

PRESENTACIÓN CLÍNICA INUSUAL DE MICOSIS FUNGOIDE: a propósito de 2 casos

Dres. Kyria Borelli *
Zulhay Torres *
Oscar Reyes Flores *

Kyria Borelli, Zulhay Torres, Oscar Reyes Flores. **Presentación Clínica inusual de Micosis fungoide: a propósito de dos casos.** Derrn Venez 1998; 37:142-146

RESUMEN

La micosis fungoide es un linfoma de células T, que tiene la capacidad de simular otras dermatosis durante varios años. Se han descrito formas inusuales diversas de esta entidad, como: la hipopigmentada, la palmo-plantar, la hiperqueratósica y verrugosa, la pustulosa, la de pigmentación reticulada, la erupción folicular, la granulomatosa, la ampollar y la purpúrica. Se reportan dos casos de estas formas clínicas infrecuentes: el de una paciente femenina de 49 años con el tipo palmopodal y otra de 35 años con la presentación ampollar. Se realiza revisión de la literatura, acerca de las formas inusuales de esta entidad.

Palabras Claves: Micosis fungoide, palmo-podal, ampollar.

ABSTRACT

Mycosis fungoides is a T cell lymphoma that may have a long clinical evolution. During the latter it may mimic other dermatoses. Unusual variants of mycosis fungoides have been described namely, hypopigmented, palmoplantar, hyperkeratotic, pustular, follicular, granulomatous, bullous and purpuric forms. We report two unusual cases one with the palmoplantar variety and the other with the bullous form. All were female. Pertinent literature review is included

Key Words:

INTRODUCCIÓN

Este linfoma cutáneo de células T, puede camuflajear su verdadera identidad bajo formas clínicas, muchas veces insospechadas durante varios años, a menos que pensemos en él y le tomemos biopsia a ciertas dermatosis que pueden simular desde una dermatitis por contacto', una tiña y hasta acné, pero que resultan recalcitrantes en cuanto al tratamiento y en las cuales no encontramos el agente causal. A continuación presentamos 2 casos de micosis fungoide (MF), que consultaron al Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas (HUC) y cuya

presentación clínica, orientaba nuestro diagnóstico hacia otras patologías. Caso N° 1: Micosis fungoide palmopodal.

Paciente femenina de 49 años, de piel morena oscura, quien desde hacia 3 años, presentaba prurito, vesículas y rezumamiento (eccema) en ambas palmas y posteriormente, formación de placas liquenificadas que se diseminaban hacia las caras laterales de los dedos, dorso de las manos, muñecas y finalmente a los tobillos, dorso de pies y también en cuello, hombros y glúteos. Ver foto 1.

Consulta a facultativo, quien indica antihistamínicos VO y esteroides tópicos, sin mejoría. Es hospitalizada en nuestro Servicio en septiembre/95, con el diagnóstico de: Eccema con autoeccematización de: a) Erupción fotoalérgica vs. b) Pelagra vs. c)

Dermatitis por contacto.

La biopsia de piel reporta: Hiperqueratosis con paraqueratosis, acantosis irregular con espongiosis difusa, exocitosis, infiltrado mononuclear (MN) difuso con eosinófilos, discreto grado de pleomorfismo celular. Concluyéndose: Dermatitis subaguda, sugiriéndose observación y nueva biopsia que informa: Hiperqueratosis laminar difusa. Discreta acantosis con espongiosis y exocitosis de células MN, algunas con núcleos hiper cromáticos y formación de microabscesos de Pautrier (ver foto 2). Infiltrado MN difuso en dermis superior, escasos eosinófilos, discreto grado de pleomorfismo nuclear, considerándose sugestiva de Micosis fungoide. En vista de que:

- la extensión de la enfermedad

* Servicio de Dermatología Hospital Universitario de Caracas

cutánea no superaba el 10% de la superficie corporal,

- no presentaba adenopatía tóracoabdomino-pélvicas,
- ni infiltración a otros órganos. Por no contar con el equipo de Electron beam, se decide indicarle mostaza

nitrogenada tópica por 4 meses, para posterior reevaluación de los paraclínicos al cabo de este tiempo. Permanece hospitalizada durante 23 días, recibiendo dicha terapia tópica, con excelente evolución, siendo egresada para continuarla en

su domicilio.

Caso N° 2: Micosis fungoide ampollar.

Paciente femenina de 35 años, con piel morena clara y diagnóstico de micosis fungoide estadio IIB desde agosto/96 y en tratamiento con PUVA (un total de 6 sesiones); presentaba persistencia de 2 placas tumorales (1 en espalda y otra en brazo izquierdo).

En Junio/97, aparecen 2 nuevas placas eritemato-violáceas, infiltradas, irregularmente ovaladas, localizadas en brazo derecho y abdomen, por lo que recibe mostaza nitrogenada tópica por 30 días, con escaso aplanamiento de las mismas (ver foto 3). Posteriormente, se aprecian vesículas y ampollas tensas de contenido seroso, cubriendo exclusivamente la superficie de cada placa, decapitándose y dejando erosiones pruriginosas y muy rezumantes.

Concomitantemente, hipertermia de 40° y aparición de ampollas flácidas de contenido sero-hemático, agrupadas sobre piel sana del arco plantar y cabeza de metatarsianos de ambos pies. Clínicamente, en un principio orientaba a pensar en una dermatitis por contacto. Por lo que se hospitaliza.

La biopsia cutánea reportó: Ampollas intraepidérmicas con células MN pleomórficas e hiper cromáticas en su interior. Denso infiltrado MN pleomórfico que ocupa todo el espesor de la dermis. Dx: Micosis fungoide ampollar. La subpoblación linfocitaria predominante fue el de los T ayudadores, con una relación CD4/CD8=1,42.

El tratamiento:

- Ciclofosfamida 1 gr. VEV stat, que se repetió a los 15 días.
- Luego seguir con Ciclofosfamida VO: 50mg/día.
- Radioterapia: 500cg/sem hasta completar 2000 sobre los 3 tumores. Evoluciona satisfactoriamente con aplanamiento de todas las lesiones; persistiendo únicamente 1



Foto 1.
MF Palmo-podal: Lliquenificación en dorso del primer y segundo dedos, bilateralmente.

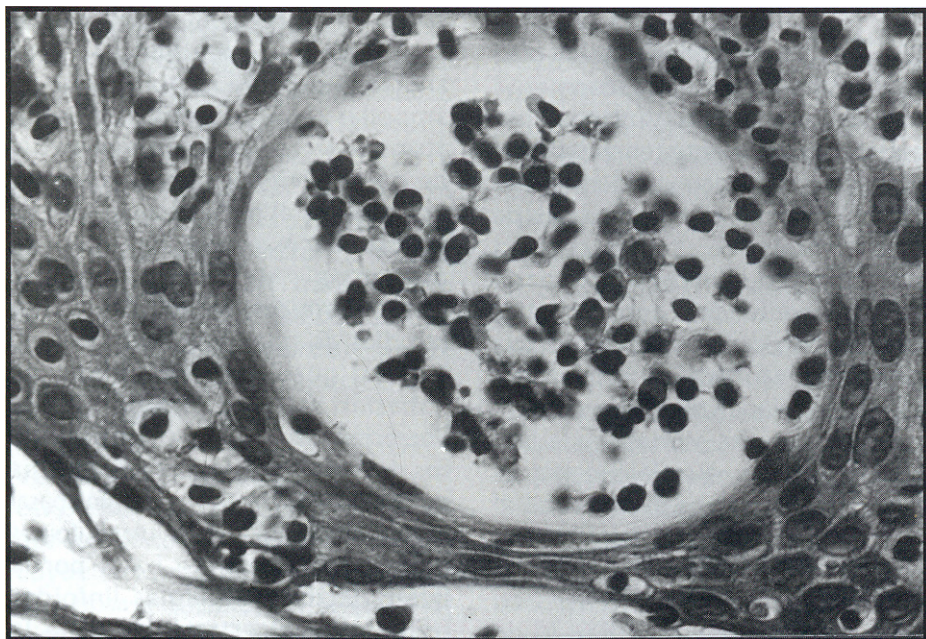


Foto 2.
Detalle de un Microabsceso de Pautrier, en los cambios histológicos de las lesiones de la MF Palmo-podal.



Foto 3.
ME Ampollar: Placas, eritematosas, variablemente infiltradas, con vesículas que predominan hacia el borde de las mismas. En epigastrio y región submamaria izquierda.

las han descrito purpúricas.

• MF PALMARIS ET PLANTARIS (P/P):

Existen aproximadamente 16 casos reportados en la literatura (sin contar el arriba descrito), de los cuales: 7 casos son verdaderas MF. P/P, 1 un linfoma epidermotrópico verrugoso y 8 casos de Enf. de Woringer-Kolopp (W-K) (predominando en estas últimas el epidermotropismo, por lo que la consideran una variante epidermotrópica marcada de la MF). Posee una clínica muy variada, pudiendo presentarse como placas vesículo-pústulosas, hiperqueratósicas, verrugosas, atróficas, o psoriasiformes, solitarias, que afectan predominantemente palmas y plantas, por

10 casos publicados. En donde las ampollas pueden estar presentes tanto sobre piel lesional, como sobre piel normal. Las lesiones vesículoampolares suelen aparecer muchos meses después del diagnóstico de MF (como pasó con nuestra paciente), siendo los cultivos para virus y bacterias siempre negativos. Histopatología: la ampolla puede ser intraepidérmica (sub-corneal) o subepidérmica (que es la más frecuente). No se describen células acantolíticas en la ampolla (ausentes en nuestra paciente); aunque Roenigk et al⁵ encuentran una ampolla subcorneal con severa acantolisis desde el techo de la ampolla, además de microabscesos de Pautrier en la epidermis, siendo compatible con Pénfigo Foliáceo vs. MF, con Inmunofluorescencia (IF) directa: negativa para pénfigo. En cuanto a los marcadores celulares, la mayoría de las células atípicas en MF son del fenotipo de las T helper/inductoras (Incrementadas en nuestra paciente). En cuanto a la causa de la formación de la ampolla, ésta no se conoce. La IF negativa, indica ausencia de los mecanismos mediados por anticuerpos. Se ha postulado que las ampollas intraepidérmicas pueden aparecer secundarias a la confluencia de grietas formadas por la colección de linfocitos atípicos en la epidermis (microabscesos de Pautrier); a diferencia de las ampollas subepidérmicas, donde en base a estudios de microscopia electrónica, sugiere que hay una pérdida de cohesión (tal vez producto de la liberación de citoquinas por parte de los linfocitos atípicos) entre los queratinocitos basales y la lámina basal por la acumulación de células linfoides atípicas en el estrato basal por la acumulación de células linfoides atípicas en el estrato basal de la epidermis. También se ha dicho que el trauma puede jugar un papel en la

en la cara interna del brazo derecho, para la cual se le incrementó la dosis de Ciclofosfamida a 100 mg/día y radioterapia local.

La Micosis Fungoide (MF) tiene la capacidad de "disfrazarse", como lo hemos señalado², ocultando por mucho tiempo su verdadera identidad, por lo que nos permitimos referir algunas de sus formas más insospechadas. Entre estas, tenemos: la variante hipopigmentada, la palmaris et plantaris, la hiperqueratósica y verrugosa, la pustulosa, la de pigmentación reticulada, la erupción folicular, la granulomatosa y la ampollar; también

lo menos inicialmente (en el 94% de los casos), pudiendo extenderse luego a los antebrazos y dorso de pies. Es de buen pronóstico, sin afectación extracutánea durante el seguimiento. Pudiendo confundirse con dermatitis por contacto de manos y pies, psoriasis P/P, dermatofitosis, dermatitis dishidrótica, liquen plano hipertrófico, granuloma anular, verrugas y la Ent de W-K. Por lo que la biopsia es recomendable en una dermatosis P/P recalcitante. Las terapias más efectivas fueron a base de mostaza nitrogenada, radioterapia superficial con Electron beam y láserterapia con dióxido de carbono³.

• M.F. AMPOLLAR: Hay menos de

patogenia ampollar^{4, 5}.

• **MF HIPOPIGMENTADA:** Aproximadamente 25 casos en la literatura, en donde todos los pacientes son de raza negra o mulata, sólo 1 de raza blanca; además se presenta en personas jóvenes (alrededor de los 30 años), al contrario de la MF tradicional, que aparece más frecuentemente después de los 45. Se caracteriza por un moteado hipopigmentado o placas hipocrónicas finamente descamativas, de diferentes tamaños, bordes difusos, asintomáticas y generalizadas, sin asociación con la poiquilodermia vascular atrófica. Estudios ultraestructurales han demostrado cambios degenerativos de los melanocitos y una melanogénesis anormal. Puede confundirse con vitiligo, pityriasis alba, pityriasis versicolor e hipopigmentaciones residuales post-inflamatorias. La histopatología muestra ausencia de atrofia epidérmica y una intensa exocitosis con tendencia hacia una reticulosis pagetoide franca, que puede confundirla con la Enf. de W-K, por ese epidermotropismo acentuado, pero sin microabscesos de Pautrier entre otras cosas (ya que esta última es generalmente una lesión única, mientras que la variante hipopigmentada ocupa más del 10% de la superficie corporal). En cuanto a los marcadores celulares, hay un predominio de linfocitos T helper, mayor que en las MF tradicionales, siendo el ratio CD4:CD8 de 4 o más. Con pronóstico aparentemente indolente y buena respuesta a la PUVAterapia^{6,7,8}.

• **MF HIPERQUERATOTICA Y VERRUGOSA:** Aproximadamente 8 casos reportados en la literatura, de los que solo conocemos los datos de uno, cuyas lesiones nódulo-tumorales verrugosas y queratóticas, se limitaron a infiltrar el pie derecho de un paciente masculino, produciéndolo úlceras profundas y fisuras que drenaban

material purulento, simulando un micetoma durante casi 24 años. Los otros 7 casos desarrollaron otras manifestaciones de MF. Este caso respondió a radioterapia, pudiendo finalmente calzarse luego de 6 meses de tratamiento⁹.

• **MF PUSTULOSA:** No encontramos más que 1 caso reportado (1966). De aparición temprana en el curso de la enfermedad, en una paciente de 64 años, confundida con una Dermatitis pustulosa subcorneal (o Enfermedad de Sneddon y Wilkinson), cuyas manifestaciones clínicas consistían en placas eritematodescamativas pruriginosas cubiertas de múltiples y profusas pústulas pequeñas y flácidas; habiendo presentado 3 años atrás un episodio similar pero sin pústulas, que cedió con esteroides tópicos. Luego de 9 biopsias en 17 meses se concluyó el diagnóstico, en base a la acumulación focal de neutrófilos en el estrato de Malpighii o por debajo del estrato córneo, infiltrado pleomórfico en banda compuesto de PMN, eosinófilos y células MN con migración de MN anormalmente grandes dentro de las pústulas neutrofilicas epidérmicas, sin microabscesos de Pautrier, ni invasión bacteriana. Respondió con completo aclaramiento de las lesiones gracias al electron beam, manteniéndose asintomática a los 10 meses de seguimiento⁷⁰.

• **MF CON PIGMENTACION RETICULADA:** Aunque la pigmentación reticulada ha sido reportada en MF, el patrón de hiperpigmentación en este paciente reportado en la literatura, recordaba la distribución reticular vascular vista en la poiquilodermia vascular atrófica; pero la coexistencia de poiquilodermia y tumores con una marcada pigmentación es excepcional. Esa pigmentación reticulada hizo pensar en la relación o asociación con disqueratosis congénita, enf. de

Dowling-Degos y acropigmentación reticulada de Kitamura. Su explicación se desconoce, los autores sugieren postinflamación y visualización de la anatomía vascular subyacente. La histología mostró incontinenia pigmentaria con numerosos melanófagos presentes en dermis¹¹.

• **MF CON ERUPCION FOLICULAR DISEMINADA, COMEDONES Y QUISTES:**

El caso de un varón con 12 años presentando una erupción folicular a base de múltiples comedones y quistes en el cuero cabelludo y cuello, con pérdida de cabello. En los últimos 3 años, fue extendiéndose al tronco y miembros en forma simétrica, acompañada de piel seca y descamativa. Se piensa que la MF conduce al desarrollo de quistes epidérmicos con obstrucción mecánica del orificio folicular, dilatación quística y destrucción del mismo; hecho que es comprobado histológicamente. La asociación entre mucinosis folicular y MF es bien reconocida, pero este paciente no mostró histología de mucinosis, ni tinción+ para mucina (Alcian Blue), aunque la presentación clínica es similar".

• **MF GRANULOMATOSA:** un caso de mujer con placas eritematopigmentadas infiltradas, asintomáticas en ambos muslos, desde la infancia, diagnosticada como sarcoidosis, que después de 27 años, se determina una MF granulomatosa con transformación a un linfoma Ki-1 (+) de células grandes anaplásicas (CD30+). En la histología: inflamación granulomatosa con células gigantes multinucleadas, asociada a características típicas de MF. El hecho es que cuando los granulomas predominan, obscurecen las características del linfoma, orientando hacia sarcoidosis, micobacteriosis (lepra, TBC, micobacteriosis atípicas), micosis profundas o sustancias extrañas. Para

algunos, la presencia de granuloma se correlaciona con un curso más benigno, de evolución de más de 25 años¹³.

En conclusión, estos disfraces de la MF, son formas raras de curso relativamente benigno, que pueden permanecer décadas mimetizando otras entidades y en donde únicamente las biopsias sucesivas pueden permitirnos llegar al diagnóstico; y aunque el uso de marcadores celulares en la MF es aún controversial, ya que la relación CD4:CD8 no es útil en distinguir entre los infiltrados malignos, hay un incremento estadísticamente significativo de CD4 sobre CD8, cuando se compara el eritema pre-micótico y el estadio en placas de la MF. Por otra parte la ausencia relativa o absoluta del antígeno CD7, se ha encontrado en algunos pacientes con MF, aunque no es una característica constante para el diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Stransky L. Contact mycosis fungoides? *Contact Dermatitis*. 35(2):121.1996.
2. Reyes O. Los "disfraces" de la micosis fungoide. *Dermatología Venezolana* 1996; 34(1); 3-4
3. Resnik K. et al. Mycosis fungoides palmaris et plantaris. *Arch Dermatol*. 1995; 131: 1052-6
4. Okano M. et al. Bullous lymphoma of the skin *Br. J. Dermatol*. 1994; 131:709-12
5. Roenigk H. et al. Mycosis fungoides bullosa. *Arch Dermatol*. 1971; 104:402-6
6. Lambroza E. et al. Hypopigmented variant of mycosis fungoides: Demography, histopathology and treatment of seven cases *J. Am Acad. Dermatol*. 1995; 32:987-93
7. Whitmore S. et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides. *Arch Dermatol*. 1994; 130: 476-80
8. Cooper D. et al. Hypopigmented macules. *Arch Dermatol*. 1992; 1128: 1268-70
9. Price N. et al. Hyperkeratotic and verrucous features of mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1977: 113:57-60
10. Ackerman A. et al. Pustular mycosis fungoides. *Arch Dermatol*. 1966; 93:221-5
11. Mc Donagh A. et al. Reticulate pigmentation in mycosis fungoides. *Int. J. Dermatol*. 1991; 30:658-9
12. Oliwiecki S. et al. Mycosis fungoides with a widespread follicular eruption, comedones and cysts. *Br. J. Dermatol*. 1992; 1217:54-6
13. Bessis D. et al. Granulomatous mycosis fungoides presenting as sarcoidosis. *Dermatology* 1996; 193:330-2