



## **Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Carrera de Medicina**

**Año 2024  
Trabajo Final de Carrera  
(Tesis)**

**Incidencia de micosis  
fungoide en pacientes con  
psoriasis vulgar crónica  
Incidence of mycosis  
fungoides in patients with  
chronic psoriasis vulgaris**

### **Alumno:**

**Navarro Lambraño, Mayra Alejandra**  
*MayraAlejandra.NavarroLambrano@alumnos.uai.edu.ar*  
*Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud*  
*Universidad Abierta Interamericana*

### **Tutor:**

**Vallejo, Valeria**

*valeria.vallejo@uai.edu.ar*

*Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud*

*Universidad Abierta Interamericana*

### **Agradecimientos:**

Principalmente estoy agradecida con Jehová porque siempre de alguna manera me ha recordado que no tenga miedo y que no me desanime. Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mi querida familia: mi papá Jardy Navarro, mi mamá Judith Lambraño y mis hermanas : Johanna y Raquel y mis sobrinos: Jardy, Ali David, Avril y Antonella por todo su amor incondicional, paciencia y comprensión en cada paso del camino. Sin su constante respaldo, orientación y apoyo emocional, este logro no habría sido posible.

A mi tutora Valeria Vallejo, estoy infinitamente agradecida por sus enseñanzas, dedicación y paciencia, gracias por ser una buena doctora y profesora.

A mis queridas amigas Camila Zurita y Mercedes Balderrama, gracias por estar a mi lado, por escucharme, por alentarme, por pasar tantas horas estudiando conmigo y por celebrar cada pequeño avance conmigo.

# Incidencia de micosis fungoide en pacientes con psoriasis vulgar crónica

## Resumen

**Antecedentes:** La psoriasis es una dermatosis crónica, caracterizada por placas eritematosas y descamativas, que afecta al 2-3% de las personas en todo el mundo. Y por otro lado tenemos la micosis fungoide, el linfoma cutáneo de células T más común, que presenta manifestaciones que varían desde máculas eritematosas hasta tumores.

Estas dos patologías son independientes, sin embargo, su similitud clínica y patológica ha generado diagnósticos erróneos. Sin embargo, la literatura ha marcado una posible conexión entre ambos. La relación entre psoriasis y micosis fungoide, así como la aparición de micosis fungoide tras el tratamiento sistémico de la psoriasis, ha generado un gran enigma y realmente requiere un estudio exhaustivo. **Material y métodos:** Se realiza una revisión sistemática de publicaciones de estudios sobre la incidencia de micosis fungoide en pacientes psoriasis vulgar crónica de larga data, y se realizara un metanálisis que incorpore toda la información publicada disponible utilizando las bases online pubmed, google scholar, trip medical database, Embase, prospero International prospective register of systematic reviews **Resultados :** La revisión sistemática concluyó que 47 casos cumplieron los criterios de inclusión es decir pacientes con antecedentes de psoriasis vulgar de larga evolución, de los cuales 38 pacientes recibieron terapia biológica y 32 pacientes desarrollaron micosis fungoide.

**Conclusión:** La asociación entre la micosis fungoide y la psoriasis vulgar de larga evolución es un tema complejo, principalmente por su dificultad para diferenciar clínicamente a ambas enfermedades, lo que genera un diagnóstico erróneo muchas veces. Igualmente, se han presentado casos de coexistencia de ambas patologías y la aparición de micosis fungoide secundaria a tratamientos para psoriasis vulgar de larga data. Aun no se ha establecido una asociación clara entre la psoriasis y la micosis fungoide. No obstante, es factible que esta conexión sea favorecida por la inmunopatología de la psoriasis debido a la constante activación del sistema inmunitario y la presencia de las células Th17, predisponiendo al desarrollo de micosis fungoide. Sin embargo, hay pocos estudios sobre estos temas específicamente. Es imperativo que se realicen más estudios para comprender los mecanismos involucrados, desarrollar y establecer pautas de manejo más específicas frente a las terapias para pacientes con factores de riesgo preexistentes. Algunos estudios han sugerido una asociación entre el uso de terapias biológicas para la psoriasis y un mayor riesgo de desarrollar o exacerbar la micosis fungoide en ciertos pacientes. Sin embargo, la evidencia aún no es concluyente y se necesitan más investigaciones para comprender completamente esta relación. La preocupación sobre el impacto de las terapias inmunológicas en psoriasis vulgar de larga data resalta la necesidad de una monitorización constante e investigaciones a largo plazo para comprender mejor los efectos a largo plazo de estos tratamientos. No se puede determinar con certeza la incidencia y prevalencia real de la relación entre la psoriasis vulgar de larga evolución y la micosis fungoide

**Palabras Clave:** psoriasis, micosis fungoide, neoplasia o malignidad, linfomas, agentes inmunosupresores

## Abstract

**Background:** Psoriasis is a chronic dermatosis, characterized by erythematous and scaly plaques, affecting 2-3% of people worldwide. And on the other hand we have mycosis fungoides, the most common cutaneous T-cell lymphoma, which presents manifestations that vary from erythematous macules to tumors.

These two pathologies are independent, however, their clinical and pathological similarity has generated erroneous diagnoses. However, literature has marked a possible connection between the two. The relationship between psoriasis and mycosis fungoides, as well as the appearance of mycosis fungoides after systemic treatment for psoriasis, has generated a great enigma and really requires exhaustive study. **Material and methods:** A systematic review of publications of studies on the incidence of mycosis fungoides in chronic psoriasis vulgaris patients is carried out, and a meta-analysis will be carried out that incorporates all the published information available using the online databases pubmed, google scholar, trip medical database, Embase, prospero International prospective register of systematic reviews

**Results:** The systematic review concluded that 47 cases met the inclusion criteria, that is, patients with a history of long-standing psoriasis vulgaris, of which 38 patients received biological therapy and 32 patients developed mycosis fungoides.

**Conclusion:** The association between mycosis fungoides and long-standing psoriasis vulgaris is a complex issue, mainly due to its difficulty in clinically differentiating both diseases, which often generates an erroneous diagnosis. Likewise, there have been cases of coexistence of both pathologies and the appearance of mycosis fungoides secondary to long-standing treatments for psoriasis vulgaris. A clear association between psoriasis and mycosis fungoides has not yet been established. However, it is possible that this connection is favored by the immunopathology of psoriasis due to the constant activation of the immune system and the presence of Th17 cells, predisposing to the development of mycosis fungoides. However, there are few studies on these

*topics specifically. It is imperative that more studies be conducted to understand the mechanisms involved, develop and establish more specific management guidelines against therapies for patients with pre-existing risk factors. Some studies have suggested an association between the use of biologic therapies for psoriasis and an increased risk of developing or exacerbating mycosis fungoides in certain patients. However, the evidence is still inconclusive and more research is needed to fully understand this relationship. Concern about the impact of immunological therapies in long-standing psoriasis vulgaris highlights the need for constant monitoring and long-term investigations to better understand the long-term effects of these treatments. The actual incidence and prevalence of the relationship between long-standing psoriasis vulgaris and mycosis fungoides cannot be determined with certainty.*

**Keywords:** psoriasis, mycosis fungoides, neoplasia or malignancy, lymphomas, immunosuppressive agents,

## INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inmunomediada, crónica y recurrente que afecta, cerca del 2% y el 3% de los individuos afectados (1)(6) se presentan placas eritematosas y escamosas que pueden ser clínicamente similares a la Micosis Fungoide psoriasiforme (3). La prevalencia varía según la edad, el género, la etnia. En su inmunopatología hay una activación continua del sistema inmunitario innato y adaptativo, las células Th17. Si bien la enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad, los estudios indican que la psoriasis tiene inicio bimodal, el primer pico ocurre entre 16 y 22 años y el segundo entre 57 y 60 años (1)

La micosis fungoide es una enfermedad en la que los linfocitos sufren un cambio y se vuelven malignos afectando la piel, Siendo el linfoma primario cutáneo de células T más frecuente. La presentación clínica más frecuente es la forma clásica que se caracteriza por máculas eritematosas a la aparición de placas y, progresa a tumores en algunos casos.

Se presenta con mayor frecuencia en adultos jóvenes con predominio (2)

La relación que existe entre micosis fungoide y psoriasis se encuentra hace muchos años en discusión, ¿por qué? Porque se han notificado casos en los que coexisten ambas entidades o casos donde después del tratamiento sistémico para psoriasis vulgar de larga Evolución aparece micosis fungoide. Sin embargo, no se ha encontrado una clara asociación entre ambas patologías, esto ha motivado a una investigación más profunda sobre: el riesgo de desarrollar micosis fungoide en pacientes psoriásicos a través de diferentes estudios en los cuales se utilizaron distintas poblaciones y diferentes metodologías, presentan muestras de sesgos y limitaciones, En dichos estudios se observó que en la mayoría de los casos había una clasificación o diagnóstico erróneo entre psoriasis y Micosis Fungoide (3)

La micosis fungoide y la psoriasis son dos trastornos cutáneos distintos que en la gran mayoría de los casos, se presentan como patologías separadas, mientras que en otros casos pueden coexistir o la Micosis Fungoide aparece luego del tratamiento sistémico para psoriasis vulgar de larga data. Estas pueden compartir algunas características clínicas, inmunológicas e histopatológicas. Lo que complica el diagnóstico y el manejo terapéutico.

Las personas que padecen psoriasis tienen mayor riesgo a presentar algún tipo de cáncer, viendo se mayormente relacionadas con los linfomas en general. Realizaron un estudio de cohorte poblacional sobre "el riesgo de linfoma en pacientes que padecen psoriasis" y, el resultado arrojó que el riesgo de desarrollar linfomas en psoriasis es de 7,9/100.000 pacientes con psoriasis por año. El riesgo de linfoma cutáneo de células T en psoriasis leve (HR 4,10, IC del 95 %: 2,70, 6,23) como en la psoriasis grave (HR 10,75, IC del 95 %: 3,89, 29,76). Los análisis de sensibilidad hallaron una mayor relación entre CTCL y psoriasis. Es decir que el riesgo de linfoma cutáneo de células T es mayor en la psoriasis grave. Si bien, hay un mayor riesgo relativo de linfoma, el riesgo absoluto en psoriasis es menor. Estudios previos que habían examinado específicamente el riesgo de linfoma de células T y CTCL en la psoriasis confirman esta hipótesis. Es de gran importancia este tema, porque los pacientes con psoriasis vulgar Crónica son tratados cada vez más con terapias inmunológicas, que tienen la capacidad de exacerbar el linfomas (4) (6)

Los pacientes con psoriasis tenían un mayor riesgo de sufrir algunos cánceres sólidos, linfoma y cáncer de queratinocitos (8) pero no ha sido tan estudiado la comorbilidad y la correlación histopatológica de la psoriasis y la micosis fungoide (5). Durante la investigación fue de gran interés los agentes inmunosupresores (ciclosporina; metotrexato con fototerapia (PUVA) e inhibidores de TNF que se utilizan en los casos de psoriasis extensa, ya que estos agentes generan una falla en la vigilancia inmunológica, probando una aparición acelerada y progresiva de la micosis fungoide en pacientes con psoriasis vulgar de larga data (4) (6) se ha demostrado que el uso crónico de ciclosporina en dosis altas se ha relacionado con un elevado riesgo de linfomas en psoriasis (6)

Hay un informe sobre Catorce pacientes con psoriasis que habían sido tratados con inmunomoduladores. De los cuales en ocho pacientes se encontraron hallazgos histológicos típicos de ambas patologías en la misma muestra de la biopsia (5) como también se encontró una relación en la aparición de Micosis fungoide en personas que reciben tratamiento con el anticuerpo monoclonal IL-17, secukinumab para el control de la psoriasis (9). Se ha visto un aumento notable de linfomas de células T en

relación a los agentes anti-TNF $\alpha$  (12). una variedad de terapias que afectan los perfiles de citocinas, incluso los inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y los inhibidores del receptor de TNF- $\alpha$  (p. ej., adalimumab, etanercept, infliximab), IL-17 y sus bloqueadores de la vía del receptor (bimekizumab, brodalumab, ixekizumab, secukinumab) y bloqueadores de la vía de IL-12 y/o IL-23 como: guselkumab, ixekizumab, risankizumab, secukinumab, tildrakizumab y ustekinumab (13)

En la literatura, los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) tenían el mayor número de casos de CTCL, seguidos de inhibidores de interleucina (IL)-17 e inhibidores de IL-12/23. No se encontraron casos con inhibidores de IL-23 (15)

Son limitados los datos sobre la toxicidad a largo plazo, el riesgo de neoplasias malignas e infecciones secundarias de los inmunosupresores. Las directrices actuales para el tratamiento de la psoriasis recomiendan evitar las terapias biológicas en pacientes con linfoma activo debido a las preocupaciones teóricas sobre las terapias biológicas (8)

Estas dos patologías son distintas pero comparten características patogénicas comunes relacionadas con la activación anormal de las células T sin embargo, cada vez hay más pruebas de que los pacientes psoriásicos pueden desarrollar Micosis Fungoide a lo largo de la enfermedad. Hay que tener en cuenta que la micosis fungoide es una gran imitador de la psoriasis, presentándose como su variante "Micosis Fungoide psoriasiforme". Por dicha razón, se recomienda a los médicos a tener en cuenta esto y que para realizar un diagnóstico e inicio de tratamiento deberían previamente realizar una toma de biopsia de las lesiones cutáneas antes de iniciar un tratamiento con terapia biológica. Es de vital importancia analizar cuidadosamente a aquellos pacientes con psoriasis con una respuesta deficiente o nula al tratamiento para detectar Micosis Fungoide.

No se descarta que la aparición de micosis fungoide en pacientes psoriásicos tenga relación con el estilo de vida (dieta, alcohol, tabaquismo), enfermedades concomitantes (diabetes, obesidad) o con el uso de fármacos inmunosupresores (6)

La presente tesis analiza la compleja relación entre la psoriasis vulgar de larga data y micosis fungoide además aborda la influencia de tratamientos inmunológicos y agentes específicos en el desarrollo de micosis fungoide en pacientes con psoriasis vulgar de larga evolución.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *El diseño de estudio:*

Este estudio se sumergirá en una revisión sistemática de la literatura de artículos publicados online, guiado por una exhaustiva búsqueda en bases de datos como PubMed, Google Scholar, Trip Medical Database, Embase, y Prospero International Prospective Register of Systematic Reviews. Se emplearán términos de búsqueda como "psoriasis vulgar", "micosis fungoide",

"tratamiento biológico", "linfoma" y otros relevantes para asegurar una recopilación completa de la literatura. El enfoque principal es la relación entre la psoriasis vulgar de larga evolución y la aparición de micosis fungoide, y así mismo el desarrollo de micosis fungoide luego tratamientos biológicos para psoriasis vulgar de larga data.

### *Población en estudio:*

Se incluirán artículos que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión para garantizar la selección precisa de estudios relevantes.

### **Criterios de inclusión :**

- Artículos sobre pacientes con diagnóstico confirmado de psoriasis vulgar de larga evolución
- Artículos sobre pacientes con diagnóstico confirmado de micosis fungoide, especialmente después de recibir tratamiento para psoriasis vulgar de larga data
- Artículos sobre pacientes que estén recibiendo o hayan recibido tratamiento específico para la psoriasis vulgar de larga evolución como las terapias biológicas.
- Artículos sobre Paciente que desarrollen micosis fungoide
- Edad : Rango de edad entre 40 – 79 años

### **Criterios de Exclusión:**

- Se excluirán aquellos artículos sobre pacientes con otras condiciones cutáneas graves
- Se excluirán aquellos artículos sobre pacientes con antecedentes previos de micosis fungoide antes de la aparición de psoriasis vulgar crónica
- Se excluirán aquellos estudios clínicos de casos que no cumplan con los criterios de inclusión, y que no tengan evidencia suficiente y no brinden datos claros para poder realizar un metanálisis.

Esta revisión sistemática tiene lugar en el ámbito universitario en las cuales se utilizó herramientas de investigación que proporciona la Universidad abierta Interamericana para así poder acceder a los portales, estudios y literatura que podrían estar restringidos en caso contrario.

### **Descripción operacional de las variables:**

- Definición de variable: Presencia de Psoriasis:
- Tipo de variable: Nominal
- Escala de valoración: variable dicotómica: (1 = presente, 0 = ausente) en la presencia o ausencia de psoriasis vulgar de larga data

- Definición de variables: tratamiento inmunológico
- Tipo de variable: ordinal
- Escala de valoración: Variable categórica 1 = terapia biológica, 2 = inmunomoduladores, 3 = sin tratamiento inmunológico.

- Definición de variable: aparición/ desarrollo de micosis fungoide

- Tipo de variable: Nominal
- Escala de valoración: Variable dicotómica (1 = presente, 0 = ausente) en la presencia o ausencia de micosis fungoide según en la evaluación clínica e histopatológica.

#### **Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos**

Este estudio se enfocara en recabar información sobre la aparición de micosis fungoide en pacientes con psoriasis de larga data .Se realizara haciendo una la revisión sistemática utilizando las bases de datos online como pubmed, google scholar, trip medical database, Embase, prospero international prospective register of systematic reviews

#### **Plan de Análisis de los Datos**

Luego de la revisión sistemática, la información recopilada en esta búsqueda se organizo en una tabla de Excel teniendo en cuenta las variables, criterios de inclusión y exclusión, y resultados de cada estudio. posteriormente se vera reflejado el resultado de dicha Investigación en un grafico

La selección de la muestra se realizara recolectando información de casos en los cuales se desarrolló micosis fungoide en pacientes con diagnostico confirmado de psoriasis vulgar de larga evolución, teniendo en cuenta las posibles variables como: gravedad, tratamiento, y factores que contribuyan a dicha asociación.

#### **Selección de casos:**

- Criterios de inclusión:** Articulos sobre personas diagnosticadas con micosis fungoide después de haber tenido psoriasis vulgar de larga data o presentes ambas entidades simultáneamente.
- Criterios de exclusión:** Articulos sobre personas con antecedentes de micosis fungoide antes de la psoriasis. Selección de controles:
- Criterios de inclusión:** Articulos sobre personas con psoriasis vulgar de larga evolución que no han desarrollado micosis fungoide
- Criterios de exclusión:** Articulos sobre personas con antecedentes de micosis fungoide.

#### **Recursos necesarios :**

- Computadora con acceso a internet
- Nuevas publicaciones sobre el tema
- Acceso a los portales: pubmed, dynamed, ovid
- Acceso a los resultados de las diferentes investigaciones

## **RESULTADOS**

En lo siguiente se van a exponer casos de estudios anteriores en los cuales se puede observar la coexistencia de ambas patologías:

**En el estudio:** ( Biondo G, Cerroni L, Brunasso AMG, et al. Risk of mycosis fungoides in psoriatic patients: a critical review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020)

En enero del 2020 se notificaron 27 casos de micosis fungoide después de la terapia biológica para la psoriasis, pero luego, al revisar se determinó que 10 casos habían sido diagnosticados erróneamente y que solamente 17 casos desarrollaron micosis fungoide.

**Estudio:** (Nikolaou V, Marinos L, Moustou E, et al. Psoriasis in patients with mycosis fungoides: a clinicopathological study of 25 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017)

Veinte pacientes presentaban lesiones psoriásicas en el momento del diagnóstico de Micosis Fungoide. En 23 pacientes hubo confirmación histológica de ambas patologías. Catorce pacientes con psoriasis habían sido tratados previamente con inmunomoduladores y en ocho pacientes se realizaron tomas de biopsia de piel que revelo hallazgos histológicos típicos de ambas enfermedades.

**Primer estudio:** (Diakomopoulos A, Dalamaga M, Papadavid E. Understanding the enigmatic association between mycosis fungoides and psoriasis: Report of two cases and review of the literature. Metabol Open. 2021; 12:100148. Published 2021 Nov 4)

caso de psoriasis refractaria con evolución a Micosis Fungoide (MF):

Paciente masculino caucásico de 65 años con psoriasis refractaria a muchos tratamientos sistémico. el paciente presento una eritrodermia macular de rápida propagación con placas más gruesas dispersas y prurito intenso. La histología de este reveló psoriasis se inició tratamiento con alfa-2-2b y un mes después de haber iniciado el tratamiento, apareció una lesión en el hombro y en la biopsia se observaron elementos tanto micosis fungoide como de psoriasis dentro de la misma lesión. Es decir que desarrollo micosis fungoide. Se Diagnosticó de Micosis fungoide foliculotrópica durante la hospitalización.

Caso de psoriasis con desarrollo de Micosis Fungoide tras tratamiento inmunosupresor.

**Segundo estudio:** (Diakomopoulos A, Dalamaga M, Papadavid E. Understanding the enigmatic association between mycosis fungoides and psoriasis: Report of two cases and review of the literature. *Metabol Open*. 2021; 12:100148. Published 2021 Nov 4)

Caso de psoriasis y MF en paciente tratado con Brentuximab Vedotin (BV):

Paciente masculino de 55 años, caucásico, con antecedentes de 4 años de psoriasis, tratada con un inmunosupresor que es ciclosporina, después de 2 meses del tratamiento aparecen lesiones psoriasiforme en miembros inferiores con escamas blancas gruesas y tumoración con erosiones en barbilla. La histología confirmaron placas de Micosis Fungoide y Micosis Fungoide con características psoriasiforme.

Una característica común de ambos casos es la aparición de lesiones de Micosis Fungoide confirmadas histológicamente después de recibir terapia inmunosupresora.

**Cuarto caso:** Doughty H, Scripture A, Carter JB, et al. Adnexotropic and granulomatous mycosis fungoides following TNF- $\alpha$  inhibitor treatment. *J Cutan Pathol*. 2023.

un paciente que presento manifestaciones poco comunes de micosis fungoide luego del inicio de la terapia con adalimumab para el tratamiento de la psoriasis. Un año después de iniciar el tratamiento, el paciente presento una placa erosionada de crecimiento lento en la mejilla izquierda, la biopsia revelo un infiltrado linfocítico mixto granulomatoso y anexotrópico, confirmando el diagnóstico de Micosis Fungoide. Meses después, el paciente desarrolló placas escamosas de color rosa y violeta en la parte posterior del brazo derecho y en la parte medial del brazo derecho. La biopsia de estas placas también reveló hallazgos compatibles con Micosis Fungoide.

**Caso reportado:** (Mohamed, M., Korbi, M., Youssef, M., Moussa, A., Laatiri, A., Belhadjali, H., & Zili, J. (2016). B-cell chronic lymphocytic leukemia followed by mycosis fungoides in a psoriatic patient on long-term methotrexate therapy. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*)

Un hombre de 69 años con antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión padecía psoriasis en placas desde los 48 años. Recibió tratamiento con metotrexato para la psoriasis. En diciembre de 2011, se encontró que tenía un recuento total de leucocitos elevado con linfocitosis. Quien desarrollo leucemia linfocítica crónica B, continuo con La terapia con metotrexato hasta finales de 2013 con

buen control de la psoriasis y cuando fue suspendida por el propio paciente curso con un rápido brote de psoriasis. En octubre de 2014 presento placas eritemato-escamosas en el tronco y las extremidades. La biopsia de piel del nódulo de la mejilla derecha y el brazo derecho mostró un infiltrado linfocitario con características de células T maduras. Se realizó el diagnóstico de micosis fungoide mientras mantenía lesiones cutáneas psoriásicas. La biopsia mostro un infiltrado linfocitario con características de células t maduras. Con el diagnóstico de psoriasis con micosis fungoide.

**En el estudio** (Di Lernia, V., Ricci, C., Grenzi, L., Froio, E., & Piana, S. (2009). Folliculotropic mycosis fungoides in a psoriatic patient under methotrexate treatment. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology*)

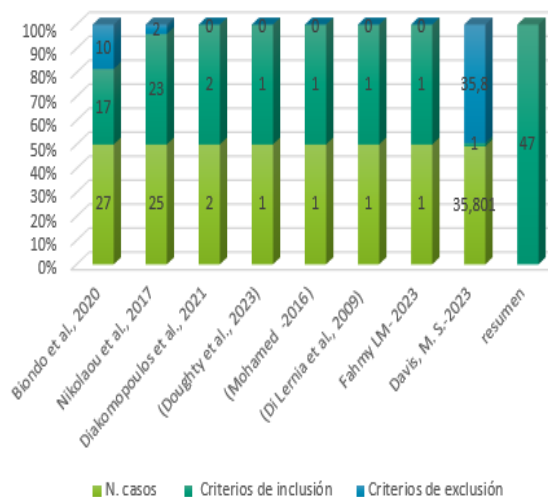
Se informó el caso de una micosis fungoide foliculotrópica que se desarrolló en los meses posteriores al tratamiento con metotrexato en un paciente psoriásico, esta variante de Micosis Fungoide es de mal pronóstico. Este sería el primer caso reconocido

**Caso reportado:** (Fahmy LM, Schreidah CM, Lapolla BA, Magro CM, Geskin LJ. Mycosis fungoides diagnosed after exposure to risankizumab for psoriasis. *JAAD Case Rep*. 2023; 41:85-89. Published 2023 Sep 27)

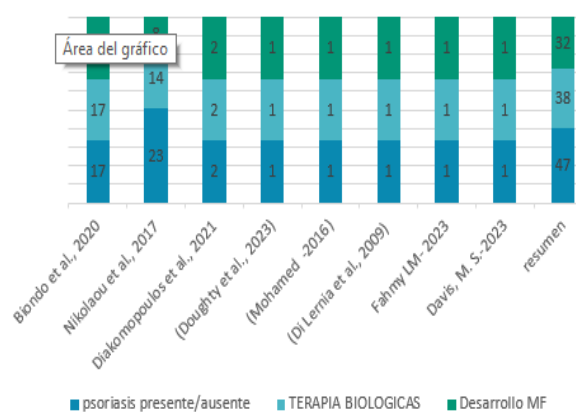
el paciente tenía antecedentes de psoriasis desde la infancia y la lesión empeoro luego de iniciar tratamiento con risankizumab, un inhibidor de IL-23, para la psoriasis. Después de la exposición a este medicamento, desarrolló nuevas lesiones cutáneas le realizaron una biopsia de piel la cual reveló características de psoriasis, pero también mostró evidencia de un proceso linfoide atípico que condujo al diagnóstico de micosis fungoide en etapa temprana.

**En un estudio** (Davis, M. S., Spencer, R. K., Johnson, C. E., et al- (2023

Realizaron un estudio que abordó la incidencia de linfoma cutáneo de células T (CTCL) en pacientes con psoriasis que reciben terapia biológica se informó de dos casos de CTCL en 35,801 personas con psoriasis que recibieron biológicos en 108 ensayos clínicos de fase 3 de los cuales uno de estos casos fue diagnosticado erróneamente como psoriasis. En conclusión solo se registró 1 caso CTCL



| AUTOR Y AÑO                | N. CASOS | CRITERIOS DE INCLUSION | CRITERIOS DE EXCLUSION |
|----------------------------|----------|------------------------|------------------------|
| Biondo et al., 2020        | 27       | 17                     | 10                     |
| Nikolaou et al., 2017      | 25       | 23                     | 2                      |
| Diakomopoulos et al., 2021 | 2        | 2                      | 0                      |
| (Doughty et al., 2023)     | 1        | 1                      | 0                      |
| (Mohamed -2016)            | 1        | 1                      | 0                      |
| (Di Lernia et al., 2009)   | 1        | 1                      | 0                      |
| Fahmy LM-2023              | 1        | 1                      | 0                      |
| Davis, M. S-2023           | 35,801   | 1                      | 35,8                   |
| resumen                    |          | 47                     |                        |



| AUTOR Y AÑO                | PSORIASIS PRESENTE/AUSENTE | TERAPIA BIOLOGICAS | DESARROLLO MF |
|----------------------------|----------------------------|--------------------|---------------|
| Biondo et al., 2020        | 17                         | 17                 | 17            |
| Nikolaou et al., 2017      | 23                         | 14                 | 8             |
| Diakomopoulos et al., 2021 | 2                          | 2                  | 2             |
| (Doughty et al., 2023)     | 1                          | 1                  | 1             |
| (Mohamed -2016)            | 1                          | 1                  | 1             |
| (Di Lernia et al., 2009)   | 1                          | 1                  | 1             |
| Fahmy LM-2023              | 1                          | 1                  | 1             |
| Davis, M. S-2023           | 1                          | 1                  | 1             |
| resumen                    | 47                         | 38                 | 32            |

La revisión sistemática concluyó que 47 casos cumplieron los criterios de inclusión es decir pacientes con antecedentes de psoriasis vulgar de larga evolución, de los cuales 38 pacientes recibieron terapia biológica y 32 pacientes desarrollaron micosis fungoide. Evidenciando una relación compleja entre la psoriasis vulgar de larga evolución y la micosis fungoide, como así mismo la aparición de micosis fungoide después del tratamiento con terapias biológicas para la psoriasis vulgar de larga data. Igualmente se observaron casos de coexistencia de ambas patologías y aparición secundaria, aún no se ha establecido una asociación clara entre la psoriasis y la micosis fungoide.

No se puede determinar con certeza la incidencia y prevalencia real de la relación entre la psoriasis vulgar de larga evolución y la micosis fungoide.

Cuando se analizaron los casos se pudo observar que los pacientes con psoriasis vulgar de larga data que recibieron terapias biológicas e inmunomoduladores desarrollaban micosis fungoide a largo plazo, llegando a la conclusión que hay una asociación entre los tratamiento y la aparición de micosis fungoide.

## DISCUSIÓN

La relación entre la micosis fungoide y la psoriasis vulgar de larga evolución es un tema muy complejo. Aunque se han reportado casos en los cuales se informa la coexistencia o la aparición de micosis fungoide después del tratamiento para la psoriasis vulgar de larga data, continua una controversia sobre este tema. No hay una asociación directa entre ambas patologías; sin embargo, se observa una disconformidad en la literatura médica. En la mayoría de los estudios nombrados se apuntan a una posible clasificación o diagnóstico erróneo entre psoriasis y micosis fungoide, complicando entender la asociación. Así mismo, demostrando la necesidad de una evaluación clínica y diagnóstico más precisos. La similitud de las características clínicas, histológicas e

inmunológicas en ambas patologías complica la diferenciación.

La relación entre la inmunopatología de la psoriasis, la activación continua del sistema inmunitario innato y adaptativo, así como la presencia de células Th17, pueden predisponer al desarrollo de micosis fungoide.

En cuanto a las terapias biológicas e inmunomoduladores, se ha notado que algunos de estos tratamientos pueden ejercer efectos sobre el sistema inmunológico, aumentando el riesgo de linfomas, especialmente de linfoma cutáneo de células T, en pacientes con psoriasis grave, esto genera una interrogativa sobre el impacto de las terapias inmunológicas, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y los inhibidores de interleucina (IL)-17 en pacientes psoriásicos aunque el riesgo absoluto sigue siendo bajo.

las terapias biológicas son efectivas para tratar la psoriasis al modular la respuesta inmunitaria, pero también pueden afectar el equilibrio inmunológico. Algunos estudios han sugerido una posible asociación entre el uso de terapias biológicas para la psoriasis y un mayor riesgo de desarrollar o exacerbar la micosis fungoide en ciertos pacientes. Sin embargo, la evidencia aún no es concluyente y se necesitan más investigaciones para comprender completamente esta relación.

Es elemental tener en cuenta los riesgos potenciales al elegir terapias para la psoriasis vulgar de larga data, en pacientes con factores de riesgo preexistentes. El debate sobre la toxicidad a largo plazo y el riesgo de neoplasias malignas e infecciones secundarias de los inmunosupresores demuestra la necesidad de un estudio minucioso antes de iniciar tratamientos.

Se necesitan más estudios para comprender los mecanismos y definir pautas de manejo más específicas. Es importante que sigan investigaciones para mejorar la comprensión de esta problemática y poder desarrollar medidas terapéuticas más seguros.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Dado que se trata de una revisión sistemática sin intervención directa en pacientes, no se requiere aprobación ética específica. Sin embargo, se respetarán los principios éticos de recopilación y uso de datos. Por la presente declaro que no tengo conflicto de intereses

## BIBLIOGRAFÍA

1. López Pupo Natacha, Tablada Robinet María Elena, Jacas Portuondo Ana Lucía, Baltazar Green Adelina, González Vázquez Luis Felipe. Factores de riesgo y comorbilidades en pacientes con psoriasis. MEDISAN [Internet]. 2019 Jun [citado 2024 Feb 16]; 23(3): 435-446. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192019000300435&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000300435&lng=es). Epub 28-Jun-2019.
2. Cruz Camejo Yaniurka, Cáceres Lavernia Haslen Hassiul, Flores Vega Yoanna Ivette, Rodríguez Abascal Alicia Amelia, Alsina Sarmiento Sofía de la Caridad, Morales López Jorge Luis. Micosis fungoide en estadio tumoral. Presentacion de un caso. Rev haban cienc méd [Internet]. 2011 Dic [citado 2024 Ene 06]; 10(4): 476-485. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2011000400009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2011000400009&lng=es).
3. Biondo G, Cerroni L, Brunasso AMG, et al. Risk of mycosis fungoides in psoriatic patients: a critical review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34(6):1186-1195. doi:10.1111/jdv.16160.
4. Gelfand JM, Shin DB, Neimann AL, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. The risk of lymphoma in patients with psoriasis. J Invest Dermatol. 2006; 126(10):2194-2201. doi:10.1038/sj.jid.5700410
5. Nikolaou V, Marinos L, Moustou E, et al. Psoriasis in patients with mycosis fungoides: a clinicopathological study of 25 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017; 31(11):1848-1852. doi:10.1111/jdv.14365
6. Diakomopoulos A, Dalamaga M, Papadavid E. Understanding the enigmatic association between mycosis fungoides and psoriasis: Report of two cases and review of the literature. Metabol Open. 2021; 12:100148. Published 2021 Nov 4. doi:10.1016/j.metop.2021.100148
7. Vaengebjerger S, Skov L, Egeberg A, Loft ND. Prevalence, Incidence, and Risk of Cancer in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2020; 156(4):421-429. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0024
8. Rocuzzo, G., Cavallo, F., Avallone, G., Fava, P., Conti, L., Ribero, S., Fierro, M. T., & Quaglini, P. (2022). Guttate psoriasis in a patient with mycosis fungoides in treatment with Brentuximab vedotin: An unreported association. Dermatologic Therapy, 35(4), 1-2. <https://doi.org/10.1111/dth.15309>

9. Yoo J, Shah F, Velangi S, Stewart G, Scarisbrick JS. Secukinumab for treatment of psoriasis: does secukinumab precipitate or promote the presentation of cutaneous T-cell lymphoma? *Clin Exp Dermatol*. 2019; 44(4):414-417. doi:10.1111/ced.13777

10. Doughty H, Scripture A, Carter JB, et al. Adnexotropic and granulomatous mycosis fungoides following TNF- $\alpha$  inhibitor treatment. *J Cutan Pathol*. 2023; 50(7):611-616. doi:10.1111/cup.14441

11. Mohamed, M., Korbi, M., Youssef, M., Moussa, A., Laatiri, A., Belhadjali, H., & Zili, J. (2016). B-cell chronic lymphocytic leukemia followed by mycosis fungoides in a psoriatic patient on long-term methotrexate therapy. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 83.

12. Di Lernia, V., Ricci, C., Grenzi, L., Froio, E., & Piana, S. (2009). Folliculotropic mycosis fungoides in a psoriatic patient under methotrexate treatment. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 7(12), 1068–1070. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2009.07153.x>

13. Kołkowski K, Sokołowska-Wojdyło M. Safety and danger of biologic treatments in psoriasis in context of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). *Postępy Dermatol Alergol*. 2021; 38(6):953-960. doi:10.5114/ada.2021.107553

14. Fahmy LM, Schreidah CM, Lapolla BA, Magro CM, Geskin LJ. Mycosis fungoides diagnosed after exposure to risankizumab for psoriasis. *JAAD Case Rep*. 2023; 41:85-89. Published 2023 Sep 27. doi:10.1016/j.jdc.2023.08.049

15. Davis MS, Spencer RK, Johnson CE, et al. Risk of Cutaneous T Cell Lymphoma with Psoriasis Biologic Therapies. *Dermatol Ther (Heidelb)*. Published online December 3, 2023. Doi:10.1007/s13555-023-01074-z