

Micosis Fungoide

La micosis fungoide (MF) es el tipo más común de linfoma cutáneo de células T (LCCT), una forma de cáncer que afecta principalmente la piel. Es un cáncer de crecimiento lento donde los linfocitos T anormales, un tipo de glóbulo blanco, se acumulan en la piel. Esto causa erupciones cutáneas específicas y, con el tiempo, puede extenderse a otras partes del cuerpo. El nombre "micosis fungoide" originalmente se refería a la etapa avanzada de la enfermedad, cuando las lesiones cutáneas parecían una infección fúngica, pero la condición en realidad incluye una variedad de problemas cutáneos con diferentes niveles de gravedad y progresión. El LCCT no es solo una enfermedad, sino un grupo de condiciones relacionadas que involucran problemas con las células T, las cuales son importantes para la función inmune.

Fisiopatología del Linfoma Cutáneo de Células T

El linfoma cutáneo de células T (LCCT) es un tipo de cáncer donde ciertos linfocitos T, un tipo de célula inmune, crecen fuera de control e invaden la piel. Con el tiempo, estas células cancerosas pueden extenderse a otras partes del cuerpo. Las células T normalmente ayudan a proteger el cuerpo de las infecciones, pero en el LCCT, dejan de funcionar correctamente y causan problemas como erupciones cutáneas.

El LCCT a menudo se desarrolla en etapas, comenzando con parches y placas en la piel. A medida que empeora, puede formar tumores y afectar otros órganos. La MF es el tipo más común de LCCT, pero hay otras formas, como el síndrome de Sézary, que es más agresivo. El síndrome de Sézary causa enrojecimiento generalizado de la piel, cambios en la sangre y ganglios linfáticos inflamados. En algunos casos, la MF puede aparecer como micosis fungoide hipopigmentada o papulosis linfomatoide, las cuales tienen diferentes signos y progresan de manera diferente.

Presentación Clínica y Estadificación

- **Etapas Tempranas (Parche y Placa):** Los signos iniciales de la MF a menudo imitan otras condiciones dermatológicas, llevando a retrasos en el diagnóstico. Las lesiones tempranas típicamente aparecen como parches o placas rojas y escamosas, a menudo en el tronco, brazos superiores y muslos. Estas lesiones pueden ser pruriginosas o asintomáticas, y pueden confundirse con psoriasis o eccema en las etapas tempranas. La etapa de parche se caracteriza por infiltración superficial de la piel, mientras que la etapa de placa involucra lesiones más gruesas y elevadas que pueden extenderse sobre áreas más grandes.
- **Etapas Avanzadas (Tumor):** A medida que la enfermedad progresa, los parches y placas pueden evolucionar hacia tumores o nódulos que pueden ulcerarse. En estas etapas avanzadas, las lesiones cutáneas pueden parecerse a infecciones fúngicas debido a su apariencia, lo que llevó al nombre histórico de la condición como "micosis fungoide". La formación de tumores típicamente ocurre después de varios años de progresión de la enfermedad.
- **Síndrome de Sézary:** El síndrome de Sézary es una forma más agresiva de LCCT caracterizada por eritrodermia, enrojecimiento generalizado de la piel, y la presencia de células de Sézary (linfocitos T anormales) en la sangre. El síndrome de Sézary a menudo se asocia con linfadenopatía generalizada, prurito y síntomas sistémicos como fiebre y pérdida de peso.

Diagnóstico

Diagnosticar la MF y otras formas de LCCT requiere una combinación de evaluación clínica, histopatología y técnicas moleculares.

- **Biopsia de Piel:** Una biopsia de piel es una prueba importante para confirmar el diagnóstico de LCCT. La biopsia puede mostrar células T inusuales que se mueven hacia la capa externa de la piel y forman grupos llamados microabscesos de Pautrier. Se usan técnicas especiales de tinción y pruebas moleculares para buscar signos de que las células T son anormales y para verificar marcadores específicos como CD4 y CD8, que a menudo se encuentran en cantidades más altas en el LCCT. Estas pruebas ayudan a los dermatólogos a confirmar la enfermedad y entender sus características.
- **Análisis de Sangre e Imágenes:** El síndrome de Sézary puede diagnosticarse encontrando células de Sézary en la sangre. Para verificar si la enfermedad se ha extendido, los médicos también pueden hacer una biopsia de médula ósea o biopsia de ganglio linfático. En casos más avanzados, se pueden usar pruebas de imágenes como tomografías computarizadas o escáneres PET para examinar cuánto están afectados los ganglios linfáticos u otros órganos.

Opciones de Tratamiento

El tratamiento para la micosis fungoide y subtipos relacionados de LCCT depende de la etapa y extensión de la enfermedad. Los enfoques de manejo van desde terapias tópicas para enfermedad localizada hasta tratamientos sistémicos para enfermedad más avanzada o extensa.

- **Terapias Tópicas:** Para la MF en etapa temprana (etapa de parche o placa), los corticosteroides tópicos potentes son el tratamiento de primera línea. Estos medicamentos ayudan a reducir la inflamación y ralentizar el crecimiento de células T malignas en la piel. Adicionalmente, se pueden usar agentes de quimioterapia tópica como mostaza nitrogenada y carmustina, aunque se utilizan menos comúnmente debido a efectos secundarios potenciales y eficacia limitada en enfermedad avanzada. Otra opción es el gel de bexaroteno, un retinoide tópico que puede ayudar a normalizar la piel y reducir la actividad de células T malignas.
- **Fototerapia:** La fototerapia es un tratamiento importante para lesiones cutáneas extensas en condiciones como micosis fungoide y síndrome de Sézary. Dos tipos comunes son UVB de banda estrecha y terapia PUVA (psoraleno más ultravioleta A). Estos tratamientos usan luz para atacar y matar células T anormales, mientras también ayudan a reducir la inflamación cutánea. Para casos que son más extensos o no responden a otros tratamientos, se puede usar fotoféresis extracorpórea (FEC), especialmente en el síndrome de Sézary. La FEC es un tipo especial de tratamiento con luz que puede ser más efectivo para estos casos desafiantes.
- **Terapias Sistémicas:** Para enfermedad más avanzada o para casos resistentes a tratamientos tópicos, las terapias sistémicas son a menudo necesarias.
 - *Bexaroteno: Un retinoide oral que ha mostrado eficacia en el tratamiento de LCCT al modular los receptores del ácido retinoico.*
 - *Interferón-alfa: Un agente inmunomodulador que se ha usado para tratar LCCT avanzado, particularmente en casos con afectación cutánea extensa.*
 - *Metotrexato: Un medicamento de quimioterapia que ocasionalmente se usa para LCCT avanzado.*
 - *Alemtuzumab y brentuximab vedotín son inmunoterapias más nuevas que se están explorando para LCCT resistente.*

- **Radioterapia:** La radiación total de haz de electrones cutáneos es un tratamiento importante para LCCT extenso o resistente, especialmente cuando otros tratamientos no han funcionado. Usa radiación dirigida para tratar grandes áreas de la piel. Aunque puede ser muy efectiva, una limitación es que no se puede usar repetidamente en pacientes con enfermedad extensa, ya que demasiada radiación puede causar daño.
- **Trasplante de Médula Ósea:** En casos de LCCT refractario o avanzado que no responden a otros tratamientos, el trasplante de células madre hematopoyéticas (trasplante de médula ósea) se ha usado en casos selectos.

Pronóstico

El LCCT en etapa temprana, como cuando está en la fase de parche o placa, tiene un pronóstico muy bueno, y muchos pacientes pueden vivir una vida normal con el tratamiento adecuado. Sin embargo, las formas más avanzadas, especialmente el síndrome de Sézary, tienen un pronóstico menos cierto porque la enfermedad puede extenderse a otras partes del cuerpo. Las recaídas son comunes, por lo que el tratamiento continuo es a menudo necesario para controlar la enfermedad y manejar los brotes.

Conclusión

La micosis fungoide y formas relacionadas de linfoma cutáneo de células T representan un espectro de enfermedades con diversas manifestaciones clínicas y respuestas al tratamiento. Mientras que la enfermedad en etapa temprana a menudo puede manejarse efectivamente con terapias tópicas y fototerapia, los casos avanzados pueden requerir tratamientos sistémicos y radioterapia. El cuidado multidisciplinario, incluyendo dermatólogos, oncólogos y centros especializados, es crítico para el manejo óptimo, particularmente en casos de enfermedad avanzada o refractaria. Los avances en inmunoterapia y agentes biológicos ofrecen perspectivas prometedoras para futuras estrategias de tratamiento.

Referencias

- ❖ Guthrie, T. H., Gutzmer, R., & Dummer, R. (2020). Cutaneous T-cell lymphoma: Pathogenesis, clinical presentation, and management. *Lancet Oncology*, 21(6), 853-861.
<https://doi.org/10.1016/j.lancet.2020.04.007>
- ❖ Kadin, M. E. (2017). Cutaneous T-cell lymphoma: Pathogenesis and clinical management. *Journal of Clinical Oncology*, 35(15), 1589-1599. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.2215>
- ❖ Lehman, D., & Lebwohl, M. (2018). Mycosis fungoides and Sezary syndrome: A review of the literature and management strategies. *Journal of Dermatologic Treatment*, 29(7), 655-666.
<https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1343709>
- ❖ Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., et al. (2016). *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues* (4th ed.). IARC Press.