

Micosis fungoide hipopigmentada. Reporte de un caso

Hypopigmented mycosis
fungoide. Case report

Antonio Tirado-Motel^{1a}, Juan Daniel Osorio-Barboza^{2b}, Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez^{1c}

Resumen

Introducción: la micosis fungoide hipopigmentada (MFH) es una variante rara del linfoma cutáneo de células T cuya patogenia se desconoce. Es el linfoma cutáneo más común en la infancia. Se caracteriza por máculas hipopigmentadas en zonas no fotoexpuestas, generalmente asintomáticas. El diagnóstico se confirma con estudio histopatológico e inmunohistoquímica. El tratamiento dependerá del estadio clínico y las terapias dirigidas a la piel son el tratamiento de primera línea.

Caso clínico: mujer de 69 años, sin antecedentes personales patológicos de importancia. Fue atendida por dermatosis de 7 años de evolución, diseminada a los 4 segmentos con superficie corporal afectada del 35% que respetaba palmas y plantas, caracterizada por manchas hipocrómicas polimorfas de 1 a 10 cm de diámetro que formaban lesiones de mayor tamaño, y algunas manchas hipercrómicas postinflamatorias, acompañadas de prurito. El estudio histopatológico reportó datos compatibles con micosis fungoides y la inmunohistoquímica con positividad para CD3, CD4, CD5 y CD8. Se diagnosticó MFH en estadio IB. Se administró tratamiento a base de prednisona y fototerapia con buena respuesta.

Conclusión: este caso posibilita un panorama de los datos demográficos de la MFH y permite tomarla en consideración para posibles diagnósticos diferenciales que no se contemplan debido a la limitada divulgación del conocimiento sobre esta enfermedad. Es importante hacer énfasis en el conocimiento de la MFH, ya que un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno mejorarán el pronóstico en nuestros pacientes y evitara que sean tratados de manera errónea.

Abstract

Background: Hypopigmented mycosis fungoide (HMF) is a rare variant of cutaneous T-cell lymphoma of unknown pathogenesis. It is the most common cutaneous lymphoma in childhood. It is characterized by hypopigmented macules in non-photoexposed areas, generally asymptomatic. The diagnosis is confirmed with histopathological study and immunohistochemistry. Treatment will depend on the clinical stage, with topical therapies being the first-line treatment.

Clinic case: 69-year-old female, with no significant personal pathological history. She was treated for dermatosis of 7 years of evolution, spread to the 4 segments with affected body surface of 35% that respected palms and soles, characterized by polymorphic hypochromic macules of 1 to 10 cm in diameter that converge to form larger lesions, and some post-inflammatory hyperchromic macules, accompanied by itching. The histopathological study reported data compatible with mycosis fungoides and immunohistochemistry with positivity for CD3, CD4, CD5 and CD8. It was diagnosed stage IB HMF. It was administered treatment based on prednisone and phototherapy with a good response.

Conclusions: This case makes possible an outlook of the demographic data of HMF, and it allows this entity to be taken into consideration for possible differential diagnoses that are not contemplated due to the limited dissemination of knowledge about this disease. It is important to emphasize the knowledge of HMF since early diagnosis and timely treatment will improve the prognosis in our patients and prevent them from being treated incorrectly.

¹Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", Servicio de Dermatología. Culiacán, Sinaloa, México

²Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez", Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-9177-1465^a, 0000-0002-7957-2962^b, 0000-0003-4010-0797^c

Palabras clave

Micosis Fungoide
Micosis Fungoides Hipopigmentada
Linfoma Cutáneo de Células T

Keywords

Mycosis Fungoides
Hypopigmented Mycosis Fungoides
Lymphoma, T-Cell, Cutaneous

Fecha de recibido: 06/10/2023

Fecha de aceptado: 08/01/2024

Comunicación con:

Antonio Tirado Motel

✉ antoniomotel92@gmail.com

☎ 668 163 6664

Cómo citar este artículo: Tirado-Motel A, Osorio-Barboza JD, Rodríguez-Gutiérrez JS. Micosis fungoide hipopigmentada. Reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(3): e5730. doi: 10.5281/zenodo.10998993

Introducción

La micosis fungoide (MF) es el tipo más común de linfoma cutáneo de células T y representa aproximadamente el 50% de los linfomas cutáneos primarios y el 60% de los linfomas cutáneos de células T.^{1,2} La MF hipopigmentada, una variante clínica poco frecuente, descrita por Ryan *et al.* en 1973,³ es una enfermedad con prevalencia e incidencia desconocida;⁴ sin embargo, tiene una alta prevalencia entre pacientes jóvenes, así como en aquellos con fototipo cutáneo alto.⁵

La patogenia no se conoce por completo; destaca la importancia de los desencadenantes externos, incluidas las toxinas de *Staphylococcus aureus* y la activación de distintas vías de señalización.^{6,7} Se han considerado las infecciones virales como desencadenantes.⁸

Clínicamente se caracteriza por máculas o placas hipopigmentadas, con aspecto similar al vitíligo, mal definidas y de tamaños variables, distribuidas en zonas no fotoexpuestas, principalmente tronco y partes proximales de las extremidades, algunas con ligera atrofia central y poiquilodermia.^{4,9,10}

El estudio histopatológico es el estándar de oro para el diagnóstico. Se caracteriza por paraqueratosis focal, infiltrado linfocítico dérmico y epidermotropismo intenso; rara vez se observan microabscesos de Pautrier.^{11,12} El patrón inmunofenotípico muestra disminución de CD7, presencia epidérmica de células de Langerhans y expresión de CD30.¹³

Las terapias dirigidas a la piel siguen siendo el tratamiento más adecuado. Estas terapias incluyen corticoesteroides tópicos, fototerapia, quimioterapia tópica o retinoides y radioterapia.^{14,15}

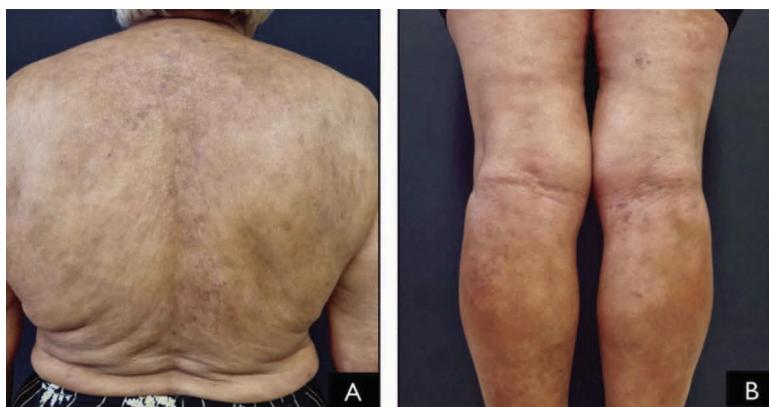
Caso clínico

Paciente del sexo femenino de 69 años, sin antecedentes personales patológicos de importancia. Fue atendida por dermatosis de 7 años de evolución, diseminada a los 4 segmentos con superficie corporal afectada del 35%, que respetó palmas y plantas; asimismo, la dermatosis era bilateral con tendencia a la simetría, caracterizada por manchas hipocrómicas polimorfas de 1 a 10 cm de diámetro que confluían para formar lesiones de mayor tamaño, y algunas manchas hiperocrómicas postinflamatorias, con escama fina en su superficie, acompañadas de prurito (figura 1).

De acuerdo con la topografía y morfología de la dermatosis, así como con la evolución y el uso de múltiples tratamientos no especificados por la paciente sin mejoría, se decidió tomar biopsia de muslo y brazo izquierdos, cuyo análisis histopatológico reportó epidermis con escasa capa córnea en red de canasta y acantosis irregular a expensas de procesos interpapilares. En la unión dermoepidérmica se observaron numerosos linfocitos con halo claro periférico, algunos de ellos de núcleos pleomórficos y otros que tendían a confluír y formar microabscesos. En la dermis superficial y media se observó un denso infiltrado constituido por linfocitos, algunos histiocitos y numerosos vasos dilatados; se apreció caída de pigmento melánico, datos compatibles con micosis fungoides (figura 2). Se hizo estudio de inmunohistoquímica, que reportó positividad para CD3, CD4, CD5 y CD8.

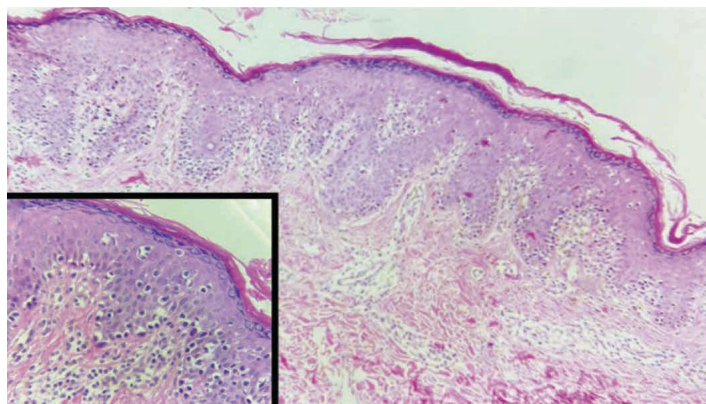
Se diagnosticó linfoma cutáneo primario de tipo micosis fungoide variedad hipopigmentada. Se decidió solicitar estudios para valorar extensión de la enfermedad en donde no se identificaron hallazgos de relevancia y se clasificó en estadio IB, por lo que se comenzó la administración de tratamiento a base de 50 mg de prednisona cada 24 horas, fototerapia a base de PUVA a dosis de 0.6 mg/kg 2 veces por semana

Figura 1 Presentación clínica inicial



Máculas hipocrómicas en tronco (A) y miembros inferiores (B) de formas y tamaños variables que confluyen y forman lesiones de mayor tamaño

Figura 2 Estudio histopatológico de biopsia de piel



Hallazgos histológicos en tinción con hematoxilina y eosina (10 x), en la que se observa acantosis irregular, epidermotropismo y linfocitos atípicos en la unión dermoepidérmica (recuadro, 100 x)

y medidas generales para el cuidado de la piel. La paciente tuvo adecuada respuesta al tratamiento a las 4 semanas (figura 3).

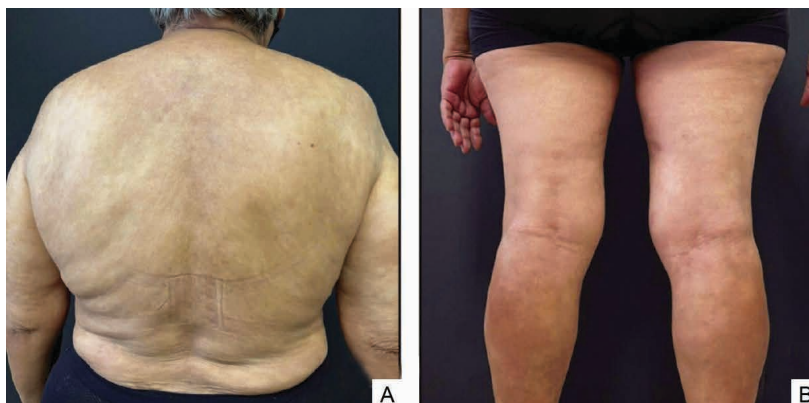
Discusión

La MF hipopigmentada es considerada una variante clínica poco frecuente. En un estudio retrospectivo realizado por Jayasinghe *et al.*,¹⁶ la mayoría de los casos reportados fueron pacientes en edad temprana, con un rango de 0 a 14 años, y con predominio del sexo femenino; sin embargo, en el estudio de Shi *et al.*, en el que se incluyeron 32 pacientes diagnosticados con MF hipopigmentada, se reportó una edad media de 16.5 años, y predominó el sexo masculino con una relación hombre mujer de 1.9:1.¹⁷ En una cohorte retrospectiva llevada a cabo en México,¹⁸ se incluyeron 290 pacientes con el diagnóstico de MF, de

los cuales 17.6% fue diagnosticado con la variante hipopigmentada y predominó en el sexo femenino; en cambio, en una cohorte retrospectiva de 48 pacientes hecha en un centro de referencia de dermatología en México, el 60% eran hombres, con una edad media del diagnóstico de 27.3 años y el fototipo de Fitzpatrick tipo III fue el más prevalente hasta en el 68.8% de los casos.¹⁹ A pesar de que los datos disponibles varían en relación con el sexo y el grupo etario de mayor incidencia, gran parte de los estudios coinciden que esta variante es más frecuente en hombres y la población pediátrica resulta ser la más afectada. Es por ello que consideramos importante el reporte de este caso, ya que se trata de una paciente mexicana en la séptima década de la vida. En el cuadro I se describen los datos de algunos casos reportados de MF hipopigmentada en los últimos años.

En la literatura se reporta que la MF hipopigmentada clínicamente se caracteriza por múltiples máculas hipocrómi-

Figura 3 Respuesta clínica posterior a 4 semanas de tratamiento



A: dermatosis diseminada a cara posterior del tronco y B: extremidades inferiores 4 semanas después del inicio del tratamiento

Cuadro I Casos de micosis fungoides hipopigmentada

| Autor y país | Año | Sexo | Comentarios |
|--|------|------------------------|---|
| Amorin <i>et al.</i> , Brasil ⁴ | 2018 | 10 hombres, 10 mujeres | Estudio retrospectivo de 20 pacientes con micosis fungoide hipopigmentada con una mediana de edad de 43.85 años. Se reportó la fotoquimioterapia como la modalidad terapéutica predominante |
| Luo <i>et al.</i> , China ¹ | 2020 | 45 hombres, 48 mujeres | Estudio retrospectivo de 93 pacientes con diagnóstico de micosis fungoides. El 10.8% fueron diagnosticados con micosis fungoides hipopigmentada, con una relación hombre mujer de 1.5:1 y una mediana de edad de 10.5 años |
| Kim <i>et al.</i> , Corea ³ | 2021 | Un hombre | Reporte de caso de un paciente de sexo masculino de 53 años con diagnóstico confirmado por estudio histopatológico e inmunohistoquímica de micosis fungoide hipopigmentada con mejoría clínica e histológica después de 17 meses de tratamiento con fototerapia |
| Chen <i>et al.</i> , China ¹¹ | 2021 | 8 hombres, una mujer | Análisis clínico e histológico de 9 niños con diagnóstico de micosis fungoide hipopigmentada. Se reportó una mediana de edad al diagnóstico de 10.5 años con una mediana de duración para el diagnóstico de 24 meses |
| Domínguez <i>et al.</i> , México ¹⁹ | 2021 | 29 hombres, 19 mujeres | Cuarenta y ocho pacientes con diagnóstico de micosis fungoide hipopigmentada con una mediana de edad al diagnóstico de 27.3 años; predominó el sexo masculino, y el tronco y las extremidades inferiores fueron los sitios más afectados |
| Shi <i>et al.</i> , China ¹⁷ | 2022 | 21 hombres, 11 mujeres | Estudio retrospectivo de las características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas de 32 pacientes con micosis fungoide hipopigmentada |

casos con escama fina, las cuales confluyen formando placas de mayor tamaño, principalmente en zonas no fotoexpuestas. Si bien algunos autores refieren un curso asintomático,^{4,17} la paciente en cambio refería que las lesiones eran muy pruriginosas. En un artículo de Martínez *et al.*⁶ además del prurito los autores refieren otros hallazgos, como atrofia o telangiectasias, acompañados de signos sistémicos como linfadenopatía, los cuales no se encontraron presentes en nuestra paciente durante la evolución de su MF.

Para confirmar el diagnóstico es necesario hacer biopsias y un análisis histopatológico. Algunos autores refieren que son necesarias de una a 5 biopsias para establecer el diagnóstico.^{4,20} En un estudio realizado por Landgrave *et al.*, en el que se incluyen 16 pacientes con el diagnóstico de MF hipopigmentada, los hallazgos histológicos más predominantes fueron: paraqueratosis leve (62.5%), densidad moderada de infiltrado linfocitario (50%), epidermotropismo en el tercio medio de la epidermis (62%), microabscesos de Pautrier (87%), núcleos de forma cerebriforme y halo perinuclear (93 y 70%), fibroplasia dérmica y linfocitos de tamaño mediano (81 y 30%),²¹ hallazgos compatibles con algunos datos reportados en el estudio histopatológico del caso previamente expuesto. En un estudio comparativo de las características histopatológicas e inmunofenotípicas entre MF clásica e hipopigmentada,¹⁶ se observó que de los 19 pacientes con el diagnóstico de MF hipopigmentada, el 94.74% presentaban un perfil CD4-/CD8+ y un solo caso fue CD4+/CD8+, perfil el cual fue el reportado en la inmunohistoquímica realizada en nuestra paciente.

En relación con el tratamiento, Rodney *et al.*²² observaron en su revisión retrospectiva que aquellos pacientes sometidos a fototerapia mostraron una respuesta inicial completa; en otro estudio retrospectivo Domínguez *et al.* observaron que 48 pacientes recibieron prednisona oral a dosis de 0.5 mg/kg/día, de los cuales se obtuvo una remisión en el 47.9% de los casos y de los 31 pacientes sometidos a PUVA hubo una remisión en el 61.3%.¹⁹ En nuestra paciente decidimos comenzar con prednisona a 0.5 mg/kg/día con dosis reducción y PUVA dos veces por semana, con buena respuesta al tratamiento después de 4 semanas.

Conclusiones

La presentación de este caso clínico abre un panorama dirigido hacia los datos demográficos de la micosis fungoide hipopigmentada y de la misma manera permite tomar en consideración dicha entidad para posibles diagnósticos diferenciales que no se contemplan debido a la limitada divulgación del conocimiento sobre esta enfermedad. Es importante hacer énfasis en el conocimiento de la micosis fungoide hipopigmentada, ya que un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno mejorarán el pronóstico en nuestros pacientes y evitarán que sean tratados de manera errónea.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Luo Y, Liu Z, Liu J, et al. Mycosis Fungoides and Variants of Mycosis Fungoides: A Retrospective Study of 93 Patients in a Chinese Population at a Single Center. *Ann Dermatol.* 2020; 32(1):14-20. doi: 10.5021/ad.2020.32.1.14
2. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133(16):1703-14. Disponible en: <http://bloodjournal.org/content/133/16/1703>
3. Kim JC, Kim YC. Hypopigmented Mycosis Fungoides Mimicking Vitiligo. *Am J Dermatopathol.* 2021;43(3):213-6. doi: 10.1097/DAD.0000000000001750
4. Amorim GM, Niemeyer-Corbellini JP, Quintella DC, et al. Hypopigmented mycosis fungoides: a 20-case retrospective series. *Int J Dermatol.* 2018;57(3):306-12. doi: 10.1111/ijd.13855
5. Yang MY, Jin H, You HS, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides Treated with 308 nm Excimer Laser. *Ann Dermatol.* 2018; 30(1):93-5. doi: 10.5021/ad.2018.30.1.93
6. Martínez Villarreal A, Gantchev J, Lagacé F, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides: Loss of Pigmentation Reflects Antitumor Immune Response in Young Patients. *Cancers (Basel).* 2020;12(8):2007. doi: 10.3390/cancers12082007
7. Ghazawi FM, Alghazawi N, Le M, et al. Environmental and Other Extrinsic Risk Factors Contributing to the Pathogenesis of Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). *Front Oncol.* 2019;9: 300. doi: 10.3389/fonc.2019.00300
8. Bergallo M, Daprà V, Fava P, et al. DNA from Human Polyomaviruses, MWPYV, HPyV6, HPyV7, HPyV9 and HPyV12 in Cutaneous T-cell Lymphomas. *Anticancer Res.* 2018;38(7): 4111-4. doi: 10.21873/anticancer.12701
9. Liu H, Wang L, Lin Y, et al. The Differential Diagnosis of Hypopigmented Mycosis Fungoides and Vitiligo With Reflectance Confocal Microscopy: A Preliminary Study. *Front Med (Lausanne).* 2021;7:609404. doi: 10.3389/fmed.2020.609404
10. Peña-Romero AG, Montes de Oca G, Fierro-Arias L, et al. Micosis fungoide hipopigmentada: diferencias clínico-histopatológicas con respecto a la micosis fungoide en placas. *Dermatol Rev Mex.* 2016;60(5):387-96.
11. Chen Y, Xu J, Qiu L, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides: A Clinical and Histopathology Analysis in 9 Children. *Am J Dermatopathol.* 2021;43(4):259-65. doi: 10.1097/DAD.0000000000001723
12. Bisherwal K, Singal A, Pandhi D, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides: Clinical, Histological, and Immunohistochemical Remission Induced by Narrow-band Ultraviolet B. *Indian J Dermatol.* 2017;62(2):203-6. doi: 10.4103/ijd.IJD_365_16
13. Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L. Clínico-patológico Variants of Mycosis Fungoides. Variantes clínico-patológicas de micosis fungoide. *Actas Dermosifiliogr.* 2017; 108(3):192-208. doi: 10.1016/j.ad.2016.08.009
14. Trautinger F, Eder J, Assaf C, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. *Eur J Cancer.* 2017;77:57-74. doi: 10.1016/j.ejca.2017.02.027
15. Lovgren ML, Scarisbrick JJ. Update on skin directed therapies in mycosis fungoides. *Chin Clin Oncol.* 2019;8(1):7. doi: 10.21037/cco.2018.11.03
16. Jayasinghe DR, Dissanayake K, de Silva MVC. Comparison between the histopathological and immunophenotypal features of hypopigmented and nonhypopigmented mycosis fungoides: A retrospective study. *J Cutan Pathol.* 2021;48(4): 486-94. doi: 10.1111/cup.13882
17. Shi HZ, Jiang YQ, Xu XL, et al. Hypopigmented Mycosis Fungoides: A Clinicopathological Review of 32 Patients. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15:1259-64. doi: 10.2147/CCID.S370741
18. Domínguez-Gómez MA, Reyes-Salcedo CA, Morales-Sánchez MA, et al. Clinical variants of mycosis fungoides in a cohort. Variedades clínicas de micosis fungoide en una cohorte. *Gac Med Mex.* 2021;157(1):41-6. doi: 10.24875/GMM.20000052
19. Domínguez-Gómez MA, Baldassarri-Ortego LF, Morales-Sánchez MA. Hypopigmented mycosis fungoides: A 48-case retrospective series. *Australas J Dermatol.* 2021;62(3):e419-20. doi: 10.1111/ajd.13565
20. Barron CR, Smoller BR. Evaluation of Melanocyte Loss in Mycosis Fungoides Using SOX10 Immunohistochemistry. *Dermatopathology (Basel).* 2021;8(3):277-84. doi: 10.3390/dermatopathology8030034
21. Landgrave-Gómez I, Ruiz-Arriaga LF, Toussaint-Caire S, et al. Epidemiological, clinical, histological, and immunohistochemical study on hypopigmented epitheliotropic T-cell dyscrasia and hypopigmented mycosis fungoides. *Int J Dermatol.* 2020; 59(1):52-9. doi: 10.1111/ijd.14501
22. Rodney IJ, Kindred C, Angra K, et al. Hypopigmented mycosis fungoides: a retrospective clinicohistopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(5):808-14. doi: 10.1111/jdv.13843