

Placa persistente en mejilla

Gabriela Scalia, Paula Enz, Alicia Kowalczyk y Ricardo Galimberti

CASO CLÍNICO

Paciente de 32 años de edad, de sexo femenino, obesa, que consulta por presentar una lesión eritematosa preauricular izquierda (Fig. 1).

Refiere que la lesión tiene varios meses de evolución, es asintomática y de crecimiento paulatino, por la cual no había consultado antes pues no le molestaba y pensaba que era una alergia cutánea.

Como antecedentes personales presenta asma, tratado esporádicamente con broncodilatadores. Como antecedentes heredofamiliares presenta a su padre, con diagnóstico de linfoma no Hodgkin, fallecido.

Al examen físico se observa una placa eritematosa, infiltrada, adherida a planos profundos, con bordes bien definidos, de superficie irregular. La lesión está localizada a nivel preauricular izquierdo, mide 15 mm x 15 mm aproximadamente (Fig. 1). El resto del examen físico no evidencia lesiones similares. No presenta adeno ni organomegalias.

Se realiza una biopsia de piel para su estudio histopatológico, que describe:

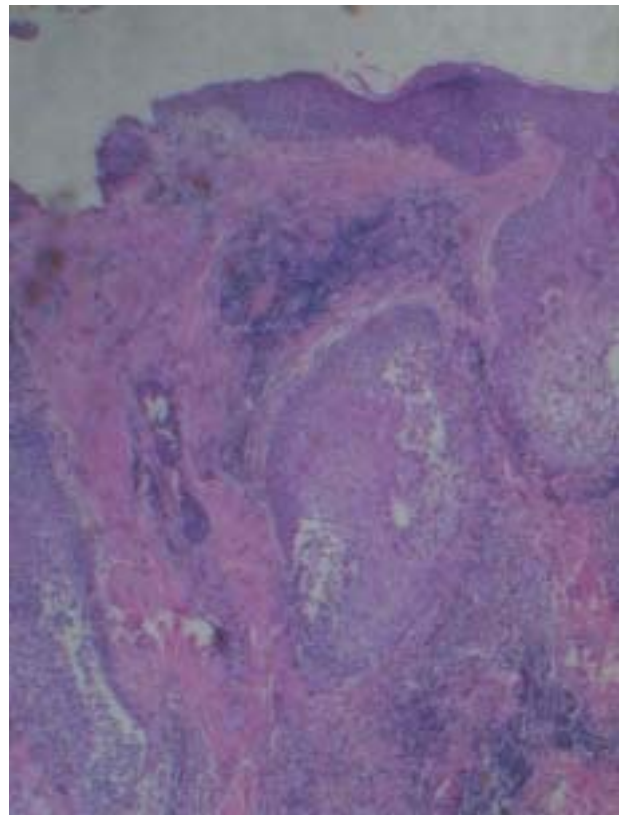
Folículos pilosos dilatados con acúmulos de mucina. Dermis con denso infiltrado linfocitario con ocasionales po-

limorfonucleares y eosinófilos. Los linfocitos son pequeños y hay destrucción folicular (Fig. 2). La inmunomarcación informa CD 20 negativo, CD 3 y CD 8 positivos y CD 30 negativo. El estudio por PCR del rearreglo del gen del receptor del linfocito T (TCR) gamma en la piel sugiere la existencia de reordenamiento monoclonal del receptor T gamma en las células linfoides de la muestra estudiada.

Con diagnóstico de micosis fungoide (MF), variante mucinosis folicular, se le realizan los siguientes estudios: radiografía de tórax y ecografía abdominopelviana, que resultan normales, hematocrito 34%, hemoglobina 11g/dL, velocidad de sedimentación globular media 25mm/1^{era} hora, LDH 279 UI/L.

Figura 2. Corresponde a la histopatología de una micosis fungoide. Hematoxilina-eosina 10x. Denso infiltrado linfocitario perifolicular, compromiso y degeneración del folículo piloso.

Figura 1. Lesión infiltrada eritematosa localizada en región preauricular izquierda.



Se llevan a cabo estudios específicos como inmunofenotipificación de sangre periférica, pero no se detecta monoclonalidad ni aberraciones fenotípicas de relevancia diagnóstica.

Se inicia tratamiento tópico con esteroides, clobetasol 0.05% con poca respuesta; se agrega puvaterapia (psoralenos más radiación UVA), dos sesiones semanales, con lo que se constata reducción de la placa de la mejilla derecha.

Esta paciente presenta una forma de mucinosis folicular que constituye una de las variantes infrecuentes de MF. Cabe destacar que existen formas clínicas de mucinosis folicular que no evolucionan a linfomas cutáneos tipo MF, por lo tanto en estos casos es muy importante el seguimiento a largo plazo de los pacientes.

Clínicamente se presenta como una o múltiples placas eritematoedematosas con evidencia de compromiso perifolicular y ausencia marcada de pelo. Pueden desarrollarse en cualquier sitio de la piel, incluso la cara y el cuero cabelludo, y puede preceder a la MF clásica por años.

La MF constituye la forma más frecuente (50%) de los linfomas cutáneos. Es un linfoma no Hodgkin de células T caracterizado por la expresión de receptores cutáneos. Aun cuando en algunos pacientes con estadios tempranos de la enfermedad esté circulando una pequeña cantidad de células T clonales, la masa tumoral y los eventos moleculares que llevan a la progresión tumoral se encuentran en la piel.

En un linfoma sistémico las células tumorales se acumulan en los ganglios y órganos parenquimatosos. Este escenario solo se observa en los estadios avanzados de MF, con la aparición de subclones de linfoma, capaces de crecer independientemente del resto de la masa tumoral.

En el estadio de placa, el diagnóstico diferencial clínico de la mucinosis folicular incluye diversas condiciones alérgicas como dermatitis de contacto e infecciones micóticas.

En los cortes histológicos con tinción de hematoxilina-eosina se observa un denso infiltrado linfocitario con compromiso de papilas dérmicas y extensión (invasión) hacia la epidermis (epidermotropismo). Cuando los linfocitos invaden la epidermis pueden formar acúmulos que llamamos microabscesos de Pautrier. La membrana basal puede estar vacuolizada como efecto del denso infiltrado liquefactivo. Como rasgo característico histológico presenta degeneración del folículo piloso con abundantes depósitos de mucina, mejor visualizados con la tinción de azul Alcian. Con el progreso de la enfermedad y el cambio de las lesiones de placa con nódulos a tumores ulcerados, la tendencia del epidermotropismo se vuelve menos evidente. El uso de marcadores fenotípicos, anticuerpos monoclonales contra linfocitos T, en los procesos infiltrativos cutáneos es indispensable para el diagnóstico.

Los Ac monoclonales se clasifican de acuerdo a los *clusters* de diferenciación (CD) que son capaces de identificar. Los más utilizados son: CD4 (antígeno T helper-inductor de respuesta); CD8 (citotóxico); Leu9 (cofactor de crecimiento de células T); CD25 (receptor de IL2); CD7 (identifica T_H1, es marcador de leucemia aguda); CD20 (su función es la activación y proliferación de células B por canales de calcio); CD30 (coestimulador de células T).

La citometría de flujo permite el diagnóstico temprano de afección de sangre periférica y médula ósea a través del estudio de células con DNA hipertetraploide y con marcadores fenotípicos (CD) que marcan clones atípicos, no hallado en los infiltrados reactivos de linfocitos.

El análisis del rearrreglo del gen del receptor del linfocito T por PCR consiste en extraer DNA del material fresco de la lesión por estudiar, obteniéndolo con la apropiada restricción enzimática. Se utiliza comparativamente el DNA de un dador sano para identificar los genes rearrregados de los receptores sanos (genes beta y gamma del receptor de las células T).

El rearrreglo del gen receptor de linfocitos T indica proliferación monoclonal, presente en un alto porcentaje de pacientes con micosis fungoide. Cabe destacar que no todas las patologías cutáneas que tienen rearrreglo del gen

Tabla 1. Estadificación de la micosis fungoide

TNM-micosis fungoide

Compromiso cutáneo (T)

- T0- lesiones clínicas y/o histológicamente sospechosas, pero no diagnósticas
- T1- máculas o placas con compromiso menor del 10% de la superficie corporal
- T2- máculas o placas con compromiso mayor del 10% de la superficie corporal
- T3- tumores
- T4- eritrodermia

Compromiso ganglionar (N)

- N0- clínica e histopatología normales
- N1- palpable, histología no característica
- N2- clínicamente no palpable, con histopatología de micosis fungoide
- N3- clínica e histopatología de MF

Compromiso visceral (M)

- M0- sin compromiso o diseminación visceral
- M1- con compromiso visceral

Sangre periférica (B)

- B0- sin células atípicas circulantes
- B1- con presencia de células atípicas circulantes

del receptor del LT son linfomas; en estos casos se denominan "dermatitis clonales".

Para la estadificación de los linfomas cutáneos T se utilizan los siguientes parámetros (Tabla 1):

- examen físico completo
- biopsia de piel
- examen de sangre periférica
- rutina analítica
- radiografía de tórax
- ecografía de hígado y bazo
- tomografía axial computarizada (TAC)
- Punción de médula ósea
- Estudios citogenéticos y microscopía electrónica.

Entre los tratamientos utilizados se encuentran los esteroides tópicos, la radiación UVB, el PUVA, la mostaza nitrogenada, la mono o poli quimioterapia incluyendo deoxycifurina (Pentostatin), la radioterapia con acelerador de electrones o de ortovoltaje, el interferón, los retinoides orales o tópicos y la fotoféresis extracorpórea.

El tratamiento por utilizar dependerá del estadio del paciente y podrá indicarse solo o combinado.

Nuestra paciente ha realizado tratamiento con esteroides tópicos y PUVA con mejoría de la lesión inicial, sin compromiso sistémico. Al año se detectaron dos lesiones similares, una en la otra mejilla y otra en el pecho, lo que llevó a una restadificación y replanteo del tratamiento.

La importancia de esta presentación reside en la detección temprana de una patología maligna como la micosis fungoide, a punto de partida de una lesión cutánea única, lo que le otorga muy buen pronóstico, ya que en los estadios tempranos de la enfermedad (sin compromiso ganglionar ni sistémico) y a diez años se presenta igual que el de la población general para su edad y sexo.

El reconocimiento y la interpretación detallada de las lesiones cutáneas nos pueden mostrar el camino hacia la detección de enfermedades que tienen implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas de importancia para el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Beylot-Barry M, Vergier B, Vezon G, et al. Mucinoses folliculaires. *Ann Dermatol Venerol* 2004; 131(5):508-12.
- Binnick AN, Wax FD, Clendenning WE. Alopecia mucinosa of the face associated with mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 1978; 114(5):791-2.
- Boer A, Guo Y, Ackerman AB. Alopecia mucinosa is mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol* 2004; 26(1):33-52.
- Cerroni L, Kerl H. Primary follicular mucinosis and association with mycosis fungoides and other cutaneous T-cell lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(1):146-8.
- Clark-Loeser L, Latkowski JA. Follicular mucinosis associated with mycosis fungoides. *Dermatol Online J* 2004; 10(3):22.
- Guitart J. Alopecia mucinosa in mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol* 2006; 28(1):72-3.
- Hsiao PF, Hsiao CH, Tsai TF, et al. Unilesional folliculotropic/syngotropic cutaneous T-cell lymphoma presenting as an indurated plaque on the nape. *Int J Dermatol* 2006; 45(10):1268-70.
- Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2004; 18(4):397-415.
- Roesch A, Schleyer V, Landthaler M, et al. Follicular mycosis fungoides: variability of a rare entity. *Skinmed* 2005; 4(1):12-7. Errata en: *Skinmed* 2005; 4(2):77.
- Slater DN. The new World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas: a practical marriage of two giants. *Br J Dermatol* 2005; 153(5):874-80.
- Woscoff A, Troielli P, Label M. Principios de Inmunopatología. Buenos Aires: s.n., 2003.