

Micosis Fungoides en placa

Beatriz Di Martino Ortiz, Liz Lezcano, Javier Menárguez Palanca*, Mirtha Rodríguez Masi, Oilda Knopfelmacher, Laura Bolla de Lezcano.

Catedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay y *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España. beatrizdimartino@gmail.com

Resumen:

La micosis fungoides es un linfoma cutáneo que se caracteriza por infiltración de la piel por linfocitos T, que clínicamente se manifiesta como máculas o parches, placas y nódulos. Es un linfoma de bajo grado de malignidad, que muestra una progresión clínica por etapas, cada una de ellas distinta histológicamente. Mientras los estadios en parche y tumoral son diagnosticados con relativa facilidad por clínicos y patólogos, el estadio en placas es más difícil y controversial por su variado espectro clínico y superponerse con variadas dermatosis inflamatorias y ésta es la razón de su publicación.

Palabras clave: micosis fungoides- linfoma cutáneo.

Abstracts

Fungoid mycosis is a cutaneous lymphoma characterized by infiltration of the skin by T lymphocytes, which clinically appears as macules or patches, plaques, or nodules. It is a lymphoma with a low malignancy degree that presents a clinical progression by stages, each of them histologically distinct. While the plaque and tumor stages are diagnosed relatively easily by clinicians and pathologists, the plaque stage is more difficult and controversial due to its varied clinical aspect, and to the fact that it can be superimposed by several inflammatory dermatoses, and this has been the reason of this publication.

Key word: fungoid mycosis - cutaneous lymphoma

Introducción

La micosis fungoides es un linfoma cutáneo de células T, con una frecuencia estimada de 0.5 por 100.000 habitantes en países occidentales ⁽¹⁾. Se caracteriza por la proliferación maligna de linfocitos T CD4, y es el prototipo de los linfomas no Hodgkin de células T periféricos epidermotropos ⁽²⁾.

Aparece generalmente en adultos y puede ser precedido durante años por una dermatitis inespecífica, mostrando una evolución lenta y progresiva que pasará por tres fases o estadios consecutivos: estadio en parches o en máculas, en placas y tumoral ⁽²⁾⁽³⁾.

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino de 43 años de edad

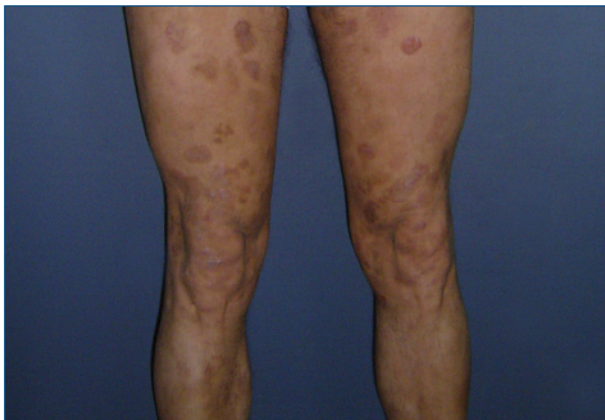
quien consulta por manchas hiperpigmentadas en piel, refería que desde hacía 20 años presentaba manchas pruriginosas y eczemas, que evolucionaban por brotes con etapas de mejoría y empeoramiento pero nunca desaparecían. Fue tratado con corticoides tópicos con mejoría del prurito. Niega otro tipo de sintomatología.

Al examen físico, presentaba múltiples placas eritemato-violáceas, infiltradas, con descamación blanquecina, de diferentes formas y tamaños, de límites netos y bordes irregulares en miembros inferiores (Foto 1); así como también, múltiples máculas hipercrómicas de límites netos y bordes irregulares, de diferentes tamaños, distribuidas en forma generalizada, respetando la cara (Foto 2). No se palparon adenopatías ni visceromegalias.

Foto 1. Máculas hipercrómicas de límites netos y bordes irregulares, distribuidas en forma generalizada, respetando cara.



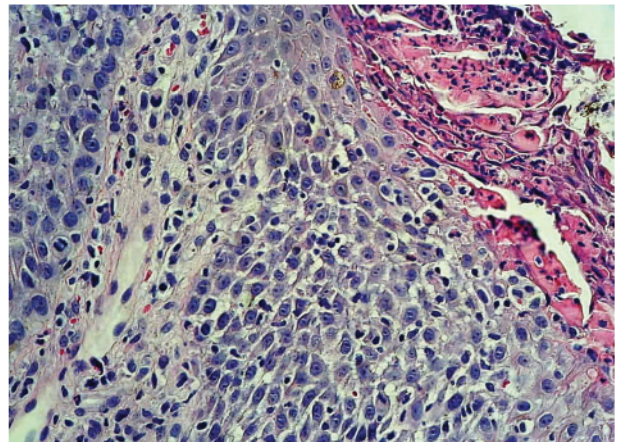
Foto 2. Placas eritemato-violáceas, infiltradas, con descamación blanquecina, y bordes irregulares en miembros inferiores.



La rutina laboratorial destaca un hemograma sin alteraciones significativas. GOT, GPT, bilirrubina total y fracciones sin alteraciones. Perfil lipídico: colesterol total: 227 mg/dl (VN: hasta 200) y triglicéridos: 897 mg/dl (VN: 150). Glicemia, urea y creatinina normales. VIH y VDRL no reactivos. Frotis de sangre periférica negativo para células de Sézary. Radiografía de tórax normal y TAC abdominal: hepatomegalia. Ecografía abdominal informa hígado con esteatosis.

La anatomía patológica de la piel mostró: epidermis acantótica con alargamiento psoriasiforme de redes de crestas y paraqueratosis. Se observan frecuentes microabscesos de Pautrier y linfocitos aislados, de núcleos cerebriformes e hipercromáticos en las diferentes capas de la epidermis, algunas rodeadas de halo. Presencia de algunas células similares en la dermis superficial acompañadas de melanófagos (Foto 3).

Foto 3. Microabscesos de Pautrier y linfocitos aislados en el espesor del epitelio (H-E, 40x).



La inmunomarcación de los linfocitos intraepidérmicos reportó el siguiente fenotipo: CD3/CD4/CD5 positivos y CD7/CD8/CD20 negativos. A pesar de los múltiples intentos no se pudo amplificar TCR (PCR para TCR gamma).

DIAGNOSTICO ANATOMO-PATOLOGICO: Micosis fungoides, estadio en placa. Estadio IB (T2N0M0).

Se solicita interconsulta con hematología, a la cual el paciente no asiste como tampoco a las sucesivas de dermatología.

Comentario

La micosis fungoides (MF) es la forma más frecuente

de linfoma no Hodgkin extraganglionar, en el cual los linfocitos neoplásicos proliferan en la piel (CTCL). Afecta a adultos entre la 5ª y 6ª décadas de la vida, con predominio masculino. En los últimos años se ha incrementado su frecuencia pero ha disminuido su mortalidad⁽⁴⁻⁸⁾. Su etiología es desconocida y el rol de agentes ambientales, virus o bacterias es controversial⁽¹⁾.

Las lesiones pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo sin predilección. Clínicamente evolucionan siguiendo la secuencia: Parche, placa y tumor⁽⁴⁾. Órganos viscerales pueden verse afectados y finalmente puede haber un desarrollo rápido y fatal de la enfermedad.

El examen físico y laboratorial del paciente deben incluir el mapeo corporal con fotodocumentación y biopsia cutánea de múltiples sitios, conteo de células sanguíneas en busca de células de Sézary, radiografía de tórax y TAC abdominal en busca de ganglios linfáticos. No es necesario practicar una biopsia de médula ósea en las fases de parche y placa de MF cuando no hayan células atípicas en sangre periférica. La biopsia de ganglios linfáticos palpables es mandatoria⁽¹⁾⁽⁴⁾.

El perfil inmunohistoquímico clásico de la MF es: CD2/CD3/CD4/CD5/CD7/CD45Ro positivos y CD30 negativo, y con la progresión de la enfermedad puede haber pérdida de CD2/CD5/CD7/CD4 en las células cerebriformes intraepidérmicas⁽³⁾⁽⁴⁾.

Los factores clínicos predictivos más importantes de supervivencia incluyen: edad del paciente, tipo y extensión de la afectación cutánea (T de la clasificación TNM)⁽¹⁾⁽⁹⁾ y la presencia o ausencia de enfermedad extracutánea.

El tratamiento se divide en dos categorías: cutáneo y sistémico. Si está dirigido a piel, incluye: PUVA, quimioterapia tópica con mecloretamina (mostaza nitrogenada) o carmustine, inmunomoduladores tópicos (corticoides, bexacaroteno, tacrolimus) y radioterapia; ésta última particularmente útil en casos de MF tumoral, en la reticulosis pagetoide, linfoma de células grandes y el linfoma pleomórfico de células T, lo cual no era la situación del paciente presentado. El tratamiento sistémico comprende: citotóxicos, fotoféresis, interferon, retinoides, láser excimer y modificadores de la respuesta biológica. Los estudios no han demostrado la superioridad de ninguna de las terapias expuestas, especialmente las tópicas, por lo que la decisión depende del contexto clínico y experiencia del equipo médico tratante⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾. También se han utilizado el trasplante autólogo de médula ósea y la fotoféresis extracorpórea que han mejorado la supervivencia en

algunos casos de Síndrome de Sézary⁽⁹⁾. Los estadios en placa y tumoral son relativamente diagnosticados con facilidad por clínicos y patólogos mientras el estadio en placas es más difícil y controversial por su variado espectro clínico y superponerse con variadas dermatosis inflamatorias⁽¹¹⁾.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con características clínicas, histológicas e inmunofenotípicas de un CTCL-tipo MF, estadio en placas. Resaltamos la importancia del estudio histológico no solo para el diagnóstico de la enfermedad sino para establecer diagnósticos diferenciales. Dada la edad del paciente, estadio clínico y buenas condiciones generales, consideramos que podría haber sido susceptible de algún tratamiento tópico eficaz, lamentablemente el seguimiento no fue posible por ausencia del paciente a sus controles. El estadio en placas es un diagnóstico controversial y laborioso por su variado espectro clínico y superponerse con múltiples dermatosis inflamatorias y ésta es la razón de su publicación.

AGRADECIMIENTO: Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid-España.

Referencias Bibliográficas

1. Le Boit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A. (Eds): World Health Organization (WHO). Classification of tumors. Pathology and Genetics of Skin Tumours. IARC Press: Lyon 2006; 165-74.
2. Estrach Panella T. ¿Que debe saber el dermatólogo práctico de la evaluación y tratamiento de los linfomas cutáneos?. *Piel* 2001; 16(3): 55-61.
3. Obon Losada ML, Febrer Bosch MI. Micosis Fungoides en la infancia. *Piel* 2001; 16(1): 19-23.
4. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman W. (Eds). World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press. Lyon 2001, 352 pp.
5. Shapiro PE, Pinto FJ. The histologic spectrum of mycosis fungoides/Sezary syndrome (cutaneous T-cell lymphoma). A review of 222 biopsies, including newly described patterns and the earliest pathologic changes. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 645-67.
6. Laxman M. Patch stage of mycosis fungoides. *Indian J Derm Venereol Leprol* 2001; 67: 98-99.
7. De Quatrebarbes J, Estève E, Bagot M, et al. Treatment of early-stage mycosis fungoides with twice-weekly applications of mechlorethamine and topical corticosteroids: a prospective study. *Arch Dermatol*. 2005; 141(9): 1117-20.
8. Weinstock M, Horm J. Mycosis fungoides in the United States: increasing incidence and descriptive epidemiology. *JAMA* 1988; 260(1): 42-46.
9. Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S, Varghese A, et al. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Arch Dermatol* 2003; 139: 857-866.
10. Trautinger F, Knobler R, Willemze R, et al. EORTC Consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary. *Eur J Cancer* 2006; 42(8): 1014-30.
11. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, et al. Defining early micosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 1053-63.