

Caso clínico

Linfoma cutáneo primario tipo micosis fungoide con epidermotropismo en fase tumoral sin afección sistémica

Edmundo Velázquez González,* Carmen Lome Maldonado,** Juan Daniel Aguirre González,**
Ana Marta Caballero Centeno***

RESUMEN

La micosis fungoide constituye el subtipo más común de linfoma cutáneo primario de células T (LCPCT); representa hasta el 75% de todos los linfomas cutáneos primarios, con pronóstico variable según el estadio o fase cutánea al momento de ser detectado. Presentamos el caso de un adolescente con micosis fungoide en fase tumoral refractario a quimioterapia sistémica.

Palabras clave: Micosis fungoide, linfoma cutáneo células T.

ABSTRACT

Mycosis fungoides is the most common subtype of primary cutaneous T cell lymphomas (PCTCsL). Represents 75% of all primary cutaneous lymphomas with variable prognosis according to the stage or cutaneous phase onset. We present the case of a male teenage with mycosis fungoides in tumoral phase refractory to systemic chemotherapy.

Key words: *Mycosis fungoides, cutaneous T-cell lymphoma.*

INTRODUCCIÓN

El término linfoma cutáneo primario de células T se refiere a los linfomas que se presentan únicamente en la piel, sin evidencia de enfermedad extracutánea al momento del diagnóstico.¹ Después del sistema digestivo, la piel es el segundo sitio más común de presentación del linfoma extranodal no Hodgkin, en un 18%. La micosis fungoide (MF) y sus variantes

predominan en aproximadamente 75-80% de los casos.²

La MF se clasifica en tres estadios clínicos: 1.- Mancha: De tamaño variable y habitualmente bien delimitada,³ de color rojo salmón, con fina escama blanquecina en la superficie, fácilmente desprendible, diseminadas principalmente a las áreas no expuestas al sol y normalmente asintomáticas o levemente pruriginosas; la distribución clásica es sobre los glúteos, en las ingles y en las áreas submamaria y axilar.⁴ Pueden pasar hasta 6.1 años entre la aparición de las lesiones cutáneas y el diagnóstico correcto.^{5,2} 2.- Fase de placa: Se manifiesta como progresión del estadio de mancha, pero puede aparecer de novo. Son lesiones infiltradas, bien delimitadas, de forma irregular, oval o circular, de color púrpura, u oscuras, según el fototipo de piel del paciente. Frecuentemente adoptan una forma anular, con centro aplanado y bordes elevados.⁶ 3.- Fase tumoral: Puede formarse a

* Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital de Pediatría, Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Anatomopatóloga del Instituto Nacional de la Nutrición «Dr. Salvador Zubirán».

*** Residente de 4º año de Dermatología Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

partir de placas o manchas preexistentes, lo cual sugiere el desarrollo de una fase vertical de desarrollo, aunque puede presentarse de novo, probablemente por diseminación metastásica de clones malignos de células T. Son neoformaciones de color rojizo o castaño purpúrico y con superficie lisa, que con frecuencia se ulceran y pueden infectarse de forma secundaria, aunque también se han descrito otras variantes clinicopatológicas.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de infiltrado denso constituido por células mononucleares en la dermis papilar, aunque el dato más característico es la extensión de estas células hasta la epidermis (epidermotropismo), observado en un 75 a 100% de los casos.⁷

El perfil inmunohistoquímico habitual de las células de la MF es: CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CD7-, CD8- y CD45R0+.⁸ Casos poco frecuentes (aproximadamente el 5%) exhiben un fenotipo de célula T citotóxica (CD3+, CD4-, CD8+ y CD56-).⁹

El tratamiento en etapas avanzadas es la quimioterapia sistémica como primera elección, incluyendo esquemas simples o combinados con: esteroides, metotrexate, clorambucil, vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y agentes alquilantes; desafortunadamente ninguno mejora la supervivencia de manera notable.¹⁰

Se puede incluso emplear el esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), en el mismo esquema que para los linfomas no Hodgkin.^{11,12}

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente del sexo masculino, con 16 años de edad y antecedente de haber cursado con hepatitis tipo A a los 6 años, hospitalizado por una probable genodermatosis.

Refiere haber iniciado 2 años antes con la presencia de numerosas manchas eritematosas con leve escama en la cara, así como caída paulatina de cejas, pestañas y cabello; posteriormente las manchas se extendieron a todo el cuerpo, cursando con periodos de exacerbación y remisión incompletos. Las lesiones más eritematosas se empezaron a elevar sobre la superficie cutánea en algunas zonas. Dos meses previos a su consulta se agregó dolor y ulceración en las mismas. No refiere síntomas generales como pérdida de peso, fiebre, diaforesis, astenia o adinamia. Recibió tratamiento con antibióticos por vía oral sin mejoría.

Exploración física

Se observa dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades, tanto superiores como inferiores. De cabeza afecta piel cabelluda, cara en región frontal, superciliar, dorso de nariz, mejillas y pabellones auriculares (*Figuras 1 y 2*), de tronco y extremidades todas sus caras (*Figura 3*). Bilateral y asimétrica.

Se trata de una dermatosis de aspecto polimorfo, constituida por eritema difuso generalizado, áreas de alopecia, así como numerosas placas eritematoinfiltradas cubiertas con fina escama blanquecina que confluyen para formar lesiones de mayor tamaño y 4 neoformaciones de aproximadamente 6 cm cada una (*Figura 4*), ulceradas con costras serohemáticas y necróticas en su superficie (*Figura 5*). De evolución subaguda y dolorosa.

En el resto de la piel y anexos se aprecia alopecia parcial de cejas y pestañas. Resto negativo.

Biopsia de piel

El estudio histológico muestra epidermis con paraqueratosis; a nivel de la unión dermoepidérmica se identifica un denso infiltrado linfocitario en forma de banda, a lo largo de la misma, con extenso epidermotropismo, dermis media y profunda sin alteraciones (*Figura 6*).



Figura 1. Placas eritematoinfiltradas en cara con alopecia de cejas y pestañas.



Figura 2. Alopecia difusa con zonas eritematoinfiltradas en pabellones auriculares.



Figura 3. Placas eritemato-violáceas diseminadas, algunas ulceradas.

El infiltrado muestra células linfoides anguladas con atipia moderada, de tamaño pequeño a intermedio con cromatina granular densa y pleomorfismo nuclear moderado (*Figura 7*).



Figura 4. Tumoración con ulceración en cara lateral de tronco.



Figura 5. Placas eritematosas de diámetro variable, las más grandes con ulceración y costras hemáticas y serohemáticas.

Imunohistoquímica: En la población linfoide descrita se observa el siguiente resultado: CD2, CD3, CD4 y CD5 positivo con CD20, CD7 y CD8 negativo (*Figuras 8 a 11*).

Estudios de extensión

Laboratorio clínico: Se realizan 3 biometrías durante la evolución del padecimiento, las cuales muestran un aumento progresivo de eosinófilos, con el resto de parámetros normales (*Cuadro I*). Química sanguínea y perfil inmunológico normales.

Tomografía axial computada cervico-toracoabdominal sin evidencia de ganglios anormales a nivel cervical, mediastinal ni retroperitoneal y sin afección visceral (pulmón, hígado, riñón y bazo).

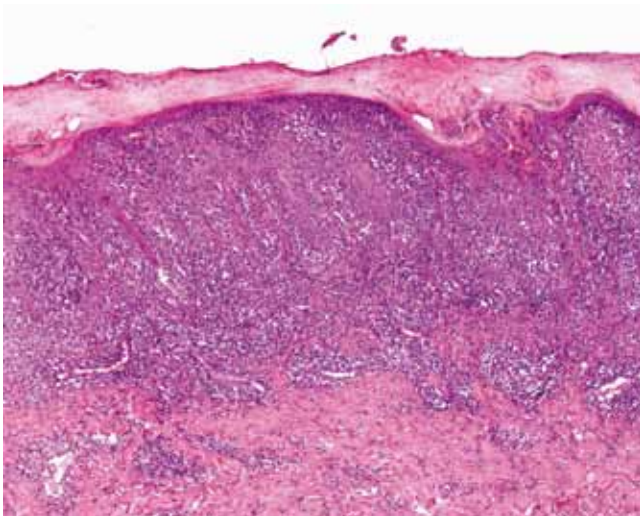


Figura 6. Histopatología H&E 25x. Se identifica un denso infiltrado linfoide, en forma de banda a lo largo de la unión dermoepidérmica con epidermotropismo.

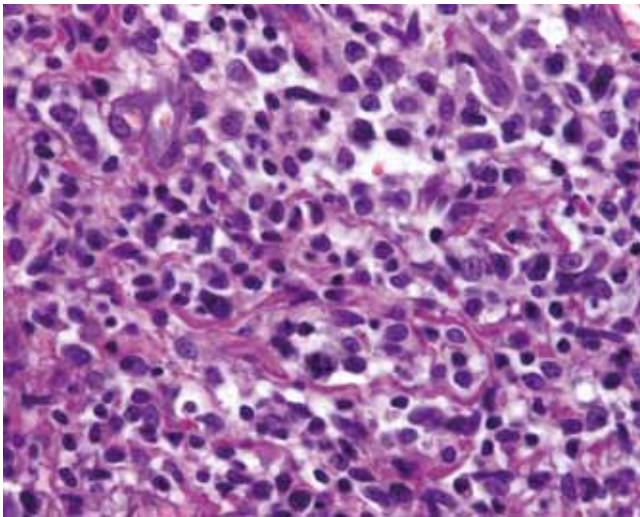


Figura 7. Denso infiltrado constituido por células linfoides anguladas con atipia moderada, de tamaño pequeño a intermedio con cromatina granular densa y pleomorfismo nuclear moderado.

Aspirado de médula ósea: Negativo a infiltración por células neoplásicas.

Biopsia de hueso: Sin datos de infiltración por células neoplásicas.

Punción lumbar: Aspecto de agua de roca, Células: 2/mm³, Glu: 21.4 mg/dL, Prot: 21.4 mg/dL.

Ultrasonido testicular bilateral sólo con varicocele izquierdo, resto normal.

Electrocardiograma con trastorno de conducción ventricular con bloqueo bifascicular (bloqueo de rama derecha incompleto y hemibloqueo de fascículo anterior izquierdo).

Ecocardiograma: *Situs solitus*, levocardia, concordancia AV-VA, conexiones normales, FEVI: 88%, FA: 50%, insuficiencia tricuspídea: 27 mmHg, PSAP: 37.

Colonoscopia: Se revisa desde margen anal hasta ciego encontrando únicamente prominencia de folículos linfoides de recto, sin lesiones en sigmoides, descendente, transverso, ascendente y ciego.

No se detecta afección sistémica en los estudios de extensión, pero al encontrarse en fase tumoral a nivel cutáneo se inicia manejo con quimioterapia sistémica con vincristina, dexametasona, epirrubicina y ciclofosfamida (CHOP) con evolución tórpida, sin disminución de lesiones cutáneas.

DISCUSIÓN

La Micosis Fungoide es el subtipo más común de los linfomas de células T. Se calcula que su incidencia es del 0.29% por cada 100,000 habitantes; es más frecuente en adultos jóvenes, con predominio hombre-mujer de 2:1.¹³

Forma parte de los linfomas cutáneos epidermotrópos, que inicialmente se localizan única y exclusivamente en la piel y que en realidad deberían llamarse linfomas cutáneos epiteliotrópos, ya que la epidermis está infiltrada en forma predominante en la micosis fungoide, y en forma casi exclusiva en el subtipo pagetoide. Los folículos pilosos también están afectados en la mucinosis folicular y lo están casi exclusivamente en los linfomas folículotrópos.¹⁴

Es una entidad crónica, indolente, que inicia con la formación de manchas y placas que evolucionan lentamente a tumores, presentando en esta fase un infiltrado dérmico difuso y pérdida progresiva del epidermotropismo.¹⁵

Se comunica este caso por las características clínicas e histológicas distintivas, la presentación a edad temprana, la progresión relativamente rápida de las lesiones en mancha a la fase tumoral, la alopecia difusa y la sintomatología dolorosa que no es habitual; también por las características histológicas del epidermotropismo no presente en fase tumoral de la micosis fungoide y por la inadecuada respuesta

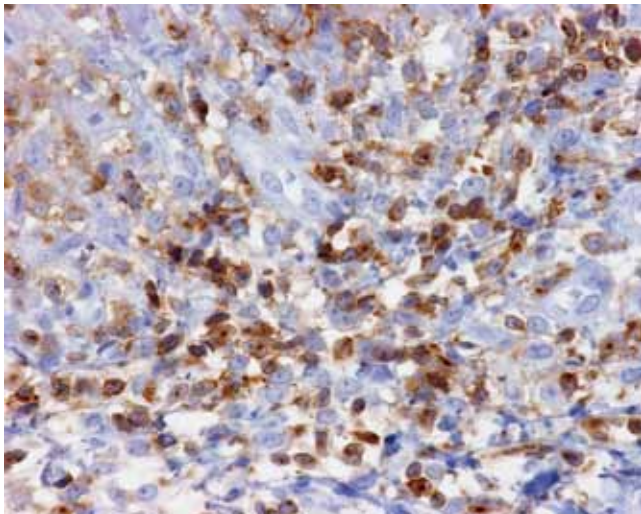


Figura 8. CD2 positivo +++

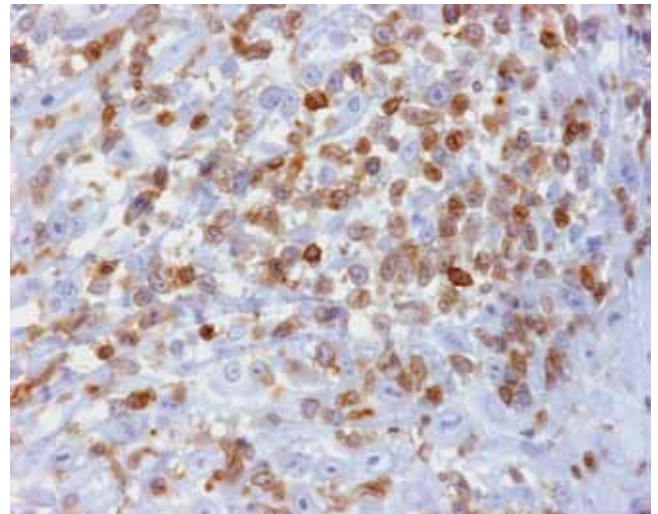


Figura 9. CD3 positivo +++

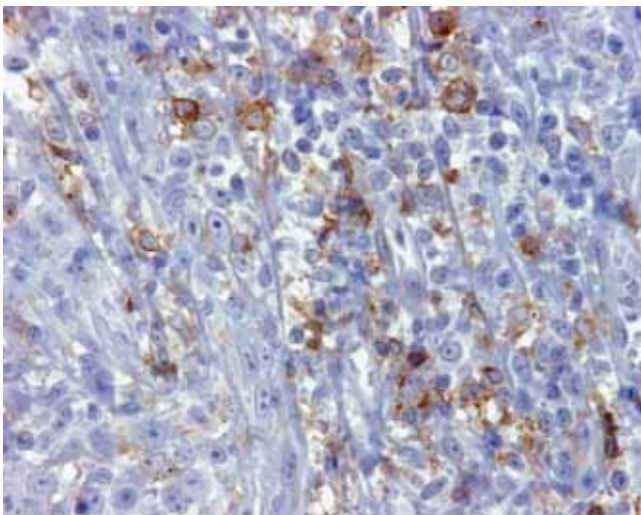


Figura 10. CD4 positivo ++

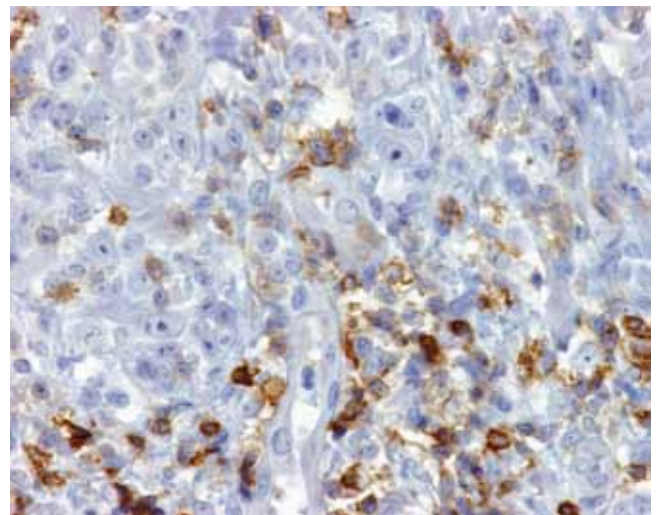


Figura 11. CD5 positivo ++

Figuras 8-11. Inmunohistoquímica: CD2, CD3, CD4 y CD5 positivos con CD20, CD7 y CD8 negativos.

CUADRO I. RESULTADO DE BIOMETRÍAS.

Parámetro	05/07/08	20/02/09	05/03/09
Eritrocitos	4.67	4.84	4.9
HG	13.7	14.4	14.5
HTC	40.6	42.9	43.4
VCM	87	88.6	89.3
LEU	5,000	7,900	6,800
NEU	59%	51%	47.7%
LINF	29%	30%	25%
MON	10%	6%	6.3%
EOS	2%	13%	20%
BAS	1%	1%	0.7%
PLT	214,000	304,000	279,000

a los regímenes de poliquimioterapia para alcanzar la remisión clínica completa, siendo necesario un trasplante autólogo o alogénico de médula ósea, que se utiliza con más frecuencia en los linfomas epidermotrópicos citotóxicos.¹⁶ Estos hallazgos nos sugieren la posibilidad de que estamos ante un linfoma cutáneo de características clinicopatológicas distintas.

La evolución de este paciente desafortunadamente fue mala, sin respuesta a la quimioterapia administrada, por lo que falleció después de 3 sesiones de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Willemze E, Jaffe ES, Gunter B. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105(10): 3768-3785.
2. Sanches Jr JA, Zavaloni MC, Fest NC. Processos linfoproliferativos da pele. Parte 2—Linfomas cutâneos de células T e de células NK. *An Bras Dermatol* 2006; 81(1): 7-25.
3. Girardi M, Heald PW, Wilson LD. The pathogenesis of mycosis fungoides. *N Engl J Med* 2004; 350(19): 1978-1988.
4. Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutâneos de células T primarios. *Actas Dermosifiliogr* 2004; 95(8): 473-490.
5. Epstein EH Jr et al. Mycosis fungoides. Survival, prognostic features, response to therapy and autopsy findings. *Medicine* (Baltimore) 1972; 51: 61.
6. Sagaró DB†. Linfoma cutáneo de células T. En: *Dermatología* Cap. 19: 286-297. http://medz02.files.wordpress.com/2010/10/dermatolog_manzur.pdf.
7. Massone C, Kodama K, Kerl H, Cerroni L. Histopathologic features of early (patch) lesions of mycosis fungoides: a morphology study on 745 biopsy specimens from 427 patients. *Am J Surg Pathol* 2005; 29(4): 550-560.
8. Pérez-Quintela BV, Suárez-Peñaranda JM. *Linfomas cutâneos de células T*. Revista española de patología. 2004; 37(2): <http://www.patologia.es/volumen37/vol37-num2/37-2n07.htm>
9. Wain E, Mary BSc, MRCP et al. Mycosis fungoides with a CD56+ immunophenotype. Case report. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53(1): 158-163.
10. González RA, Ocampo CJ, Méndez ON. Micosis fungoides: Biología y terapéutica. *Dermatología CMQ* 2006; 4(4): 278-287.
11. Wilson, Lynn D., et al. Cutaneous T Cell lymphomas. In *Cancer principles and practice of oncology*. edited by vicent T. De vita, et al Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp 2316-2329.
12. Dearden CE, Foss FM. Peripheral T-cell lymphomas: diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin N Am* 2003; 17: 1351-1366.
13. Juárez L, Rincón C. Linfomas cutâneos: fisiopatología y clasificación (primera parte). *Dermatol Rev Mex* 2005; 49: 109-122.
14. Souteyrand P, D'Incan M. Linfomas cutâneos epidermotropos. *Enciclopedia Médica Quirúrgica* E-98 680-A-10.
15. Linfomas cutâneos. *Rev Asoc Col Dermatol* 2008; 16(2): 143-158.
16. Marzano AV, Ghislanzoni M, Gianelli U, Caputo R, Alessi E, Berti R. Fatal CD8+ epidermotropic cytotoxic primary cutaneous T-cell lymphoma with multiorgan involvement. *Dermatology* 2005; 211(3): 281-285.

Correspondencia:

Edmundo Velázquez González,
Hospital de Pediatría UMAE,
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS,
Av. Cuauhtémoc Núm. 330 Esq. Eje 3 Sur,
Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc,
06720, México, D.F.,
Tel. 5627 6900.