

Micosis fungoide foliculotrópica y mucinosis folicular. Comunicación de un caso

Folliculotropic mycosis fungoides and follicular mucinosis. A case report

Alejandra Garrido¹, Alejandra Abeldaño², Cristina Kien³, Edgardo Chouela⁴

Resumen

La micosis fungoide es la forma más frecuente de linfoma cutáneo T. Se caracteriza por una evolución clínica de mácula, placa y tumor, e histológicamente por un infiltrado de linfocitos atípicos que comprometen la epidermis. Además de esta forma llamada clásica existen otras variantes, como la micosis fungoide con foliculotropismo. Ésta ha sido clasificada como una entidad separada por sus características clínicas e histológicas distintivas, por ser más refractaria al tratamiento y tener un peor pronóstico. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino y 31 años de edad con un cuadro de 5 años de evolución, que inicialmente responde favorablemente al tratamiento instaurado (Dermatol Argent 2009;15(5):354-357).

Palabras clave: micosis fungoide, foliculotropismo, mucinosis folicular.

Abstract

Mycosis fungoides is the most common variant of cutaneous T-cell lymphomas. Characterized clinically by an evolution of patches, plaques and tumors, and histologically by the infiltration of the epidermis by atypical T cells. Besides this so-called classic presentation there are many other subtypes, such as folliculotropic mycosis fungoides. This has been classified as a separate disease because it has distinctive clinical and histologic features, is more refractory to standard treatments thus having a worse prognosis. We report the case of a 31-years old female patient, whose illness had a five-years duration, and a good response to initial treatment (Dermatol Argent 2009;15(5):354-357).

Key words: mycosis fungoides, folliculotropism, follicular mucinosis.

Introducción

La forma más frecuente de expresión de los linfomas cutáneos T (LCCT) es la micosis fungoide (MF). Se caracteriza por epidermotropismo de linfocitos atípicos. La enfermedad clásica presenta tres etapas cutáneas: máculas, placas y tumores.¹⁻³ Existen otras variantes clínicas menos frecuentes, entre ellas la forma foliculotrópica. Ésta se caracteriza por presentar el infiltrado de linfocitos atípicos en una localización profunda, con compromiso del folículo piloso.¹⁻³

Presentamos el caso de una paciente que tanto por su epidemiología como por el diagnóstico de esta variante de MF con foliculotropismo tiene un pronóstico menos alentador pero ha respondido favorablemente a las primeras etapas del tratamiento.

Caso clínico

Mujer de 31 años, con antecedente de pérdida de un embarazo. **Motivo de consulta.** Lesiones en rostro de 6 años de evolución. **Antecedentes de enfermedad actual.** Biopsias previas en 2002 (mucinosis folicular) y 2005 (infiltración linfocítica de Jessner). Recibió múltiples tratamientos con corticoides tópicos y VO, antihistamínicos, hidroxiclороquina, dexametasona y talidomida. A los dos años de iniciada la enfermedad, cursó un embarazo. Refiere que todas las lesiones desaparecieron

Fecha de recepción: 24/7/08 | **Fecha de aprobación:** 7/8/08

1. Médica residente, 2º año Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas.
2. Docente adscripta de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA. Jefa de Sección del Servicio de Dermatología del Hospital Argerich.
3. Docente adscripta de Patología de la UBA. Dermatopatóloga.
4. Profesor Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, UBA. Consultor honorario del Servicio de Dermatología del Hospital Argerich. Director del Centro de Investigaciones Dermatológicas.

Correspondencia

Alejandra Garrido: Bv. de los Italianos 1117, (1874) Wilde, Buenos Aires, Rep. Argentina. alita1476@gmail.com

durante su curso. Concluyó por parto normal a los nueve meses con un niño sano. En el puerperio las lesiones recidivaron.

Examen físico. Placas eritematosas de límites definidos con recortes de piel sana y lesiones tumorales en su interior, que se extendían desde la frente hasta el submentón (**Foto 1**). Otras placas aisladas, eritematosas, redondeadas de 5 cm en dorso. Adenopatía cervical derecha palpable.

Diagnóstico presuntivo: micosis fungoide.

Conducta. Se tomaron **biopsias** de una lesión tumoral de frente y de una placa de dorso. Resultado: “MF con foliculotropismo y mucinosis folicular” (**Foto 2**). **IHQ:** CD3 policlonal +++, CD4+++, CD8+, CD1a+, CD20+. Biopsia de ganglio cervical y resto de estudios complementarios, negativos. Realizó **tratamiento** con electrón beam (13 sesiones) 2600 cGy en cada mitad de la cara, con disminución de la infiltración de las lesiones. Se inicia tratamiento con interferón alfa 2b 3 millones UI 3 veces/sem. Al mes de tratamiento se observan nuevas lesiones acneiformes en rostro. Actualmente la paciente se encuentra en el 6to mes del tratamiento mencionado (**Foto 3**), persistiendo solo escasas máculas en tronco.

Comentario

La MF es la forma más frecuente de presentación de los linfomas cutáneos T (LCCT). Se caracteriza por epidermotropismo de linfocitos atípicos. Se manifiesta por años en piel y luego puede llegar a comprometer ganglios linfáticos, órganos internos y llevar al óbito. Su incidencia aumenta con la edad (con predominio en la quinta década), es más frecuente en el sexo masculino con una frecuencia 4:1,1. Fue descrita por primera vez en el siglo XIX, por Aliber. Bazin diferencia tres etapas cutáneas de la enfermedad clásica: máculas, placas y tumores.¹⁻³ Existen otras variantes clínicas menos frecuentes como la hipopigmentada, hiperpigmentada, ampollar, purpúrica, hiperqueratósica, ictiosiforme, a placa única, granulomatosa y folicular, entre otras.³

La MF foliculotrópica (MFF) se caracteriza porque el infiltrado de linfocitos atípicos compromete el folículo piloso, generalmente sin componente en epidermis, con o sin presencia de mucina. Es más agresiva y resistente al tratamiento por la profundidad en la que se encuentra el infiltrado.^{1,3}

La MFF compromete generalmente cabeza y cuello. Es más frecuente en adultos y ocasionalmente afecta niños y adolescentes. Predomina en el sexo masculino 4:1,1.



Foto 1.

La clínica se caracteriza por lesiones tipo pápulo-placas foliculares, lesiones acneiformes, queratosis folicular y alopecia, que se pueden superponer con las lesiones de la MF clásica. Comprometen cabeza, cuello y tórax superior.^{1,4}

En la histología se aprecia un infiltrado de linfocitos pequeños y medianos, de núcleo cerebriforme en dermis perianexial y perivascular. En algunos casos pueden observarse destrucción completa de los folículos y fibrosis de la dermis adventicial. El infiltrado se puede disponer como unidades solitarias o en colecciones “de Pautrier”.^{1,5} Con tinción azul alcian se puede distinguir si hay presencia de mucina. El inmunofenotipo generalmente marca CD3+, CD4+, CD8- y CD30-.¹

Todavía no se conoce con exactitud cómo o por qué se produce esta selección por el folículo. Pero se han hecho varias observaciones, por ejemplo: moléculas de adhesión como ICAM que se encuentran sobreexpresados tanto en los queratinocitos epidérmicos de la MF clásica como en los del epitelio folicular en la MFF.⁶⁻⁸

Algunos autores, ante la presencia de mucina en el folículo piloso, descartan la posibilidad de diagnosticar una micosis fungoide variante foliculotrópica, mientras que otros autores lo consideran indistinto.^{4,9,10} Kreibich describió en 1928 la mucinosis folicular y Pinkus en 1957 acuñó el término de alopecia mucinosa; ambos autores son citados por Sangüeza.² La mucinosis folicular puede presentarse como entidad primaria o secundaria a procesos inflamatorios como LE, picaduras de insectos, eosinofilia asociada al HIV, dermatitis espongiótica, nevo melanocítico, síndrome de Goodpasture, hiperplasia angiolinfoide y procesos linfoproliferativos como el linfoma cutáneo de células T y el de células B, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica aguda y enfermedad de Hodgkin.^{3,11} La discusión se centra en diferenciar una mucinosis folicular primaria de aquella asociada a un proceso linfoproliferativo o que progresará hacia él. No exis-

ten características clínicas, histológicas ni inmunohistoquímicas que las diferencien o que puedan predecir dicha evolución. Se intenta dar respuesta a este problema a través del estudio del reordenamiento clonal de los receptores de linfocitos T, que se presenta en los procesos linfoproliferativos malignos.^{8,9,12-14} Quienes sostienen la posibilidad de progresión de una mucinosis benigna a un LCCT, consideran como factores predictivos: edad mayor de 30 años, compromiso cutáneo generalizado y enfermedad de más de tres años de evolución y características histológicas como infiltrado de linfocitos en banda y ausencia de eosinófilos.^{5,7,15,16}

El pronóstico de la MFF es sombrío, por ser más agresiva y, como hemos mencionado, el infiltrado profundo implicaría una mayor resistencia al tratamiento. Por eso muchos autores sugieren estatificarla como T3, es decir, tumoral. Respecto de la terapéutica se sugieren: electrón beam, interferón alfa, retinoides, bexarotene y PUVA asociado a INF o retinoides.^{1,3,17}

Presentamos una paciente con esta forma infrecuente de presentación de la MF donde se ve afectado el folículo. Con una epidemiología poco frecuente: sexo femenino y adulto joven, lo cual ha permitido que la paciente curse un embarazo durante la evolución de su linfoma.¹⁸

La relación que existe entre esta enfermedad y el embarazo es poco conocida, seguramente debido a la baja frecuencia de afección de mujeres jóvenes. Una revisión de los pacientes con micosis fungoide y parapsoriasis en placas, de 12 años, realizada en el Centro Médico Rabino de Israel, muestra que se encontraron 9 embarazos: 7 en pacientes con micosis fungoide (una de ellas con foliculotropismo) y 2 en pacientes con parapsoriasis en placas (una a pequeñas y otra a grandes placas). En ninguna paciente hubo progresión de la enfermedad. Ninguna presentó complicaciones durante el embarazo y tuvieron bebés normales. En el período posparto no hubo exacerbación de la enfermedad.¹⁹

Recalamos que en nuestra paciente la presencia de mucinosis folicular se presentó con anterioridad al proceso linfoproliferativo. Dada las características del caso (paciente joven y afección de estructuras profundas como el folículo piloso) se debe considerar mayor potencial de progresión de la enfermedad. Se optó por realizar el tratamiento en dos fases, una primera de ataque con electrón bean y una segunda de mantenimiento con INF, del cual lleva 6 meses con buenos resultados. Queda no sólo por finalizar esta fase del tratamiento sino también continuar con largos controles que permitan hacer diagnóstico temprano de recidiva.

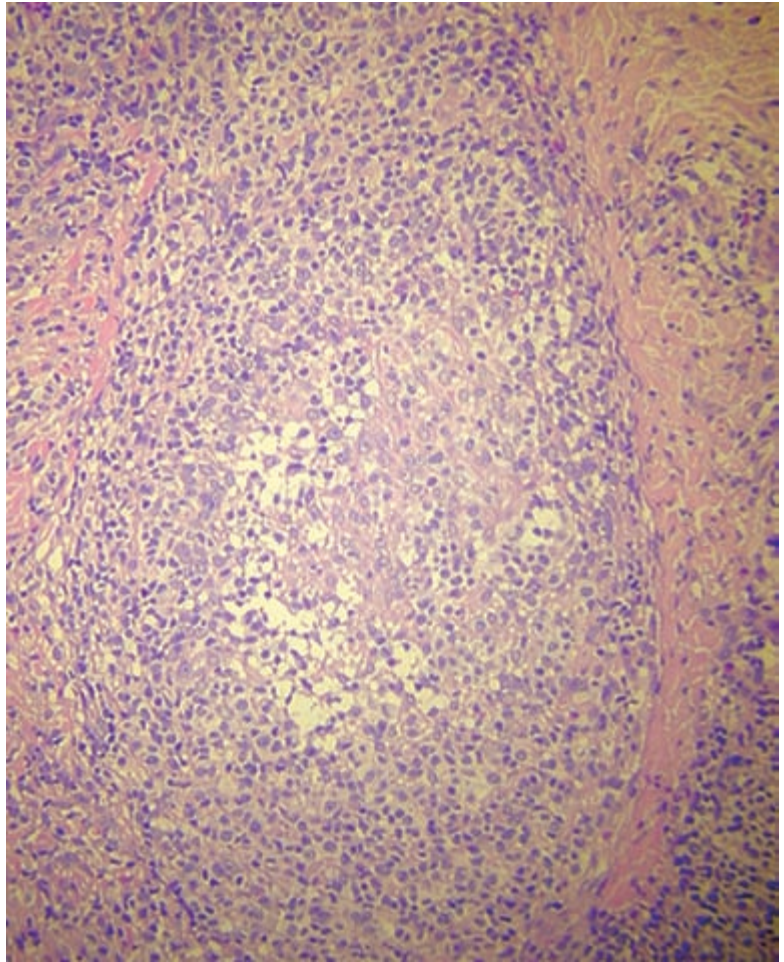


Foto 2.



Foto 3.

Referencias

1. Abeldaño A, Azcune R. Consenso Linfomas cutáneos primarios SAD. [en línea] www.sad.org.ar/revista/pdf/linfoma2006.pdf [consulta: 1/05/2007] ISSN1669-1636.
2. Sangüeza O. Mycosis Fungoides. New insights into an old problem. Arch Dermatol 2002;138:244-246.
3. Barengo M, Valente E, Kurpis M, Ruiz Lescano A. Micosis fungoide: Variantes clínicas infrecuentes. Dermatol Argent 2007;13:44-50.
4. Bonta M, Tannous Z, Demierre M, Gonzalez E, et al. Rapidly progressing mycosis fungoides presenting as follicular mucinosis. J Am Acad Dermatol 2000;43:635-640.
5. Cerroni L, Fink-Puches R, Bäck B, Kerl H. Follicular Mucinosis. A Critical Reappraisal of Clinicopathologic Features and Association with Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. Arch Dermatol 2002;138:182-188.
6. Klemke CD, Dippel E, Assaf C, Hummel M, et al. Follicular mycosis fungoides. Br J Dermatol 1999;141:137-140.
7. Dauden Tello E, Valks R, Vargas-Diez E, Porras Luque JI y cols. Estudios clínicos y de laboratorio. Mucinosis folicular y micosis fungoide. Estudio de cinco casos y revisión de la literatura. Actas dermosifiliogr 1996;87:450-458.
8. DeBloom J, Severson J, Gaspari A, Scott G. Follicular mycosis fungoides: a case report and review of the literature. J Cutan Pathol 2002;28:318-324.
9. Ruiz-Genao D, Ballester Marta, Fraga J, García-Diez A y cols. Micosis fungoide folicular, comedoniaria y quística. Actas dermosifiliogr 2005;96: 102-105.
10. Miralles J, Pujol RM, Sole J, Casanovas JM y cols. Casos Clínicos. Micosis fungoide foliculotropa. Actas dermosifiliogr 1996;87:467-470.
11. Vollmer R. Mycosis Fungoides and Follicular Mucinosis. Arch Dermatol 2002;138:1613-1614.
12. Abeldaño A, Prodan C, Brea P, Kien MC y cols. Micosis fungoide folicular. Dermatol Argent 2000;4:307-309.
13. Pereyo N, Requena L, Galloway J, Sangüeza O, et al. Follicular mycosis fungoides: A clinicohistopathologic study. J Am Acad Dermatol 1997;36: 563-568.
14. Gibson L, Brown H, Pittelkow M, Pujol R. Follicular Mucinosis. Arch Dermatol 2002;138:1615.
15. Magnin PH, Garrido E. Mucinosis Folicular: Marcador de una Micosis Fungoide; seguimiento durante 18 años. Rev Arg Derm 1994;75:149-153.
16. Lespi P, Alvarez G, Baliña G, Cividino G y cols. Mucinosis folicular diseminada precediendo a micosis fungoide. Arch Argent Dermatol 1996;46: 281-284.
17. Doorn RV, Scheffer E, Willenze R. Follicular Mycosis Fungoides, a Distinct Disease Entity with or without Associated Follicular Mucinosis. Arch Dermatol 2002;138:191-198.
18. Morales Suárez-Varela MM, Llopis González A, Marquina Vila A, Bell J. Mycosis fungoides: Review of Epidemiological Observations. Dermatology 2000;201:21-28.
19. Amitay-Layish I, David M, Kafri B, Barzilai A, et al. Early stage mycosis fungoides, parapsoriasis en plaque and pregnancy. Int J Dermatol 2007;46:160-165.



Eficacia de la acitretina en la psoriasis ungueal.

Los autores realizaron un estudio abierto sobre 36 pacientes (27 hombres y 9 mujeres, edad promedio 41 años) con psoriasis ungueal moderada a severa, tratados con acitretina (0,2 a 0,3 mg/kg/día) durante 6 meses. Se controlaron cada 2 meses durante el tratamiento, y a los 6 meses después de su terminación. La severidad de la afectación al finalizar el tratamiento estaba reducida en 41% según el índice NAPSI; se observó resolución completa o casi completa en 9 pacientes (25%), mejoría moderada en 9 (25%) mejoría leve en 12 (33%) y sin mejoría en 6 (17%). A los 6 meses del seguimiento, todos habían tenido recurrencia de su psoriasis, pero con índice NAPSI menor que al inicio.

Tosti A, et al.
Arch Dermatol 2009;145:269-271.

ACC



Vacunación en pacientes con LES.

Los pacientes con LES están frecuentemente inmunodeprimidos por lo que resultan más susceptibles a las infecciones. Las vacunas serían justificadas y necesarias, pero muchas veces son cuestionadas por la posibilidad de exacerbar el LES. Los datos de la literatura sugieren que las vacunas son seguras, excepto aquellas hechas con virus o bacterias vivos. La eficacia es inferior a la esperada en sujetos sanos, pero aún así la protección parece ser suficiente.

Millet A, et al.
Eur J Intern Med 2009;20:236-241.

LMdeF



Granuloma anular tratado con rifampicina, ofloxacina y minociclina combinados.

Se comunican 6 casos de granuloma anular (GA) resistentes a tratamientos convencionales que resolvieron después de 3 a 5 meses con rifampicina 600 mg mensual, ofloxacina 400 mg y minociclina 100 mg.

Marcus DV, et al.
Arch Dermatol 2009;145:787-789.

RR