

Caso clínico

Hiperpigmentación en pliegues como manifestación de micosis fungoide. Comunicación de dos casos

María Antonieta Domínguez-Gómez,* Gisela Navarrete-Franco,** Rosa Liliana Gonell-Torres***

RESUMEN

La micosis fungoide (MF) constituye la forma más común de manifestación de todos los linfomas primarios cutáneos de células T. La forma clásica presenta tres fases evolutivas: mancha, placa y tumoral. Existen otras variantes clínicas de la MF, como la hiperpigmentada, de la cual, hasta el momento, sólo se tienen algunas comunicaciones. En este artículo se abordan dos casos con esta variedad.

Palabras clave: Linfomas cutáneos de células T, micosis fungoide, variedad hiperpigmentada, fase tumoral.

ABSTRACT

Mycosis fungoides is the most common form of all cutaneous primary T-cell lymphomas. The classic form has three evolutionary phases: stain, plate and tumor. Other clinical variants are less frequent, as it is the case of the hyperpigmented variety, of which only a few reports have been published so far. In this article we present two cases of MF with this variety.

Key words: Cutaneous T-Cell lymphomas, mycosis fungoides, hyperpigmented variety, tumor stage.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas cutáneos de células T se clasifican dentro de los linfomas no Hodgkin. Constituyen un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos que se presentan primariamente en la piel y están constituidos por una clona maligna de linfocitos T. El término «micosis fungoide» lo utilizó Alibert en 1832 luego de su primera descripción en 1806, en donde señala que se trata de una afección cutánea inusual que se manifiesta con neoformaciones en forma de setas. Posteriormente, se determinó que este término era confuso, ya que no existe asociación con ningún hongo, sino que se trata de una manifestación cutánea de linfoma.¹

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. Después del tracto gastrointestinal, 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 se observan en aproximadamente 75-80% de los casos.² Su causa es desconocida, aunque se ha sugerido el papel de un antígeno crónico (posiblemente un retrovirus) que condiciona la estimulación de linfocitos T *helper* CD4 por células de Langerhans intraepidérmicas. El inmunofenotipo de la MF corrobora que se trata de un linfoma T periférico constituido por células T (CD3+), *helper* cooperadoras (CD4+, CD8-), de memoria (CD45Ro+), que pertenecen al tejido linfóide asociado con la piel (SALT, CLA+) y que suelen ser CD7-. La existencia de células CD30+ puede indicar transformación maligna.³

Las variantes clínicas de la micosis fungoide son **foliculotrópica**, **cutis laxa granulomatosa** y **reticulosis pagetoide**. Además de las formas clásicas, se han publicado otras formas de presentación, incluyendo la hipopigmentada, hiperpigmentada, psoriasiforme,

* Jefa de la Unidad de Fototerapia.

** Jefa del Servicio de Dermatopatología.

*** Médica Residente del tercer año de Dermatología.

eritrodérmica, folicular, nódulo-ulcerativa, ictiosiforme, poiquilodérmica, morfeiforme, vesículo-ampollosa, verrugosa, granulomatosa, purpúrica y siringotrópica.⁴

La variedad hiperpigmentada se manifiesta con manchas o placas hiperocrómicas difusas que clínicamente recuerdan a la dermatosis cenicienta, por lo que es importante realizar diagnóstico diferencial con todas las dermatosis que cursan con hiperpigmentación en pliegues.⁵

Esta variedad, aunque no reconocida como tal dentro de la clasificación de linfomas cutáneos primarios del consenso entre la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *European Organization Research and Treatment of Cancer* (EORTC), se encuentra ya mencionada en la literatura internacional, sin asociarla con la poiquilodermia atrófica vascular ni con la regresión de lesiones preexistentes.⁶ Algunos estudios demuestran que esta forma de presentación ocurre con mayor frecuencia en individuos de piel oscura.⁷

Histológicamente, se observa un infiltrado denso de células mononucleares atípicas en la dermis papilar, con la extensión de éstas a la epidermis (epidermotropismo). En la fase de mancha existe un infiltrado disperso de linfocitos y otras células inflamatorias a lo largo de la dermis papilar. La atipia de las células suele ser leve, aunque pueden verse algunas mitosis en los linfocitos de la dermis papilar. Otros cambios que se pueden

presentar en este estadio incluyen el incremento del colágeno en la dermis papilar, adelgazamiento de la epidermis —en especial en lesiones poiquilodérmicas y atróficas—, acantosis leve e incontinencia del pigmento.

En la fase de placas, el infiltrado es más denso y los linfocitos atípicos son más frecuentes; algunos llegan a presentar alteraciones prominentes. Además de linfocitos, el infiltrado contiene una pequeña cantidad de eosinófilos y células plasmáticas. En más del 50% se observan microabscesos de Pautrier. Los cambios epidérmicos incluyen paraqueratosis, hiperplasia psoriasiforme y mucinosis epidérmica.

En el estadio tumoral, el infiltrado es más monomorfo, predominando las células atípicas grandes. Las mitosis son fáciles de encontrar. Por lo general, la dermis se afecta por completo y puede extenderse al tejido celular subcutáneo. Es poco frecuente el observar epidermotropismo y los microabscesos de Pautrier.^{8,9}

CASO 1

Paciente del sexo femenino, de 67 años, originaria y residente de la Ciudad de México, dedicada a las labores del hogar, de escolaridad primaria. Presenta dermatosis diseminada a la cabeza, cuello y tronco. De la cabeza, afecta la cara; de ésta, el mentón y la región mandibular. Del cuello, la cara anterior y las caras laterales. Del tronco, la región «V» del escote, pliegue inframamario y abdomen, de predominio bilateral y simétrico. Dicha



Figura 1. Caso 1. Imagen clínica de las lesiones.



Figura 2. Caso 1. Hiperpigmentación difusa alternando con áreas de piel sana.

dermatosis está constituida por manchas hiperpigmentadas difusas entremezcladas con sitios con pequeñas áreas de piel sana (**Figuras 1 y 2**).

Refiere haber iniciado su padecimiento hace más de 15 años con prurito intenso en el cuello, brazos y piernas, por periodos intermitentes durante tres años (lo atribuyó a los «nervios»; no recibió tratamiento).

Señala que en otra unidad médica le realizaron una biopsia, sin diagnóstico definitivo, por lo que en este centro se le realiza una en la cara lateral izquierda del cuello, cuyo reporte histológico sugiere MF (**Figuras 3**

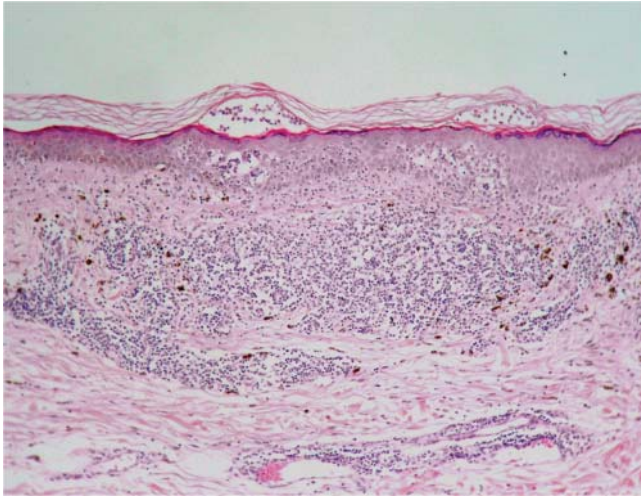


Figura 3. Caso 1. Epidermis con presencia de microabscesos de Pautrier. En la dermis, un infiltrado linfocitario que se mezcla con melanófagos (H&E 10x).

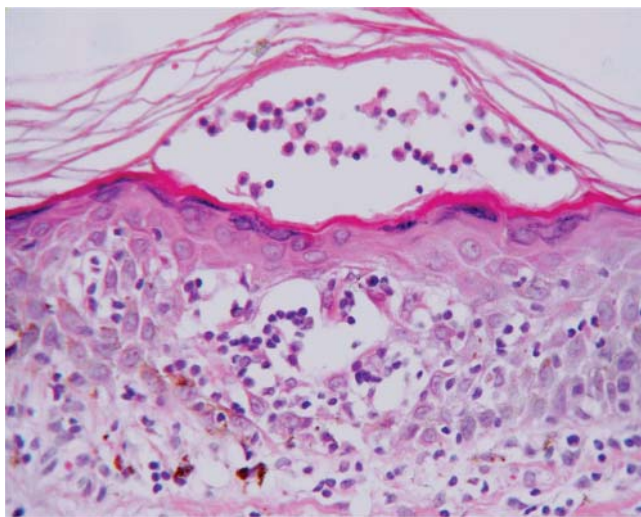


Figura 4. Caso 1. Mayor aumento, que muestra los microabscesos de Pautrier, así como la caída del pigmento (H&E 40x).

y 4). Por ello, se solicita una revisión de laminillas en el Instituto Nacional de Cancerología, donde se corrobora que se trata de un linfoma cutáneo T epidermotrópico tipo MF en etapa de placa. La inmunohistoquímica mostró CD3+, CD4+, CD8-, CD20- y CD30-. Por lo que se inició tratamiento conservador con emolientes, pimecrolimus dos veces al día y protector solar. Evoluciona favorablemente, con despigmentación paulatina.

CASO 2

Paciente femenina de 49 años, originaria de Michoacán y residente en la Ciudad de México; escolaridad, licenciatura; ocupación, abogada. Presenta dermatosis diseminada a la cara y cuello en todas sus caras, bilateral y simétrica. Dicha dermatosis está constituida por manchas hiperpigmentadas de límites mal definidos, además de algunas otras hipopigmentadas, puntiformes. Su evolución ha sido crónica y asintomática (**Figura 5**). El resto de piel y anexos no presentan datos patológicos.

Los exámenes de laboratorio, que incluyen BHC, QS y PFH, se muestran dentro de los límites normales.

Tratamientos previos: hidroquinona, emolientes y protección solar, sin respuesta a los mismos.

Se efectúa una biopsia, cuyo reporte histológico sugiere proceso linfoproliferativo (**Figuras 6 a 8**). Se realiza un estudio de inmunohistoquímica, que muestra



Figura 5. Caso 2. Se observa hiperpigmentación con algunas áreas de manchas hipopigmentadas puntiformes.

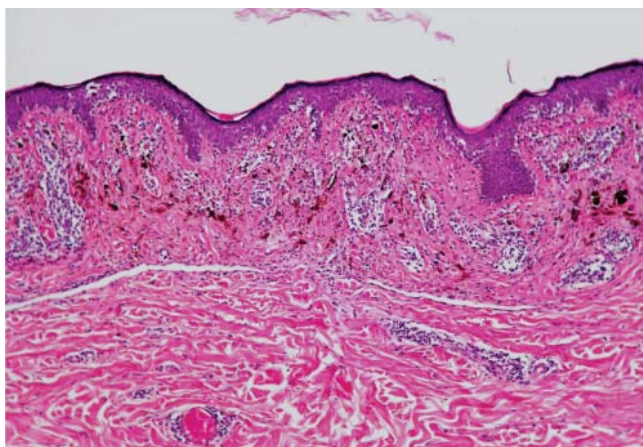


Figura 6. Caso 2. Epidermis con zonas de epidermotropismo. En la dermis, abundante caída del pigmento e infiltrados moderados focales (H&E 10x).

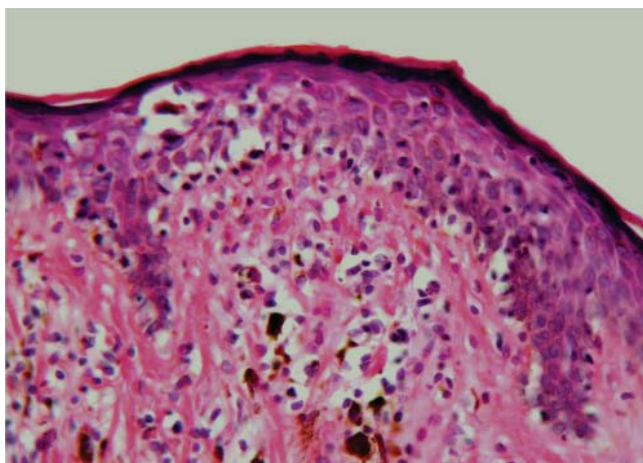


Figura 7. Caso 2. A mayor aumento, la presencia de linfocitos atípicos en la epidermis y en la dermis superficial, pigmento y células del infiltrado (H&E 40x).

CD3+, linfocitos de epidermis/dermis, CD20+ focal en linfocitos de dermis superficial, CD7-, CD4 y CD8+. Con estos datos, se hace el diagnóstico de linfoma de células T tipo MF CD8+. Se inicia tratamiento con inhibidores de calcineurina dos veces al día, emolientes y protector solar, con buena evolución a un año de tratamiento.

COMENTARIO

La clasificación realizada por la OMS y la EORTC en el año 2005 menciona como variantes de MF a las formas foliculotrópica, reticulosis pagetoide y cutis laxa

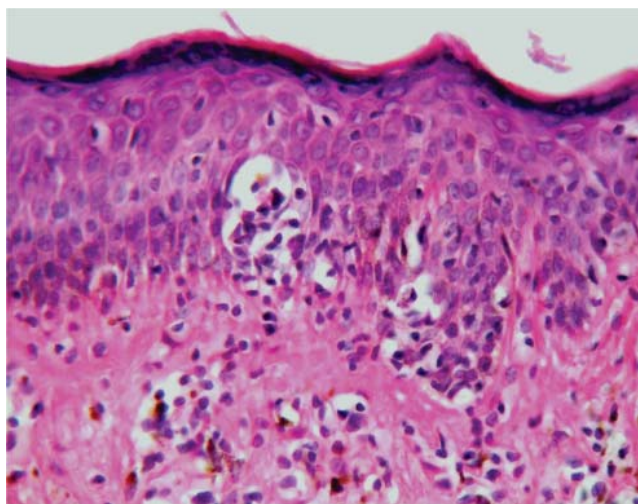


Figura 8. Caso 2. Presencia de microabscesos de Pautrier a nivel de la epidermis (H&E 40x).

granulomatosa; sin embargo, existen en la literatura publicaciones de casos que se mencionan como atípicos, incluyendo la MF, que simula acantosis nigricans.⁹

Aunque estos últimos son raros, pueden ser la única manifestación clínica de un padecimiento importante. Los estudios ultraestructurales revelan la presencia de linfocitos atípicos, queratinocitos, macrófagos y células de Langerhans que alternan con melanosomas gigantes.

Consideramos de gran importancia la comunicación de estos casos, que inicialmente constituyeron un desafío diagnóstico, para evitar el uso de tratamientos inadecuados que pudieran ocasionar más daño que beneficio a los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keehn CA, Belongie IP, Shistik G, Fenske NA, Glass LF. The diagnosis, staging, and treatment options for mycosis fungoides. *Cancer Control*. 2007; 14: 102-111.
2. Velázquez-González E, Lome-Maldonado C, Aguirre-González JD, Caballero-Centeno A. Linfoma cutáneo primario tipo micosis fungoide con epidermotropismo en fase tumoral sin afección sistémica. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2011; 20: 12-17.
3. Vidarte-Orrego G, Álvarez-Llanos E. Micosis fungoide en estadio de placas. *Dermatol Perú*. 2008; 18: 118-121.
4. Ureña D, Cortés JM, Almodóvar Y, Isa-Pimentel R, Isa-Pimentel M, Guzmán JP et al. Presentaciones clínicas inusuales de la micosis fungoides. Un reto al ojo clínico. *Rev Dominicana Dermatol*. 2013; 40: 7-11.

5. Vicuña C, Paredes A, Carvajal T, Revollar Y, Sánchez G. Variantes atípicas de micosis fungoide: foliculotrópica e hiperpigmentada. *Dermatol Perú*. 2005; 15: 245-248.
6. Pinter-Brown L, Schwartz R, Besa E. Cutaneous T-cell lymphoma clinical presentation. Available in: <http://emedicine.medscape.com/article/2139720-overview>.
7. Pavlovsky L, Mimouni D, Amitay-Laish I, Feinmesser M, David M, Hodak E. Hyperpigmented mycosis fungoides: an unusual variant of cutaneous T-cell lymphoma with a frequent CD8+ phenotype. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 69-75.
8. Weedon D. *Skin pathology*. Ed. London: Hancourt Health Sciences; 2002. pp. 906-908.
9. Abeldaño A, Arias M, Ochoa K, Benedetti A, Kien MC, Pellerano G et al. Micosis fungoide más allá de la forma clásica de Alibert-Bazin: comunicación de diecisiete variantes atípicas. *Dermatol Argent*. 2008; 14: 124-133.

Correspondencia:
Dra. María Antonieta Domínguez Gómez
Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Deleg. Cuauhtémoc, Ciudad de México.
E-mail: dominguez035@yahoo.com.mx