

Micosis Fungoide Hiperpigmentada, una variante inusual, a propósito de un caso

Fernando Millard¹, Mathias Yagnam¹, Victoria Fuentelsaz², Claudia Morales³

RESUMEN

La Micosis Fungoide (MF) hiperpigmentada es un subtipo de linfoma cutáneo de células T infrecuente, la cual podría presentar un curso más indolente y mejor pronóstico que a la MF clásica. Se reporta un caso de MF hiperpigmentada en un sujeto adulto. Paciente masculino de 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial. Consulta por múltiples máculas pruriginosas, localizadas principalmente en tronco, de quince años de evolución. Al examen físico, paciente con fototipo de piel Fitzpatrick IV, se observan máculas y placas café oscuro, bien delimitadas en tronco y extremidades. Los estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos (IHQ) y de clonalidad de linfocitos son concordantes con MF. El estudio de diseminación es negativo. El paciente es manejado fototerapia con UVB-nb con el diagnóstico de MF Hiperpigmentada. La MF hiperpigmentada afecta a sujetos de edad media y fototipos altos. Clínicamente se caracteriza por parches y placas hiperpigmentadas, localizadas en tronco y extremidades. En la histopatología (HP), además de los hallazgos de la MF clásica, se describen abundantes melanófagos en dermis superior y gránulos de melanina en queratinocitos. Los linfocitos T son de predominio CD8 (+) a diferencia de la MF clásica. Dentro de los diagnósticos diferenciales, se incluyen la hiperpigmentación postinflamatoria, eritema discrómico persistente, pigmentación macular eruptiva idiopática, entre otras. Se presenta este caso de MF hiperpigmentada por su baja frecuencia. Esta MF podría presentar un mejor pronóstico que a la MF clásica. El diagnóstico se realiza por sospecha clínica y se confirma con estudio HP e IHQ.

Palabras claves: Micosis Fungoide Hiperpigmentada; Diagnóstico; Tratamiento.

SUMMARY

Hyperpigmented Mycosis Fungoides (MF) is a subtype of an uncommon cutaneous T cell lymphoma. It may have an indolent course and better prognosis than the classic MF.

Methods: A case of an adult patient with hyperpigmented MF is reported. Male patient of 60 years old, with hypertension history, presented with multiple itchy macules, located mainly on the trunk, for the last fifteen years. On physical examination, the patient has Fitzpatrick type IV skin phenotype; well defined dark brown macules and plaques, are observed on the trunk and extremities. Histopathology (HP), immunohistochemistry (IHC) and lymphocyte clonality studies are consistent with MF. The dissemination study is negative. The patient is treated with narrow-band ultraviolet B (UVB-nb) phototherapy. Hyperpigmented MF affects mid-aged adults and dark phototype skin. It is characterized by hyperpigmented patches and plaques, located on the trunk and extremities. In addition to the classical findings of MF, HP adds abundant melanophages in the upper dermis and melanin granules in keratinocytes. Unlike classical MF, T lymphocytes are mainly CD8 (+). Differential diagnoses include postinflammatory hyperpigmentation, erythema dyschromicum perstans, idiopathic eruptive macular pigmentation, and others. This case of hyperpigmented MF is presented for being infrequent. It may have a better prognosis than the classic MF. The diagnosis is made by clinical examination and confirmed with HP and IHC study.

Key words: Hyperpigmented Mycosis Fungoides; Diagnosis; Therapy.

La Micosis Fungoide (MF) hiperpigmentada es un subtipo de linfoma cutáneo de células T infrecuente. A diferencia de la MF clásica, podría pre-

sentar un curso más indolente y de mejor pronóstico que la MF clásica¹. Se presenta este caso por su baja frecuencia e inusual presentación, habiendo escasos reportes en la literatura internacional.

¹Residente de Dermatología, Departamento de Dermatología Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile. ²Servicio de Dermatología, Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile. ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Correspondencia: Fernando Millard San Martín. Correo electrónico: famillard@gmail.com. Celular: +56 9 82890883. Dirección: Santo Dumont 999. Independencia, Chile. Código Postal : 8380456.

REPORTE DEL CASO

Paciente de sexo masculino, de 60 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial. Consulta por aparición progresiva de múltiples máculas pruriginosas,

localizadas en tronco, de quince años de evolución. Las lesiones aparecieron sobre piel sana, aumentando de tamaño gradualmente y extendiéndose al resto del cuerpo, sin compromiso facial.

Al examen físico, destaca paciente fototipo de piel Fitzpatrick IV, se observan máculas y placas café oscuro, bien delimitadas, confluentes, con escasa descamación, ubicadas en tórax anterior y posterior, hombros, región lumbar, extremidades superiores e inferiores (Figura 1 y 2). No se evidencia atrofia cutánea, linfadenopatías ni visceromegalias.

Se realizan biopsias de distintas máculas y placas, destacando en el examen histopatológico un infiltrado linfocitario atípico en banda subepidérmico, con epidermotropismo focal acentuado y escasa espongirosis. Además se aprecian abundantes melanófagos en dermis papilar (Figura 3).

En el estudio inmunohistoquímico (IHQ), se observa positividad para CD4 (55%) y CD8 (45%). Se solicita estudio de clonalidad por reacción en cadena de polimerasa, el cual evidencia un reordenamiento monoclonal de linfocitos T. Estos hallazgos son compatibles con MF.

Se realiza estudio de etapificación con hemograma, perfil bioquímico, hepático, lactato deshidrogenasa, radiografía de tórax, tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis, los que resultan negativos para diseminación. El paciente ingresa a fototerapia con luz ultravioleta B de banda angosta (UVB-nb) con el diagnóstico de MF hiperpigmentada.

DISCUSIÓN

Los linfomas cutáneos primarios corresponde a un grupo de desórdenes linfoproliferativos cuya primera manifestación es la presencia de lesiones cutáneas sin existir enfermedad extracutánea al momento del diagnóstico². La MF es el linfoma cutáneo primario más común de células T (44% del total) y se clasifican según la WHO-EORTC (World Health Organization-European Organization of Research and Treatment of Cancer) en MF y sus variantes clínicas como MF Folicular, Síndrome de Piel Laxa Granulomatosa y la Reticulosis Pagetoide Localizada³. Sin embargo, se han descritos otros subtipos como la MF hiperpigmentada, hipopigmentada, ictio-

siforme, folicular, pustular, poiquilodérmica, purpúrica, entre otros⁴. La MF hiperpigmentada afecta a ambos sexos, siendo más frecuente en varones de edad media y fototipos altos (III-VI)⁵. Clínicamente se caracteriza por múltiples parches y placas hiperpigmentadas indolentes o pruriginosas que pueden estar liquenificadas⁴. Se distribuyen en forma difusa, afectando principalmente tronco y extremidades (áreas no fotoexpuestas). Pueden asociarse a otras variantes de MF inusuales como la MF hipopigmentada, purpúricas y poiquilodérmicas, que nuestro paciente no presentaba⁵.

La histología depende de la etapa clínica de la MF (mácula, parche o tumoral) y es característica la presencia de linfocitos atípicos en epidermis (epidermotropismo) y dermis superior, que a veces forman colecciones intraepidérmicas denominadas microabscesos de Pautrier⁴. En el estadio de parche, los linfocitos atípicos se localizan en la membrana basal en forma aislada o en banda. Además se asocian a la presencia de dermatitis de interfase vacuolar, gránulos de melanina gigantes en queratinocitos del estrato espinoso y abundantes melanófagos en dermis superior^{1,5,6}.

A diferencia de la MF clásica, la MF hiperpigmentada presenta un predominio clonal de linfocitos citotóxicos con marcadores de superficie CD8 y CD3 (+), CD4 (-) y presenta un curso clínico más lento¹.

Dentro de los diagnósticos diferenciales, deben considerarse las siguientes patologías⁵:

- **Hiperpigmentación Postinflamatoria**⁷: Discromía frecuente, secundaria a procesos inflamatorios como dermatosis infecciosas, inflamatorias, reacciones medicamentosas o por traumas. Es más frecuente y severa en sujetos con fototipo alto. Clínicamente se caracteriza por máculas que varían de café claro a azul grisáceo, asintomáticas, de distribución variable según la etiología de base.

- **Eritema Discrómico Persistente o Dermatitis Cenicienta**⁷: Hipermelanosis crónica e idiopática. Se presenta principalmente en la segunda década de vida en sujetos de piel oscura, con leve tendencia hacia las mujeres. Se caracteriza por lesiones maculares asintomáticas, de color azul grisáceo que posteriormente toman un aspecto de cenizo. Inicialmente las lesiones pueden tener un borde eritematoso delgado y sobreelevado, que puede desaparecer o evolucionar hacia un borde hipo-



Figura 1
Máculas y placas hiperpigmentadas, confluentes, localizadas en tronco y extremidades.



Figura 2
Acercamiento de las lesiones localizadas en dorso.

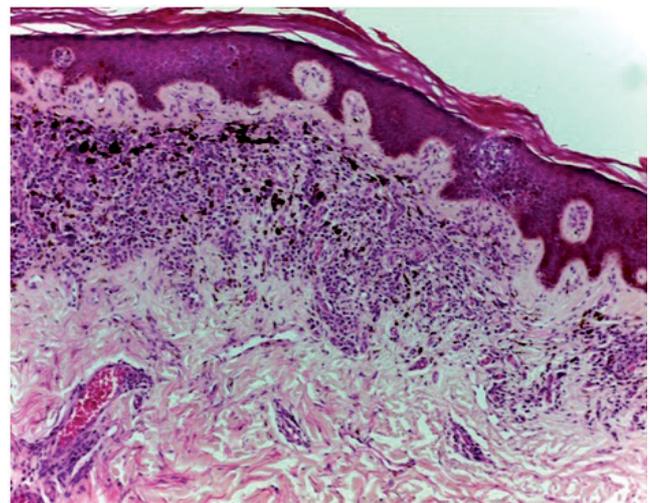


Figura 3
HP de lesión localizada en dorso. Hematoxilina-eosina, 40x.

pigmentado. Se localizan comúnmente en cara, cuello, tronco y región proximal de los brazos.

• **Pigmentación Macular Eruptiva Idiopática**⁷: Discromía infrecuente, caracterizada por aparición súbita de múltiples máculas azul pizarra o marrón, asintomáticas, no confluentes, localizadas en tronco, cuello y región proximal de extremidades en niños y adolescentes sin antecedentes dermatosis inflamatorias y exposición a

fármacos. La lesiones presentan una resolución espontánea que puede ocurrir en meses a años.

• **Atrofodermia de Pasini-Pierini**⁸: Dermatitis idiopática infrecuente caracterizada por una leve atrofia dérmica. Afecta principalmente a mujeres (6:1) durante la segunda o tercera década de vida. Clínicamente se caracteriza por máculas o placas redondas u ovaladas, únicas o múltiples y de color café grisáceo. Presenta una superficie

lisa, no indurada, con una depresión central y bordes bien demarcados que dan un aspecto de “plato invertido”. Se localizan en la región inferior del dorso, seguida de la región lumbo sacra, tórax y abdomen.

• **Amiloidosis Macular**⁹: Subtipo de amiloidosis cutánea primaria que afecta principalmente a mujeres de 40 a 50 años. Clínicamente presenta lesiones maculares, reticuladas, muy pruriginosas, de color café a gris, localizadas en el área superior de la espalda y menos frecuente en las superficies extensoras de las extremidades. Las lesiones presentan una superficie irregular, muy característica de la amiloidosis macular.

En relación al tratamiento de la MF hiperpigmentada, existe escasa literatura. La mayoría son reportes aislados o con tamaño muestral pequeño⁵ de MF en estadio precoz, los cuales fueron tratados con fototerapia.

En nuestro caso, el paciente presenta múltiples máculas y placas con un compromiso cutáneo mayor al 10% y sin evidencia de tumores, ni diseminación, clasificándose en un Estadio 1B.

Dentro de las alternativas de tratamiento de la MF clásica en este estadio precoz destacan^{2,10}:

• **Corticoides** tópicos de alta o muy alta potencia, utilizados de preferencia en MF en parche y localizada (<10% de compromiso cutáneo).

• **Fototerapia**: Con luz ultravioleta más psoraleno (PUVA) es el tratamiento de elección en la MF en placa y extensa (>10% de compromiso cutáneo). La fototerapia con UVB-nb es utilizada preferentemente en MF en parche, en niños, embarazadas o en periodo de lactancia.

• **Otras alternativas**: son el uso de quimioterapia tópica (mostaza nitrogenada al 0.01-0,02% o carmustina al 0,01%), retinoides tópicos (Bexaroteno al 1%), radioterapia, electron beam corporal total o tratamientos combinados como PUVA + corticoides tópicos o Electron beam + corticoides tópicos.

En este caso se optó por fototerapia UVB-nb, tres veces por semana, con buena respuesta clínica.

CONCLUSIÓN

Se expone este caso por su baja frecuencia. La MF hiperpigmentada se presenta en sujetos más jóvenes, fototipos altos y tiene un curso menos agresivo que la MF clásica. El diagnóstico se realiza por sospecha clínica y se confirma con estudio HP e IHQ en donde destaca la presencia de dermatitis de interfase vacuolar, gránulos de melaninas gigantes en estrato corneo y abundantes melanóforos en dermis superior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Erbil H, Sezer E, Koseoglu D, Filiz N, Kurumlu Z, Bulent Tastan H et al. Hyperpigmented mycosis fungoides: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(7):982-83
2. Sokolowska M, Olek K and Ruckemann K. Primary cutaneous lymphomas: diagnosis and treatment. *Postepy Dermatol Alergol* 2015; 32(5):368-83
3. Willemze R, Jaffe E, Burg G, Cerroni L, Berti E, Berti E and et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105(10):3768-85
4. Kazakov D, Burg G and Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18(4):397-15
5. Pavlovsky L, Mimouni D, Amitay-Laish I, Feinmesser M, David M and Hodak E. Hyperpigmented mycosis fungoides: An unusual variant of cutaneous T-cell lymphoma with a frequent CD8+ phenotype. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(1):69-75
6. Lee J, Yun S, Lee J, Kim S, Won Y and Lee S. A case of hyperpigmented mycosis fungoides: a rare variant. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(7):983-85
7. Lapeere H, Boone B, De Schepper S, Verhaeghe E, Van Gele M, Ongenaes K et al. Capítulo 75: Hipomelanosis e hipermelanosis. En: Goldsmith, Katz, Gilchrist, Paller, Leffell and Wolf, editores. *Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General*. 8va edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 822-25
8. Maari C y Powell J. Capítulo 67: Anetodermia y otros trastornos atróficos de la piel. En: Goldsmith, Katz, Gilchrist, Paller, Leffell and Wolf, editores. *Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General*. 8va edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 722-23
9. Lachmann H y Hawkins P. Capítulo 133: Amiloidosis de la piel. En: Goldsmith, Katz, Gilchrist, Paller, Leffell and Wolf, editores. *Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General*. 8va edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 1574-84
10. Wilcox R. Cutaneous T-cell Lymphoma: 2014 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2014; 89(8):837-51