

Micosis Fungoide en un perro

A. Rodríguez-Lafora⁽¹⁾,
E. Gómez Esteban⁽¹⁾,
L. Ferrer⁽²⁾.

¹Clínica Veterinaria «Las Huertas»,
Madrid.

²Facultad de Veterinaria de la
Universidad Autónoma de
Barcelona.

Palabras clave: Micosis Fungoides;
Linfoma Cutáneo; Perro.

Aceptado para publicación: Enero
1987

Correspondencia:

Clínica Veterinaria «Las Huertas»,
Urbanización Las Huertas,
Majadahonda, Madrid 28023.

Resumen. Se describe un caso de Micosis Fungoide (MF) en un perro mestizo de 10 años de edad. El animal presentaba una dermatosis multifocal prurítica y simétrica que afectaba a la cabeza, abdomen, ingles, axilas y membranas mucosas. Las principales lesiones eran eritemas, placas, pápulas, pústulas y ulceraciones. Inicialmente se sospechó un pénfigo vulgaris pero los estudios histopatológicos y el test de inmunofluorescencia directa (negativo) evidenciaron que se trataba de una MF.

Abstract

We describe a case of Mycosis Fungoides (MF) in a 10 years old mixed-breed dog. The animal showed a pruritic multifocal dermatosis which affected head, abdomen, axillae, groins and mucous membranes. Main lesions included erythema, plaques, papules, pustules and ulceration. First a pemphigus vulgaris was suspected but histopathology and direct immunofluorescence testing (negative) showed that it was a M.F.

Key words: Mycosis Fungoides; Cutaneous Lymphoma; Dog.

Introducción

La micosis fungoide (MF) es un linfoma cutáneo poco común en el perro y de presentación excepcional en el gato, de curso crónico, que conduce a la muerte del animal en un periodo comprendido entre uno y siete meses desde el inicio de los síntomas.

La MF se conoce en el hombre desde 1806, cuando Alibert la describió por primera vez^(3,10). Se le dió el nombre de «micosis» al considerar erróneamente que era de etiología micótica. La MF acostumbra a presentarse en personas de edad media y evoluciona lentamente, en ocasiones durante 10-20 años. Clínicamente la MF presenta tres etapas o periodos, que en ocasiones aparecen de forma simultánea y que son las siguientes^(3,5):

- Periodo premicótico o eczematoso, en el que aparecen múltiples áreas eritematosas y descamación con prurito variable.
- Periodo de placas, que se caracteriza por la presencia de placas elevadas bien definidas, alopecias, eritematosas y exudativas.

— Periodo tumoral, generalmente fatal, en el que se producen grandes nódulos de diversas formas y tamaños en la piel y aparecen procesos linfoproliferativos en ganglios linfáticos y órganos internos.

Histológicamente^(9,11) se observa en la piel un infiltrado de células linfáticas que forma una banda, localizado en la dermis superficial. Las células que constituyen el infiltrado son linfocitos pleomórficos, no anaplásicos y con bajo índice mitótico.

En el infiltrado linfocítico aparece la célula típica de la MF, que es una célula grande con un único núcleo plegado hiperocrómico y cerebriforme que es en realidad un linfocito T atípico. Estos linfocitos invaden la epidermis formando unos característicos microabcesos (microabcesos de Pautrier).

Las células linfáticas son positivas a la reacción de la α -naftil-acetato-esterasa y la fosfatasa ácida y no presentan inmunoglobulinas de superficie, tratándose por tanto de linfocitos T. Actualmente se considera en medicina humana a la MF como un linfoma de células T epidermotrópico⁽⁶⁾. En el perro, la MF se describió por primera vez 1972⁽⁴⁾, desde entonces se han descrito por lo menos 40 casos más⁽¹⁰⁾. El trabajo más completo es el de Walton (1986), que describe un total de 26 casos de MF diagnosticados en la Escuela de Veterinaria del Estado de Nueva York. En el gato sólo existe un caso de MF descrito⁽²⁾.

De los datos de la bibliografía sobre la MF en el perro se desprende que esta enfermedad afecta por igual a machos y hembras, no presenta predilección por ninguna raza y la edad más frecuente de aparición es entre los 10 y 13 años⁽¹⁰⁾. Clínicamente cursa como una dermatitis multifocal o generalizada, exfoliativa, eritematosa y ulcerativa, que generalmente se acompaña de alopecias y prurito^(5,10). La ulceración suele afectar a la cavidad oral, uniones mucocutáneas y vientre.



Fig. 1. Lesiones eritematosas en axilas.



Fig. 2. Eritemas, placas y úlceras en abdomen e ingles.



Fig. 3. Eritemas, placas y úlceras en cara y mucosa bucal.



Fig. 4. Lesiones eritematosas y placas.

Posteriormente aparecen nódulos y placas, terminando con la muerte del animal^(5,10). Sin embargo, de forma semejante a lo que ocurre en el hombre, el cuadro es variable y algunos perros muestran sólo eritemas y ulceraciones y otros sólo masas tumorales localizadas⁽¹⁰⁾. Es frecuente que los animales presenten también, bien en el momento del diagnóstico, bien posteriormente, linfadenopatías. El cuadro histológico es semejante al descrito en el hombre⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico de la micosis fungoide se fundamenta en una correcta anamnesis y examen clínico y, sobre todo, en un estudio histopatológico de muestras de piel y mucosas^(5,8,10). Resulta necesario también realizar el test de inmunofluorescencia directa (IFD) para descartar enfermedades autoinmunes (pénfigo vulgar, lupus eritematoso sistémico).

No se conoce un tratamiento curativo de la MF, aunque existen varios protocolos terapéuticos que persiguen paliar los síntomas reduciendo el prurito, la inflamación cutánea y el dolor, prolongando algunos meses la vida del animal. Entre los tratamientos que más se han utilizado^(1,5,12) destacan los antineoplásicos como el clorambucil («Leukeran®»), la vincristina («Vincrisul®») y la ciclofosfamida («Genoxal®»), administrados vía parenteral, a diferentes dosis, y los corticoides (prednisona). Las mostazas nitrogenadas aplicadas tópicamente, además de

tener una eficacia cuestionada por algún autor⁽¹⁰⁾, resultan tóxicas para el que las maneja. La cirugía sólo tiene aplicación en casos de masas aisladas. También se han aplicado en ocasiones antibióticos y champús antiseborreicos con objeto de controlar piodermas y seborreas secundarias, sin que estos fármacos incidan sobre el curso del proceso neoplásico^(5,10).

Todos los autores coinciden en señalar que el pronóstico es desfavorable y ningún animal supera los tres años de vida a partir del diagnóstico de la enfermedad. Walton⁽¹⁰⁾ recomienda administrar tratamientos paliativos de las complicaciones del proceso, manteniendo con la máxima calidad de vida al animal, hasta que los inevitables síntomas sistémicos se hagan evidentes.

Caso Clínico

Una perra mestiza cruce de pastor alemán, de 10 años de edad y aproximadamente 45 kgs de peso se presentó en la consulta en mayo de 1986, debido a una dermatopatía generalizada. La anamnesis no mostró ningún antecedente clínico destacable. El examen clínico evidenció una dermatitis multifocal prurítica, simétrica, que afectaba a la región perior-

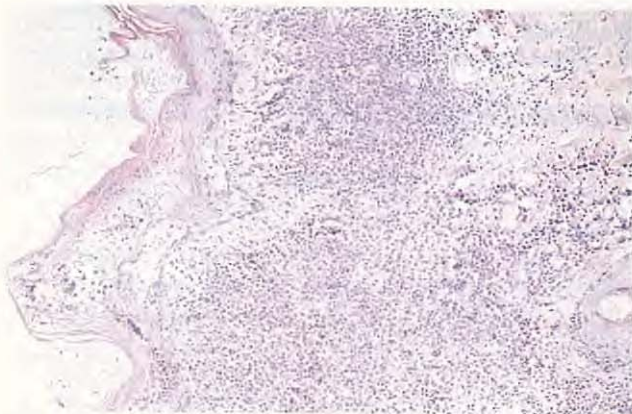


Fig. 5. Infiltrado linfocítico en banda, situado en la dermis superficial. Destrucción epitelial. H/E, $\times 100$.

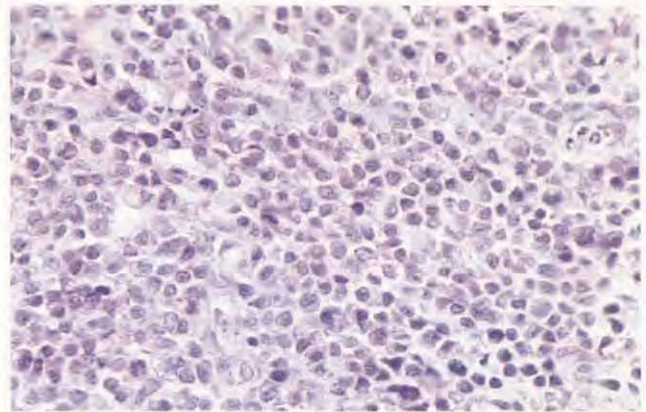


Fig. 6. Población neoplásica compuesta por linfocitos pleomórficos y células de núcleo vacuolar (células MF). H/E, $\times 100$.

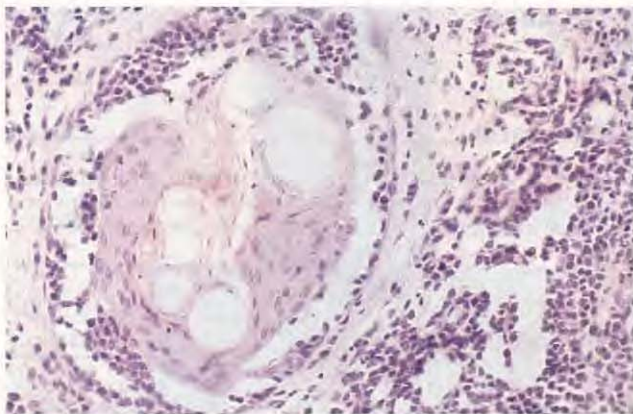


Fig. 7. Invasión de folículos pilosos por células linfáticas H/E, $\times 250$.

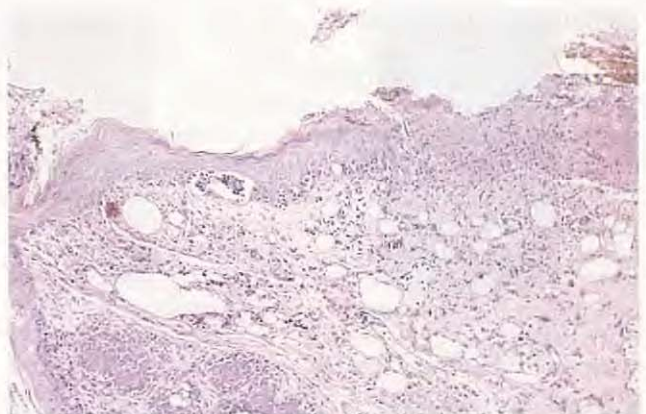


Fig. 8. Microabsceso de Pautrier y ulceración epitelial (derecha) H/E, $\times 100$.

bicular, hocico, labios, base de las orejas, axilas, abdomen y región inguinal (Figs. 1 y 2). Las zonas lesionadas aparecían eritematosas, con pápulas y pústulas y tendencia a la ulceración y a producir un exudado purulento que al secarse formaba costras. También apareció una otitis purulenta bilateral y una gingivitis ulcerativa en la cavidad bucal (Fig. 3). No se detectó hipertrofia de los ganglios linfáticos accesibles al examen clínico. Se diagnosticó un pioderma profundo generalizado y se medicó parenteralmente con ampicilina y prednisona a dosis adecuadas. El tratamiento parenteral se acompañó de aplicaciones tópicas en las zonas lesionadas de povidona yodada y de una pomada que contenía corticoides y antibióticos.

Una semana más tarde la pioderma y la otitis habían remitido, pero las placas eritematosas y las úlceras se habían extendido a las uniones mucocutáneas de cavidad oral, párpados, vulva y ano (Fig. 4). Se decidió suspender el tratamiento antibiótico. En los días siguientes se apreció un exacerbamiento de las lesiones y un incremento del prurito. Se administraron antihistamínicos, observándose una disminución del prurito sin que se modificara el cuadro lesional. Ante la sospecha de que se trataba de pên-

figo se biopsió al animal, enviándose un fragmento fijado en formol para realizar un estudio histopatológico convencional y otro fragmento de piel fijada en solución de Michel para realizar un test de inmunofluorescencia directa. Mientras se esperaban los resultados de la histopatología se medicó al animal con prednisona (2 mg/kg/día), tratamiento indicado para el pênfigo, sin que se observara mejoría alguna.

El estudio histopatológico evidenció la presencia de un infiltrado de células linfáticas situado en la dermis superficial así como de áreas ulceradas (Fig. 5). Las células de infiltrados eran linfocitos pleomórficos, de tamaño medio, no anaplásicos, y con muy bajo índice mitótico. Entre las células linfáticas se observaban algunas de núcleo cerebriforme («células de MF»), así como algunas células polinucleares (Fig. 6). Estas células se infiltraban en la dermis, epitelio de los folículos pilosos y glándulas sudoríparas (Fig. 7). En la dermis se formaban focalmente pequeños abscesos que contenían células linfáticas (microabscesos de Pautrier) (Fig. 8). El test de inmunofluorescencia dió resultado negativo para IgG, IgA y C3. Se diagnosticó una Micosis Fungoide.

Una vez establecido el diagnóstico se inició el tratamiento del proceso con ciclofosfamida, a razón de

6,6 mgr/kg/día, vía oral, manteniéndose el tratamiento con prednisolona. En este momento la perra presentaba lesiones cutáneas propias de los tres estadios de la MF descritos en la introducción. El animal no mostró mejoría alguna y falleció seis días después de iniciarse esta última pauta terapéutica. Desafortunadamente, el propietario no autorizó la realización de la necropsia.

Discusión

Es preciso señalar en primer lugar que el diagnóstico de una MF resulta relativamente difícil debido a que se trata de una enfermedad rara, poco conocida, a que su cuadro clínico y lesional es muy variable y precisa de un minucioso y correcto estudio histopatológico, que es el que permite el diagnóstico definitivo. Sin embargo es posible indicar en qué situaciones clínicas hay que sospechar una micosis fungoides⁽¹⁰⁾. En primer lugar en animales de edad avanzada (la MF nunca se ha diagnosticado en perros de edad inferior a 5 años) que presenten un cuadro eritematoso-ulcerativo distribuido por axilas, abdomen, ingles y uniones mucocutáneas, en especial la mucosa bucal, de etiología no bacteriana (cultivo negativo). Si el perro además presenta placas elevadas, tumores o linfadenopatías es un serio candidato a padecer MF. En este caso y para descartar las enfermedades autoinmunes, y en especial el pénfigo vulgar, es preciso realizar una biopsia y un test de inmunofluorescencia directa. El animal del presente trabajo se incluiría en este primer cuadro clínico, pues se trataba de un cuadro eritematoso-descamativo-ulcerativo en un animal de 10 años.

También puede sospecharse una MF en el caso de un animal que presente uno o varios nódulos cutáneos de aspecto tumoral. En este caso se biopsiarán o extirparán los nódulos y se realizará —según protocolo habitual— el estudio histopatológico.

Desde el punto de vista del patólogo, el diagnóstico de la MF resulta sencillo si la muestra estudiada contiene las lesiones características descritas en la introducción. La mayoría de autores^(5,9,10) dan valor diagnóstico a: presencia de microabscesos de Pautrier, infiltrado a modo de banda en dermis, que infiltra epidermis y glándulas anejas, y presencia de

células de MF (células de Sézary). En nuestro caso el infiltrado era característico y su epidermotropismo era muy evidente, manifestándose por una invasión de epidermis y anejos. El diagnóstico se hizo por tanto en base al cuadro histopatológico, el test de IFD negativo, la no respuesta a los antibióticos ni a la cortisona, y la anamnesis y cuadro clínico compatible.

La evolución desfavorable y rápida es frecuente en MF ya avanzada, como ya han descrito otros autores^(5,10). El perro del presente trabajo se encontraba probablemente en una fase terminal, lo que explica el rápido desenlace. Al no autorizarse la realización de la necropsia no se pudo conocer si existían o no lesiones en órganos internos.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. J.L. Puchol, de Madrid, la realización de las fotografías macroscópicas.

Bibliografía

1. BROWN, N.O., NESBITT, G.H. and PATNAIK, A.K.: Cutaneous lymphosarcoma in the dog: a disease with variable clinical and histologic manifestations. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 16: 565-570, 1980.
2. CACIOLO, P.L. HAYES, A.A., PATNAIK, A., NESBITT, G.H. and PACK, F.D.: A case of mycosis fungoides in a cat and literature review. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 19: 505-512, 1983.
3. DOMONKOS, A., ARNOLD, H. y ODOM, R.: Tratado de dermatología. Edit. Salvat, Barcelona 1985.
4. KELLY, D.F., HALLIWELL, R. and SCHAWARTZMAN, R.M.: Generalized cutaneous eruption in a dog with histological similarity to human mycosis fungoides. *Br. J. Dermatol.* 86: 164-172, 1972.
5. LENNERT, K.: Histopathologie der non-Hödgin. Lymphome. Springer Verlag, Berlin, 1981.
6. LEVER, W.F. and SCHANMBURT-LEVER: Histopathology of the skin. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1983.
7. McKEEVER, P., GRINDEM, C. and STEVEN, J.B.: Canine cutaneous lymphoma. *J.A.V.M.A.* 180: 531-537, 1982.
8. MULLER, G., KIRK, R. and SCOTT, D.: Small animal dermatology W.B. Saunders Philadelphia 1983.
9. PINKUS, H. and MEHREGAN, A.: A guide to dermatohistopathology Appleton-Century-Crofts, New York, 1981.
10. WALTON, D.: Canine epidermotropic lymphoma. In: Kirk, R. (Ed): Current veterinary therapy (IX), p.p. 609-614.
11. WATANABE, S.: Pathology of peripheral T-cell lymphomas and leukemias. *Hematological oncology* 4: 45-58, 1986.
12. ZENOBLE, R. and GEORGE, J.: Mycosis fungoides-like disease in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 16: 203-208, 1980.