

# VARIANTES ATÍPICAS DE MICOSIS FUNGOIDE: FOLICULOTRÓPICA E HIPERPIGMENTADA

*Atypical forms of mycosis fungoides*

Claudia Vicuña<sup>1</sup>, Antonio Paredes<sup>2</sup>, Tomás Carvajal<sup>3</sup>, Yoice Revollar<sup>1</sup>, Gadwyn Sánchez<sup>4</sup>

## RESUMEN

La micosis fungoide es una neoplasia debida a la proliferación clonal de linfocitos T epidermotrópicos. Además de la forma clásica (parche, placa, tumor) descrita por Alibert-Bazin, presenta diversas variantes atípicas. Se reporta los casos de dos pacientes con micosis fungoide atípica: variante foliculotrópica y variante hiperpigmentada.

**Palabras clave:** Micosis fungoide; Foliculotrópica; Hiperpigmentada.

*Dermatol Peru. 2005;15(3):245-248*

## ABSTRACT

Mycosis fungoides is a neoplasm developed by clonal proliferation of epidermotropic T lymphocytes. It has, besides the classic form described by Alibert-Bazin (patch, plaque and tumor), some others atypical forms. We present two patients with atypical forms: folliculotropic and hyperpigmented.

**Keywords:** Mycosis fungoides; Folliculotropic; Hyperpigmented.

## INTRODUCCIÓN

La micosis fungoide (MF) es el tipo más común de linfoma cutáneo de células T. Clásicamente se presenta como parches o placas eritematosas o eritematobrunas descamativas, que pueden progresar al estadio tumoral; sin embargo, muchas variantes de este tipo de linfoma difieren tanto clínica como histopatológicamente de la forma clásica descrita por Alibert-Bazin.

A continuación se presentan dos casos de pacientes con variantes atípicas de MF: variante foliculotrópica y variante hiperpigmentada.

## CASO CLÍNICO 1

Mujer de 82 años de edad, natural de Lambayeque, procedente de La Libertad, consulta por una enfermedad de 7 años de evolución, que inicia con lesiones papulares pruriginosas en tronco que se extienden posteriormente a todo el cuerpo.

Al examen presenta placas alopecicas infiltradas eritematovioláceas en cara y cuero cabelludo, pápulas foliculares y placas hiperpigmentadas y eritematosas, algunas con punto negro central, en tronco y extremidades (Figura 1). No se constata adenopatías ni visceromegalia.

Los exámenes de laboratorio muestran hemograma, bioquímica y deshidrogenasa láctica dentro de límites normales y HTLV I-II no reactivo.

El estudio histopatológico de la biopsia cutánea revela infiltrado de linfocitos atípicos y depósito de mucina en las estructuras foliculares (Figura 2). Al estudio inmunohistoquímico, los linfocitos son CD3 positivos (Figura 3) y CD20 negativos.

La tomografía axial computarizada toracoabdominopélvica no revela tumoraciones ni adenomegalias. El frotis de sangre periférica no muestra presencia de linfocitos atípicos.

En la biopsia de médula ósea no se halla evidencia de malignidad, pero en el estudio del coágulo de médula ósea se encuentran focos de linfocitos de contornos irregulares sospe-

1. Médico Residente del Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

2. Médico Asistente del Servicio de Dermatología. HNERM.

3. Médico Asistente del Servicio de Anatomía Patológica I. HNERM.

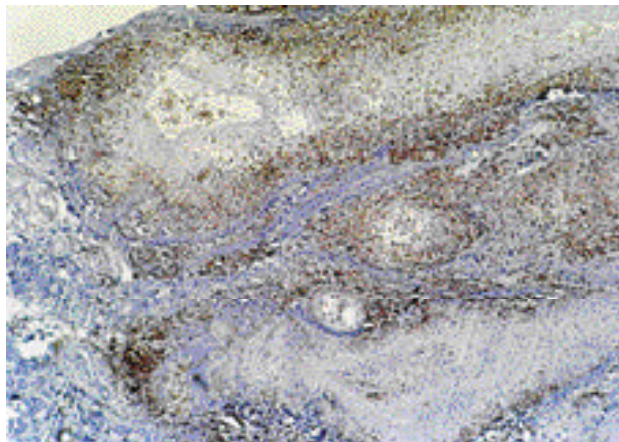
4. Médico Jefe del Servicio de Dermatología. HNERM

Fecha de recepción: 10 de noviembre de 2005

Fecha de aceptación: 6 de diciembre de 2005



**Figura 1.** Placas alopécicas eritematovioláceas infiltradas en cara.



**Figura 3.** Inmunohistoquímica: CD3+/10X.

chosos de infiltración linfoide, por lo que se realiza citometría de flujo de sangre medular, estudio que muestra linfocitos T y B con inmunofenotipo maduro, sin aberraciones, descartándose la presencia de células tumorales linfocitarias.

Diagnóstico clínico patológico: Micosis fungoide variante foliculotrópica estadio IB.

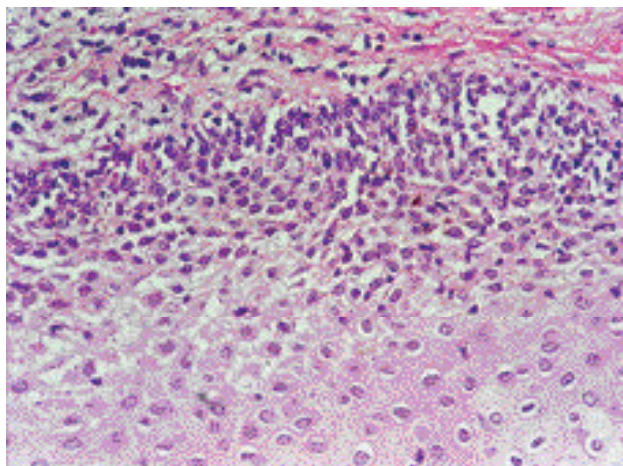
## CASO CLÍNICO 2

Mujer de 59 años, natural de Pasco y procedente de Lima, consulta por una enfermedad de 10 años de evolución que se inicia como manchas marrones, pruriginosas, en dorso de pies que progresan, según refiere, en forma ascendente, con extensión a todo el cuerpo desde hace dos años.

Al examen, la paciente presenta manchas hiperpigmentadas de bordes difusos en el tronco y las extremidades, que comprometen a las palmas y a las plantas, pero respetando la cara (Figura 4).

Los exámenes de laboratorio muestran hemograma, bioquímica y deshidrogenasa láctica dentro de límites normales, HTLV I-II no reactivo.

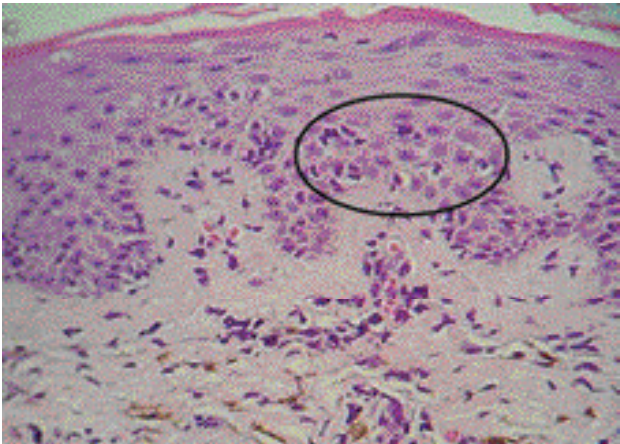
Se realizaron múltiples biopsias de piel en cuatro diferentes momentos durante los dos años de seguimiento. Las biopsias en las tres primeras oportunidades revelaron, además de la leve hiperpigmentación de la capa basal y presencia de melanófagos y melanina en la dermis superficial, solo un mínimo epidermotropismo.



**Figura 2.** Infiltrado de linfocitos atípicos y depósito de mucina en epitelio folicular. HE/40X.



**Figura 4.** Máculas hiperpigmentadas difusas.

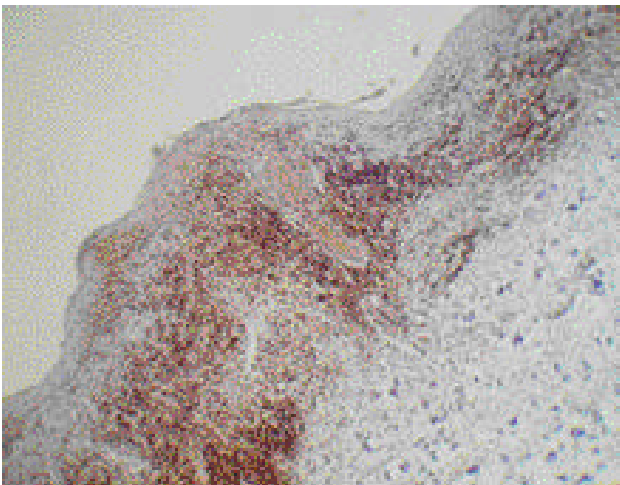


**Figura 5.** Linfocitos atípicos intraepidérmicos; melanófagos y pigmento melánico en dermis superficial. HE/20X.

Sin embargo, el estudio histopatológico de las biopsias cutáneas realizadas en la última oportunidad muestran un mayor epidermotropismo, insinuándose la formación de pequeñas colecciones intraepidérmicas de linfocitos atípicos con ligera hiperpigmentación de la capa basal y con melanófagos y pigmento melánico en la dermis superficial (Figura 5), y con CD3 positivo en el estudio inmunohistoquímico (Figura 6).

La tomografía axial computarizada toracoabdominopélvica no reveló tumoraciones ni adenomegalias.

Diagnóstico clinicopatológico: Micosis fungoide variante hiperpigmentada estadio IB.



**Figura 6.** Inmunohistoquímica: CD3 +/10X.

## DISCUSIÓN

La MF es una neoplasia de células T maduras y es la forma más común de linfoma cutáneo. Comprende alrededor del 50% de todos los casos<sup>(1)</sup>.

Clásicamente se describen tres estadios clínicos con progresión gradual desde parches (máculas eritematosas, con descamación fina, variablemente pruriginosas) y placas (infiltradas, descamativas, de coloración variable), localizadas mayormente en regiones no fotoexpuestas, que eventualmente progresan a lesiones tumorales<sup>(2-4)</sup>. Histológicamente se caracteriza por proliferación de linfocitos pequeños cerebriformes que muestran epidermotropismo, con variaciones según el estadio<sup>(2-5)</sup>. Esta presentación clinicopatológica es descrita como la forma clásica, dado que la MF presenta todo un espectro de variantes clinicopatológicas que difieren sustancialmente de la forma descrita por Alibert-Bazin, las que son referidas como variantes 'atípicas' de MF<sup>(6)</sup>. Así se describen las variantes hipopigmentada<sup>(2-6)</sup>, granulomatosa<sup>(2-5)</sup>, reticulosis pagetoide<sup>(2,4,5)</sup>, foliculotrópica, bulosa/vesicular, pustular<sup>(3-5)</sup>, púrpura pigmentada *like*<sup>(4,5,7)</sup>, con mucinosis folicular<sup>(2,4)</sup>, acantosis nigricans *like*<sup>(3,4)</sup>, siringotrópica<sup>(3,5)</sup>, eritodérmica, poiquilodermatosa, hiperpigmentada, hiperqueratótica/verrucosa<sup>(4,5)</sup>, ictiosiforme<sup>(5,8)</sup>, dishidrótica, con transformación a células grandes, dermatitis perioral *like*, zosteriforme<sup>(4)</sup>, palmoplantar, vegetante/papilomatosa<sup>(5)</sup>, pitiriasis liquenoide *like*<sup>(9)</sup> y papular<sup>(10)</sup>.

Es evidente que algunos de estos subtipos son sólo variantes menores de MF y no deberían ser consideradas como distintas entidades; sin embargo, unas pocas presentan características específicas relevantes para ser consideradas como variantes mayores de MF<sup>(11)</sup>.

Así, la última clasificación de linfomas cutáneos primarios, de consenso entre la Organización Mundial de Salud (OMS) y la *European Organization Research and Treatment of Cancer* (EORTC), consideran como variantes y subtipos de MF a la foliculotrópica, la reticulosis pagetoide y la piel laxa granulomatosa<sup>(12)</sup>. Los principales cambios de esta última clasificación, a diferencia de las clasificaciones individuales previas, tanto de la OMS como de la EORTC<sup>(13)</sup>, son la adición de la variante de la piel laxa granulomatosa y la redesignación de la variante anteriormente conocida como mucinosis folicular asociada a MF en MF foliculotrópica, ya que estudios recientes no han mostrado diferencias en la presentación clínica y conducta entre casos de MF foliculotrópica con o sin mucinosis folicular<sup>(12)</sup>.

En 1957, Pinkus describió un grupo de seis pacientes con alopecia localizada caracterizada histopatológicamente por el depósito de mucina en los folículos pilosos. En los siguientes años el término mucinosis folicular fue propuesto por Jablonska. Reportes posteriores sugirieron que al menos dos entidades distintas estaban comprendidas dentro de esta patología: la idiopática y la asociada a MF<sup>(14,15)</sup>. Sin embargo, estudios realiza-



dos para determinar si ambas formas son entidades distintas o relacionadas no han encontrado características determinantes para su diferenciación, pues existe una gran superposición en los hallazgos clínicos, histopatológicos y moleculares<sup>(15,16)</sup>. Boer y col, luego de una revisión exhaustiva a través de la historia de la alopecia mucinosa, concluye que la MF no es sólo un linfoma epidermotrópico, sino un linfoma epiteliotrópico, y que la alopecia mucinosa es MF desde el principio, no una paraneoplasia, no un precursor, no un linfoma abortivo, y tampoco una variante comparativamente benigna de linfoma<sup>(17)</sup>.

El primer caso presentado corresponde tanto clínica como histopatológicamente a la variante MF foliculotrópica, anteriormente conocida como mucinosis folicular.

La MF hiperpigmentada, aunque no reconocida como tal en la clasificación OMS-EORTC, es una de las variantes reportadas en diversas literaturas<sup>(4,5)</sup>, que se caracteriza clínicamente por hiperpigmentación difusa macular, no asociada a poiquiloderma atrófica vascular o a regresión de lesiones preexistentes<sup>(5)</sup>, lo cual caracteriza al segundo caso presentado en este reporte. Histológicamente se caracteriza por melanina abundante en la capa basal y focal en la capa espinosa, y ultraestructuralmente por la presencia de gránulos gigantes de melanina en linfocitos neoplásicos, macrófagos, queratinocitos y células de Langerhans<sup>(5)</sup>. En nuestra paciente, en la histología de la biopsia de piel, más que hiperpigmentación de la capa basal hay abundantes melanófagos y pigmento melánico en dermis superficial. Ambas pacientes se encuentran en estadio IB, que corresponde a la presencia de parches y/o placas en más del 10% de la superficie corporal, sin compromiso ganglionar ni visceral<sup>(4)</sup>.

Presentamos estos casos para ilustrar el concepto de las múltiples presentaciones de la MF, tanto clínica como histopatológicamente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pileri S, Bacci F, Sabbatini E. Classification of cutaneous lymphomas. *J Hematol.* 2003;88(Suppl 5):4-5.
2. Fung MA, Murphy MJ, Hoss DM, Grant-Kels JM. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:325-57.
3. Pérez-Quintela BV, Suárez JM. Linfomas cutáneos de células T: Revisión de los aspectos histopatológicos más relevantes. *Rev Esp Patol.* 2004;37:181-94.
4. Cerroni L. Mycosis fungoides. *J Hematol* 2003;88(Suppl 5):10-13.
5. Kasakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:397-415.
6. Ardigó M, Borroni G, Muscardin L, Kerl H, Cerroni L. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients: A clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:264-70.
7. Barnhill RL, Braverman IM. Progression of pigmented purpura-like eruptions to mycosis fungoides: report of three cases. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:25-31.
8. Hodak E, Amitay I, Feinmesser M, Aviram A, David M. Ichthyosiform mycosis fungoides: An atypical variant of cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:368-74.
9. Ko J-W, Seong J-Y, Suh K-S. Pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides in children. *Br J Dermatol.* 2000;142:347-52.
10. Kodama K, Fink-Puches R, Massone C, Kerl H, Cerroni L. Papular mycosis fungoides: a new clinical variant of early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:694-8.
11. Sangueza OP. Mycosis fungoides. New insights into an old problem. *Arch Dermatol.* 2002;138:244-6.
12. Willemze RJ, Jaffe ES, Burgslater DN. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2005;105:3768-85.
13. Rusell-Jones R. World Health Organization classification of hematopoietic and lymphoid tissues: Implications for dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:93-102.
14. Bonta MD, Tannous ZS, Demiere MF, Gonzales E. Rapidly progressing mycosis fungoides presenting as follicular mucinosis. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:635-40.
15. Cerroni L. Follicular mucinosis. A critical reappraisal of clinicopathologic features and association with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Arch Dermatol.* 2002;138:182-9.
16. Gibson LE, Muller SA, Leiferman KM, Peters MS. Follicular mucinosis: Clinical and histopathologic study. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20:441-6.
17. Böer A, Guo Y, Ackerman AB. Alopecia mucinosa is mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:32-52.