

Asociación de Micosis Fungoide con Linfoma de Hodgkin. Reporte de un caso

Verónica Ramírez-Cisneros, Roxana Castañeda-Yepiz, Alejandra Sánchez-López, Martín Alejandro Gallegos-Ríos y Germán Gutiérrez Pérez-Tejeda

Autor para correspondencia

Dra. Verónica Ramírez-Cisneros, Edificio Médica Norte, Calle Germán Gedovius, no.9506, Zona Río Tijuana, Baja California, México. Tel. 681-50-25.
Correo electrónico: dermapluss@prodigy.net.mx

Palabras clave: Inmunodepresión, inmunorreactividad, predisposición genética, linfoma hodgkin, micosis fungoide.

Keywords: genetic predisposition, Hodgkin lymphoma, immunodepression, immunoreactivity, mycosis fungoide.



Asociación de Micosis Fungoide con Linfoma de Hodgkin. Reporte de un caso.

Ramírez-Cisneros V^a, Castañeda-Yepiz R^b, Sánchez-López A^c, Gallegos-Ríos MA^d, Gutiérrez-Perez-Tejeda G^e.

Resumen

La micosis fungoide es la forma más común de linfoma cutáneo primario de células T, pertenece al grupo de linfomas no Hodgkin. Existen pocos reportes de asociación de linfoma cutáneo de células T y otra malignidad, especialmente con trastornos linfoproliferativos de diferente linaje. Posibles explicaciones de esta coexistencia de neoplasias de diferente linaje incluyen la inmunorreactividad causada por la presencia de citocinas de la primera neoplasia que promueven la transformación maligna de células linfocitarias de diferente estirpe, la predisposición genética, presencia de virus oncogénicos, inmunodepresión de tratamiento oncológico previo, entre otros. Se reporta el caso de un paciente que presenta micosis fungoide posterior a tratamiento con quimioterapia y radioterapia para linfoma de Hodgkin.

Palabras clave: inmunodepresión, inmunorreactividad, predisposición genética, linfoma hodgkin, micosis fungoide.

Association of mycosis fungoides with Hodgkin lymphoma. Case report.

Abstract

The mycosis fungoides is the most common form of primary skin lymphoma from T-cells, belonging to the non-Hodgkin lymphoma group. There are few reports associating skin T-cell lymphoma and another malignancy especially with lymphoproliferative disorders of different lineage. Possible explanations for this coexistence of different lineage neoplasias include the immunoreactivity caused by the presence of the first cancer cytokines promoting the different lineage lymphocyte cells malignant transformation, a genetic predisposition, the presence of oncogenic viruses, immunodepression to the previous oncological treatment, etc. This is a case of a patient presenting mycosis fungoides after the treatment with chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin lymphoma.

Key words: genetic predisposition, Hodgkin lymphoma, immunodepression, immunoreactivity, mycosis fungoides.

a Servicio de Dermatología, ISSSTECALI, Tijuana, Baja California.

b Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Occidente "Zoquiapan", Zapopan, Jalisco.

c Médico General, Tijuana, Baja California.

d Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Occidente "Zoquiapan", Zapopan, Jalisco.

e Servicio de Patología, Hospital del Carmen, Tijuana, Baja California.

Autor para correspondencia:

Dra. Verónica Ramírez-Cisneros, Edificio Médica Norte, Calle Germán Gedovius, no.9506, Zona Río Tijuana, Baja California, México. Tel. 681-50-25. Correo electrónico: dermapluss@prodigy.net.mx

Introducción

La Micosis Fungoide (MF) constituye la forma más común de linfoma cutáneo primario de células T.¹ Predomina en el sexo masculino en relación al femenino (2:1), siendo la edad de presentación más frecuente entre la quinta y sexta década de la vida.² Se ha mostrado que esta enfermedad está relacionada con la proliferación de células T maduras con un fenotipo predominantemente CD4.³ Usualmente cursa con una evolución clínica de 3 etapas: parche, placa y tumor, aunque puede presentarse en formas muy variadas, confiriéndole una gran dificultad diagnóstica.² En etapas tempranas la forma clásica se presenta con lesiones no específicas con escama y prurito intenso como parapsoriasis, eczema crónico, tiña corporis y dermatitis atópica.^{2,4} Tiene un curso indolente y generalmente toma años para que progrese a formas avanzadas. El pronóstico depende del estadio, lo empeoran las formas avanzadas, edad mayor de 60 años y el involucro extracutáneo.²

Histológicamente se observa una proliferación de linfocitos pequeños con núcleo cerebriforme y diferentes grados de epidermotropismo y microabscesos de Pautrier en la epidermis.^{1,2} La inmunohistoquímica se caracteriza por linfocitos CD2+, CD3+, CD5+, CD4+, CD45RO+, CD8–,

CD25– (ocasionalmente CD25+), TCRβ+ y CD30.² Se han descrito pocos casos de la coexistencia de linfoma de células T con linfoma de células B en un mismo individuo y no ha sido aclarada por completo. Reportamos un caso de micosis fungoide asociada a linfoma de Hodgkin.

Presentación de caso

Se trata de paciente masculino de 78 años de edad el cual acude a valoración por la presencia de dermatosis diseminada a tronco y extremidades constituida por placas eritemato-violáceas escamosas, con algunas zonas engrosadas, polimorfas, acompañadas de prurito importante de 5 años de evolución (Figura 1). Como antecedentes de importancia se refiere soldador y su padre falleció por cáncer de laringe.

Nueve años previos se realiza diagnóstico presuntivo de psoriasis vulgar siendo tratado con alquitrán de hulla, presentando mejoría relativa en cuanto a la sintomatología. Seis años posteriores, presenta tumoración axilar derecha la cual se biopsia reportándose la presencia de linfoma de Hodgkin clásico, variedad celularidad mixta (Figura 2). De forma adicional se realiza biopsia de médula ósea reportándose reacción granulocítica y linfocítica sin infiltración linfomatosa. La inmunohistoquímica reporta



Figura 1. Micosis fungoide. Dermatosis diseminada a tronco y extremidades constituida por placas eritemato-violáceas con presencia de escama en superficie.

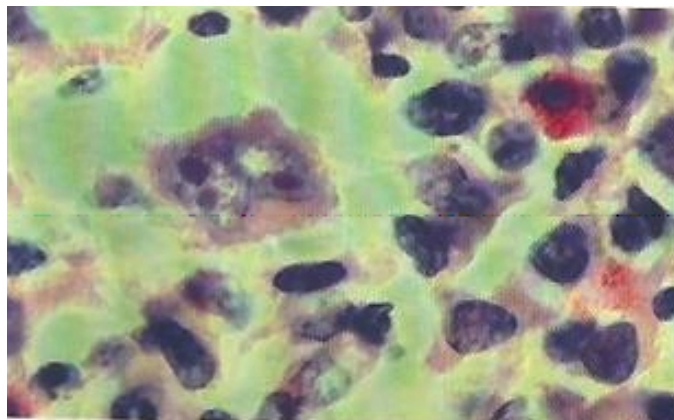


Figura 2. Ganglio linfático con presencia proliferación difusa y heterogénea de células plasmáticas, eosinófilos, linfocitos reactivos y células grandes binucleadas con evidentes nucléolos que corresponden a células de Reed-Sternberg así como células mononucleares de Hodgkin.

CD3+, CD5+, CD 4+, CD 8 -, Ki67+, CD20-, CD 30 - y BCL6-. El paciente es tratado con quimioterapia durante 6 meses y radioterapia por un mes manteniéndose actualmente en remisión.

Es notable que al finalizar la radioterapia el paciente presenta exacerbación de las lesiones dermatológicas, por lo que se realiza biopsia y en el estudio histopatológico se reporta la presencia de linfoma no Hodgkin compatible con micosis fungoide en estadio de placa (Figura 3). El paciente es enviado a la unidad de fototerapia y se inicia tratamiento con fototerapia con PUVA (fotoquimioterapia: luz ultravioleta A más psoralenos) sin embargo a pesar del manejo evoluciona a estadio tumoral de linfoma no Hodgkin, estadificándose de acuerdo a clasificación de TNM en IIb indicándose terapia sistémica con interferón alfa-2a y continuando con terapia directa de piel con PUVA, presentando buena evolución clínica.

Discusión

La micosis fungoide es un linfoma cutáneo multifocal de linfocitos T cooperadores con epidermotropismo particular, predomina en varones de 40 a 60 años de edad con una supervivencia sin tratamiento de 9 a 10 años⁵, presenta un amplio espectro de manifestaciones clinicopatológicas y curso impredecible, el diagnóstico puede ser difícil en estadios tempranos dada la considerable similitud con otras dermatosis benignas.⁶ El linfoma de Hodgkin se diferencia de

la mayoría de las neoplasias malignas debido a su particular composición celular, las células neoplásicas son minoritarias (células de Hodgkin y Reed-Sternberg) y las células inflamatorias son el componente mayoritario. Desde el punto de vista clínico se manifiesta por un aumento del tamaño de un ganglio linfático o grupo de ellos.⁷ La presentación contemporánea de micosis fungoide y otra malignidad, especialmente otros trastornos linfoproliferativos de diferente linaje ya ha sido reportada en la literatura.^{8,10-13}

En cuanto a la cronología de presentación se ha encontrado que el linfoma cutáneo de células T puede presentarse antes o después de otros trastornos linfoproliferativos. Barzilai A. *et al* mostró que usualmente el linfoma cutáneo de células T se diagnóstica primero, encontrándose éste en etapas tempranas.⁸ Väkevä *et al*, demostraron que los pacientes con linfoma cutáneo de células T tienen un riesgo significativamente mayor de padecer un segundo linfoma, esto en comparación con una población de la misma edad con riesgo de presentar un primer linfoma.^{1,9}

Se han propuesto diversas hipótesis para explicar esta relación, una de ellas es la inmunodepresión ocasionada por el primer trastorno linfoproliferativo y de forma adicional el tratamiento agresivo con quimioterapia y/o radioterapia para el mismo.^{4,8,10} En este paciente se presenta exacerbación de las lesiones dermatológicas inmediatamente posterior al tratamiento para el linfoma Hodgkin, aunado a lo comentado previamente podemos sospechar en este caso que la MF se presentó antes que el linfoma de células B, por el antecedente de la psoriasis o incluso una probable parapsoriasis que viró a micosis fungoide, ya que se ha reportado que la mayoría de los pacientes con MF primero presentan condiciones inflamatorias reactivas como parapsoriasis en placa.¹

Otra teoría es la inmunorreactividad causada por la presencia de citocinas del primer cáncer (ya sea de células B o T) que promueven la transformación maligna de células linfocitarias de diferente estirpe.^{8,13} Otro punto a destacar es una base biológica común entre los dos tipos de cáncer, como podría ser la presencia de virus oncogénicos, como el HTLV-1 y/o el EBV, así como la predisposición genética que ha sido asociada.^{8,10}

Conclusiones

La asociación del linfoma cutáneo de células T y otro trastorno linfoproliferativo de diferente linaje es más común de lo que se sospecha, y se debe tomar este dato como referencia al momento de diagnosticar una micosis fungoide, para buscar esta relación de manera oportuna, en especial si existe un antecedente familiar de cáncer e incluso durante la evolución del mismo, principalmente después de un tratamiento oncológico agresivo y un estado inmune deficiente del paciente. Por otro lado, la toma de biopsia oportuna es de suma importancia, sobre todo porque la MF semeja diversas dermatosis, esto con el fin de proporcionarle al paciente un manejo adecuado, un mejor pronóstico y una buena calidad de vida.

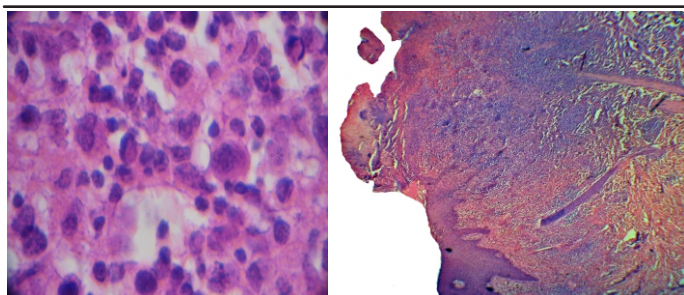


Figura 3. Dermis. Infiltración de linfocitos atípicos en dermis superficial papilar y reticular con membrana nuclear irregular. En capa más superficiales de la epidermis se observan microabscesos de Pautrier.

Referencias bibliográficas

1. Väkevä L, et al. "A Retrospective study of the probability of the Evolution of Parapsoriasis en Plaques into Mycosis Fungoides". *Acta Derm Venereol* 2005; 85:318-323.
2. Kazakov DV, Burg G, Kempf. "Clinicopathological spectrum of Mycosis Fungoides". *JEADV* 2004;18:397-415.
3. Rosen S.T, Querfeld C, "Primary Cutaneous T-cell Lymphoma", *American Society of Hematology* 2006;1:323-329
4. Nashan D, et al. "Mycosis Fungoides: a dermatological masquerader". *British Journal of Dermatology* 2007;156: 1-10.
5. Arenas R. *Dermatología Atlas y Tratamiento.* "Linfomas cutáneos". México, McGraw Hill, Interamericana, 1996: 528-534.
6. Doukaki S., Aricò M, Bongiorno M.R. "A Rare Presentation of Mycosis Fungoides Mimicking Psoriasis Vulgaris". *Case Rep Dermatol* 2009;1: 60-65.
7. Bellas C. "Linfoma de Hodgkin". *Rev. Esp Patol* 2004; 37: 129-138.
8. Barzilai A., et al. "Mycosis fungoides associated with B-cell malignancies". *British Journal of Dermatology* 2006;155:279-386
9. Väkevä L, et al. "Increased risk of secondary cancers in patients with Primary Cutaneous T cell Lymphoma". *The journal of Investigative Dermatology.* 2000;11:62-65.
10. Olsen Elise, et al. "Second malignancies in Cutaneous T cell lymphoma". *Journal of the American Academy of Dermatology* 1984; 10 (2) Part 1: 197-204.
11. Herro E., et al. "Review of Contemporaneous Mycosis Fungoides and B-cell malignancy at Mayo Clinic". *J Am Acad Dermatol* 2009; volume 61 (2): 271-275.
12. Tomomitsu M., et al. "Mycosis Fungoides with Recurrent Hodgkin's Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma". *Acta Derm Venereol* 89; 421-422.
13. Inokushi T, Schincho M, Moriwaki Y, Ka T, Takahashi S, TsuTsumi Z, Lin Y, Hirota S, Yamamoto T. "Coexistence B-cell Lymphoma and Cutaneous T-cell Lymphoma Case report". *Internal Medicine* 2006 ;45.1564; 641-647