

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i4.9938>

Micosis fungoide foliculotropa: un reto terapéutico en el embarazo

Folliculotropic mycosis fungoides: A therapeutic challenge in pregnancy.

Sara Orozco Jiménez,¹ Valeria Arciniegas Grisales,¹ Ana María Mejía Giraldo,² Juan Pablo Ospina Gómez,³ Andrés Posada Romero⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La micosis fungoide es un linfoma no Hodgkin de células T maduras que se manifiesta en la piel, aunque en estadios más avanzados puede extenderse a los ganglios o a órganos a distancia. Las lesiones cutáneas incluyen parches o placas localizadas o diseminadas generalmente en zonas no fotoexpuestas, que pueden progresar a tumores o, incluso, a eritrodermia. Su manifestación durante el embarazo es infrecuente; sin embargo, éste puede influir negativamente en el curso de la enfermedad.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 30 años con 29.3 semanas de embarazo con exacerbación de la micosis fungoide.

CONCLUSIONES: Los reportes en la bibliografía de la micosis fungoide en el embarazo son escasos, por lo que su tratamiento supone un reto. Las alternativas terapéuticas son limitadas y se desaconsejan los tratamientos sistémicos por efectos teratogénicos.

PALABRAS CLAVE: Micosis fungoide; foliculotropa; linfoma; embarazo.

Abstract

BACKGROUND: Mycosis fungoides is a mature T-cell non-Hodgkin lymphoma that presents in the skin, although in more advanced stages it may spread to lymph nodes and/or distant organs. Skin lesions include patches or plaques that may be localized or widespread, generally located in non-photoexposed areas, which may progress to tumors or erythroderma. Its presentation during pregnancy is infrequent; however, this condition could negatively influence the course of the disease.

CLINICAL CASE: A 30-year-old female patient with 29.3 weeks of gestation with exacerbation of mycosis fungoides.

CONCLUSIONS: The reports in the literature about mycosis fungoides in pregnancy are scarce, therefore, the treatment in this condition is challenging. The therapeutic alternatives are limited, and systemic therapies are not recommended due to teratogenic effects.

KEYWORDS: Mycosis fungoides; Folliculotropic; Lymphoma; Pregnancy.

¹ Residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Dermatóloga, Hospital General de Medellín Luz Castro de Gutiérrez, Medellín, Colombia.

³ Patólogo, docente de Dermatopatología.

⁴ Médico general.

Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Recibido: enero 2023

Aceptado: enero 2023

Correspondencia

Valeria Arciniegas Grisales
valeria.arciniegas5@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Orozco-Jiménez S, Arciniegas-Grisales V, Mejía-Giraldo AM, Ospina-Gómez JP, Posada-Romero A. Micosis fungoide foliculotropa: un reto terapéutico en el embarazo. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (4): 517-522.

ANTECEDENTES

Los linfomas son un conjunto heterogéneo de neoplasias malignas integrado por más de 100 afecciones que derivan de células precursoras o maduras de los linajes linfocíticos B, T y NK.¹ Los linfomas cutáneos representan el 4% de todos los linfomas, de los que el 80% se origina por linfocitos T y, de éstos, la mitad son una micosis fungoide.²

La manifestación en el embarazo es infrecuente.³ Se comunica el caso de una paciente quien durante su tercer trimestre de embarazo manifestó exacerbación de micosis fungoide foliculotropa.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 30 años con 29.3 semanas de embarazo y antecedente de micosis fungoide diagnosticada hacía un año. Manifestó un cuadro clínico de 6 meses de evolución de prurito generalizado, descamación, dolor y sensación urente en la piel, con empeoramiento en la última semana, sin síntomas sistémicos asociados.

Al examen físico se observaron placas hipo e hiperpigmentadas, descamativas y generalizadas, de bordes irregulares, bien definidos, con hallazgos en papel de cigarrillo, de predominio en el tórax, el abdomen, la espalda y los miembros superiores. **Figuras 1 y 2**

En la histopatología se evidenció un infiltrado linfoide atípico con epidermotropismo y foliculotropismo, sin mucinosis folicular, acompañado de abscesos de Pautrier, que fue inmunotipificado como T con disminución de la expresión de CD7 en un 80% y relación CD4/CD8 4/1. El CD30 fue negativo en las células a estudiar. No se observaron eosinófilos (**Figura 3**). Los hallazgos histológicos asociados al inmunofenotipo y la clínica correspondieron a una micosis fungoide foliculotropa.



Figura 1. Placas hipo e hiperpigmentadas, descamativas en el tórax y el abdomen.



Figura 2. Placas hipo e hiperpigmentadas descamativas en la espalda y los miembros superiores.

Los estudios de bienestar fetal, hemograma, extendido de sangre periférica, función hepática y renal se encontraban en límites normales; la citometría de flujo descartó síndrome de Sézary asociado.

Se inició tratamiento con esteroides tópicos de alta potencia junto con emolientes y antihistamínicos, con lo que se controlaron los síntomas. La paciente fue remitida al servicio de fototerapia hasta finalizar el embarazo.

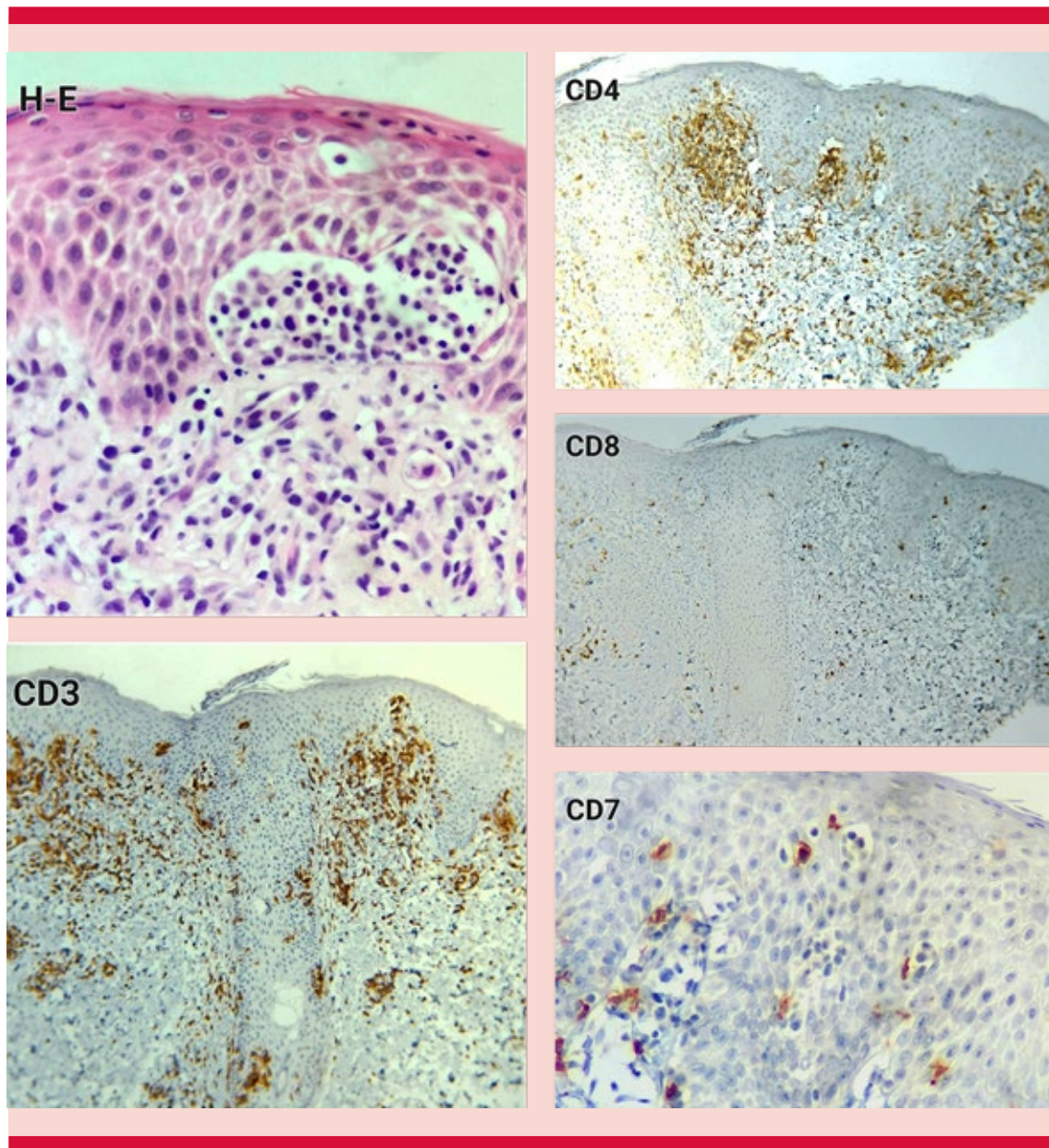


Figura 3. Hematoxilina-eosina (40X). Epidermotropismo con formación de abscesos de Pautrier, los linfocitos dérmicos también muestran leve atipia. El inmunofenotipo corrobora la estirpe de linfocitos T con foliculotropismo. Pérdida del 80% de la expresión del CD7 y una relación CD4/CD8 de 5 a 1.

DISCUSIÓN

La micosis fungoide pertenece al subgrupo de los linfomas no Hodgkin y es el linfoma cutáneo

de células T más común en la población general. La edad pico de manifestación es entre 55 y 60 años, con una relación hombre:mujer de 2:1. Se ha descrito un predominio de la raza blanca y

cada año se reportan entre 0.3 y 0.5 casos nuevos por 100,000 habitantes.³

La manifestación clínica clásica de la micosis fungoide corresponde a máculas o placas eritematosas, descamativas, localizadas generalmente en zonas no fotoexpuestas; sin embargo, ésta puede afectar cualquier sitio anatómico.³ Los parches o placas estarán limitados a menos del 10% de la superficie de la piel en aproximadamente el 30% de los pacientes, mientras que se observa afectación más generalizada de parches/placas en aproximadamente el 35%. Los tumores y la eritrodermia están presentes en aproximadamente el 20 y el 15%, respectivamente, esta última es de peor pronóstico.⁴ No se ha establecido la frecuencia de las manifestaciones cutáneas en embarazadas. En la serie recopilada por Farahnaz Fatemi Naeini, cuatro de seis embarazadas con micosis fungoide tuvieron menos del 10% de la superficie corporal total afectada y la manifestación en placas fue más frecuente (83.3%).⁵

La micosis fungoide folicular o foliculotropa es una variante rara de linfoma cutáneo de células T que afecta el folículo piloso y generalmente no daña la epidermis. Afecta la cabeza y el cuello en un 85% de los casos y se manifiesta en forma de pápulas foliculares, lesiones acneiformes o quistes pruriginosos, asociados con alopecia con daño frecuentemente de las cejas.²

Una de las principales diferencias entre la micosis fungoide clásica y la foliculotropa es su distribución anatómica, la foliculotropa más común en la cabeza y el cuello y la clásica lo es en patrón de traje de baño.⁴

La micosis fungoide foliculotropa puede manifestarse desde una placa solitaria hasta tener afectación extensa, la primera es la más común; se ha descrito que a mayor extensión de las lesiones, peor es el pronóstico y la supervivencia.⁴ Padecer esta enfermedad en el embarazo

es poco frecuente; por ende, la bibliografía es limitada.⁵

La fisiopatología de esta enfermedad durante la gestación se desconoce, se ha evidenciado que los tumores cutáneos, en general, pueden aparecer por primera vez o pueden agrandarse o aumentar en cantidad durante el embarazo.⁶ Sin embargo, se ha reportado que las células T CD8+ ejercen un efecto antitumoral a través de un efecto citotóxico directo mediante la producción de citocinas, específicamente el interferón. Durante el embarazo, ocurre un cambio en el perfil de citocinas y de la inmunidad en las células T *helper* tipo 2, lo que disminuye la respuesta inmunitaria que explicaría los brotes y la progresión ocasional de la micosis fungoide durante el embarazo y el parto.⁵

Si bien se cree que la micosis fungoide no tiene ningún efecto nocivo durante el embarazo, Farahnaz y su grupo comunicaron el caso de una paciente quien durante el embarazo tuvo transformación de micosis fungoide a linfoma cutáneo de células T grandes CD30+.⁵

Algunos estudios reportan que el embarazo influye negativamente en el curso de la micosis fungoide^{5,7} debido al influjo hormonal de estrógenos que aumenta durante el tercer trimestre del embarazo, lo que genera la unión del receptor de estrógenos a un regulador transcripcional específico de TNF- α en las células T CD8+ que juega un papel importante en esta enfermedad, como el informe de Echols y colaboradores en el que una paciente tuvo exacerbación de su enfermedad en el tercer trimestre del embarazo.⁸

Durante el embarazo puede ocurrir una transformación de células grandes a síndrome de Sézary.⁷ Sin embargo, el efecto de la micosis fungoide en la gestación sigue siendo controvertido.⁵ LeWitt y su grupo reportaron la prematuridad como única complicación asociada.⁹ Hasta nuestro conocimiento, no se han encontrado

reportes de micosis fungoide foliculotropa en embarazadas.

Los principales hallazgos histopatológicos son infiltrados monomórficos de linfocitos atípicos de distribución nodular o difusa que generalmente involucran la dermis superficial con epidermotropismo y en ocasiones anexotropismo (foliculotropismo y siringotropismo).¹⁰ La existencia de células grandes, generalmente CD30+, es frecuente.³ Cuando éstas representan más del 25% del infiltrado se considera que se ha producido una transformación de la enfermedad.³ El infiltrado rico en eosinófilos puede explicar el prurito en estos pacientes.⁴

El tratamiento varía según el estadio clínico. En estadios iniciales se prescriben terapias dirigidas a la piel, la fototerapia es la primera línea.¹¹ Los tratamientos sistémicos se prescriben en micosis fungoide resistente y avanzada.⁴

Las opciones terapéuticas durante la gestación son limitadas por sus efectos teratogénicos, el metotrexato y la acitretina, así como el tratamiento tópico con bexaroteno aumentan el riesgo de anomalías fetales.⁹

Múltiples estudios han demostrado que la variante folicular es resistente a tratamiento y tiene peor pronóstico con mayor riesgo de progresión comparada con los otros subtipos. Mantaka y colaboradores, en un estudio realizado en Noruega, encontraron un desenlace menos favorable en los pacientes con micosis fungoide foliculotropa en comparación con los pacientes con micosis fungoide clásica.¹⁰

No hay información suficiente para establecer una línea de tratamiento durante el embarazo. Sin embargo, en algunos reportes, se ha descrito el tratamiento con interferón alfa, esteroides tópicos y fototerapia UVB con mejoría clínica.¹²

En el estudio de Amitay y su grupo las pacientes recibieron tratamiento tópico y fototerapia NB-UVB con remisión completa de la enfermedad.⁶ Tonomura y colaboradores reportaron el caso de una paciente quien durante el embarazo recibió tratamiento con interferón α más PUVA y posteriormente mostró transformación a linfoma cutáneo de células T grandes con CD30+ secundario al tratamiento.⁷ Hasta el momento no hay reportes de pacientes embarazadas tratadas con fototerapia UVA1.

La mostaza nitrogenada es un agente alquilante con riesgo fetal cuando se administra por vía oral. Hasta el momento no hay reportes de efectos secundarios sistémicos después de la aplicación tópica ni de absorción sistémica. A pesar de esto, aún se considera un medicamento de categoría D por la FDA, por lo que se recomienda evitar durante el embarazo.⁶

CONCLUSIONES

La micosis fungoide es el linfoma cutáneo más común, la variante foliculotropa es infrecuente y se asocia con peor pronóstico. Los reportes de la micosis fungoide en el embarazo son escasos; las pacientes pueden tener exacerbación de la enfermedad durante el embarazo, como la paciente del caso. Las alternativas terapéuticas son limitadas y se desaconsejan los tratamientos sistémicos por efectos teratogénicos. Por tanto, se requieren más estudios para establecer el curso, el pronóstico y el tratamiento de la micosis fungoide en las embarazadas.

REFERENCIAS

1. Ortega JPG, Bracho JRG, Benavides REO, Castro JJQ, et al. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin: desde una perspectiva molecular, diagnóstica y terapéutica. *Archivos Venezolanos Farmacología y Terapéutica* 2021; 40 (3): 310-21. DOI: 10.5281/zenodo.5041145
2. Uribe-Bojanini E, Santa-Vélez C, Rueda-Cadena X, Morales SD. Micosis fungoide foliculotropa de presentación grave y

- letal. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2019; 110 (5): 412-4. doi: 10.1016/j.ad.2018.02.027
3. Pujol RM, Gallardo F. Linfomas cutáneos. Parte I: micosis fungoide, síndrome de Sézary y proliferaciones linfoides cutáneas CD30 positivas. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112 (1): 14-23. DOI: 10.1016/j.ad.2020.08.003
 4. Jang MS, Jang JY, Park JB, Kang DY, et al. Folliculotropic mycosis fungoides in 20 Korean cases: Clinical and histopathologic features and response to ultraviolet A-1 and/or photodynamic therapy. *Ann Dermatol* 2018; 30 (2): 192. DOI: 10.5021/ad.2018.30.2.192
 5. Naeini FF, Abtahi-naeini B, Najafian J, Saffaei A, Pourazizi M. Correlation between mycosis fungoides and pregnancy. *Saudi Med J* 2016; 37 (9): 968-72. DOI: 10.15537/smj.2016.9.15838
 6. Amitay-Layish I, David M, Kafri B, Barzilai A, et al. Early-stage mycosis fungoides, parapsoriasis en plaque, and pregnancy. *Int J Dermatol* 2007; 46 (2): 160-5. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2006.02963.x
 7. Tonomura K, Kiyohara E, Nakanishi Y, Tanemura A, et al. Use of a combination of oral psoralen, ultraviolet A and interferon- γ for the treatment of mycosis fungoides during pregnancy, which probably evoked CD8⁺ CD30⁺ lymphoproliferative disorder. *J Dermatol* 2021; 48 (1): e17-e18. DOI: 10.1111/1346-8138.15628
 8. Echols KT, Gilles JM, Diro M. Mycosis fungoides in pregnancy: remission after treatment with α -interferon in a case refractory to conventional therapy: a case report. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2001; 10 (1): 68-70. DOI: 10.1080/714052707
 9. LeWitt TM, Walker CJ, Espinosa ML, Chung C, Zhou XA, Guitart J. Cutaneous T-cell lymphoma and pregnancy: Great uncertainty and an appeal for prospective clinical research. *J Am Acad Dermatol* 2022; 87 (4): 856-8. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.10.041
 10. Mantaka P, Helsing P, Gjersvik P, Bassarova A, et al. Clinical and histopathological features of folliculotropic mycosis fungoides: a Norwegian patient series. *Acta Derm Venereol* 2013; 93 (3): 325-9. DOI: 10.2340/00015555-1476
 11. Castelo-Branco C, Torné A, Cararach V, Iglesias X. Mycosis fungoides and pregnancy. *Oncol Rep* 2001; 8 (1): 197-9. DOI: 10.3892/or.8.1.197
 12. Aguilar DA, Lacy NRM, Hajar T. Phototherapy during pregnancy and lactation. *Dermatología CMQ* 2015; 13 (2): 128-33.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

