

## PRESENTACIÓN SIMULTÁNEA DE PENFIGOIDE AMPOLLAR Y MICOSIS FUNGOIDE

PALOMA GARBELINO MOLINÉ<sup>1</sup>, MATÍAS STRINGA<sup>1</sup>, JAVIER ANAYA<sup>2</sup>, CARLA TRILA<sup>2</sup>,  
JOSÉ TRUCCO<sup>3</sup>, ANA DE PABLO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología, <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica,  
<sup>3</sup>Departamento de Hematología, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina

**Dirección postal:** Paloma Garbelino Moliné, Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Austral, Av. Juan Domingo Perón 1500, 1629 Pilar, Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** pgarbeli@cas.austral.edu.ar

**Recibido:** 27-III-2024

**Aceptado:** 19-VI-2024

### Resumen

La relación entre el penfigoide ampollar (PA) y las neoplasias ha sido objeto de debate en la literatura médica. Aunque numerosos informes de casos han descrito la coexistencia del PA con diversas neoplasias, estudios de casos y controles han arrojado resultados contradictorios. Presentamos el caso de un paciente masculino que desarrolló un PA poco después de ser diagnosticado con una micosis fungoide (MF).

Se trata de un hombre de 77 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial que fue diagnosticado con MF. Posteriormente, desarrolló ampollas después de una exposición solar, siendo diagnosticado con PA mediante histopatología e inmunofluorescencia directa. El paciente fue tratado con meprednisona y metotrexato, evolucionando favorablemente sin recurrencia de MF ni aparición de nuevas ampollas.

La asociación entre un linfoma cutáneo de células T y una enfermedad ampollar autoinmune es rara, aunque han sido reportados casos similares, algunos asociados con fototerapia. En este caso la aparición del PA después de la exposición solar sugiere una conexión potencial. La coexistencia entre PA y MF sigue siendo controvertida, y este caso destaca la importancia de considerar enfermedades ampollares autoinmunes en pacientes con neoplasias oncohematológicas.

**Palabras clave:** penfigoide ampollar, micosis fungoide, linfoma T cutáneo, ampollas

### Abstract

*Simultaneous presentation of bullous pemphigoid and mycosis fungoides*

The relationship between bullous pemphigoid (BP) and neoplasms has been debated in the medical literature. Although numerous case reports have described the coexistence of BP with various neoplasms, case-control studies have yielded conflicting results. We present the case of a male patient who developed BP shortly after being diagnosed with mycosis fungoides (MF).

He was a 77-year-old man with a history of type 2 diabetes mellitus and hypertension who was diagnosed with MF. Subsequently, he developed blisters after sun exposure, and was diagnosed with BP through histopathology and direct immunofluorescence. The patient was treated with prednisone and methotrexate, with favorable evolution without recurrence of MF or appearance of new blisters.

The association between cutaneous T-cell lymphoma and autoimmune blistering disease is rare, although similar cases have been reported, some associated with phototherapy. In this case, the onset of BP after sun exposure suggests a potential connection. The coexistence of BP and MF remains controversial, and this case highlights the importance of considering autoimmune blistering diseases in patients with oncohematological neoplasms.

**Key words:** bullous pemphigoid, mycosis fungoides, cutaneous T-cell lymphoma, blisters

El penfigoide ampollar (PA) es la enfermedad ampollar autoinmune más frecuente y afecta principalmente a personas de edad avanzada. Se manifiesta mediante la presencia de anticuerpos dirigidos contra la membrana basal, lo que provoca la formación de ampollas subepidérmicas<sup>1</sup>. La relación entre el PA y las neoplasias ha sido previamente discutida en la literatura; numerosos reportes de casos han descrito la aparición simultánea de PA con diversas neoplasias, pero los estudios de casos y controles han revelado resultados contradictorios acerca de la posible asociación entre ambas entidades<sup>2</sup>. Un estudio de casos y controles llevado a cabo en Alemania no mostró ninguna asociación entre el PA y neoplasias no hematológicas, mientras que sí se observó una asociación entre el PA y neoplasias hematológicas<sup>3</sup>. En este documento, describimos el caso de un hombre que desarrolló un PA poco después de ser diagnosticado con una micosis fungoide (MF).

Presentamos el caso de un hombre de 77 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, que consultó de-

bido a un reciente diagnóstico de micosis fungoide (MF). En la exploración física, presentaba una dermatosis pruriginosa caracterizada por múltiples máculas y placas eritemato-descamativas distribuidas de forma generalizada en la cara, el tronco y las extremidades (Fig. 1A). Se realizaron biopsias cutáneas en brazo derecho y brazo izquierdo, donde se observó una infiltración linfoidea dérmica atípica epidermotrópica. Asimismo, se evidenciaron áreas de desprendimiento subepidérmico, espongirosis y eosinófilos ocasionales en la dermis superficial. En la inmunomarcación, se observó positividad para CD3 (70%), CD7 (30%), CD4 (90%), CD8 (10%), relación CD4/CD8 90:10 y CD20 en células aisladas. Los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos fueron compatibles con MF.

Fue derivado al departamento de hematología. Sus recuentos sanguíneos eran normales, al igual que la enzima lactato deshidrogenasa. La tomografía por emisión de positrones no mostró hallazgos patológicos, y tanto el frotis de sangre periférica como la citometría de flujo informaron la ausencia de linfocitos atípicos circulantes.

**Figura 1** | A: Micosis fungoide: Placas eritemato-descamativas pruriginosas distribuidas de forma generalizada. B: Penfigoide ampollar: Múltiples ampollas tensas, algunas destechadas, y erosiones en el tronco y las extremidades superiores



La clonalidad de células T mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) del receptor de linfocitos T (TCR) en sangre periférica resultó negativa. Se le clasificó como estadio IIIA (T4N0M0B0).

Dos semanas después del diagnóstico, consultó debido a la aparición de ampollas después de una exposición solar. En la exploración física, se observó una dermatosis generalizada, caracterizada por eritema asociado a múltiples lesiones eritemato-costrosas, ampollas tensas y otras destechadas (Fig. 1B). Se encontraron dos ampollas en la mucosa bucal, sin compromiso de las mucosas ocular y genital. Con la sospecha de un PA versus una MF bullosa, se realizaron nuevas biopsias cutáneas para histopatología e inmunofluorescencia directa tomadas del borde de una ampolla y piel perilesional, respectivamente.

La histología mostró un desprendimiento dermoepidérmico (Fig. 2A) con positividad lineal de inmunoglobulina G (IgG) y C3 en la membrana basal (Fig. 2B), confirmando el diagnóstico de PA. Se indicó el tratamiento con meprednisona 40 mg por día asociado a metotrexato como agente ahorrador de corticoides.

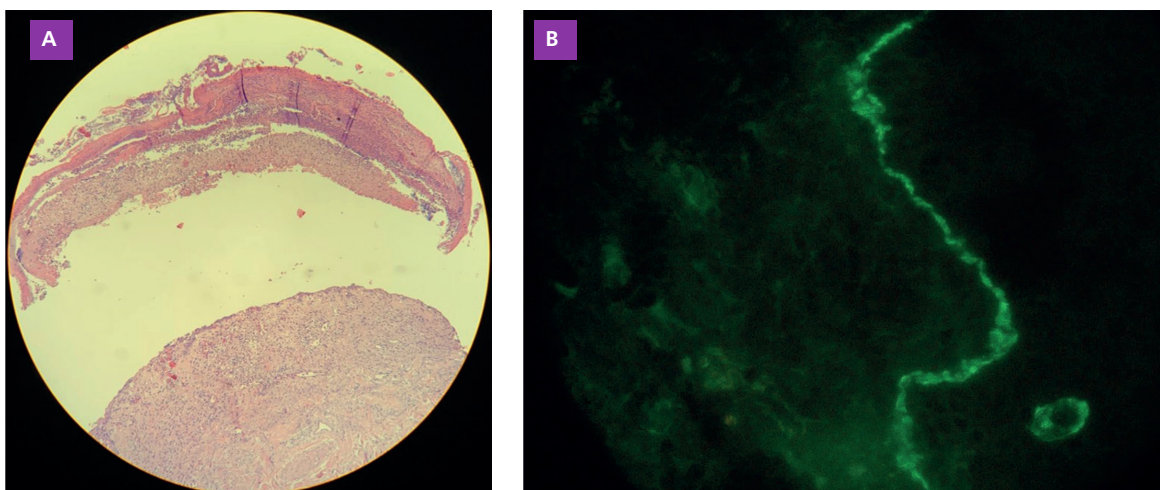
El paciente evolucionó favorablemente, sin la aparición de nuevas ampollas a pesar de la reducción de la dosis de corticoides ni recurrencia de la MF. Actualmente, está siendo tratado con

metotrexato 10 mg semanal combinado con ácido fólico.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de su caso clínico y las fotografías correspondientes.

La asociación entre un linfoma cutáneo de células T y una enfermedad ampollar autoinmune es extremadamente rara. Sin embargo, esta asociación ha sido descrita en un número limitado de reportes de casos<sup>1, 4-7</sup>. Algunos de estos pacientes desarrollaron ampollas tensas después de la fototerapia nb-UVB o PUVA para el tratamiento de la micosis fungoide<sup>4, 5, 7</sup>. Se han demostrado alteraciones en los marcadores de superficie de los queratinocitos y en la membrana basal después de la terapia PUVA<sup>8</sup>, un tipo de fototerapia que implica la administración de un psoraleno (medicamento activado por la luz) por vía oral o tópica, seguida de la exposición a radiación ultravioleta A, y se cree que dichos cambios pueden inducir la producción de autoanticuerpos dirigidos a los antígenos del PA mediante la activación policlonal de linfocitos B<sup>9</sup>. Por otro lado, en casos en los que no se administró tratamiento para la MF, se ha postulado que el PA podría corresponder a un proceso paraneoplásico secundario a la formación de autoanticuerpos iniciada por los linfocitos T helper presentes en el infiltrado del linfoma cutáneo<sup>10</sup>.

**Figura 2** | A: Hematoxilina y eosina: Despegamiento dermo-epidérmico. B: Inmunofluorescencia directa de piel perilesional: depósito lineal de inmunoglobulina G en membrana basal



En nuestro paciente, aunque no se sometió a fototerapia de ningún tipo, es importante destacar que las lesiones ampollares del PA aparecieron después de una intensa exposición al sol.

Describimos la presentación simultánea de MF y PA en un paciente. La relación entre estas dos entidades sigue siendo controvertida debido a la escasez de casos reportados hasta ahora. De

cualquier modo, sería de buena práctica considerar como diagnóstico diferencial una enfermedad ampollar autoinmune en el contexto de aparición de ampollas en un paciente con antecedentes de una enfermedad oncohematológica.

---

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Küçükoglu R, Pehlivan G, Büyükbabani N. Mycosis fungoides occurrence in a patient with bullous pemphigoid. *Dermatol Ther* 2020; 33: e14015.
2. Bernard P, Antonicelli F. Bullous pemphigoid: A review of its diagnosis, associations and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18:513-28.
3. Schulze F, Neumann K, Recke A, Zillikens D, Linder R, Schmidt E. Malignancies in pemphigus and pemphigoid diseases. *J Invest Dermatol* 2015; 135:1445-7.
4. Özkesici B, Koç S, Akman-Karakaş A, Yılmaz E, Bassorgun IC, Uzun S. PUVA induced bullous pemphigoid in a patient with mycosis fungoides. *Case Rep Dermatol Med* 2017; 6134752. doi: 10.1155/2017/6134752.
5. Patterson JW, Ali M, Murray JC, Hazra TA. Bullous pemphigoid: Occurrence in a patient with mycosis fungoides receiving PUVA and topical nitrogen mustard therapy. *Int J Dermatol* 1985; 24:173-6.
6. Egger A, Issa N, Kirsner RS, Romanelli P, Issa NT. A rare association of bullous pemphigoid with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *JAAD Case Rep* 2020; 6:486-8.
7. Preesman AH, Toonstra J, Van der Putte SC, et al. UV-B-induced bullous pemphigoid restricted to mycosis fungoides plaques. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15: 363-6.
8. Danno K, Tagikawa M, Horio T. The alterations of keratinocyte surface and basement membrane markers by treatment with 8-methoxypsoralen plus long-wave ultraviolet light. *J Invest Dermatol* 1983; 80: 172-4.
9. Lo Schiavo A, Ruocco E, Brancaccio G, et al. Bullous pemphigoid: etiology, pathogenesis, and inducing factors: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013; 31: 391-9.
10. Telegdy E, Schneider I. Association of cutaneous T cell lymphoma and bullous pemphigoid. *Dermatologica* 1989; 179: 220.