con aspecto cerebriforme y algunos núcleos hiper cromáticos (**figura 4**). No se observó la presencia de epidermotropismo ni

siringotropismo. La inmunohistoquímica reportó linfocitos neoplásicos con un fenotipo de células T (CD3+/CD20-) y restricción de subconjunto de células T (CD4+/CD8-) y el borrado de antígeno de células T (CD2+/CD3+/CD5+/CD7-). Se arrojó la conclusión diagnóstica de micosis fungoide foliculotropa.

Se llevó a cabo manejo multidisciplinario en conjunto con el Departamento de Hematología. Tras encontrar lesiones en estadio en placa a nivel facial, se iniciaron sesiones de fototerapia UVB de banda estrecha dos veces por semana durante 12 semanas, en combinación con loción de hidrocortisona al 1% dos veces al día por el mismo tiempo. Se observó remisión total de las lesiones, con



Figura 1. Placas eritematosas infiltradas de distintos tamaños.

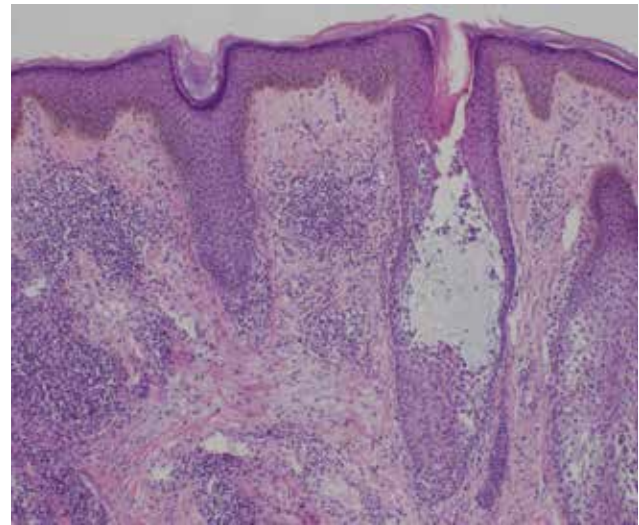


Figura 2. Presencia de un infiltrado perivascular y perifolicular con evidencia de foliculotropismo (H-E 10x).

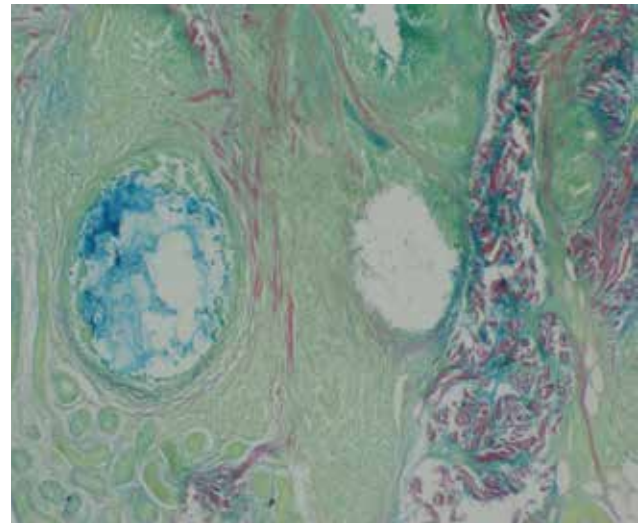


Figura 3. Presencia de mucina en el infiltrado perivascular y perifolicular con foliculotropismo (tinción hierro coloidal 10x).

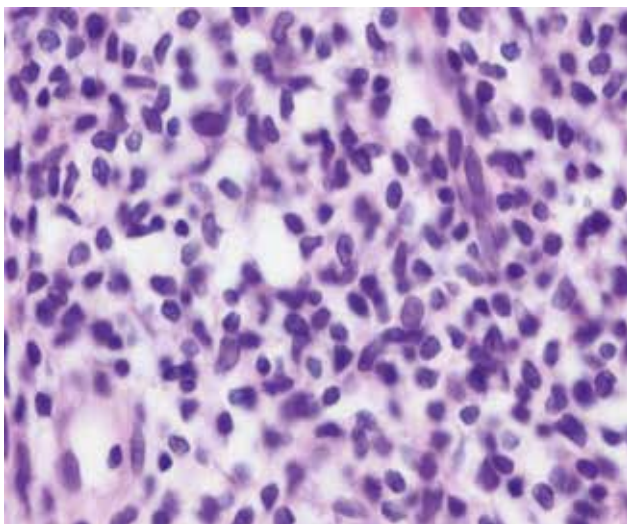


Figura 4. Se observan linfocitos pleomórficos con aspecto cerebriforme y algunos núcleos hiper cromáticos (H-E 100x con medio de inmersión).



Figura 5. Imagen clínica de resolución del cuadro tras el tratamiento con fototerapia UVB y esteroides tópicos de baja potencia.

seguimiento estrecho en el tiempo sin recidivas hasta la actualidad (**figura 5**).

Discusión

En algunas series, la variante foliculotropa de la micosis fungoide representa aproximadamente el 10% de los casos. En el pasado se creía que esta entidad se comportaba como una variante agresiva de la MF, sin embargo, actualmente se ha demostrado que la MFF puede presentarse con dos patrones clínico-patológicos distintos, cada uno con diferente implicación pronóstica. La histopatología típica de la MFF presenta linfocitos atípicos alrededor del folículo piloso (foliculotropismo), además de un denso infiltrado inflamatorio en la dermis tanto perivascular como perianexial, predominantemente compuesto por linfocitos atípicos, células plasmáticas y eosinófilos. En ocasiones es evidente la mucinosis folicular. En la inmunohistoquímica presenta un fenotipo CD4+.^{2,6,7} La MFF en estadio temprano se caracteriza por parches y/o placas planas, lesiones que semejan a la queratosis pilar, y/o lesiones acneiformes, tiende a presentar infiltrados linfocitarios perifoliculares relativamente escasos en la histología, como es el caso de nuestra paciente, en quien los hallazgos histopatológicos fueron relativamente discretos en comparación con los que se encuentran en la micosis fungoide clásica, esto le confiere un pronóstico favorable, similar al de la MF temprana, con una tasa de supervivencia a los cinco años de aproximadamente 70 a 80%. Luego de cinco años de haber culminado el tratamiento, hasta ahora nuestra paciente no ha tenido recaídas. En contraparte, el estadio tumoral, el cual representa el estadio avanzado, se caracteriza por placas infiltradas, así como

tumores localizados sobre todo en la región de la cabeza y el cuello, muestra infiltrados perifoliculares con linfocitos atípicos más prominentes en la histopatología, similares a los observados en la MF clásica en estadio tumoral.^{3,6,8}

Laggis y colaboradores⁹ llevaron a cabo un estudio retrospectivo, el cual se enfocó en destacar la eficacia del acitretin como tratamiento para los pacientes con MFF, la cual se asoció con respuestas parciales y completas cuando se administró en conjunto con radioterapia y otras terapias sistémicas. Este método refleja un intento de abordar la naturaleza agresiva de la MFF y la tendencia a ser refractaria a las terapias dirigidas exclusivamente a la piel. Sin embargo, Berberian y sus colegas¹ realizaron un estudio cuya finalidad fue demostrar que un subgrupo de pacientes con MFF tiene un pronóstico favorable, similar al de los pacientes con MF en estadios tempranos. Según la investigación, los pacientes en estadios tempranos pueden beneficiarse de terapias menos agresivas dirigidas a la piel, haciendo énfasis en la idea de que no todas las MFF deben tratarse con la misma intensidad terapéutica, destacando así la importancia de estratificar adecuadamente a los pacientes para optimizar la selección de tratamiento.

Algunas investigaciones llevaron a Cervini y colaboradores¹⁰ a determinar que las manifestaciones iniciales de la micosis fungoide foliculotropa se pueden manejar de manera efectiva mediante tratamientos enfocados específicamente en las lesiones cutáneas. En la literatura se reporta una variedad de protocolos terapéuticos adaptados a esta fase temprana de la enfermedad, aunque los resultados han mostrado una variabilidad considerable en términos de eficacia. Una de las estrategias más destacadas en estos estadios iniciales es la terapia PUVA, que

implica la utilización de radiación UVA en sinergia con psoraleno, una sustancia que aumenta la sensibilidad de la piel a la luz ultravioleta. Esta terapia puede usarse sola o en combinación con retinoides sistémicos para ampliar el espectro de acción contra las lesiones dermatológicas asociadas con la MFF. Además, se ha documentado el uso beneficioso de corticosteroides aplicados directamente sobre la piel y la fototerapia UVB de banda estrecha como opciones terapéuticas alternativas o complementarias.¹⁰ En nuestra paciente aplicamos terapia tópica con esteroides de baja potencia en combinación con fototerapia UVB de banda estrecha dos veces por semana durante 12 semanas, con respuesta de remisión total de las lesiones, sin recidivas hasta la actualidad. Estos esquemas de tratamiento no sólo demuestran que son efectivos en el alivio de los síntomas y la reducción de las lesiones cutáneas, sino que también ofrecen un perfil de seguridad favorable, que los convierte en opciones viables para los pacientes en las fases iniciales de la enfermedad.

La elección del tratamiento óptimo debe considerar las características individuales de cada paciente, incluyendo la extensión y severidad de las lesiones, así como la respuesta a terapias previas. La individualización del tratamiento se convierte, por lo tanto, en un pilar fundamental en el manejo de la MFF en su etapa inicial, buscando maximizar la eficacia terapéutica mientras se minimizan los riesgos y los efectos secundarios para el paciente.

Conclusión

La micosis fungoide foliculotropa es una variante de la micosis fungoide clásica que puede presentarse en estadios tempranos con un pronóstico favorable, beneficiándose de terapias dirigidas a la piel como PUVA, retinoides sistémicos, esteroides tópicos y fototerapia. En nuestro caso evidenciamos cómo una terapia conservadora con loción de hidrocortisona al 1% en combinación con sesiones de fototerapia UVB de banda estrecha dos veces a la semana durante 12 semanas fue suficiente para solu-

cionar el cuadro, ya que se trataba de una variante en estadio temprano. La individualización del tratamiento en esta entidad es clave para optimizar la eficacia terapéutica y reducir los riesgos y efectos secundarios, teniendo en cuenta la extensión y gravedad de las lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

- Berberian YB, Granara M, Arias M, Trila C, Gagliardi JA y Abel-daño A, Micosis fungoide foliculotropa: ¿una variante agresiva?, *Dermatología Argentina* 2022; 28(4):150-7.
- Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM y Requena L, Variantes clínico-patológicas de micosis fungoide, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2017; 108(3):192-208.
- Pérez HC, Morales S, Enciso L, Carreño JA y Rueda X, Análisis de supervivencia en pacientes con micosis fungoide foliculotropa de un centro latinoamericano, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2022; 113(10):930-7. DOI: 10.1016/j.ad.2022.07.018.
- Sidiropoulou P, Nikolaou V, Marinos L, Voudouri D, Komini E, Economidi A *et al.*, The different faces of mycosis fungoides: results of a single-center study, *International Journal of Dermatology* 2019; 59(3):314-20.
- Amitay-Laish I, Feinmesser M, Ben-Amitai D, Fenig E, Sorin D y Hodak E, Unilesional folliculotropic mycosis fungoides: a unique variant of cutaneous lymphoma, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2014; 30(1):25-9.
- Hodak E, Amitay-Laish I, Atzmony L, Prag-Naveh H, Yanichkin N, Barzilai A *et al.*, New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): a single-center experience, *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016; 75(2):347-55.
- Demirkesen C, Esirgen G, Engin B, Songur A y Oğuz O, The clinical features and histopathologic patterns of folliculotropic mycosis fungoides in a series of 38 cases, *Journal of Cutaneous Pathology* 2014; 42(1):22-31.
- Van Santen S, Roach RE, Van Doorn R, Horváth B, Bruijn MS, Sanders CJ *et al.*, Clinical staging and prognostic factors in folliculotropic mycosis fungoides, *JAMA Dermatology* 2016; 152(9):992.
- Laggis CW, Lamb A, Secrest AM, Ufkes N, Halwani AS, Tao R *et al.*, Favourable outcomes in folliculotropic mycosis fungoides after multimodality treatment in a single institution, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2020; 35(1):e42-e45.
- Cervini AB, Torres-Huamani AN, Sánchez-La-Rosa C, Galluzzo L, Solernou V, Digiorge J *et al.*, Micosis fungoides. Experiencia en un hospital pediátrico, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2017; 108(6):564-70.