

Rev. Arch Med Camagüey Vol20(1)2016

Micosis fungoide en estadio tumoral: presentación de un caso

Mycosis fungoides in tumoral stage: a case report

Dr. Miguel Junco Bonet; Dr. Gilberto Betancourt Betancourt; Dr. Jorge Luis Machado Garcia; Dr. José Ignacio Larquin Comet

Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la micosis fungoide es una neoplasia maligna originada en los linfocitos T, de curso crónico y caracterizada por lesiones que pueden ser máculas (eritematosas, hipo e hiperpigmentadas); pápulas; placas; parches, a veces poiquilodérmicos; nódulos o tumores que pueden ulcerarse y llegan ocasionalmente a la eritrodermia. Aunque es la forma más común de todos los linfomas primarios cutáneos de células T (44 %), es una enfermedad rara.

Objetivo: presentar el caso clínico de un paciente con el diagnóstico de micosis fungoide.

Caso clínico: paciente de 43 años de edad que desde hace tres años presenta lesiones en piel que al inicio se describieron nodulares. Estas lesiones se distribuían a nivel de genitales externos, eran eritematosas, de superficie lisa, con diámetro entre uno y dos centímetros, en número mayor de dos docenas, algunas ellas localizadas en axilas, cara, cuero cabelludo y dorso. Se encontraron además placas eritematoescamosas que presentaban bordes definidos y se distribuían de forma aislada, mientras otras

confluían y formaban placas de mayor tamaño. Se realizó biopsia de las lesiones de piel con el diagnóstico de linfoma cutáneo de células T, tipo micosis fungoide en estadio tumoral.

Conclusión: la micosis fungoide es una enfermedad rara, sobre todo en etapa temprana. Puede diagnosticarse erróneamente como dermatitis de contacto, psoriasis o dermatitis atópica, por lo que es importante tener en cuenta la enfermedad para su diagnóstico precoz.

DeCS: MICOSIS FUNGOIDE; PIEL/lesiones; BIOPSIA; ADULTO; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Background: mycosis fungoides is a malignant neoplasm that originates in the T-cells. It has a chronic course and it is characterized by lesions that can be maculae (erythematous, hypopigmented and hyperpigmented); papulae; plaques; patches, sometimes poikilodermic; nodules or tumors that can ulcerate and get occasionally to erythroderma. Although it is the most common among cutaneous T-cell lymphomas (44 %), it is a rare disease.

Objective: to present the clinical case of a patient with the diagnosis of mycosis fungoides.

Clinical case: a forty-three-year-old male patient who had presented lesions in the skin for three years. Initially, the lesions were described as nodular. These lesions were distributed at the level of the external genitals, in higher number than two dozens and were erythematous, flat and one to two centimeters in diameter. Some of the lesions were in the axillae, face, scalp and dorsum. Erythematous, scaly plaques were found presenting well-defined edges. Some of the plaques were distributed isolated, while others joined to form bigger plaques. A biopsy of the skin lesions was made and proved positive for cutaneous T-cell lymphoma, type mycosis fungoides in tumoral stage.

Conclusion: mycosis fungoides is a rare disease, mainly in the initial stage. It can be wrongly diagnosed as contact dermatitis, psoriasis or atopic dermatitis; that is why it is important to take into account the disease to early diagnose it.

DeCS: MYCOSIS FUNGOIDES; SKIN/injuries; BIOPSY; ADULT; CASE REPORTS.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas cutáneos de células T comprenden una amplia categoría de procesos linfocíticos malignos con afinidad cutánea, preferentemente epidérmica y que están caracterizados por una expansión monoclonal de linfocitos T auxiliares.^{1, 2}

La micosis fungoide es la variante más frecuente de estos linfomas, pues es un linfoma no Hodgkin extranodal de células T maduras con compromiso primario cutáneo.¹⁻⁴

En un seminario internacional patrocinado por el Instituto Nacional del Cáncer estadounidense realizado en 1979, se acuñó el término linfomas cutáneos de células T. dicho término se emplea en el presente para describir un grupo heterogéneo de linfomas primarios compuesto por células T malignas con manifestaciones en la piel, como la micosis fungoide.⁵

Esta es el subtipo más común de los linfomas de células T. Se estima que su incidencia es 0, 29 % por cada 100 000 habitantes; es más frecuente en adultos jóvenes, con predominio hombre mujer de 2:1. Esta enfermedad puede estar limitada a la piel durante muchos años; la diseminación extracutánea solo puede ocurrir en estadios avanzados y afecta principalmente a los nódulos linfáticos, el hígado, el bazo y la sangre. La afectación de la médula ósea es muy rara.^{6,7} Se ha calculado que su frecuencia de presentación es de más de 80% en mayores de 45 años; sin embargo, se ha descrito que entre un 4 y 5 % se inicia en las dos primeras décadas de la vida.

En la actualidad se describen múltiples variantes atípicas, muy diferentes en su presentación clínica a las formas clásicas ya descritas que establecen la denominación de gran simuladora para esta enfermedad; es por ello que se debe ampliar el pensamiento clínico y plantear esta posibilidad diagnóstica.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente de 47 años de edad con antecedentes de salud, que hace tres años presenta lesiones en pliegues que al inicio la paciente describió como bolita de color rojo de aproximadamente un centímetro de diámetro, en número de dos docenas, superficie lisa de consistencia blanda, situadas en regiones inguinales, las cuales se extendieron en menor cantidad y tamaño en las regiones axilares y abdominal, se acompañaban de sensación de ar-

dor. Posteriormente presentó escoriaciones, por lo que aparecieron secreciones purulentas, más tarde estas lesiones se hicieron generalizadas y mantuvieron las mismas características. Acude al dermatólogo del área de salud, el mismo decide iniciar tratamiento con antimicrobianos y esteroides, al no mejorar el cuadro dermatológico se decide su ingreso y se realiza biopsia de las lesiones de la piel.

Examen Físico

Cuadro cutáneo generalizado constituido por lesiones de aspecto nodular, con presencia de secreciones seropurulentas. Estas lesiones se distribuyen a nivel de genitales externos, son eritematosas, de superficie lisa, con diámetro entre uno y dos centímetros y en número mayor de dos docenas; algunas de ellas en axilas, cara, cuero cabelludo y dorso. Se encuentran además placas eritematoescamosas que presentan bordes definidos y se distribuyen de forma aislada, mientras otras confluyen y forman placas de mayor tamaño. En regiones plantares de ambos pies se localizan lesiones escamosas y de hiperqueratosis (figura).

Estudios analíticos

Al momento del diagnóstico:

Hematocrito: 0, 30 vol / litro

Leucocitos: 8×10^9 / litro

Plaquetas: 200×10^9 / litro

Eritrosedimentación: 95 mm / h

Aspartato aminotransferasa: 39 U.I

Ganma glutamil transpeptidasa: 43 U.I

Creatinina: 46, 5 mmol / litro

Estudios imaginológicos

Rx. tórax: negativo.

Ultrasonido abdominal: negativo

Tomografía axial computarizada simple de tórax y abdomen: negativa.

Biopsia de médula ósea: no infiltrada.

Biopsia de piel: linfomacutáneo de células T tipo micosis fungoide. Estadio tumoral.



Figura. Lesiones de aspecto tumoral

DISCUSIÓN

Aunque la micosis fungoide es aún, la forma más común de todos los linfomas primarios cutáneos de células T, es una enfermedad rara. La causa es desconocida, no obstante se ha sugerido el papel de un antígeno crónico (posiblemente un retrovirus) y estimulación de linfocitos T helper o CD4 por células de Langerhans intraepidérmica en su génesis. Esta teoría sugiere que la causa de la enfermedad puede ser un proceso proinflamatorio o policlonal. Otra teoría ha sido relacionada con el porqué de la progresión de la micosis fungoide; intenta explicar que la enfermedad se inicia con una fase de exacerbación, en la cual los linfocitos T helper circulantes son reclutados en la dermis papilar, posteriormente ocurre una selección de

linfocitos T CD4 por citoquinas, la cual además, promueve su proliferación hasta determinadas poblaciones clónales causantes de la neoplasia.^{9, 10}

Los estadios clínicos se clasifican en estadio de mancha (solitarias o múltiples), estadio de placa (progresión del estadio de mancha, aunque puede aparecer de novo) y estadio tumoral, también se han descrito otras variantes clínico- patológicas de la micosis fungoide donde puede incluirse: la poiquilodermia vascular atrófica, la micosis fungoide granulomatosa, hipopigmentada, centro folicular, siringotrópica, d'emblee, de palmas y plantas, la variante ictiosiforme y la enfermedad de Woringer- Kolopp.^{11, 12}

Las características clínicas y microscópicas del caso reportado coinciden con el estadio tumoral, caracterizado por lesiones tumorales en la piel sana sobre lesiones no infiltradas o sobre placas infiltradas. Los tumores suelen tener una base ancha, son redondeados o hemisféricos y su tamaño varía. Tienen apariencia de nódulo, de color rojo brillante y suelen aparecer en la cara y los pliegues del cuerpo. En ocasiones, se ulceran y pueden estar precedidos por un estadio de manchas y de placas.

Estos síntomas pueden manifestarse nuevamente y recibir el nombre de micosis fungoide d'emblee; lo que no es el caso ya que se describe una larga evolución de la enfermedad.^{12, 13}

La característica histopatológica esencial en esta enfermedad, es la presencia de un infiltrado linfocítico con células medianas y núcleo hiper cromático muy irregular. Estos linfocitos se localizan en la dermis papilar (de forma peri vascular o intersticial) con tendencia a infiltrar la epidermis (exocitosis o epidermotropismo). Es común que los linfocitos intraepidérmicos se agrupen en microabscesos (de Pautrier-Darier) o bien como células aisladas a lo largo de la unión dermoepidérmica. En cuanto a la dermis, el infiltrado linfocíti-

co se acompaña de fibrosis de la región papilar (signo de los "fettuccini"). Además de linfocitos, las lesiones de micosis fungoide suelen tener macrófagos y eosinófilos. También están presentes células ínterdigitadas y de Langerhans, células mononucleadas de núcleo hiper cromático y forma irregular, conocidas como células atípicas, que pueden parecerse a las células de Sezary (células de aspecto cerebriforme). De modo tal que el carácter atípico de estas células, irregularidad en la forma e hiper cromatismo nuclear y su epidermotropismo, son los dos criterios fundamentales para el diagnóstico histológico.^{14, 15}

El inmunofenotipo de la micosis fungoide muestra que se trata de un linfoma T periférico constituido por células T (CD3+), helper o cooperadoras (CD4+,CD8-) (ocasionalmente pueden ser CD4-,CD8+), de memoria (CD45Ro+) que pertenecen al tejido linfoide asociado a la piel (SALT, CLA+) y que además suelen ser CD7- neg. La existencia de células CD30+; sin embargo, pueden indicar transformación maligna.^{4, 16, 17}

CONCLUSIONES

Este caso clínico demuestra la importancia del diagnóstico diferencial y del estudio histológico de micosis fungoide, especialmente en etapa temprana, ya que puede diagnosticarse erróneamente como dermatitis de contacto, psoriasis o dermatitis atópica. Se expone además, que si el diagnóstico realizado no es concluyente se deben realizar biopsias cada tres meses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lessin SR, Duvic M, Guitart J, Pandya AG, Strober BE, Olsen EA, et al. Topical chemotherapy in cutaneous T-cell lymphoma: positive results of a randomized, controlled, multicenter trial testing the efficacy and safety

- of a novel mechlorethamine, 0,02 %, gel in mycosis fungoides. *JAMA Dermatol.* 2013 Jan;149(1):25-32.
2. Livingstone I, Ramamurthi S, Drummond S, Kemp E, Roberts F. Corneal perforation due to limbal involvement in Sézary syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011 Jul;249(7):1091-4.
3. Horwitz SM, Kim YH, Foss F, Zain JM, Myskowski PL, Lechowicz MJ, et al. Identification of an active, well-tolerated dose of pralatrexate in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma. *Blood.* May 2012;119(18):4115-22.
4. Tsuji H, Wada T, Murakami M, Kashiwagi T, Ito Y, Ishida-Yamamoto A, et al. Two cases of mycosis fungoides treated by reduced-intensity cord blood transplantation. *J Dermatol.* 2010 Dec;37(12):1040-5.
5. Gardner JM, Evans KG, Musiek A, Rook AH, Kim EJ. Update on treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Curr Opin Oncol.* 2009 Mar;21(2):131-7.
6. Alsaleh QA, Nanda A, Al-Ajmi H, Al-Sabah H, Elkashlan M, Al-Shemmari S, et al. Clinicoepidemiological features of mycosis fungoides in Kuwait, 1991-2006. *Int J Dermatol.* 2010 Dec;49(12):1393-8.
7. Olsen EA, Rook AH, Zic J. Sézary syndrome: immunopathogenesis, literature review of therapeutic options, and recommendations for therapy by the United States Cutaneous Lymphoma Consortium (USCLC). *J Am Acad Dermatol.* 2011 Feb;64(2):352-404.
8. van Doorn R, van Kester MS, Dijkman R, Vermeer MH, Mulder AA, Szuhai K, et al. Oncogenomic analysis of mycosis fungoides reveals major differences with Sézary syndrome. *Blood.* 2009 Jan 1;113(1):127-36.
9. Kim ST, Sim HJ, Jeon YS, Lee JW, Roh HJ, Choi SY, et al. Clinicopathological features and T-cell receptor gene rearrangement findings of mycosis fungoides in patients younger

- than age 20 years. *J Dermatol.* 2009 Jul;36(7):392-402.
10. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S. 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 Nov;28(31):4730-9.
 11. Pileri A, Facchetti F, Rütten A, Zumiani G, Boi S, Fink-Puches R, et al. Syringotropic mycosis fungoides: a rare variant of the disease with peculiar clinicopathologic features. *Am J Surg Pathol.* 2011 Jan;35(1):100-9.
 12. Pope E, Weitzman S, Ngan B. Mycosis fungoides in the pediatric population: report from an international Childhood Registry of Cutaneous Lymphoma. *J Cutan Med Surg.* 2010 Jan-Feb;14(1):1-6.
 13. Massone C, Chott A, Metze D, Kerl K, Citarella L, Vale E, et al. Subcutaneous, blastic natural killer (NK), NK/T-cell, and other cytotoxic lymphomas of the skin: a morphologic, immunophenotypic, and molecular study of 50 patients. *Am J Surg Pathol.* 2004 Jun;28(6):719-35.
 14. Bi MY, Curry JL, Christiano AM, Hordinsky MK, Norris DA, Price VH, et al. The spectrum of hair loss in patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Jan;64(1):53-63.
 15. Muniesa C, Estrach T, Pujol RM, Gallardo F, Garcia-Muret P, Climent J, et al. Folliculotropic mycosis fungoides: clinicopathological features and outcome in a series of 20 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Mar;62(3):418-26.
 16. Lange-Asschenfeldt S, Babilli J, Beyer M, Rius-Diaz F, González S, Stockfleth E, et al. Consistency and distribution of reflectance confocal microscopy features for diagnosis of cutaneous T cell lymphoma. *J Biomed Opt.* 2012 Jan;17(1):016001.
 17. Furmanczyk PS, Wolgamot GM, Kussick SJ, Sabath DE, Olerud JE, Argyi ZB. Diagnosis of mycosis fungoides with different algorithmic approaches. *J Cutan Pathol.* 2010 Jan;37(1):8-14.

Recibido: 13 de abril de 2015

Aprobado: 28 de octubre de 2015

Dr. Miguel Junco Bonet. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: mjbonet@mad.cmw.sld.cu