



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Efectividad de la fototerapia ultravioleta B de banda estrecha con un esquema bisemanal en el tratamiento de la micosis fungoide estadio temprano en una cohorte de 18 pacientes argentinos



The Effectiveness of a Twice-weekly Narrowband Ultraviolet B Phototherapy Schedule in Early-stage Mycosis Fungoides in a Cohort of 18 Argentinian Patients

Sra. Directora:

La micosis fungoide (MF) es el tipo más frecuente de linfoma cutáneo primario de células T que aparece en la población de mediana edad y anciana. En los estadios tempranos (eMF) las manifestaciones clínicas se limitan a la piel. La determinación de los estadios de la MF se realiza a partir de estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos, así como de otros estudios complementarios. El pronóstico de la eMF es bueno en los estadios de parche o placa, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 98%^{1,2}.

Como tratamiento de elección de la eMF se aconseja la terapia tópica y la fototerapia³. La fototerapia UVB de banda estrecha (UVB₁) muestra un perfil de seguridad, efectos secundarios, tolerabilidad y carcinogénesis mejor que la terapia UVA asociada a psoralenos (PUVA) y la terapia UVB de banda ancha⁴. Hasta la fecha, casi todos los estudios sobre MF y UVB₁ se han realizado sobre poblaciones caucásicas y asiáticas siguiendo una pauta de tratamiento de 3 sesiones por semana^{2,5}.

El objetivo de este estudio es evaluar la respuesta, la recaída y los efectos secundarios de la terapia UVB₁ en pauta de 2 sesiones/semana, para el tratamiento de la eMF. Comparamos nuestros resultados con los publicados con el régimen tradicional de 3 sesiones/semana. En este estudio describimos por primera vez los resultados obtenidos en una cohorte de población argentina, mezcla de población caucásica y mestiza (ascendencia amerindia y europea).

Se realizó el análisis retrospectivo de unos pacientes adultos (>18 años) con diagnóstico confirmado de eMF⁶ que fueron tratados durante 8 años con UVB₁ en el Departamento de Dermatología en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Los datos de los pacientes se obtuvieron a partir de los registros

médicos electrónicos. Ningún paciente presentaba MF en estadio avanzado antes de iniciar el tratamiento. El esquema de tratamiento UVB₁ se describe en la [tabla 1](#). La valoración clínica fue realizada cada 10 sesiones y en los casos en los que aparecían efectos secundarios.

La respuesta clínica se clasificó en completa (RC: blanqueamiento >95% de las lesiones), parcial (RP: 50-95%), enfermedad estable (<50%) y enfermedad progresiva. Alcanzada la RC, la pauta de tratamiento UVB₁ se redujo a una vez a la semana durante 5 semanas y después se interrumpió. Tanto la remisión como la recaída fueron evaluadas cada 3 meses, realizándose biopsia de piel cuando el cuadro clínico no estaba claro. Se definió como recurrencia tardía la de aquellos casos en los que la recaída tuvo lugar 12 meses después de haber finalizado el tratamiento con UVB₁.

Nuestra cohorte incluyó a 18 pacientes, de los cuales 15 completaron el estudio y 3 fueron excluidos por enfermedad progresiva. Las características de la población y los detalles de la terapia con UVB₁ se describen en la [tabla 2](#). Todos los pacientes que mostraron RC recibieron tratamiento de mantenimiento y 5 de ellos no recayeron durante el período de seguimiento de 36 meses. La [figura 1](#) muestra la respuesta de los pacientes con eMF a la terapia UVB₁.

La UVB₁ es una terapia eficaz capaz de mejorar la calidad de vida y de inducir una RC a corto plazo. Nuestros pacientes siguieron una pauta de tratamiento de 2 sesiones/semana, con una RC del 80% en un tiempo medio de 6,1 meses. Hofer et al.⁷ informaron sobre 6 pacientes tratados con UVB₁, en pauta de 3-4 veces/semana durante 5-10 semanas y con una



Figura 1 Paciente de sexo femenino con micosis fungoide estadio de placa en muslos y glúteos. Resolución completa de las lesiones cutáneas después de 60 sesiones de terapia con UVB₁.

Tabla 1 Esquema de tratamiento con UVB₁

Cabina UVB ₁	Jorlan® Argentina; 44 lámparas Philips fluorescentes TL/01 100W, pico de emisión en 311/312 nm
Frecuencia UVB ₁	Dos veces a la semana en días no consecutivos
Dosis inicial	0,1 J/cm ² (independientemente del fototipo)
Tasa de incremento de dosis	0,1 J/cm ² por sesión
Dosis máxima	1,5 J/cm ² o la dosis máxima bien tolerada
Efectos secundarios leves	Eritema intenso o malestar: pausa de una semana y reinicio con una dosis de un 20% a un 30% más baja
Efectos secundarios persistentes	Dosis más alta tolerada hasta el final del tratamiento

Tabla 2 Características poblacionales de la micosis fungoide en estadio temprano

Población	n = 18
Ratio de sexos	2,75 mujeres por cada hombre (11 mujeres)
Edad en años	Media = 60,8 Rango = 28-81
Escala Fitzpatrick n.º de pacientes	Piel de tipo II = 8 Piel de tipo III = 8 Piel de tipo IV = 2
Estadio clínico de la MF n.º de pacientes	Estadio de parche = 5 Estadio de placa = 13
Sistema de estadificación TNMB en n.º de pacientes	IA = 2 IB = 16
Tratamiento concomitante	Esteroides tópicos potentes (clase I-II) = 18
Tratamiento previo	Un paciente recibió PUVA
Fototerapia con UVB ₁	Media de sesiones = 39 Rango sesiones = 20-65 Media CuD = 28,7 J/cm ² Rango CuD = 21-61,1 J/cm ²
Finalización del estudio y respuesta	15/18 pacientes RC = 12 (66%) RP = 3 (16,5%) RC tiempo medio = 6,1 meses RC tiempo medio = 5,5 meses RC rango temporal = 3-13 meses
Efectos secundarios	9/18 pacientes = eritema moderado 4/18 pacientes = sensación de ardor 1/18 pacientes = CCE (pieles previamente fotodañadas)
Recidiva	7/12 pacientes con RC Tiempo medio = 13,4 meses Tiempo medio = 3 meses Rango temporal = 2-60 meses Confirmación histológica = 2 pacientes

dosis media acumulada (CuD) de 16,3 J/cm². Aunque el 83% de los pacientes alcanzaron la RC, las recaídas ocurrieron en todos ellos dentro de los 6 meses. Gökdemir et al.⁸ han publicado un estudio llevado a cabo en 23 pacientes con eMF y con un esquema de tratamiento de 3 veces/semana. Con una dosis media acumulada de 90,3 J/cm² y un promedio de 36 sesiones, se logró una RC en el 91,3% de los pacientes. En el período de seguimiento de 3 años, solo recayó un paciente con RC. La tasa de recurrencia parece estar más relacionada con la CuD que con el número de sesiones o la pauta seguida. Sin embargo, 2 pacientes tuvieron recurrencia tardía, lo que indicaría que la variabilidad de la respuesta aún no se conoce suficientemente.

Al esperarse recaídas en la mayoría de los pacientes, debería ser obligatorio instaurar una terapia de mantenimiento. Boztepe et al. proponen una terapia UVB₁ de mantenimiento de 80-160 sesiones (12-30 meses) y una frecuencia decreciente, sin observar ninguna recaída durante este periodo⁹. Con el fin de evitar una acumulación innecesaria de energía y una terapia prolongada, decidimos establecer un tratamiento de mantenimiento a corto plazo acompañado de un seguimiento médico intenso. Los pacientes con eMF recurrente reiniciaron UVB₁ o comenzaron con PUVA (datos no mostrados).

Para reducir la aparición de efectos secundarios, empleamos con nuestra población un programa común, sin que se

observaran reacciones de gravedad. A pesar de que la mayoría de las publicaciones refieren un periodo de tratamiento más corto para llegar a la RC (3-4 meses), con el esquema de 2 sesiones/semana reducimos teóricamente a corto plazo tanto el riesgo de aparición de efectos secundarios como el de respuesta inmunosupresora⁸⁻¹⁰.

Una pauta de terapia UVB₁ de 2 sesiones/semana para el tratamiento de la eMF es tan eficaz como la de 3 sesiones/semana. En nuestro caso, tanto la tasa de RC como la de recaída pueden compararse con el programa tradicional, lo que confirma que lo realmente importante sería la cantidad total de energía administrada más que la frecuencia de exposición o la dosis inicial. Aunque es posible que se necesiten tratamientos más largos para lograr la dosis media acumulada, destacamos la baja tasa de efectos secundarios y el cumplimiento adecuado del tratamiento. Apoyándonos en nuestro estudio clínico, podemos recomendar, en aquellos pacientes que refieren intolerancia a la UVB₁, un programa de 2 sesiones/semana como un esquema alternativo al que se viene empleando habitualmente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768-85.
2. Gathers RC, Scherschun L, Malick F, Fivenson DP, Lim HW. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:191-7.
3. Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, Abramson JS, Advani RH, Andreadis CB, et al. Non-Hodgkin's lymphomas, version 4.2014. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014;12:1282-303.
4. Hofbauer G. Phototherapy and carcinogenesis. *Hautarzt*. 2013;64:349-53.
5. Jang MS, Baek JW, Park JB, Kang DY, Kang JS, Suh KS, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy of early stage mycosis fungoides in Korean patients. *Ann Dermatol*. 2011;23:474-80.
6. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: A proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110:1713-22.
7. Hofer A, Cerroni L, Kerl H, Wolf P. Narrowband (311-nm) UV-B therapy for small plaque parapsoriasis and early-stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol*. 1999;135:1377-80.
8. Gökdemir G, Barutcuoglu B, Sakiz D, Köşlü A. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides: Evaluation of clinical and histopathological changes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:804-9.
9. Boztepe G, Sahin S, Ayhan M, Erkin G, Kilemen F. Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:242-6.
10. Coronel-Pérez I, Carrizosa-Esquivel A, Camacho-Martínez F. Narrow band UVB therapy in early stage mycosis fungoides. A study of 23 patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:259-64.

D.A. De Luca*, E.A. Zambrano, R.L. Galimberti y P.A. Enz
Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: daviddeluca@gmail.com (D.A. De Luca).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.11.018>
 0001-7310/

© 2018 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tratamiento de la enfermedad de Hailey-Hailey generalizada con fototerapia UVB de banda estrecha

Narrowband UV-B Phototherapy in the Treatment of Generalized Hailey-Hailey Disease

Sra. Directora:

La enfermedad de Hailey-Hailey (EHH) es una genodermatosis autosómica dominante causada por una mutación del gen ATP2C1 que codifica la proteína hSPCA1 responsable de la homeostasis del calcio. Esta alteración afecta a la función de los desmosomas, produciendo acantólisis suprabasal¹⁻³. Clínicamente, se presenta con brotes recurrentes de placas eritematosas y maceradas en áreas intertriginosas, y, en ocasiones, acompañadas de erosiones, fisuras y vesículas⁴. Las lesiones pueden presentar sobreinfección y olor fétido, comprometiendo la calidad



de vida del paciente³. Las formas generalizadas son infrecuentes y podrían ser desencadenadas por infecciones o fármacos^{5,6}. Existen diferentes opciones terapéuticas con resultados variables^{1,7}. Se presenta un paciente con EHH generalizada resistente a múltiples esquemas terapéuticos, en el cual se realizó fototerapia UVB de banda estrecha (UVBBE), con remisión completa de las lesiones.

Varón de 41 años, fototipo III, con antecedente de EHH confirmada por histopatología con compromiso de cuello, axilas e ingle desde los 28 años.

Consultó por presentar placas eritematosas, erosionadas y maceradas en los pliegues con extensión durante los últimos meses hacia el tronco, las extremidades superiores y la zona proximal de muslos, acompañadas de dolor leve y olor fétido (figs. 1 y 2).

Fue tratado con isoconazol al 1% y mupirocina al 2% en crema, minociclina 100 mg cada 12 h y fluconazol 150 mg por día durante 7 días, en ciclos repetidos, con extensión progresiva de las lesiones.

Se inició tratamiento con prednisona 40 mg por día, sin respuesta clínica tras 3 semanas, por lo que se decidió asociar fototerapia UVBBE. Se utilizó una cabina