

ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Micosis fungoide unilesional: 3 formas clínicas de presentación

Unilesional Mycosis Fungoides: 3 different clinical presentations

La micosis fungoide es el linfoma cutáneo de células T más frecuente, representando más de la mitad de los linfomas T cutáneos primarios. Su diagnóstico se realiza en función de criterios clínicos e histopatológicos. Conocida como una de las entidades simuladoras en Dermatología, entre sus numerosas presentaciones clínicas se encuentra la forma unilesional, descrita por primera vez por Russell y Chu¹. Presentamos distintas formas clínicas de presentación de esta entidad: una placa eritematodescamativa, una lesión de aspecto purpúrico y una tumoración de consistencia elástica.

La paciente n.º 1 es una mujer de 75 años con antecedentes personales de hipotiroidismo, adenocarcinoma de endometrio, quiste ovárico, hipertensión arterial, cataratas y síndrome bipolar. Realizaba tratamiento con levotiroxina sódica, lamotrigina, venlafaxina y carbonato de litio. Desde hacía medio año presentaba en la zona interescapular una placa eritematosa, redondeada, con una fina escama, de unos 5 cm de diámetro.

Se decidió realizar una biopsia cutánea en la que se observó un importante infiltrado en banda linfocitario con células atípicas, que mostraban un marcado epidermotropismo. Las tinciones inmunohistoquímicas resultaron positivas para linfocitos CD4. El reordenamiento genético mostró un resultado monoclonal para TCR γ y β . El estudio de extensión practicado con analítica, citometría de flujo y radiografía de tórax resultó negativos. Con el diagnóstico de micosis fungoide unilesional (MFU) se decidió tratamiento local con corticoterapia tópica (propionato de

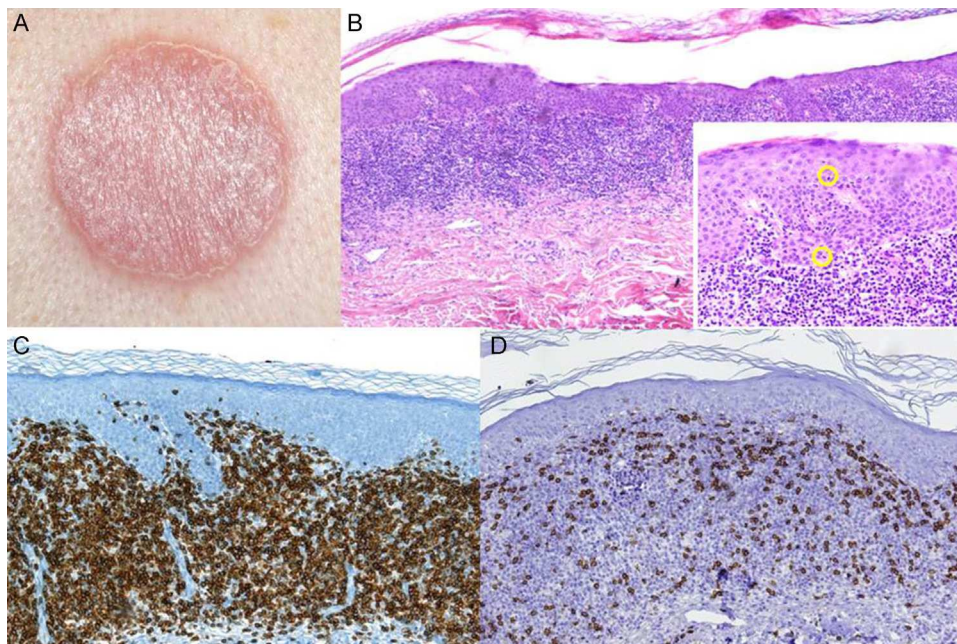


Figura 1 A. Placa eritematosa interescapular. B. La biopsia cutánea revela un infiltrado linfocitario en banda con epidermotropismo claro (H-E \times 4). Se observan linfocitos con halo permeando la misma. (H-E \times 20). C y D. Tinciones inmunohistoquímicas que demuestran el predominio de linfocitos T CD4+.

Tabla 1 Principales diagnósticos diferenciales de la micosis fungoide unilesional

	Micosis fungoide unilesional	Woringer Kolopp	Hiperplasia linfoide cutánea de células T	Linfoma cutáneo pleomórfico de células T CD4 medianas/pequeñas	Proliferación acral indolente CD8+
Clínica	Placa eritematosa solitaria en tórax o abdomen	Placa acral violácea e hiperqueratósica	Nódulo solitario. Idiopática/secundario a fármacos, artrópodos, vacunación, etc.	Placa o tumor en cuello, cara o tronco	Nódulo solitario en la cara
Histología	Infiltrado linfoide atípico con epidermotropismo marcado. Puede existir afectación aneal	Hiperplasia psoriasiforme de la epidermis. Células linfoides atípicas con epidermotropismo desproporcionado. Pocas células linfoides en la dermis	Dos variantes: una micosis fungoide- <i>like</i> y otra nodular. Presencia de mayor número de células histiocitoides. No epidermotropismo (forma nodular) o menos intenso. No pérdida de marcadores T	Infiltrado nodular de células T pequeñas con menos del 30% de las mismas de tamaño grande. Puede afectar el tejido celular subcutáneo. Epidermotropismo poco frecuente. Existen casos con numerosas células B acompañantes	Infiltrado linfocitario monomorfo en la dermis. Menos del 5% de células grandes
Fenotipo más común	CD4+, CD8-	CD8+, CD4-. Algún caso CD8-, CD4-	Micosis fungoide- <i>like</i> : CD4+, CD8-. Patrón nodular: CD4+ con población CD8+ y CD20+ acompañante	CD4+, CD8-	CD8+, CD4-
Clonalidad	TCR monoclonal en la mayoría	TCR monoclonal en la mayoría	TCR policlonal habitualmente	TCR monoclonal en la mayoría	TCR monoclonal en la mayoría
Tratamiento	Radioterapia, cirugía, terapéutica tópica (corticoterapia, imiquimod, mostazas nitrogenadas, carmustina, etc.)	Radioterapia, cirugía	Retirada del estímulo desencadenante, cirugía, corticoterapia tópica	Cirugía ± radioterapia adyuvante	Radioterapia, cirugía
Pronóstico	Curso indolente, pronóstico favorable con casos de recurrencia local	Curso indolente, pronóstico favorable	Favorable, desaparecen tras cese de estímulo	Curso generalmente indolente, con recurrencias locales. Casos de desaparición espontánea descritos	Recurrencia local en algunos casos. No extensión sistémica

Modificada de Ally et al⁷.

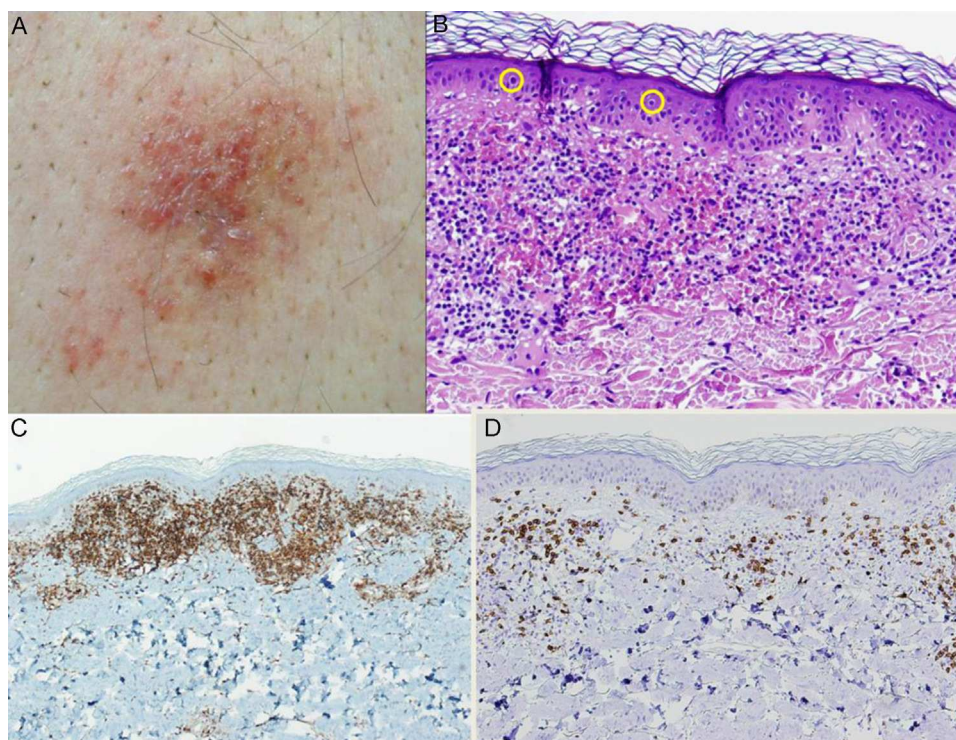


Figura 2 A. Placa purpúrica lumbosacra. B. La tinción con hematoxilina-eosina (H-E $\times 20$) muestra una importante extravasación eritrocitaria, así como numerosas figuras de linfocitos en halo en la epidermis. C. Predominio de linfocitos CD4+ en el infiltrado inflamatorio ($\times 10$). D. Escasos linfocitos CD8+ ($\times 10$).

clobetasol al 0,05% en pomada 2 veces al día durante 2 meses) y helioterapia. En sucesivas revisiones, a lo largo de 16 meses de seguimiento, la paciente presentó una hiperpigmentación postinflamatoria sin datos de recidiva (fig. 1).

El paciente n.º 2 es un varón de 60 años en tratamiento con valsartán por hipertensión arterial. Desde hacía más de un año presentaba en la zona lumbosacra una placa purpúrica, asintomática, de 2×3 cm. La biopsia cutánea mostró, bajo una epidermis ortoqueratósica un infiltrado linfocitario atípico, dispuesto en banda, mezclado con numerosos eritrocitos extravasados. El infiltrado presentaba un claro epidermotropismo, encontrándose abundantes linfocitos con halo permeando la epidermis. La inmunohistoquímica reveló que se trataba de linfocitos CD4+, sin pérdida de otros marcadores T (CD3+, CD5+, CD7+). Se practicó, como en el caso anterior, un estudio de extensión que resultó negativo, siendo diagnosticado de micosis fungoide unilesional purpúrica. No se realizó estudio de clonalidad. Se decidió realizar tratamiento local con propionato de clobetasol al 0,05% en pomada diario durante 2 meses y seguimiento clínico. La lesión se resolvió completamente, sin recidiva en 12 meses de seguimiento (fig. 2).

El paciente n.º 3 es una mujer de 53 años, sin antecedentes personales de interés. Consultó por la aparición de una tumoración carnosa, de consistencia elástica al tacto, asintomática y localizada en el hombro izquierdo. La biopsia cutánea reveló un infiltrado de linfocitos atípico a lo largo de la unión dermoepidérmica y del epitelio folicular, con

epidermotropismo y foliculotropismo. La inmunohistoquímica puso de manifiesto positividad para CD20 y CD4, sin pérdida de otros marcadores T. El estudio de extensión confirmó que se trataba de una enfermedad localizada, y el diagnóstico final fue de MFU foliculotropa con intenso infiltrado B acompañante. La lesión era monoclonal para TCR γ y β . Dado que el foliculotropismo es un factor de mal pronóstico para la terapéutica tópica de lesiones de micosis fungoide se optó por realizar una escisión con margen de la misma. No ha habido recidivas en 12 meses de seguimiento (fig. 3).

Presentamos 3 casos de una entidad, la MFU, bien definida en la literatura, pero que pasa frecuentemente desapercibida en la clínica diaria por lo discreto de su presentación. Se caracteriza por una lesión única con una extensión inferior al 5%² de la superficie corporal total. Su clínica es tan heterogénea como la de la forma clásica, hallándose recogidas en la literatura variantes purpúricas, hipopigmentadas, foliculotropas, en parches eritematodescamativos, granulomatosas³ y otras. Los datos histopatológicos son, sin embargo, del todo superponibles a los de la variante clásica. Su baja carga tumoral condiciona su excelente pronóstico, con solo 2 casos de progresión a estadios tumorales descritos en la literatura², en 2 variantes foliculotropas.

Entre sus diagnósticos diferenciales se hallan la forma de micosis fungoide tipo Woringer-Kolopp o reticulosis pagetoide, la hiperplasia linfoide cutánea de células T, el

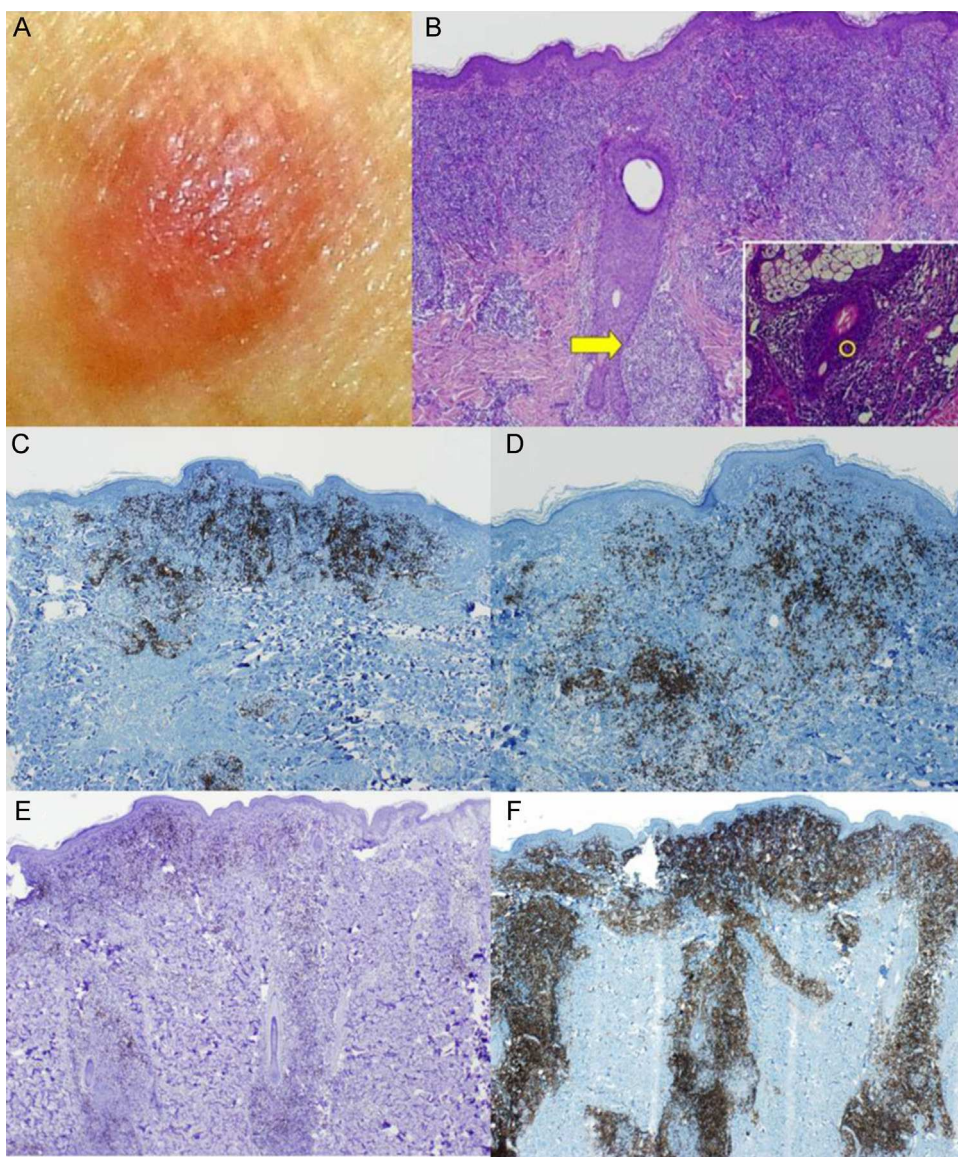


Figura 3 A. Tumoración carnosa, normocoloreada. B. La biopsia muestra un infiltrado epidermo y foliculotrofo (H-E \times 4), así como linfocitos que permean el folículo (recuadro inferior derecho H-E \times 40). C y D. Las tinciones inmunohistoquímicas revelan la existencia de una rica celularidad B acompañante (CD20 y CD79 \times 4). E y F. Observamos que el infiltrado linfocitario está compuesto en su práctica totalidad de linfocitos CD4+ que acompañan a los folículos pilosos.

linfoma cutáneo pleomórfico de células T medianas/pequeñas CD4+ y la recientemente descrita proliferación acral indolente CD8+⁴. Todas ellas son entidades que necesitan una estrecha correlación clínico patológica, siendo obligatoria la realización de técnicas inmunohistoquímicas (tabla 1).

Es necesario realizar, además de una estadificación inicial para despistar formas paucisintomáticas de linfoma cutáneo de células T, un seguimiento clínico adecuado con exámenes cutáneos periódicos para descartar la posible evolución a una micosis fungoide clásica.

El abordaje terapéutico de la MFU es variado. Siempre ha de tratarse con intención curativa con una terapia

dirigida a la piel. El tratamiento radioterápico con dosis fraccionadas es el más avalado en la literatura hasta la fecha, bien tolerado y con pocos efectos secundarios^{5,6}. La escisión quirúrgica se plantea como una alternativa razonable⁷. El tratamiento tópico abarca desde la corticoterapia potente hasta los inhibidores de la calcineurina, el imiquimod, la carmustina o las mostazas nitrogenadas.

Como conclusión presentamos 3 casos de MFU, una entidad clinicopatológica frecuentemente infradiagnosticada. A pesar de su excelente pronóstico es necesario realizar un adecuado estudio de extensión y seguimiento para descartar la progresión a formas más extensas.

Bibliografía

1. Jones RR, Chu A. Pagetoid reticulosis and solitary mycosis fungoides: distinct clinicopathological entities. *J Cutan Pathol.* 1981;8:40–51.
2. Kempf W, Kazakov DV, Schermesser M, Buechner SA, Parmentier L, Wysocki A, et al. Unilesional follicular mycosis fungoides: Report of two cases with progression to tumor stage and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 2012;39:853–60.
3. Sáenz de Santa María MC, Zubiri ML, Yus C. Micosis fungoide granulomatosa unilesional. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93:178–80.
4. Petrella T, Maubec E, Cornillet-Lefebvre P, Willemze R, Pluot M, Durlach A, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: A distinct primary cutaneous T-cell lymphoma? *Am J Surg Pathol.* 2007;31:1887–92.
5. Micaily B, Miyamoto C, Kantor G, Lessin S, Rook A, Brady L, et al. Radiotherapy for unilesional mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:361–4.
6. Chan DV, Aneja S, Honda K, Carlson S, Yao M, Katcher J, et al. Radiation therapy in the management of unilesional primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol.* 2012;166:1134–7.
7. Ally MS, Pawade J, Tanaka M, Morris S, Mitchell T, Child F, et al. Solitary mycosis fungoides: A distinct clinicopathologic entity with a good prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:737–44.

M.M. Otero Rivas*, P. Sánchez Sambucety,
L.M. Valladares Narganes y M.Á. Rodríguez Prieto

*Servicio de Dermatología, Complejo Asistencial
Universitario de León, León, España*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: motero@aevd.es,
acuviel@hotmail.com (M.M. Otero Rivas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.04.012>

Carcinoma espinocelular en un paciente inmunosuprimido en tratamiento con voriconazol

Squamous cell carcinoma in an immunosuppressed patient on voriconazole

Sr. Director:

El voriconazol es un antifúngico triazol de segunda generación, que actúa inhibiendo la enzima citocromo p450, necesaria para la síntesis de ergosterol, que mantiene la integridad de la pared celular fúngica^{1,2}. Su uso fue aprobado en 2002 por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de infecciones fúngicas graves que incluyen *Fusarium* y *Aspergillus* especies¹. Entre sus efectos adversos, destacan las alteraciones visuales, la elevación de transaminasas, las molestias gastrointestinales y las erupciones cutáneas, que incluyen fotosensibilidad, queilitis y xerosis^{3,4}. Además, se ha asociado su uso prolongado con la aparición de lentigos solares, queratosis actínicas, carcinomas espinocelulares e, incluso, se ha descrito algún caso de melanoma cutáneo¹. Los pacientes que desarrollaron carcinomas espinocelulares estaban en su mayoría inmunodeprimidos (trasplantados de médula ósea, de células madre o de pulmón)^{5,6}.

Se presenta el caso de un varón de 30 años, fototipo II de Fitzpatrick y con fotoexposición baja, diagnosticado de fibrosis quística, que en 1998, a los 17 años de edad, recibió un trasplante bipulmonar. Se le pautó tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, prednisona y micofenolato mofetilo. En 2007, a raíz de una tuberculosis y aspergilosis pulmonar, precisó de una lobectomía inferior derecha e inició tratamiento antifúngico con voriconazol. En 2011, después de 3 años de tratamiento con voriconazol, desarrolló un nódulo de crecimiento rápido en la región parietal izquierda y múltiples queratosis actínicas en el resto del cuero cabelludo (fig. 1). Se procedió a la exéresis del tumor mediante cirugía micrográfica de Mohs y cierre mediante un

injerto de piel total. El estudio histológico mostró un carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado (fig. 2) con los márgenes libres de tumor. Una vez confirmado el diagnóstico, se suspendió el tratamiento con voriconazol. Tres meses después, el paciente presentó una recidiva próxima al injerto cutáneo en la región parietal izquierda (fig. 3). Se procedió a la exéresis de la misma, observándose adherencia a la cortical, por lo que la extirpación incluyó el periostio y una osteotomía de la tabla externa. Semanas después, el paciente presentó metástasis ganglionares cervicales, tanto izquierdas como derechas, por lo que se procedió a la realización de un vaciamiento ganglionar bilateral (4/29 ganglios positivos en el lado derecho y 1/32 en el lado izquierdo), con posterior radioterapia adyuvante (dosis de 50 Gy con sobredosificación del nivel II hasta 60 Gy). Tras 6 meses libre de enfermedad, el paciente

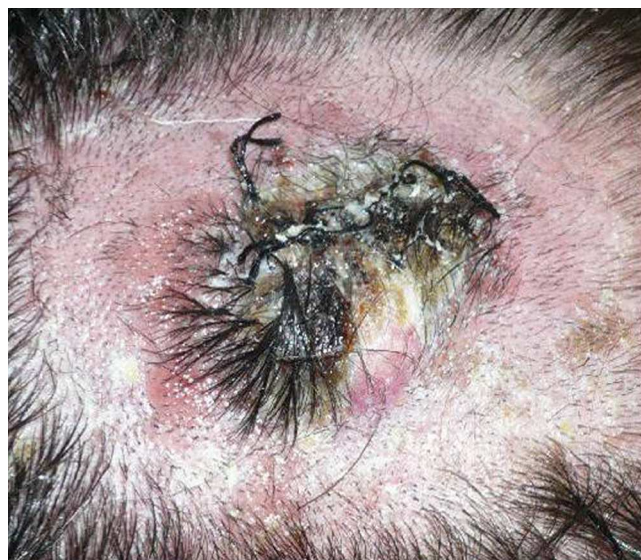


Figura 1 Lesión tuberosa de rápido crecimiento localizada en la región parietal izquierda.