

Micosis fungoide estadio III, enfermedad eritrodérmica: reporte de caso

Mycosis fungoides stage III, erythrodermic disease: case report

Ruilova Gonzalez Lizbet Yolanda¹, Vázquez Gárate María Gracia², Feijo Erazo Joseph Mateo².

VOLUMEN 41 | N° 2 | AGOSTO 2023

FECHA DE RECEPCIÓN: 24/11/2022

FECHA DE APROBACIÓN: 26/07/2023

FECHA PUBLICACIÓN: 01/08/2023

1. Doctora en medicina y cirugía. Especialista en Medicina Interna. Especialista en medicina – endocrinología. Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Cuenca.
2. Estudiante de la carrera de Medicina. Universidad de Cuenca.

Caso
Clínico

Clinical
Case

<https://doi.org/10.18537/RFCM.41.02.07>

Correspondencia:
lizbet.ruilova@ucuenca.edu.ec

Dirección:
Calle Bernarda de Legarda y Miguel
de Santiago

Código Postal:
010109

Celular:
0999073471

Cuenca-Ecuador

RESUMEN

Introducción: la micosis fungoide (MF) es el linfoma cutáneo más común que se produce por una proliferación monoclonal de linfocitos T malignos cuyo órgano blanco primario es la piel; es más frecuente en el sexo masculino y en mayores de 50 años, siendo raro en jóvenes. El curso clínico en la piel es insidioso, las lesiones parten de una erupción macular eritematosa con descamación a máculas, placas, tumores y eritrodermia pudiendo afectar a gran parte de la superficie cutánea.

Caso clínico: paciente de 25 años, que presenta inicialmente una lesión cutánea eritematosa, seca y descamativa en la cara anterior de muslo de 2 cm, con periodos de exacerbación y remisión, evoluciona hasta comprometer el 80% de la superficie corporal respetando únicamente la cara, cuello y pliegues axilares e inguinales, se realizó biopsia con diagnóstico de micosis fungoide. Tratado con antimetabolitos, modificadores de la respuesta inmunológica, ácido fólico, antibióticos y analgésicos, presentando una evolución favorable.

Conclusiones: la micosis fungoide puede presentarse en jóvenes como en el paciente a los 13 años con lesiones dérmicas, la demora en el diagnóstico ocasionó un compromiso que alcanzó hasta 80% de la superficie corporal, diagnosticándose de etapa T4NXM0 B0, estadio clínico III luego de terapia específica obtuvo respuesta y evolución favorable.

Palabras clave: linfoma cutáneo de células T, micosis fungoide, dermatitis exfoliativa.

ABSTRACT

Introduction: Mycosis Fungoides (MF) is the most common cutaneous lymphoma that is produced by a monoclonal proliferation of malignant T lymphocytes whose primary target organ is the skin; It is more frequent in males and in people over 50 years of age, being rare in young people. The clinical course in the skin is insidious, the lesions start from an erythematous macular eruption with desquamation into macules, plaques, tumors and erythroderma, which can affect a large part of the skin surface.

Clinical case: It is a case of a 25-year-old patient who initially presented with a 2-cm erythematous, dry, and scaly skin lesion on the anterior aspect of the thigh, with periods of exacerbation and remission, progressed until it compromised 80% of the body surface, sparing only the face, neck, and axillary and inguinal folds, a biopsy was performed with a diagnosis of mycosis fungoides. The patient was treated with antimetabolites, immune response modifiers, folic acid, antibiotics and analgesics, presenting a favorable evolution.

Conclusions: Mycosis Fungoides can occur in young people as in the patient at 13 years of age with skin lesions, the delay in diagnosis caused a commitment that reached up to 80% of the body surface, being diagnosed as stage T4NXM0 B0, clinical stage III after specific therapy obtained a favorable response and evolution.

Key words: lymphoma T-cell cutaneous, mycosis fungoides, dermatitis exfoliative.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas cutáneos primarios son trastornos linfoproliferativos malignos clasificados dentro de los linfomas no Hodgkin, ocupan el tercer lugar de formas extranodales; se catalogan como linfomas cutáneos de células T y de células B¹. El 80% de la presentación cutánea son células T, la micosis fungoide es el tipo más común².

MI es un trastorno con proliferación monoclonal de linfocitos T cooperadores maduros de memoria CD4 +/CD45RO, afecta predominantemente a pacientes mayores; el 75% de los casos son diagnosticados después de los 50 años y el 0,55% a 5% de los casos antes de los 20 años¹; la razón de incidencia entre hombres y mujeres es de 2:1³, el pronóstico es bueno ya que las tasas de supervivencia a los 5 años son superiores al 75-90%³. Se han asociado como factores etiológicos determinantes de tipo infecciosos, ambiental, mutaciones genéticas, entre otros⁴.

Las manifestaciones clínicas dependen del estadio en el que se encuentre la enfermedad, en fases iniciales (estadios IA, IB, IIA) se presentan lesiones eritemato-descamativas o placas infiltradas persistentes habitualmente localizadas en áreas no expuestas, en estadios avanzados aparecen nódulos o tumores, solitarios o múltiples, con tendencia a la ulceración (estadio IIB) que coexisten con máculas o placas y/o afectación ganglionar y visceral específica (estadio IV)³, usualmente se compromete cara, cuello y tronco con pápulas foliculares agrupadas, quistes, comedones, áreas alopecicas y/o lesiones pseudotumorales. Existen algunas variantes que dificultan el diagnóstico como la reticulosis pagetoide, que clínicamente se caracteriza por una o varias placas hiperqueratósicas generalmente en áreas distales de las extremidades; la piel laxa granulomatosa se observa con el desarrollo lento y progresivo de piel redundante en los grandes pliegues como axilas e ingles³.

El diagnóstico, generalmente tardío puede establecerse 7.5 años desde el inicio de la clínica, debido a su semejanza con procesos como dermatosis inflamatorias tipo pitiriasis alba, vitiligo, pitiriasis versicolor y dermatitis atópica, con respecto a, los síntomas pueden presentar entre 2 a 10 años en forma de prurito, erupciones cutáneas, y después puede extenderse a médula ósea, linfocitos sanguíneos, ganglios linfáticos y diversos órganos internos⁴.

Los estudios histopatológicos muestran características diferentes según la lesión y el estadio, con las siguientes características: a) Máculas iniciales: infiltrado en la dermis superficial formado por linfocitos pequeños cerebriformes que con frecuencia se distribuyen siguiendo la capa basal epidérmica. b) Placas: infiltrado más denso en banda en la dermis papilar, y epidermotropismo más intenso (microabscesos de Pautrier intraepidérmicos). c) Tumores: densos infiltrados monomorfos de linfocitos atípicos, nodulares o difusos, afectando todo el grosor de la dermis³.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, de 25 años, tipo de sangre ARh +; procedente del cantón Naranjal, ubicado en la provincia del Guayas; actualmente reside en la provincia de Cañar; soltero, músico de profesión. Consulta por lesión eritematosa en párpados a los 13 años, permanece 3 años sin mejoría, las lesiones se extienden posteriormente a miembros inferiores, tórax, abdomen y glúteos como se describe en la Tabla N°1.

Tabla N°1

Calendario de evolución

Edad	Hito	Comentario
13 años	Lesiones difusas violáceas en párpados con corticoterapia en varias ocasiones.	Sin mejoría notable hasta transcurridos 3 años del inicio del tratamiento.
15 años	Lesión cutánea de 1 cm en cara anterior, eritematosa y descamativa.	Desaparece en tres semanas.
15 años	Brote de nuevas lesiones de mayor tamaño y localizadas en muslo izquierdo, piernas y brazos. Alteraciones visuales, diagnóstico: glaucoma terminal.	Periodos de remisión y exacerbación.
16 años	Amaurosis en el ojo derecho. Pérdida del 75% de la visión en el ojo izquierdo.	Trabeculectomía de ojo izquierdo, y se prescribe tratamiento que abandona.
24 años	Exacerbación con nuevos brotes en otras zonas como: tórax, abdomen, antebrazos y glúteos.	Lesiones respetan cara, pliegues axilares e inguinales. Las lesiones ya no tienen períodos de remisión.
24 años	Progresión de lesiones en parches eritematosos, descamativos.	Dolor y predisponentes al sangrado.

Acude a varios profesionales médicos con diversos tratamientos sin un diagnóstico concluyente y evolución tórpida; en noviembre del 2021 visita consulta dermatológica particular en la ciudad de Cuenca, quien luego de observar lesiones en parches eritematosos, descamativos distribuidos por todo el cuerpo respetando cara y pliegue (Imagen

N°1) y de realizar biopsia de piel, diagnostica MF T4NXM0 B0, estadio clínico III, siendo referido al departamento de Hematología del Instituto de Cáncer SOLCA, Cuenca. Al ingreso sus signos vitales: tensión arterial 128/78, frecuencia cardiaca 89/minuto, frecuencia respiratoria 14/minuto, temperatura 36.8°C, saturación de oxígeno 95%.

Imagen N°1



Lesiones en parches eritematosos, descamativos distribuidos por todo el cuerpo respetando cara y pliegues.

En el hospital se realizan exámenes complementarios que se anotan en la Tabla N°2.

Tabla N°2

Exámenes de ingreso

Examen	Resultados
TC tórax	Adenomegalias axilares bilaterales 1 cm.
	Granulomas pulmonares bilaterales.
Citometría de flujo	En sangre periférica no se observa la presencia de células patológicas de estirpe linfoide T o actividad por linfoma.
Biopsia de lesiones dérmicas	Se evidencia huso de piel con epidermis acantósica con una banda de infiltrado inflamatorio con patrón histológico liquenoide en la dermis superficial y la parte superficial de dermis profunda. Presencia de células de aspecto linfoide con núcleo cerebriforme de características blastoides.
Inmunohistoquímica	Relación aproximada de linfocitos dérmicos CD4 y CD8, 10 a 1 a favor de CD4. La inmunohistoquímica evidenció en la biopsia predominio de linfocitos dérmicos CD4 positivos con pérdida de expresión de CD3.

Durante su hospitalización el paciente refiere dolor en la localización de las lesiones cutáneas de intensidad 7/10 en la escala de EVA, de característica urente, se inicia tratamiento en diciembre del 2021 con metotrexate 25 mg semanal, imiquimod 5%, y ácido fólico 5 mg vía oral semanal luego del metotrexate. Posteriormente presentó gastroenteritis bacteriana, infección bacteriana en lesiones de MF, eritrodermia del 50% de la superficie corporal, con ulceraciones dolorosas y hepatitis tóxica secundaria a metotrexate (Imagen N°2).

Imagen N°2



Eritrodermia del 50% de la superficie corporal, con ulceraciones dolorosas

Recibió terapia con vancomicina 2 g/día y meropenem 3 g/d más analgesia con metamizol, paracetamol, fentanilo, morfina y bupivacaína, permaneciendo hospitalizado por 54 días. Una vez resuelta la infección se observa mejoría en lesiones cutáneas (Imagen N°3), se completa esquema con quimioterapia sistémica en base a gemcitabina por cuatro ciclos junto a metotrexate, ante episodio de neutropenia ($699/\text{mm}^3$) se decidió administrar estimulantes de la producción de glóbulos blancos como filgrastim; luego del tratamiento farmacológico se incrementa el conteo de neutrófilos a $11\,501/\text{mm}^3$.

Imagen N°3



Mejoría evidente de lesiones posterior a 4 ciclos de quimioterapia con gemcitabina y metotrexate

DISCUSIÓN

Paciente con MI, presentó lesiones dérmicas con parches descamativos y eritematosos acompañados de petequias y costras sangrantes en tórax, miembros superiores e inferiores, que respeta cara, cuello y pliegues axilares e inguinales; no obstante, cualquier área podría llegar a verse afectada¹⁰⁻¹¹.

Se postulan dos hipótesis principales sobre la patogenia de la micosis fungoide, por un lado, se plantea que una continua estimulación antigénica producto de la inflamación crónica podría provocar una clonación maligna de las células T, esta condición de riesgo afecta a trabajadores expuestos a vidrio, cerámica entre otros, como los alfareros³.

Por otro lado, hay estudios de la inducción viral de HTLV-1 y HTLV-2, los mismos que han sido encontrados en células de sangre periférica o en biopsias de lesiones de MF, sin embargo, otros autores señalan en un bajo porcentaje virus Epstein Barr, relacionados con un mal pronóstico en la enfermedad⁷.

Se han reportado casos de MF familiar y la detección de alelos HLA clase II específicos en formas esporádicas, que sugiere la participación de factores genéticos que contribuirían a la presentación de componentes familiares¹².

En el caso propuesto, se trata de un paciente joven que no ha tenido exposición química u ocupacional conocida y no presentaba antecedentes de enfermedad febril antes de los síntomas, sin embargo, no se realizaron pruebas virales para HTLV 1 y 2 o EBV durante los primeros años de la enfermedad.

Es importante considerar que el diagnóstico temprano no siempre es posible durante la etapa de parche/placa, pues muchas de las características clínicas son inespecíficas y se superponen con otras patologías¹², como ocurrió en el presente caso.

No existe un estándar de tratamiento para personas con MF, lo que obliga a terapias individualizadas; en el paciente al ser diagnosticado como MF eritrodérmica, estadio III recibió tratamiento con metotrexate y de imiquimod como tratamiento local, esta técnica de dosis bajas de metotrexate es usual en el síndrome de Sézary¹², sin embargo en el caso planteado se generó toxicidad hepática y dérmica, que según casos reportados es posible que se produzca una división celular más lenta y una actividad metabólica más alta, de manera que, el metotrexato al ser una terapia específica para células que se dividen rápidamente en los pacientes con MF eritrodérmica los hace más susceptibles a presentar ulceraciones y necrosis por la actividad anti proliferativa de este fármaco^{8,13-14}.

Los efectos hepatotóxicos del metotrexate en pacientes con lesiones malignas podrían generar un mayor daño cuando se reciba una terapia combinada, dosis diarias o altas de este medicamento, al mismo tiempo, una reducción en las reservas de folato hepático, sin embargo, es un tema que aún está en investigación⁹, es importante considerar a pacientes con artritis reumatoide y psoriasis que tienen enfermedades comórbidas, como alcoholismo, obesidad, diabetes mellitus que aumentan el riesgo de afecciones hepáticas por uso de metotrexate¹⁴, aunque estos factores no se presentan en el paciente, se debe recalcar que la respuesta a quimioterápicos convencionales cuando son duraderas se relacionan con mayor morbilidad¹².

CONCLUSIONES

Paciente con múltiples lesiones cutáneas eritemato-descamativas desde los 9 años, ocasionó un progreso en la clínica dermatológica que evolucionó a formas avanzadas: T4NXM0 B0, estadio clínico III que requirieron el uso de fármacos antimetabolitos, metotrexate, ácido fólico, antibióticos y analgésicos; se debe puntualizar que la quimioterapia ocasionó complicación hepática que requirió readecuar dosis y tiempos, luego de la cual el paciente mejora significativamente su condición y calidad de vida.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Los autores cuentan con el consentimiento informado escrito del paciente para la publicación del caso y sus imágenes.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Ruilova González Lizbet Yolanda. Doctora en medicina y cirugía. Especialista en Medicina Interna. Especialista en medicina – endocrinología. Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Cuenca. Cuenca – Azuay –Ecuador. **e-mail:** lizbet.ruilova@ucuenca.edu.ec. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-1135-7796>.

Vázquez Gárate María Gracia. Estudiante de la carrera de Medicina. Universidad de Cuenca. Cuenca – Azuay –Ecuador. **e-mail:** gracia.vazquez@ucuenca.edu.ec. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3753-6904>.

Feijó Erazo Joseph Mateo. Estudiante de la carrera de Medicina. Universidad de Cuenca. Cuenca – Azuay –Ecuador. **e-mail:** joseph.feijo@ucuenca.edu.ec. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8435-2016>.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

LYRG: Diseño, revisión bibliográfica, análisis crítico, redacción del manuscrito, seguimiento del caso, revisión, planificación, ejecución de tratamiento, lectura y aprobación de la versión final del manuscrito.

JMFE, MGVG: Diseño, revisión bibliográfica, redacción del manuscrito, seguimiento del caso, lectura y aprobación de la versión final del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan conflicto de intereses.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valencia O, Julio L, Zapata V, Correa L, Vasco C, Correa S, et al. Micosis fungoide en niños y adolescentes: descripción de una serie de 23 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(2):149-56. doi: 10.1016/j.ad.2019.04.004
2. Reyes R, Urdaneta N, Ramírez V, Aguirre L, Hernández C, Bolívar G. et. al. Linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide) radioterapia cutánea total con electrones. Experiencia de 20 años. *Revista Venezolana de Oncología.* 2021;33(2):100-124. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375665418008>
3. Pujol R, 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. García R, Tejeda R. Micosis fungoides. Presentación de un caso clínico. *Rev Hosp Jua Mex.* 2008;75(4):300-307. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=42320>
5. Tablada M, López N, Rodríguez G, Jacas A, Baltazar A. Características clínico epidemiológicas de pacientes con micosis fungoide. *MEDISAN.* 2014;18(2): 205-210. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445002009>
6. Akinbami AA, Osikomaiya BI, John-Olabode SO, Adediran AA, Osinaike O, Uche EI, Ismail AK, Dosunmu AO, Odesanya M, Dada A, Okunoye O. Mycosis fungoides: case report and literature review. *Clin Med Insights Case Rep.* 2014;3(7):95-8. doi: 10.4137/CCRep.S15724.
7. Garzona Navas Laura, Moreira Hidalgo Federico, Hidalgo Matlock Benjamín, Siles Briceño Randall. Micosis Fungoide: Revisión de tema y presentación de un caso. *Rev. costarric. salud pública.* 2007;16(30):46-53. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v16n30/3522.pdf>
8. Breneman DL, Storer TJ, Breneman JC, Mutasim DF. Methotrexate-induced cutaneous ulceration in patients with erythrodermic mycosis fungoides. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(5):1135-41. doi: 10.2147/tcrm.s1155.
9. Carey J, Conway R. Risk of liver disease in methotrexate treated patients. *World Journal of Hepatology.* 2017;9(26):1092-100. doi: 10.4254/wjh.v9.i26.1092
10. Domínguez G, Ramos G, García A, et al. Micosis fungoide, variedad papular. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2021;30(2):96-100. doi:10.35366/101180.
11. Bolognia J, Jorizzo J, Schaffer J. *Dermatología: Principales diagnósticos y tratamientos.* Cuarta edición, Barcelona; Elsevier. 2018.
12. Hristov A, Tejasvi T, Wilcox R. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2019;94(9):1027-41. doi: 10.1002/ajh.25577
13. Ben-Amitai D, Hodak E, David M. Cutaneous ulceration: An unusual sign of methotrexate toxicity – first report in a patient without psoriasis. *Ann Pharmacother.* 1998;32(6):651-3. doi: 10.1345/aph.17300.
14. Ezhilarasan D. Hepatotoxic potentials of methotrexate: understanding the possible toxicological molecular mechanisms. *Toxicology.* 2021;458:152840. doi: 10.1016/j.tox.2021.152840.

