

Micosis fungoide con transformación a variedad de células grandes

Mycosis fungoides with large cell transformation

Martínez M E, Cabral C, Brodsky A

1División Hematología y 2Departamento de Patología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires

enriquetamartinezar@yahoo.com.ar

Fecha de recepción: 15/11/2014
Fecha de aprobación: 20/11/2014



IMÁGENES EN
HEMATOLOGÍA

HEMATOLOGÍA Volumen 18 nº 3: 301-304
Septiembre-Diciembre 2014

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 61 años de edad derivado con diagnóstico de micosis fungoide (MF) en estadio tumoral. Inicia tratamiento con interferón- α (IFN- α), metotrexato y PUVA sin respuesta, por lo que se rota el metotrexato a bexaroteno. Luego de una mejoría parcial, evoluciona con rápida progresión de las lesiones en piel y aparición de adenopatías. Nuevas biopsias confirman el diagnóstico de MF en transformación.

Palabras clave: micosis fungoide,
micosis fungoide en transformación.

Abstract

We report a 61 year old man referred with a diagnosis of mycosis fungoides (MF) in tumor-stage. The patient was treated with interferon- α (IFN- α), methotrexate and PUVA without response. Subsequently, methotrexate was changed to bexarotene. After a parcial response, he developed a quick skin lesional progression and adenopathies appeared. New biopsies showed a transformed MF.

Keywords: mycosis fungoides,
mycosis fungoides transformation.

Introducción

Los linfomas cutáneos representan el 3,9% de todos los linfomas no Hodgkin. La micosis fungoide (MF) y el síndrome de Sézary (SS) son los subtipos más frecuentes dentro de los linfomas cutáneos de células T⁽¹⁾. Ambas pueden simular enfermedades benignas de la piel, por lo que resultan un desafío diagnóstico para el dermatólogo. La MF afecta generalmente a individuos de edad media (entre 55 y 60 años), con una relación hombre: mujer de 2: 1. La forma de presentación puede ser clásica, con lesiones en parches y placas que evolucionan con el tiempo a lesiones tumorales, y eritrodérmica que, a diferencia del SS, no presenta linfocitos T circulantes o los presenta en baja cantidad⁽¹⁾. El síndrome de Sézary, que es una forma leucémica agresiva, se caracteriza por presentar la tríada de eritrodermia, linfadenopatías generalizadas y células T circulantes neoplásicas con núcleos cerebriformes (células de Sézary) en piel, ganglios linfáticos y sangre periférica⁽²⁾.

La transformación de una MF con presencia de células grandes (mayor al 25%) se asocia a enfermedad progresiva. La incidencia de transformación es del 8% al 39%⁽³⁾ y aunque puede ocurrir en cualquier momento, es más frecuente en los estadios avanzados⁽¹⁾. Muy raramente la transformación puede estar presente al diagnóstico -1,4% de los casos-⁽⁴⁾. Por ser infrecuente, requerir alta sospecha clínica y conferir mal pronóstico es que comunicamos el presente caso de MF con transformación precoz.

Caso Clínico

Varón de 61 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad coronaria. En enero de 2013 presentó lesiones nodulares y pruriginosas en cara y cuero cabelludo que progresaron en meses a tronco y miembros. Se realizaron múltiples biopsias lesionales, todas ellas compatibles con micosis fungoide (MF) por lo que fue derivado a nuestro servicio.

Al examen físico presentaba lesiones en estadio tumoral en cara, cuero cabelludo, tronco y miembros (**Figura 1A**).

No se palpaban adenopatías ni visceromegalias. En el laboratorio presentaba anemia leve y aumento de la LDH. Una tomografía computada de cuello a pelvis no evidenció adenomegalias ni hepatoesplenomegalia. En la biopsia de médula ósea sólo pre-

sentaba cambios reactivos y la citometría de flujo de sangre periférica informó un 2,48% de linfocitos T patológicos de mayor tamaño que los linfocitos normales CD3+ débil, CD4+ débil, CD8 (-), TCR $\alpha\beta$ + débil, CD7 (-) en su mayoría, CD5+ y CD2+ débil. Con diagnóstico de MF estadio T3 Nx M0 B0b se inició tratamiento con IFN- α subcutáneo, 3 millones de UI 3 veces por semana, metotrexato 10 mg/m²/semana vía oral y PUVA 2 veces por semana. El paciente no respondió al tratamiento por lo que se cambió el metotrexato por bexaroteno a dosis de 300 mg/m²/día vía oral y continuó con el IFN- α y el PUVA. Evolucionó con buena respuesta, con disminución de las lesiones a nivel de miembros y tronco, leve mejoría de las lesiones en cara y cuero cabelludo y mejoría del prurito (**Figura 1B**).

Intercurrió en varias oportunidades con infección de piel y partes blandas que respondieron al tratamiento antibiótico. Luego de varios meses de estabilidad, evolucionó con rápida progresión de las lesiones, refractariedad al tratamiento, compromiso del estado general y aparición de adenopatías inguinales bilaterales (**Figura 2**). Se tomó biopsia de piel, de ganglio inguinal y de médula ósea (**Figura 3**). La biopsia de piel informó epidermis con linfocitos atípicos de gran tamaño e irregularidad nuclear y en dermis una proliferación neoplásica difusa constituida por células de mediano a gran tamaño con escaso citoplasma, irregularidad nuclear y nucleolo evidente con epidermotropismo. Por inmunohistoquímica, más del 30% de las células fueron CD30+. El diagnóstico fue de MF en transformación tanto en piel como en ganglio y médula ósea.

El paciente evolucionó con deterioro del estado general, oliguria, hipotensión y shock séptico a punto de partida de piel y partes blandas y falleció a las 4 semanas del segundo estudio biopsico.

Comentario

La transformación de la MF a un linfoma de células grandes se caracteriza clínicamente por la evolución de las lesiones cutáneas a nódulos tumorales e histopatológicamente por la aparición de células linfomatosas de mayor tamaño (al menos 4 veces el tamaño de un linfocito pequeño) y que exceden el 25% de la población celular^{(1),(4)}. Estas células pueden tener un aspecto inmunoblástico, de células T medianas/grandes, pleomórficas y con núcleos cerebriformes, ocasionalmente de células símil Reed-Stemberg o

de células gigantes⁽⁴⁾. La transformación conlleva una marcada disminución de la supervivencia en los pacientes afectados con MF avanzada⁽¹⁾. El diagnóstico temprano de la transformación es de gran importancia para reevaluar el tratamiento y

plantear alternativas terapéuticas más agresivas -de ser viables-, ya que, como ilustra el presente caso, los pacientes no responden a los tratamientos de la MF, o las respuestas suelen ser muy breves⁽³⁾.

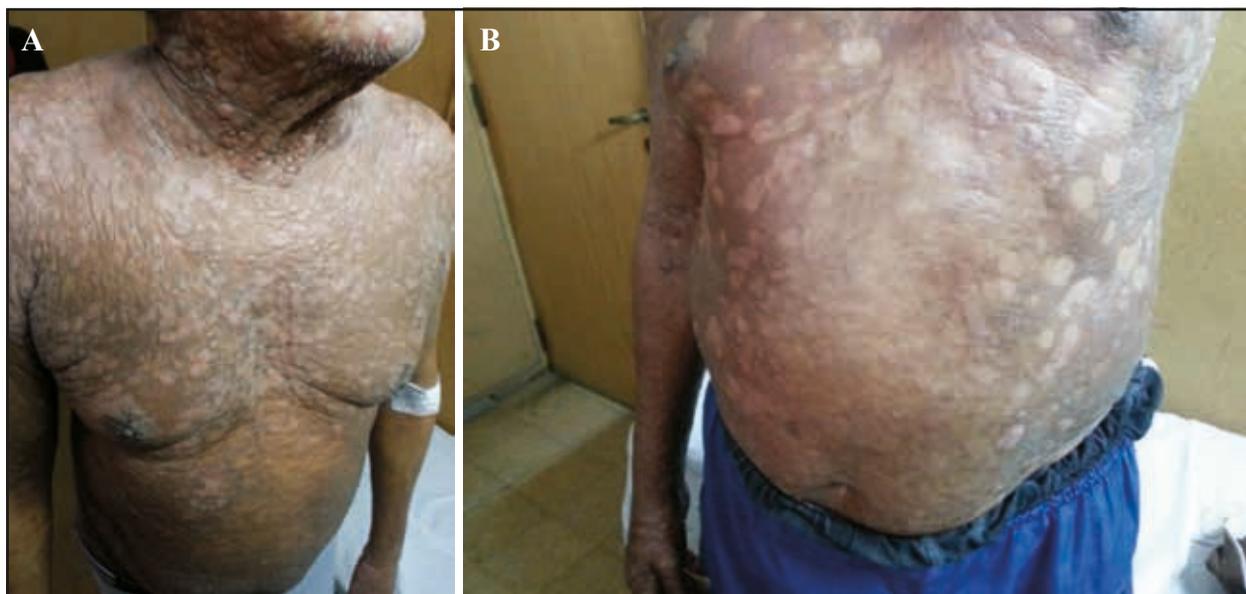


Figura: 1A: Previo al inicio del tratamiento, múltiples lesiones en estadio placa y tumoral, algunas hipopigmentadas.
1B: Luego del tratamiento con bexaroteno, mejoría de las lesiones con presencia de zonas hipopigmentadas.



Figura 2: MF en transformación: múltiples lesiones en estadio tumoral que ocupan la totalidad de la superficie corporal, algunas ulceradas. Hiperpigmentación generalizada.

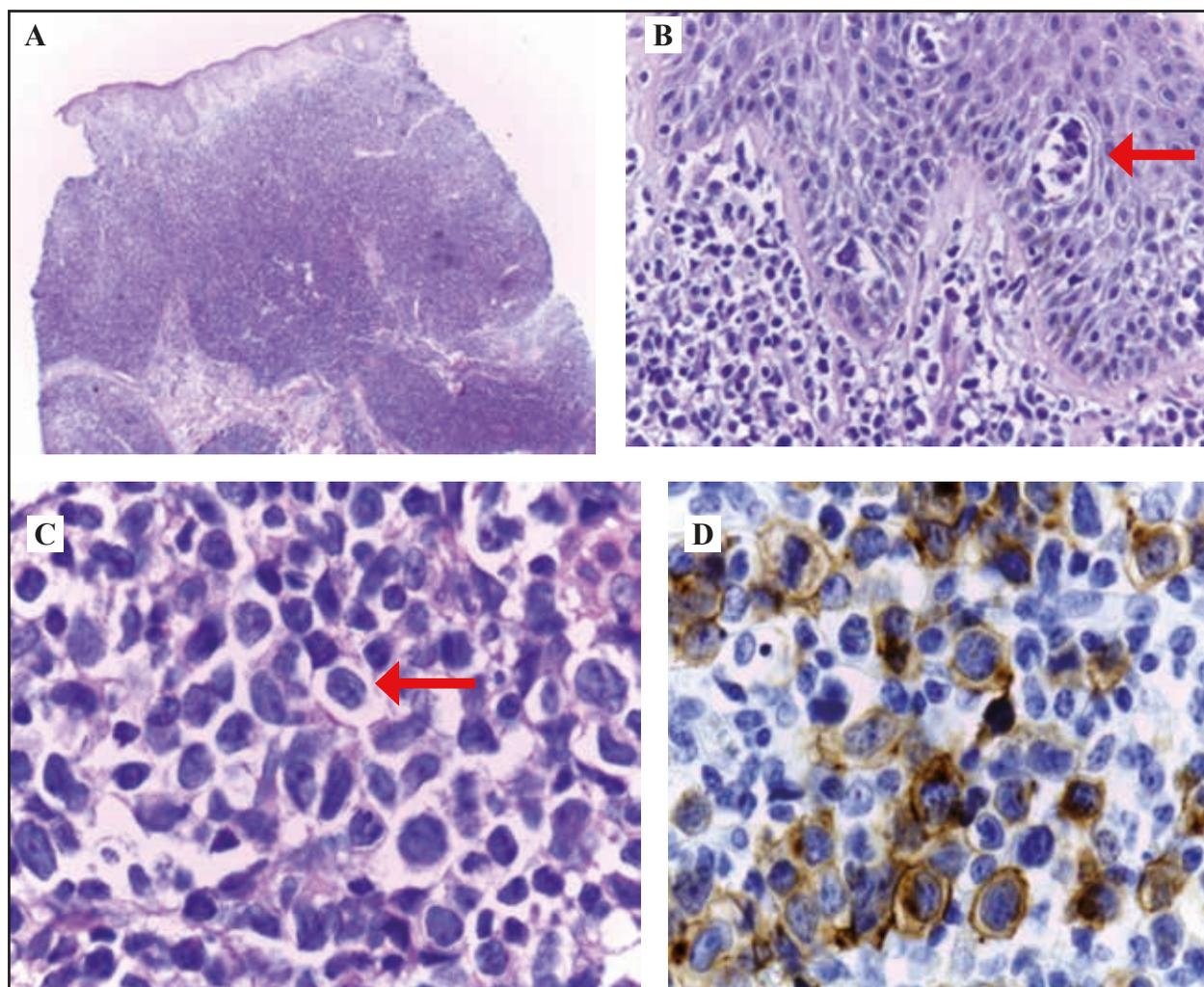


Figura 3: *A* (H&E, 40X), *B* (H&E, 250X) y *C* (H&E, 1000X con inmersión): Compromiso cutáneo dérmico por células linfoides de gran tamaño (flecha en *C*) con epidermotropismo (flecha en *B*). *D*: Ganglio linfático, inmunomarcación con CD30, positiva en células linfoides de gran tamaño (H&E, 1000X).

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran no poseer conflictos de interés:

Bibliografía

1. Jawes SI, Myskowski PL, Horwitz S et al. Primary cutaneous T-cell lymphoma (micosis fungoides and Sézary syndrome). Part I. Diagnosis: Clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70: 205.e1-16.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC; 2008.
3. Price HM, Whittaker S et al. How I treat mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood.* 2009; 114 (20): 4337-53.
4. Herrmann JL, Hughey LC et al. Recognizing large-cell transformation of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2012, 67: 665-72.