

TRABAJOS ORIGINALES

Micosis fungoide foliculotropa: ¿una variante agresiva?

Folliculotropic mycosis fungoides: an aggressive variant?

Premio Aarón Kaminsky 2022

Yanina Belén Berberian¹, Martina Granara¹, Mariana Arias², Carla Trila³, Juan Alberto Gagliardi⁴
y Alejandra Abeldaño⁵

RESUMEN

Antecedentes: la micosis fungoide foliculotropa (MFF) se considera una variante agresiva y refractaria a los tratamientos por la presencia de foliculotropismo en la histopatología. Sin embargo, diversas publicaciones recientes sugieren la existencia de un subgrupo de MFF con un pronóstico favorable y destacan la importancia de los criterios histopatológicos en los pacientes que presentan placas.

Objetivos: realizar un análisis de los pacientes con MFF y evaluar la sobrevida en busca de la existencia de un subgrupo con pronóstico favorable.

Materiales y métodos: se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de MF clásica (MFC) y MFF evaluados en el Servicio de Dermatología del Hospital Argerich entre enero de 2000 y febrero de 2022. Los pacientes fueron divididos en dos grupos para la estadificación: enfermedad temprana y enfermedad avanzada. En los pacientes con MFF y placas se revisaron los informes histopatológicos para la estadificación.

Resultados: en el período mencionado se diagnosticaron 50 pacientes con MFF, 15 en estadio temprano y 28 en estadio avanzado (IIB en adelante).

Los 7 pacientes restantes (14%) quedaron excluidos por la falta de datos histológicos.

La sobrevida actuarial a los 5 años fue del 71% en el grupo de MFF y del 95% en el grupo de MF clásica. Sin embargo, al analizar cada estadio por separado, se observó que la sobrevida en los estadios tempranos de MFF fue similar a aquella en los estadios tempranos de la MF clásica.

Conclusiones: presentaron micosis fungoide 217 pacientes: 139 correspondieron a MFC y 78 a otras variantes, de las cuales la MFF fue la más frecuente, con un total de 50 pacientes. Respecto de la sobrevida, este estudio demuestra la presencia de un subgrupo con pronóstico favorable conformado por los pacientes en estadio temprano. La distinción histológica en el grupo de las placas permitió una mejor evaluación de la sobrevida.

Palabras clave: micosis fungoide, foliculotropismo.

Dermatol. Argent. 2022; 28(4): 150-157

ABSTRACT

Background: folliculotropic mycosis fungoides (FMF) is considered an aggressive variant that is refractory to treatment due to the presence of folliculotropism in the histopathology. However, recent publications suggest the existence of a subgroup with favorable prognosis and highlight the importance of the histopathological criteria in patients with plaques.

Objectives: to perform an analysis of patients with FMF and evaluate survival in order to look for the existence of a subgroup with favorable prognosis.

Materials and methods: a retrospective study including patients diagnosed with classic MF and FMF between January 2000 and February 2022 at dermatology service of Hospital Argerich. All patients were classified in two groups: early and advanced disease. In patients with FMF and plaques the histopathology criteria were considered for staging.

Results: among 50 patients with FMF, 15 presented early stage while

28 were classified as advanced stage (IIB or more). The remaining 7 patients (14%) were excluded from the staging due to lack of histopathological data. Overall survival among patients with FMF was 71% at 5 years and in the classic MF group it was 95%. However, it was observed that survival in early stages of FMF was similar to that in early stages of classic MF.

Conclusions: among 217 patient diagnosed with MF, 139 had classic MF and 78 other variants. FMF represented the most frequent variant of MF with a total of 50 patients. Regarding survival, this study demonstrates the existence of a subgroup with favorable prognosis. The histological analysis in the group of plaques allowed a better evaluation of survival.

Key words: mycosis fungoides, folliculotropism.

Dermatol. Argent. 2022; 28(4): 150-157

¹ Médica Dermatóloga

² Médica de Planta

³ Médica Anatomopatóloga

⁴ Jefe de la División de Cardiología

⁵ Jefa de la Unidad de Dermatología

Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Yanina Belén Berberian

E-mail: yaninaberberian@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 10/10/2022

Fecha de trabajo aceptado: 23/12/2022

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas cutáneos primarios (LCP) son un conjunto de neoplasias que se originan en la piel, sin evidencia de enfermedad extracutánea en el momento del diagnóstico¹. La Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (WHO-EORTC, por sus siglas en inglés) los clasifica en linfomas cutáneos de células T (LCCT) y linfomas cutáneos de células B (LCCB) según su origen. A diferencia de los linfomas sistémicos, los LCCT son los más frecuentes y constituyen el 65% de todos los LCP. Dentro de este grupo, la micosis fungoide (MF) es la neoplasia más prevalente².

De acuerdo con un estudio realizado en Argentina entre 2010 y 2015, la incidencia aproximada de LCP en el país fue de 0,5 a 0,8 por 100.000 habitantes. En este estudio se incluyeron 416 pacientes con LCP: 93% con LCCT y 6,7% con LCCB. La MF y sus variantes fueron las patologías más frecuentes dentro de los LCCT, con un porcentaje de 75,7%, seguidas de los trastornos linfoproliferativos CD30+ (7,2%) y el síndrome de Sézary (3,1%)³.

La micosis fungoide foliculotropa (MFF) es una de las tres variantes reconocidas de MF^{2,4}. Constituye cerca del 10% de todas las MF⁵. En un estudio realizado por Abeldaño *et al.* representó la variante más frecuente (30% de todas las MF)⁶. Clínicamente se caracteriza por pápulas foliculares, alopecia, lesiones acneiformes similares a comedones o quísticas, y prurito como síntoma cardinal. La presencia de lesiones cutáneas en la cabeza y el cuello es sugestiva de esta entidad⁷. En la histopatología, se destaca la presencia de foliculotropismo. La evidencia de mucinosis folicular no es una característica constante y no constituye un criterio diagnóstico para esta entidad.

Numerosas publicaciones sugieren que la MFF es una variante de peor pronóstico que la micosis fungoide clásica (MFC)^{5,8-10}. En 2002, Van Doorn *et al.* publicaron el primer estudio retrospectivo de 51 pacientes con MFF. Proponen que esta variante se clasifique como un tipo distinto de LCCT por su comportamiento. Sostienen que, dada la localización perifolicular dérmica del infiltrado, se deben considerar y tratar como un estadio tumoral (T3), sin importar la clínica en el momento del diagnóstico⁷. Diversas publicaciones posteriores apoyan estos hallazgos y reafirman la agresividad de esta variante^{8,9}. El foliculotropismo se encuentra entre los factores de mal pronóstico, junto con la edad avanzada, el sexo masculino, la enfermedad extracutánea en el momento del diagnóstico, la transformación en células gran-

des, y los marcadores séricos como la elevación de la LDH, de la beta-2-microglobulina y de la eritrosedimentación, y la eosinofilia^{5,11}.

Sin embargo, los estudios recientes señalan la presencia de un subgrupo de MFF con un pronóstico favorable y cuestionan la efectividad del TNMB en la estadificación^{12,13}. En 2017, el grupo holandés de linfomas cutáneos concluyó que no todas las MFF requieren un tratamiento agresivo, dado que los estadios iniciales se benefician de terapias dirigidas a la piel, al igual que la MFC en estadio inicial¹⁴. Hodak *et al.* cuestionan la clasificación actual de la WHO-EORT y destacan su incapacidad para estadificar las MFF según sus características clínicas representativas. Proponen la existencia de un estadio temprano con pronóstico favorable y una sobrevida similar a la de la MFC en estadio temprano. En cuanto a la histopatología, observaron que el infiltrado perifolicular aumentó en densidad y profundidad en los estadios avanzados¹⁵.

Van Santen *et al.* sostienen que la presencia de placas puede deberse a un infiltrado tumoral denso, pero también a un infiltrado inflamatorio extenso o al depósito de mucina. Afirman que es difícil determinar con la mera evaluación clínica si estos pacientes deben clasificarse en estadio IA-IIA o IIB¹⁶. En un estudio publicado en 2016 realizaron una distinción histológica entre un estadio de placas temprano y un estadio de placas avanzado de acuerdo con la densidad del infiltrado y el tamaño de los linfocitos. Observaron que en el estadio de placas temprano la sobrevida fue similar a la de los pacientes con máculas o pápulas foliculares, mientras que el grupo con placas en estadio avanzado presentó un infiltrado más denso, linfocitos de mayor tamaño y una sobrevida similar al estadio tumoral¹⁷.

Un estudio estadounidense utilizó esta nueva clasificación histológica en una cohorte de 42 pacientes. Concluyeron que la MFF es una enfermedad heterogénea en la cual los estadios tempranos tienen un mejor pronóstico. De esta forma, comprobaron la eficacia de la clasificación clínico-patológica citada que se basa en la densidad del infiltrado y el tamaño de los linfocitos para agrupar a los pacientes con placas en estadio temprano o avanzado¹⁷.

El objetivo de este trabajo es realizar un análisis de los pacientes con MFF, describir las características que permiten diferenciarlos entre un estadio temprano y uno avanzado a partir de los criterios clínicos e histopatológicos, y evaluar la sobrevida, en busca de la existencia de un subgrupo con pronóstico favorable.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de MFc y MFF evaluados en el Servicio de Dermatología del Hospital Argerich entre enero de 2000 y febrero de 2022.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de MF y MFF. El diagnóstico de esta última entidad se basó en la presencia de lesiones clínicas compatibles y de foliculotropismo, con mucinosis folicular o sin ella. Se excluyeron los pacientes con datos insuficientes en la historia clínica o en la histopatología.

Se analizaron los siguientes datos: sexo, edad al comienzo de los síntomas, fecha de diagnóstico inicial, edad al diagnóstico, duración de las lesiones antes del diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, características clínicas, extensión de las lesiones cutáneas, estadio en el momento del diagnóstico, transformación en células grandes, progresión de la enfermedad durante el seguimiento y sobrevida. En el caso de las MFF también se evaluó la presencia o no de prurito, y la localización de las lesiones. Entre los hallazgos histológicos se analizó la profundidad y la densidad del infiltrado, y la presencia de mucinosis folicular.

Todos los pacientes fueron divididos en dos grupos para la estadificación: enfermedad temprana (estadios IA, IB, IIA) y enfermedad avanzada (estadio IIB en adelante). En los pacientes con MFF y placas se revisaron los informes histopatológicos. Se examinó en la histopatología la densidad y la profundidad del infiltrado, y el tamaño de los linfocitos (pequeños, medianos o grandes). Se los clasificó en estadio temprano o avanzado de acuerdo con esos parámetros (infiltrado escaso y superficial con linfocitos pequeños versus infiltrado denso y profundo con linfocitos medianos a grandes).

Con respecto al análisis estadístico, los datos continuos se expresaron como media y desviación estándar, o como mediana e intervalo intercuartílico (IIC 25-75), según su distribución. El análisis de normalidad se realizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Los datos categóricos se expresaron como valores absolutos o porcentajes. Se utilizó la prueba de la *t* de Student o la prueba de la U de Mann-Whitney para comparar las variables continuas según correspondiera, y la prueba de la chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher para comparar las variables categóricas.

Para analizar las variables como predictoras independientes de mortalidad, se seleccionaron aque-

llas que se consideraron relevantes o que en el análisis univariado previo tenían un valor de $p < 0,1$ para realizar un análisis de regresión múltiple. Las variables seleccionadas para el modelo final se describen con su correspondiente OR e IC 95%.

La sobrevida promedio se calculó desde la fecha del diagnóstico histopatológico hasta la muerte por cualquier causa o la última fecha de control. La sobrevida específica de la enfermedad (SEE) se calculó desde la fecha del diagnóstico histopatológico hasta la muerte relacionada con el linfoma o la última fecha de control. Para las curvas de sobrevida se utilizó el método de Kaplan-Meier con sus IC 95%. Las comparaciones entre las curvas de sobrevida se realizaron mediante la prueba de Cox-Mantel y el *log-rank test*.

Para el análisis estadístico se utilizaron los programas Epi Info® 7.2, Statistix® y Stata/SE® 13.0. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 284 pacientes con LCP de los cuales 17 (6%) fueron LCCB y 267 (94%) LCCT. De estos últimos, la MF fue la patología más frecuente con 217 casos (81,3%): 139 (64%) correspondieron a MFc y 78 (36%) a otras variantes, de las cuales 50 (64%) fueron MFF. A su vez, en orden decreciente, dentro de los LCCT se encontraron 25 pacientes (9,4%) con trastornos linfoproliferativos CD30+ cutáneos primarios, 13 pacientes (4,8%) con síndrome de Sézary y 12 (4,5%) con otras variantes (Gráfico).

De los 189 pacientes incluidos en el análisis (139 con MF clásica y 50 con MFF), 89 eran mujeres (47,1%) y 100 varones (52,9%). La edad promedio de la población fue $65,9 \pm 17,7$ años. La mediana de tiempo de seguimiento fue 60 meses (IIC; intervalo intercuartílico o rango intercuartil) 24-108 (rango 1 a 444 meses).

De los 50 pacientes con MFF, 22 (44%) fueron mujeres y 28 (56%) varones con una relación hombre/mujer de 1,3:1. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 36 meses (IIC 12-77), con una edad promedio en el momento del diagnóstico de $53,6 \pm 15,6$ años (rango 24 a 92 años). Del número total, 14 pacientes (28%) ya habían sido diagnosticados con MF. De los 139 pacientes con MFc, 2 fueron excluidos por falta de datos. Las características comparativas entre MFF y MFc se muestran en la Tabla 1.

Con respecto a la localización en los pacientes con MFF, 31 (62%) presentaron lesiones en la cabeza y el cuello en el momento del diagnóstico, 8 de ellos con compromiso de las cejas; 29 pacientes (58%) tenían lesiones generalizadas en los miembros superiores e inferiores, el tronco y el abdomen. Se observó alopecia en 25 pacientes (50%) (15 al diagnóstico y 10 durante la evolución de la enfermedad). El prurito fue el síntoma predominante en 36 pacientes (72%).

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con MFF fueron muy variadas y concomitantes en un mismo paciente. Las lesiones más predominantes fueron las placas eritematosas infiltradas o con resalto folicular en 25 pacientes, seguidas de lesiones tumorales o nodulares en 18 pacientes. Con menor frecuencia, se observaron máculas, pápulas foliculares, lesiones acneiformes similares a comedones y quistes de *millium* en 6 pacientes (12%) y eritrodermia en uno.

En el momento del diagnóstico 4 pacientes presentaron MFF con transformación en linfoma de células grandes (MFF-T) y 9 se transformaron a lo largo de la evolución. De todos ellos, 11 pacientes presentaron compromiso solo cutáneo y 2 extracutáneo. La mediana de tiempo de transformación luego del diagnóstico fue de 36 meses (IIC 26-62) (rango 1 a 72 meses).

En la histopatología todos los pacientes presentaron foliculotropismo. Se observó mucinosis folicular en 27 pacientes (54%); en 5 de ellos este hallazgo fue anterior al diagnóstico.

De los 25 pacientes con placas, 9 cumplieron con los criterios histológicos de estadio temprano y 9 de estadio avanzado. Los 7 casos restantes no pudieron ser clasificados en un subgrupo por falta de datos en los informes histopatológicos.

La estadificación clínica, sumada a la revisión histopatológica en el caso de las placas, fue: 15/50 pacientes (30%) presentaron un estadio temprano (IA-IB-IIA) y 28/50 pacientes (56%) fueron clasificados como estadio avanzado (IIB en adelante). Los 7/50 pacientes restantes (14%) fueron excluidos de la estadificación por falta de datos histológicos, como se mencionó.

Del total de 50 pacientes con MFF, 13 murieron a una edad promedio de $60,6 \pm 17,9$ años (rango de edad 35 a 96): 6 por progresión del linfoma cutáneo, 5 por otra causa y en 2 casos se desconoce el motivo. Dentro del grupo de los pacientes fallecidos,

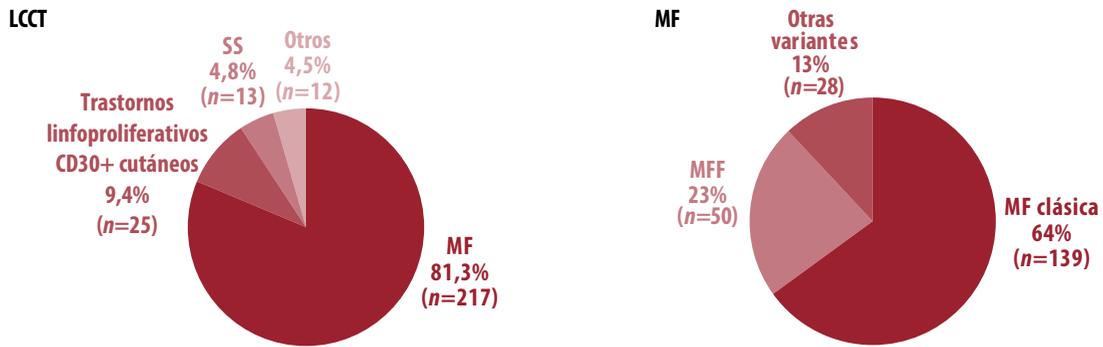
10 presentaban estadio avanzado (8 con lesiones tumorales y 2 con placas infiltradas e histología compatible con ese estadio), 2 pacientes se encontraban dentro del grupo con placas sin clasificar y un paciente presentaba estadio inicial de la enfermedad asociado a inmunosupresión por VIH, por lo cual murió. En el 30% de los pacientes fallecidos (4 pacientes) se observó la transformación en linfoma de células grandes durante el seguimiento. Las características comparativas con los pacientes fallecidos por MFc se detallan en la Tabla 2.

La mediana de tiempo de seguimiento de la cohorte con MFF fue de 46,5 (21-86) meses y la de la cohorte con MF de 72 (24-20) meses. La sobrevida actuarial a los 5 años fue de 71% (IC 95%: 57 a 86) y a los 10 años de 64% (IC 95%: 44 a 78) para el grupo de MFF y de 95% (IC 95%: 88 a 97) y 82% (IC 95%: 69 a 89) a los 5 y los 10 años, respectivamente para el grupo de MFc (*log rank test p* = 0,0012) (Figura 1).

A su vez, se analizó la sobrevida de acuerdo con el estadio en el momento del diagnóstico. En los pacientes del grupo MFF en estadio temprano la sobrevida promedio a los 10 años fue del 92% (IC 95%: 57 a 99) y en aquellos en estadio avanzado de 59% (IC 95%: 35 a 77; *log rank test p* = 0,23). En la Figura 2 se muestran las curvas de sobrevida total y específica de la cohorte de MFF en comparación con la de MF según el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

En los pacientes del grupo MFF con placas clasificados histológicamente como en estadio temprano, la sobrevida promedio a los 10 años fue del 100%, al igual que la SEE. El subgrupo de pacientes con placas en estadio avanzado tuvo una evolución similar a la de los pacientes con tumores o nódulos, con una sobrevida promedio del 66% (IC 95%: 16 a 91) (*log rank test p* = 0,29) y una SEE de 89% (IC 95%: 43 a 88) (*log rank test p* = 0,34) (Figura 3).

Para establecer los factores relacionados con mal pronóstico se realizó un análisis univariado en el cual las variables asociadas a la mortalidad fueron la edad, la edad al diagnóstico, la LDH aumentada, la transformación en células grandes durante el seguimiento y el estadio avanzado de la enfermedad. En el análisis multivariado, que incluyó estas variables y el tipo de MF, solo resultaron predictores independientes de mortalidad la edad (OR 1,07; IC 95%: 1,03 a 1,11) y el estadio avanzado (OR 6,52; 2,28-18,70).



A **GRÁFICO: A)** Distribución de micosis fungoide (MF), síndrome de Sézary, trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+ y otras variantes en 267 pacientes con linfomas cutáneos de células T. **B)** Variantes de MF en una serie de 217 pacientes.

	MFF (n = 50)	MFc (n = 139)	p
Sexo femenino (%)	28 (56)	72 (51,8)	0,61
Edad al diagnóstico (media ± DE)	53,6 ± 15,6	55,1 ± 17,6	0,61
Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico (meses) (mediana [IIC])	36 (12-77)	24 (5-84)	0,42
Estadio al diagnóstico (%)			
- Temprano	15 (30)	115 (82,7)	< 0,001
- Avanzado	28 (56)	22 (15,8)	
- Placas sin clasificar	7(14)	-	
- Excluidos	0	(1,4)	
Transformación en linfoma de células grandes (%)	13 (26)	15 (10,8)	0,009
Al diagnóstico	4 (8)	4 (2,9)	0,12
Durante el seguimiento	9 (18)	11 (7,9)	0,046
Tiempo promedio de transformación en linfoma de células grandes (meses) mediana (IIC)	36 (26-62)	36 (2-84)	0,87
Fallecidos n (%)	13 (26)	16 (11,5)	0,015
Por progresión del linfoma	6 (12)	6 (4,3)	0,056
Otra causa	5	7	
Causa desconocida	2	3	
Edad promedio de muerte	60,6 ± 17,9	71,6 ± 9,3	0,019

TABLA 1: Características clínicas de los pacientes con micosis fungoide clásica y micosis fungoide foliculotropa.

	MFF (n = 6)	MFc (n = 6)	p
Mujeres/hombres	1/5	3/3	
Edad promedio al diagnóstico	54,7 ± 20,8	59,4 ± 11,1	0,65
Edad promedio al momento de la muerte	58,5 ± 21,4	67,8 ± 7,3	0,63
Tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte (meses)	41,5 (24-60)	88 (36-120)	0,09
Transformación en linfoma de células grandes	3	4	
Estadio temprano al momento del diagnóstico	0	3	
Estadio avanzado al momento del diagnóstico	5	3	
Placas sin clasificar	1	-	

TABLA 2: Características de los pacientes fallecidos por progresión de la enfermedad.

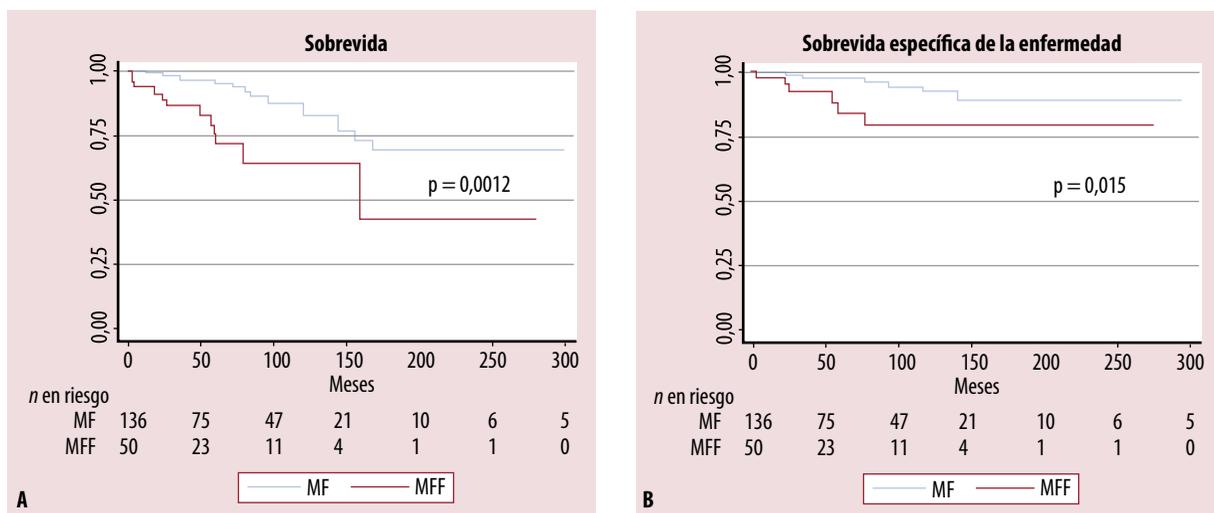


FIGURA 1: Curvas de Kaplan-Meier. Sobrevida promedio (A) y sobrevida específica de la enfermedad (SEE) (B) de 50 pacientes con micosis fungoide foliculotropa (MFF) en comparación con 137 pacientes con micosis fungoide clásica (MFC) (2 de los 139 pacientes con MFC fueron excluidos por falta de datos).

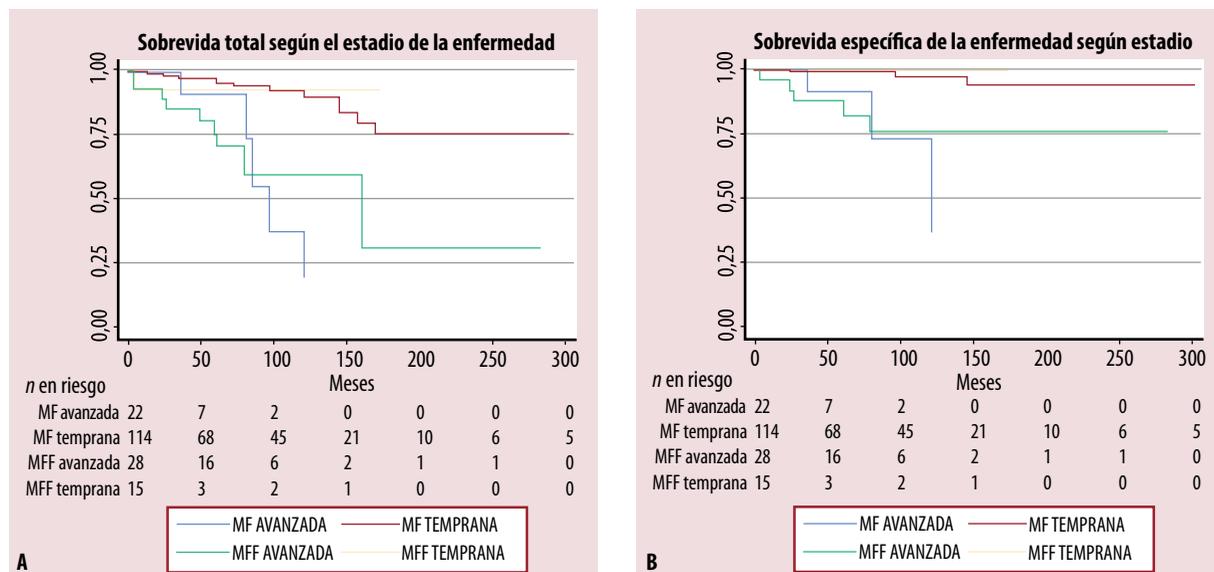


FIGURA 2: Curvas de Kaplan-Meier. Sobrevida promedio (A) y sobrevida específica de la enfermedad (SEE) (B) de 50 pacientes con micosis fungoide foliculotropa (MFF) en comparación con 137 con micosis fungoide clásica (MFC) de acuerdo con el estadio en el momento del diagnóstico (2 de los 139 pacientes con MFC fueron excluidos por falta de datos).

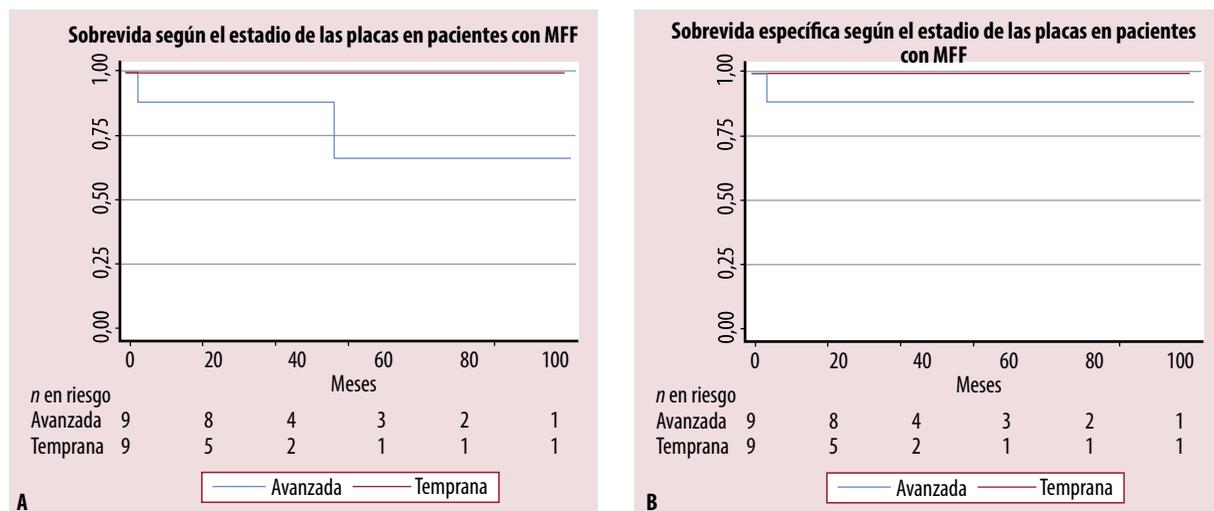


FIGURA 3: Curvas de Kaplan-Meier. Sobrevida promedio (A) y sobrevida específica de la enfermedad (SEE) (B) de 9 pacientes con micosis fungoide foliculotropa (MFF) y placas en estadio temprano en comparación con 9 pacientes con MFF y placas en estadio avanzado.

COMENTARIOS

La MFF representó la variante más frecuente; constituyó el 23% de todas las MF estudiadas y el 17% de todos los LCP. Este porcentaje es mayor que el publicado por otros autores, donde dicha variante constituyó el 10-12% de todos los casos de MF^{5,18}. En otros estudios realizados en nuestro país, la MFF representó el 7% de todas las MF y el 5% de todos los LCP^{1,6}.

Con respecto a la clínica del grupo de MFF, se observaron lesiones en la cabeza y el cuello, la localización característica de esta entidad^{19,20}. El prurito fue el síntoma más frecuente, presente en el 75% de los casos.

Hubo un mayor número de pacientes que fallecieron en el grupo de MFF (26%) en comparación con 16 de 137 (11,6%) con MFc. Este hallazgo podría deberse al mayor porcentaje de pacientes en estadio avanzado en la cohorte de MFF en comparación con un gran número de pacientes en estadio temprano en el caso de MFc.

Se analizaron las características de los pacientes fallecidos por progresión de la enfermedad (Tabla 2). Se observó que el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la muerte fue menor en las MFF, por lo que se infiere una progresión más rápida de la enfermedad en estos casos. Sin embargo, ninguno pertenecía al estadio temprano, a diferencia de las MFc donde 3 pacientes formaban parte de ese grupo. Tres de 6 pacientes con MFF y 4 de 6 con MFc presentaron transformación en linfoma de células grandes durante el seguimiento. Este factor se considera de riesgo y de mal pronóstico^{11,21,22}. El sexo masculino se describe como otro factor de riesgo. Esto fue evidente en los pacientes que murieron por MFF, pero no en el caso de MFc, donde se halló igual número de hombres y de mujeres.

La sobrevida de los pacientes con MFF fue ligeramente menor en aquellos con MFc (véase Figura 1). Sin embargo, al analizar cada estadio por separado se

observó que en el estadio temprano el pronóstico fue favorable en ambas cohortes.

El objetivo de la distinción histológica entre las placas en estadio temprano y las placas en estadio avanzado es hacer una mejor evaluación de la sobrevida, lo que se refleja en los datos analizados. Hay un grupo de pacientes con placas con peor pronóstico. Clasificarlos como un estadio temprano basándose solo en la clínica implicaría una estadificación errónea. Estos hallazgos confirman lo postulado por otros autores sobre la poca utilidad del TNMB para estimar el pronóstico en las MFF y reafirma la necesidad de incluir la histopatología a fin de realizar una estadificación correcta de los pacientes con placas¹⁷.

CONCLUSIONES

Este estudio confirma la existencia de un subgrupo de MFF con pronóstico favorable. No solo los pacientes con lesiones acneiformes, foliculares y máculas conforman este grupo, sino también aquellos con placas poco infiltradas clínicamente, con un infiltrado escaso y superficial en la histopatología, compuesto en su mayoría por linfocitos pequeños.

La limitación de este trabajo es su carácter retrospectivo y la dificultad en la recolección de datos que ello implica. Sin embargo, es posible confirmar que la agresividad históricamente atribuida a la MFF corresponde solo al estadio avanzado. Es fundamental utilizar un sistema de clasificación acorde con las características particulares de esta variante atípica que permita una correcta estadificación y la indicación temprana del tratamiento.

De acuerdo con nuestro conocimiento, este es el primer trabajo en el país que compara la sobrevida y sugiere la existencia de un subgrupo de placas en estadio avanzado que debe clasificarse como tal.

BIBLIOGRAFÍA

- Abeldaño A, Enz P, Acosta A, Alperovich M, et al. Consenso linfomas cutáneos primarios. *Soc Argen Dermatol.* 2019;1:2-10.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2005;105:3768-3785.
- Abeldaño A, Enz P, Maskin M, Cervini A, et al. Primary cutaneous lymphoma in Argentina: a report of a nationwide study of 416 patients. *Int J Dermatol.* 2019;58:449-455.
- Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133:1703-1714.
- van Doorn R, Van Haselen CW, van Voorst Vader PC, Geerts ML. Mycosis fungoides disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol.* 2000;136:504-510.
- Abeldaño A, Arias M, Ochoa K, Benedetti A, et al. Micosis fungoides más allá de la forma clásica de Alibert-Bazin: comunicación de diecisiete variantes atípicas. *Dermatol Argent.* 2008;14:124-133.
- van Doorn R, Scheffer E, Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis. *Arch Dermatol.* 2002;138:191-198.
- Gerami P, Rosen S, Kuzel T, Boone SL, et al. Folliculotropic mycosis fungoides: an aggressive variant of cutaneous T-Cell lymphoma. *Arch Dermatol.* 2008;144:738-746.
- Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, Mitchell T, et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol.* 2010;28:4730-4739.
- Wieser I, Wang C, Alberti Violetti S, Lyons G, et al. Clinical characteristics, risk factors and long-term outcome of 114 patients with folliculotropic mycosis fungoides. *Arch Dermatol Res.* 2017;309:453-459.
- Klemke C, Dippel E, Assaf C, Hummel M, et al. Follicular mycosis fungoides. *Br J Dermatol.* 1999;141:137-140.

12. Pisauri AM, Arias M, Abeldaño A. Factores pronósticos en micosis fungoide. *Dermatol Argent*. 2015;16-30.
13. Lehman JS, Cook Norris RH, Weed BR, Weenig R, et al. Folliculotropic mycosis fungoides: single-center study and systematic review. *Arch Dermatol*. 2010;146:607-613.
14. Cerroni L. Pilotropic mycosis fungoides: A clinicopathologic variant of mycosis fungoides yet to be completely understood. *Arch Dermatol*. 2010;146:662-664.
15. van Santen S, van Doorn R, Neelis KJ, Daniëls L, et al. Recommendations for treatment in folliculotropic mycosis fungoides: report of the Dutch Cutaneous Lymphoma Group. *Br J Dermatol*. 2017;177:223-228.
16. Hodak E, Amitay Laish I, Atzmony L, Prag Naveh H, et al. New insights into folliculotropic mycosis fungoides (FMF): a single-center experience. *J Am Acad Dermatol*. 2016;347-355.
17. van Santen S, Roach REJ, van Doorn R, Horvát B, et al. Clinical staging and prognostic factors in Folliculotropic mycosis fungoides. *JAMA Dermatol*. 2016;152:992-1000.
18. Charli Joseph Y, Kashani Sabet M, Mc Calmont TH, Kornak J, et al. Association of a proposed new staging system for folliculotropic mycosis fungoides with prognostic variables in a US cohort. *JAMA Dermatol*. 2021;157:157-165.
19. Hodak E, Amitay Laish I. Mycosis fungoides: a great imitator. *Clin Dermatol*. 2019;37:255-267.
20. Mantaka P, Helsing P, Gjersvik P, Bassarova A, et al. Clinical and histopathological features of folliculotropic mycosis fungoides: anorwegian patient series. *Acta Derm Venereol*. 2013;93:325-329.
21. Flaig M, Cerroni L, Schuhmann K, Bertsch H, et al. Follicular mycosis fungoides. A histopathologic analysis of nine cases. *J Cutan Pathol*. 2001;28:525-530.
22. Diamandidou E, Colome Grimmer M, Fayad L, Duvic M, et al. Transformation of mycosis fungoides/Sezary syndrome: clinical characteristics and prognosis. *Blood*. 1998;92:1150-1159.
23. Arulogun SO, Prince HM, Ng J, Lade S, et al. Long-term outcomes of patients with advanced-stage cutaneous T-cell lymphoma and large cell transformation. *Blood*. 2008;112:3082-3087.

PERLAS

Federico Pastore

Médico Dermatólogo y Legista.

Médico de Planta de Dermatología, Hospital Dr. Enrique Tornú.

Jefe del Servicio de Dermatología, Instituto César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



EFICACIA DE DIFERENTES CONCENTRACIONES DE LIDOCAÍNA ASOCIADAS A UN VASOCONSTRUCTOR EN LA ANESTESIA LOCAL POR INFILTRACIÓN

La lidocaína es el anestésico local más utilizado en los procedimientos dermatológicos. Su asociación con vasoconstrictores como la adrenalina permite reducir el sangrado, prolongar el efecto anestésico y retrasar la absorción sistémica.

La infiltración cutánea de estas soluciones se asocia a ciertas molestias, por lo que es importante reducir al mínimo el dolor durante el procedimiento.

Se inyectaron las siguientes soluciones por vía intradérmica en el antebrazo: 0,1 mL de una solución de lidocaína al 0,5%, 1% o 2% con y sin adrenalina (1:200.000), y cloruro de sodio como control. Se lo correlacionó con la sensación de dolor y la duración de la anestesia en procedimientos dermatológicos.

Hubo un ligero aumento del dolor en los voluntarios que recibieron adrenalina, así como en los que

recibieron concentraciones más altas de lidocaína (2% contra 1% o 0,5%).

El análisis mostró que, entre los 0 y los 30 minutos, no hubo diferencia en el perfil anestésico (dolor) entre la lidocaína al 2% y al 0,5%. La anestesia duró más tiempo cuando se utilizó adrenalina.

La lidocaína, en concentraciones de 0,5% o 1%, es menos dolorosa sin que se reduzca el efecto anestésico durante los primeros 30 minutos.

Kitahara LBW, Silva VP, Peres G, Miot HA, et al. Efficacy of different concentrations of lidocaine and association of vasoconstrictor in local infiltration anesthesia in adults. *An Bras Dermatol*. 2021;96:623-625.

ACITRETINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA REACCIÓN MANO-PIE ASOCIADO A INHIBIDORES DE LA MULTIQUINASA

Los inhibidores de la multiquinasa (MKI) se utilizan en el tratamiento de diferentes cánceres como los de colon, riñón y tiroides.

La reacción mano-pie es un efecto tóxico hiperqueratósico y doloroso, con similitudes histopatológicas con la psoriasis, que se presenta hasta en el 70% de los pacientes que reciben estos fármacos. Los asociados con mayor frecuencia son regorafenib, sorafenib, sunitinib y cabozantinib.

Este efecto adverso suele ser refractario a las terapias convencionales (queratolíticos y corticosteroides tópicos de alta potencia), lo que en ocasiones conduce a la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento.

Se utilizó la acitretina en dosis de 10 a 25 mg/día en pacientes que presentaban una reacción mano-pie refractaria a las terapias convencionales.

La mayoría de los pacientes tuvieron una reducción en la intensidad del efecto adverso, lo que permitió continuar el tratamiento con MKI.

Said JT, Singer S, Lannattone L, Sauder M, et al. Outcomes of acitretin treatment for refractory multikinase inhibitor-induced hand-foot skin reaction. *JAMA Dermatol*. 2022;158:824-826.