

# CASO CLÍNICO

## CASE REPORT

1. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Hellín, Albacete, España
  - a Ginecólogo Adjunto
  - b Jefe de Servicio

**Financiamiento:** propio de los autores

**Conflicto de intereses:** el autor declara no tener conflicto de intereses con el presente artículo

**Recibido:** 26 julio 2018

**Aceptado:** 2 agosto 2018

**Correspondencia:**

Eli Pedro Monzón Castillo

📍 Avenida Eleazar Huerta N 39, 02008, Albacete, España

☎ 0034 6974538420

✉ elimonzon@hotmail.com

**Citar como:** Monzón Castillo EP, Tejada Martínez G, Oliva García AB. Mícosis fungoide en vulva. Presentación de un caso. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):489-493. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2117>

# Mícosis fungoide en vulva. Presentación de un caso

## Vulvar mycosis fungoides. A case report

Eli Pedro Monzón Castillo<sup>1,a</sup>, Gabriel Tejada Martínez<sup>1,b</sup>, Ana Belen Oliva García<sup>1,a</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2117>

### ABSTRACT

Mycosis fungoides is a malignant neoplasm originating in T lymphocytes. It usually starts with the appearance of flat spots, called "patch stage". As time goes by, lesions infiltrate surrounding tissue and plaques appear ("plaque stage"). We present the case of a 50-year-old female patient with clinical and histological findings of vulvar mycosis fungoides in patch stage.

**Key words:** Vulvitis, Mycosis fungoides, Cutaneous T-cell lymphoma.

### RESUMEN

La micosis fungoide es una neoplasia maligna originada en los linfocitos T. Usualmente inicia con la aparición de manchas planas o estadio de mancha. Con el correr de los años, las lesiones van siendo infiltrantes, apareciendo las placas o estadio de placas. Presentamos a un paciente de sexo femenino de 50 años con hallazgos clínicos e histopatológicos de micosis fungoide en estadio eritematoso o manchas a nivel de vulva.

**Palabras clave.** Vulvitis, Mícosis fungoide, Linfoma cutáneo de células T.



## INTRODUCCIÓN

El linfoma cutáneo de células T es una neoplasia linfática crónica de la piel que puede afectar a la sangre, los ganglios linfáticos y los órganos viscerales. Su diagnóstico preciso es importante, porque tiene similitud con otros infiltrados cutáneos linfocitarios y requiere un tratamiento específico para su control prolongado.

Los linfomas de células T más comunes de la piel son la micosis fungoide y el síndrome de Sézary.

La clasificación elaborada por la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC; tabla 1), está basada en criterios clínicos, anatomopatológicos e inmunohistoquímicos. Con fines fundamentalmente pronósticos, divide a los linfomas cutáneos primarios en linfomas T y linfomas B. Después, se distinguen en cada grupo los linfomas indolentes, los linfomas agresivos y los linfomas de evolución indeterminada<sup>(1-3)</sup>.

Existe una amplia variedad de linfomas cutáneos con diferencias muy marcadas en su forma de presentación, curso clínico, reporte histológico, respuesta al tratamiento y pronóstico.

Los linfomas cutáneos de células T pertenecen a un grupo de linfomas cutáneos no Hodgkin. La piel es el segundo sitio más común, después del tracto gastrointestinal, de presentación de linfomas no Hodgkin extranodales<sup>4</sup>.

**TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER -EORTC DE LOS LINFOMAS T CUTÁNEOS.**

Indolentes
Micosis fungoide
Micosis fungoide con mucinosis folicular
Reticulosis pagetoide
Linfoma T de células grandes CD30+
- Anaplásico
- Inmunoblástico
- Pleomorfo
Papulosis linfomatoide
- Agresivos
Síndrome de Sézary
Linfomas T de células grandes CD30-
- Inmunoblástico
- Pleomorfos
- Entidades provisionales
Calazodermia granulomatosa
Linfomas pleomorfos de células pequeñas y medianas
Linfomas T subcutáneos

## MICOSIS FUNGOIDE

Desde el punto de vista clínico, la micosis fungoide es un linfoma de células T maduras que se manifiesta por manchas, placas y tumores. Histológicamente se distingue por infiltrado de linfocitos T epidermotropos de tamaño mediano, con núcleos cerebriformes, que infiltran la dermis y la epidermis<sup>(3)</sup>.

La micosis fungoide es el subtipo más común de los linfomas de células T. Se estima que su incidencia es 0,2 a 0,4 casos nuevos por cada 100 000 habitantes, con predominio hombre-mujer de 2:1. Suele ser más frecuente en el cuarto o quinto decenio de la vida. La regla general es que se encuentra limitada a la piel durante muchos años; la diseminación extracutánea solo puede ocurrir en estadios avanzados, afectando principalmente los nódulos linfáticos, el hígado, el bazo y la sangre. La afectación de la médula ósea es muy rara<sup>(1,3,4)</sup>.

Aunque sigue siendo la forma más común de todos los linfomas primarios cutáneos de células T (44%), es una enfermedad rara. La causa de micosis fungoide es desconocida, pero han sugerido el papel de un antígeno crónico (posiblemente un retrovirus), estimulación de linfocitos T *helper* o CD4 por células de Langerhans intraepidérmicas en su génesis. Esta teoría sugiere que la causa de la enfermedad puede ser un proceso proinflamatorio o policlonal, hasta la bien desarrollada forma clonal de la enfermedad explicada por la persistencia inmunológica del microambiente cutáneo. Otra teoría ha sido en relación al por qué de la progresión de la micosis fungoide. Esta teoría trata de explicar que la enfermedad se inicia con una fase de exacerbación en la cual los linfocitos T de ayuda circulantes son reclutados en la dermis papilar. Posteriormente ocurre una selección de linfocitos T CD4 por citoquinas, la cual además promueve su proliferación hasta determinadas poblaciones clonales causantes de la neoplasia<sup>(1,2,4-6)</sup>.

El diagnóstico del linfoma cutáneo de células T se hace por medio de una adecuada correlación clínico histológica, utilizándose además otros métodos de laboratorio como la inmunohistoquímica que permite establecer el inmunofenotipo, estudiando así los marcadores de superficie de los infiltrados linfocíticos. Para



esta técnica se utiliza un marcador de superficie antiCD20 para establecer el predominio celular de linfocitos B; si se utiliza un antiCD3 se marcarán los linfocitos T, y el antiCD56 se utiliza para identificar las células asesinas naturales.

De igual manera, con la ayuda de otros marcadores de superficie, se logra establecer el linaje celular predominante en la muestra histológica y así determinar otras características del infiltrado. Otra herramienta es la determinación por hibridación *in situ* de rearrreglos clonados en los receptores T de superficie de los linfocitos involucrados. Esta técnica ayuda a determinar cambios y el tipo en la clonalidad de los linfocitos, lo cual permite consolidar el diagnóstico de las patologías caracterizadas por infiltrados linfocíticos.

Inmunofenotipo de las micosis fungoide. Las células neoplásicas en la micosis fungoide son CD4 monoclonales activadas, además CD3, CD45RO, CD8. En algunos casos poco comunes, también es posible identificar CD4 y CD8. Según la literatura, estos casos presentan el mismo comportamiento clínico y el mismo pronóstico que los anteriores<sup>(4,7)</sup>.

El cuadro clínico se caracteriza por prurito; aunque no siempre presente, suele ser el primer síntoma. Puede aparecer de forma aislada, al comienzo de la enfermedad o más tarde. Generalmente persiste durante toda la evolución. Las lesiones cutáneas evolucionan en tres fases: macular o eritematoso, placa y tumoral.

Estadio macular: en esta etapa es difícil poder establecer un diagnóstico certero, ya que existen otros trastornos benignos que podrían ser confundidos eventualmente con micosis fungoide; de ese modo pueden pasar años luego de la aparición de estas lesiones para poder confirmar el diagnóstico. Clínicamente, el paciente en esta primera etapa suele presentar a nivel cutáneo placas o máculas descamativas bien o mal delimitadas. Estas máculas pueden asociarse o no a prurito, su color puede variar entre distintos tonos de rojo. Estas lesiones pueden encontrarse en el cuerpo distribuidas al azar, usualmente en sitios no expuestos. La evolución es de meses hasta años y las lesiones incluso pueden desaparecer sin dejar cicatriz.

Desde el punto de vista histológico, puede apreciarse paraqueratosis, con linfocitos pequeños atípicos; hay epidermotropismo sin espongiosis significativa. Los microabscesos de Pautrier existen en la minoría de los casos; las células T epidermotrópicas están a lo largo de la unión dermoepidérmica, así como infiltrado de células T perivasculares superficial y profundo. El pronóstico de la micosis en estadio macular es muy variable; en algunos pacientes muestra involución espontánea, mientras que en otros su curso progresa demasiado rápido.

Estadio en placas: este segundo estadio suele ser la continuación del estadio macular o bien aparecer *de novo*. Las lesiones preexistentes pueden aumentar su espesor. Además, en la mayoría de los casos se logra evidenciar una confluencia de las placas de diversas configuraciones mal definidas, así como áreas de poiquilodermia. Es probable encontrar un centro inactivo, sin lesiones y actividad en los bordes. Las lesiones pueden estar en cualquier parte de la piel de manera asimétrica. En este estadio se pueden presentar los cambios histológicos clásicos de la micosis fungoide, observándose las células cerebriformes. En la epidermis se puede hallar hiperplasia epidérmica psoriasisiforme, atrofia o bien ninguna alteración. Es común que exista epidermotropismo de linfocitos atípicos. En la minoría de los casos puede encontrarse microabscesos de Pautrier. El infiltrado se extiende profundamente por la dermis y planos más profundos. En esta etapa, la biopsia es más concluyente para brindar el diagnóstico de micosis fungoide. El pronóstico es peor que en estadio macular, pero también puede haber regresión espontánea; este puede cambiar cuando hay afectación extracutánea, sobretudo a nódulos linfáticos o vísceras. En un estudio de cohorte se demostró que la supervivencia media de esta etapa es de 11,7 años.

Estadio tumoral: la progresión de los estadios anteriores conlleva a las lesiones tardías de la micosis fungoide. Puede aparecer en las placas preexistentes, lo que orienta a fase de crecimiento vertical. Cuando se presenta *de novo*, sugiere invasión metastásica de células T malignas. En esta etapa hay predilección por la cara y pliegues. Generalmente se evidencia la presencia de nódulos y tumores que pueden ulcerarse e infectarse secundariamente. La in-



filtración intensa suele dar lugar a facies leoninas y la confluencia de las lesiones puede causar eritrodermia. En estas etapas avanzadas de la enfermedad es frecuente la existencia de queratodermia palmo-plantar y pérdida de peso. Además de la poiquilodermia, que suele aparecer en cualquiera de las etapas descritas, es posible observar resolución espontánea de las lesiones en algunos pocos casos. La mayoría de estos pacientes tienen un pronóstico pobre.

Es posible que exista dificultad para clasificar histológicamente este tipo de linfoma como micosis fungoide sin contar con una adecuada historia clínica, ya que los cambios característicos pueden ser ausentes. Pueden existir mitosis atípicas, células apoptóticas individuales y pérdida del epidermotropismo; además, las células tumorales aumentan en número y tamaño, mostrando al microscopio células cerebriformes de proporciones variables. Es importante siempre realizar diagnóstico diferencial con otros tipos de linfomas<sup>(7-9)</sup>.

Síndrome de Sézary: es una variable de la micosis fungoide, donde los linfocitos neoplásicos no se encuentran únicamente en la piel, sino que además se observan en la sangre y otros sitios. La triada clásica se caracteriza por la presencia de eritrodermia, adenopatías y células Sézary circulantes mayor a un quince por ciento. Las células de Sézary se definen como linfocitos atípicos con núcleo irregular de aspecto cerebriforme. Desde el punto de vista histológico, no hay epidermotropismo. En la mayoría de los casos existe un ligero a moderado infiltrado de linfocitos en la dermis papilar, mezclada con bandas de fibras colágenas<sup>(8,10)</sup>.

## EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La enfermedad evoluciona durante años o incluso décadas. El enfermo suele fallecer como consecuencia de una infección secundaria bacteriana o viral. También puede morir a causa de invasión tumoral. El índice de aparición de estas transformaciones varía según las series entre el 8% y más del 55%. Esta transformación, que puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad, es más frecuente cuanto más avanzado está el proceso. Por lo que el pronóstico es peor cuando la transformación se ha producido en un estadio precoz de la enfermedad<sup>(11,12)</sup>.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de los linfomas cutáneos puede dividirse en dos categorías: cutáneo y sistémico. El dirigido a la piel incluye fotoquimioterapia con PUVA, quimioterapia tópica, inmunomoduladores tópicos (corticoides, bexaroteno, tacrolimus) y radioterapia. El tratamiento sistémico comprende quimioterapia y otros agentes citotóxicos, fotoféresis, interferón, retinoides, y modificadores de la respuesta biológica. El objetivo es disminuir los síntomas de los pacientes y los aspectos cosméticos, pues, por lo general, con estos recursos terapéuticos no se obtiene la curación<sup>(12)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 50 años, G3 P2012, con antecedentes personales de hipotiroidismo subclínico, hipoacusia oído izquierdo, resección pulmonar por bronquiectasia, ooforectomía izquierda, legrado uterino postaborto, reacción adversa a medicamentos no, fuma 10 cigarrillos al día. Acude al servicio de urgencias de ginecología por presentar hinchazón y prurito vulvar y vaginal, tratada como vulvitis inespecífica se pauta tratamiento tópico con corticoides y analgésico vía oral. Posteriormente refiere dispareunia, por lo cual acude a servicio de ginecología; utiliza diferentes productos, persistiendo la sintomatología. Es derivada al servicio de dermatología, donde la catalogan como dermatitis irritativa. A los 6 meses de ser vista por primera vez en urgencias acude nuevamente por presentar prurito vaginal y sequedad perivulvar, además de dispareunia moderada a severa. Es evaluada y se decide su ingreso para analgesia intravenosa y evaluación conjunta con servicio de dermatología. Al examen se evidencia lesión eritematosa en muslo izquierdo cara interna de 8 a 10 cm, descamativa y discretamente sobreelevada. Mácula eritematosa en axila derecha de unos 3 a 5 cm, no sobreelevada. Vulva eritematosa, con edema de labios mayores y clítoris, con erosiones superficiales. No permite especuloscopia.

Se realiza biopsia de vulva, cara interna de muslo izquierdo y de ambas axilas.

Anatomía patológica. A nivel vulvar: micosis fungoide en fase eritematosa. A nivel de cara interna de muslo izquierdo: micosis fungoide en fase eritematosa. A nivel de ambas axilas: micosis fungoide en fase eritematosa.



Es vista por el Servicio de Hematología quienes, al ser una enfermedad diseminada, pautan tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Se inicia régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), que se suspende por reacción toxicodérmica en forma de eritema de tronco y cara tipo *flushing*, motivo por el cual se suspende y se decide iniciar radioterapia.

Cursa con importante prurito vulvar que mejora parcialmente con *polaramine* vía oral, estrógenos tópicos, hidratantes vulvares. A nivel vulvar presenta áreas de radiodermatitis.

Al año y medio de diagnosticada la micosis fungoide se realiza nuevas biopsia a nivel vulvar y axilar izquierdo.

Anatomía patológica. A nivel vulvar: hallazgos compatibles con radiodermatitis. A nivel axilar izquierdo: persistencia de micosis fungoide en estadio inicial de placa.

La paciente fue derivada a hospital de referencia, concretamente a la unidad de linfomas cutáneos T.

## DISCUSIÓN Y COMENTARIO

La importancia de presentar este caso, es por considerarse hasta el momento un padecimiento poco común, pero con un gran compromiso sistémico y cuyo pronóstico dependerá de una rápida intervención y un manejo integral. El tratamiento del linfoma cutáneo de células T no solo dependerá de un diagnóstico histológico correcto ni de la fase en que se encuentre la enfermedad, sino también de la agresividad biológica del proceso. Además, la complejidad del tratamiento puede comprometer la capacidad del paciente para cumplirlo.

Asimismo, por sus característica indolente y en ocasiones poca pruriginosa, el paciente no consulta sino hasta etapas avanzadas de la enfermedad. La similitud con otras patologías, como la psoriasis atípica, confunde al clínico y retrasa aún más el diagnóstico y, por ende, el tratamiento adecuado.

Las patologías dermatológicas conforman un porcentaje no despreciable de las consultas de

medicina general. Por lo anterior, es necesario que enfermedades como los linfomas cutáneos de células T, especialmente la micosis fungoide, se encuentre en la lista de diagnósticos diferenciales a tomar en cuenta en el momento que se presenten las manifestaciones anteriormente descritas. De esta manera, el pronóstico será más favorable para aquellos pacientes portadores de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Venadero-Albarrán F, Ramos Garibay A, Llergo Valdez RJ. Linfoma cutáneo de células T. Presentación de un caso. *Rev Centro Dermatol Pas.* Sep-Dic 2006;15(3).
2. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas *Blood.* 2005 May 15;105(10):3768-85.
3. Vidarte Orrego G, Álvarez Llanos EG. Micosis fungoide en estadio de placas. *Dermatol Perú.* 2008;18(2):118-21.
4. Garzona Navas L, Moreira Hidalgo F, Hidalgo Matlock B, Siles Briceño R. Micosis fungoide: revisión de tema y presentación de un caso. *Rev Costarricense Salud Pública.* Jul 2007;16(30).
5. Juárez Navarrete L, Rincón-Pérez C. Linfomas cutáneos: fisiopatología y clasificación (primera parte). *Dermatol Rev Mex.* 2005;49:109-22.
6. Odom R, James W, Berger T. *Andrew's Dermatología Clínica.* España: Editorial Marban Libros SL. 2004.
7. Freedberg E, Wolff A, Goldsmith K. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General,* 6ta Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana. 2006.
8. Desai M, Liu S, Parker S. Clinical characteristics, prognostic factors, and survival of 393 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome in the southeastern United States: a single-institution cohort. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(2):276-85. doi: 10.1016/j.jaad.2014.10.019.
9. van Santen S, Roach RE, van Doorn R, Horváth B, Bruijn MS, Sanders CJ, de Pooter JC, van Rossum MM, de Haas ER, Veraart JC, Bekkenk MW, Vermeer MH, Willemze R. Clinical staging and prognostic factors in folliculotropic mycosis fungoides. *JAMA Dermatol.* 2016;152(9):992-1000. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.1597.
10. Talpur R, Singh L, Daulat S, Liu P, Seyfer S, Trynosky T, Wei W, Duvic M. Long-term outcomes of 1,263 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome from 1982 to 2009. *Clin Cancer Res.* 2012;18(18):5051-60. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0604.
11. Vollmer RT. A review of survival in mycosis fungoides. *Am J Clin Pathol.* 2014;141(5):706-11. doi: 10.1309/AJCPH2PHXFCX3BOX.
12. Alberti-Violetti S, Talpur R, Schlichte M, Sui D, Duvic M. Advanced-stage mycosis fungoides and Sézary syndrome: survival and response to treatment. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2015;15 (6):e105-12. doi: 10.1016/j.clml.2015.02.027.