

Micosis fungoide folicular, comedoniana y quística

Diana Ruiz-Genao^a, Marta Ballester^a, Javier Fraga^b, Amaro García-Díez^a y Jesús Fernández-Herrera^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Resumen.—La micosis fungoide folicular es una variante poco frecuente de micosis fungoide. Clásicamente se ha definido por la presencia de un infiltrado linfóide atípico alrededor y dentro del epitelio folicular con epidermotropismo mínimo o ausente y sin depósitos de mucina foliculares. La existencia de casos con afectación epidérmica y/o mucinosis folicular hace necesarios unos criterios diagnósticos uniformes. Se describen 2 casos de micosis fungoide folicular con mucinosis folicular y con grados variables de epidermotropismo asociados.

Palabras clave: folicular, micosis fungoide, mucina.

FOLLICULAR MYCOSIS FUNGOIDES, COMEDO-LIKE AND CYSTIC

Abstract.—Follicular mycosis fungoides is an infrequent variant of mycosis fungoides. It has classically been defined by the presence of an atypical lymphoid infiltrate around and in the follicular epithelium with little or no epidermotropism, and no follicular mucin deposits. The fact that there are cases with epidermal involvement and/or follicular mucinosis means that some uniform diagnostic criteria are necessary. We describe two cases of follicular mycosis fungoides with follicular mucinosis and with varying degrees of associated epidermotropism.

Key words: follicular, mycosis fungoides, mucin.

INTRODUCCIÓN

La micosis fungoide es la forma más frecuente de linfoma cutáneo de células T (LCCT)¹. Existen más de 20 subtipos clínicos e histológicos de micosis fungoide, incluyendo formas hipopigmentadas, vesiculosas, pustulosas o granulomatosas², entre otras. Sin embargo, estas variantes no se consideran entidades separadas, debido a que por lo general su curso clínico, comportamiento y abordaje terapéutico son similares. Sólo la reticulosis pagetoide y la micosis fungoide folicular se han considerado en la clasificación de la European Organization for Research on the Treatment of Cancer (EORTC)¹ y de la Organización Mundial de la Salud (OMS)³ como entidades independientes. La micosis fungoide folicular es una rara variante, caracterizada por la presencia de lesiones foliculares, quistes y comedones característicos, que resultan de la infiltración de los folículos pilosos por las células neoplásicas. La posibilidad de que existan depósitos de mucina foliculares asociados o que su presencia excluya el diagnóstico ha supuesto un motivo de debate en la literatura médica. Se presentan 2 casos de micosis fungoide que clínicamente presentan lesiones foliculares y que histológicamente se ca-

racterizaban por foliculotropismo y grados variables de depósitos de mucina.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Una mujer de 40 años acudió a la consulta refiriendo una historia de 2 años de evolución de placas eritematosas y descamativas generalizadas asociadas a lesiones papulosas de pequeño tamaño. En los últimos 6 meses había perdido la mayor parte del pelo corporal. En la exploración física presentaba numerosas pápulas puntiformes queratósicas foliculares localizadas en tronco y extremidades (fig. 1). Se observaba también alopecia difusa no cicatrizal generalizada con numerosas espículas foliculares. En la cara se apreciaban lesiones quísticas agrupadas, cubiertas por piel de aspecto normal, que habían aparecido en el último mes. Presentaba también queratodermia palmoplantar, y se palpaban adenopatías generalizadas.

Varias biopsias cutáneas tomadas de distintas localizaciones presentaban, como característica común, la presencia de densos infiltrados linfocitarios dérmicos constituidos por células de tamaño pequeño-intermedio con núcleos hiper cromáticos y cerebriformes con marcada tendencia a la distribución perifolicular y ocasionales linfocitos que infiltraban el epitelio folicular (fig. 2). Algunos folículos se acompañaban de mucinosis folicular (fig. 3). Destacaba la presencia de densos infiltrados linfocitarios, semejantes a los peri-

Correspondencia:

Diana Ruiz-Genao. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Diego de León, 62. 28006 Madrid. España. diana@aedv.es

Recibido el 1 de septiembre de 2004.

Aceptado el 28 de diciembre de 2004.



Fig. 1.—Caso 1. Pápulas puntiformes queratósicas foliculares.

foliculares, que se localizaban en íntimo contacto con los ovillos ecrinios con infiltración ocasional del epitelio ductal (fig. 4).

El estudio analítico, incluyendo sistemático de sangre, bioquímica, coagulación y cuantificación de inmunoglobulinas estaba dentro de los parámetros normales. Se realizó una tomografía computarizada cervicotoracoabdominal que reveló múltiples adenopatías cervicales, supraclaviculares, submandibulares y axilares bilaterales de 1,5 a 2 cm de diámetro. La biopsia de un ganglio puso de manifiesto una infiltración específica linfomatosa por células CD3+ y CD43+. La biopsia de médula ósea no reveló infiltración específica. El estudio de genética molecular demostró reordenamiento clonal del gen del receptor γ de células T (TCR- γ) en la piel y en el ganglio linfático.

La paciente recibió tratamiento inicialmente con carmustina (BCNU) y quimioterapia sistémica con ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona (CHOP) con escasa respuesta y posteriormente con etopósido, metilprednisolona, citarabina y cisplatino (ESHAP), con una reducción en el tamaño de las adenopatías. Aproximadamente 2 meses después, debido a la progresión de la enfermedad a nivel cutáneo, recibió tratamiento con baño de electrones e interferón alfa (IFN- α), con el cual sólo se consiguió una mejoría parcial. Un año después del diagnóstico, la paciente presentó un aumento del tamaño de ambas parótidas y la biopsia reveló infiltración por linfoma de células T periféricas. La biopsia de médula ósea en ese momento no presentaba signos de infiltración tumoral. Un mes después la paciente falleció por fracaso multiorgánico. No se realizó autopsia porque la familia se negó.

Caso 2

Un varón de 67 años refería la aparición, 10 años antes del momento de la consulta, de placas eritematosas de aproximadamente 10 x 10 cm de diámetro, bien delimitadas, de superficie abollonada, en las que se apreciaban numerosos quistes y comedones y

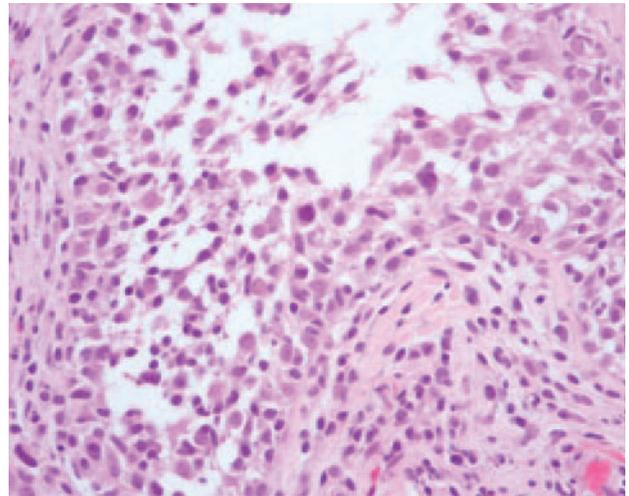


Fig. 2.—Infiltrado linfoide atípico en el interior de un folículo piloso. (Hematoxilina-eosina, $\times 200$.)

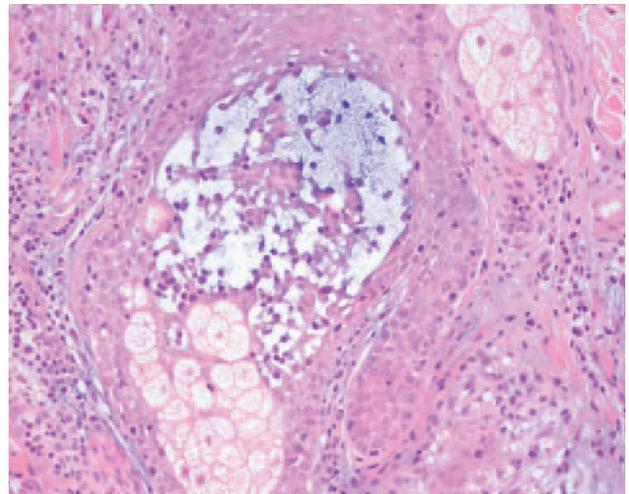


Fig. 3.—Detalle de la mucinosis folicular. (Azul Alcian pH 2,5, $\times 200$.)

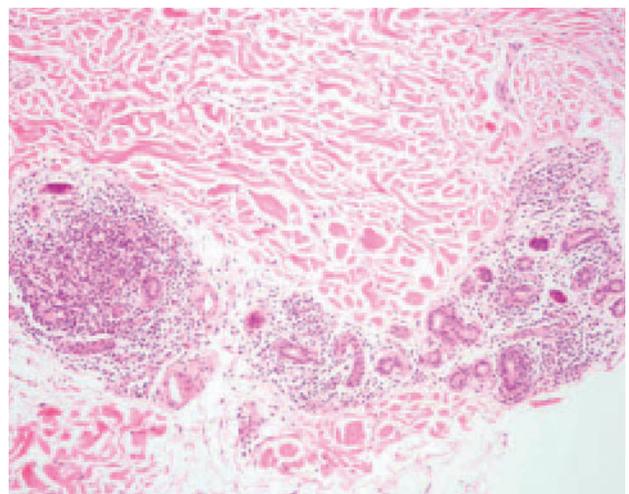


Fig. 4.—Marcados infiltrados linfocitarios alrededor del ovillo ecрино. (Hematoxilina-eosina, $\times 100$.)



Fig. 5.—Caso 2. En el lado derecho de la espalda se observa una placa eritematosa bien delimitada de superficie abollonada en las que se apreciaban numerosos quistes y comedones.

que habían aumentado de forma progresiva de tamaño. Estas placas eran intensamente pruriginosas y se localizaban en la región frontal derecha y en la espalda (fig. 5). Asimismo presentaba placas eritematosas descamativas, discretamente infiltradas, localizadas en la espalda, ingles y antebrazos. No se palpaban adenopatías ni visceromegalias.

Los hallazgos histológicos de las lesiones foliculares con quistes y comedones fueron similares a los descritos en el caso 1. Además, mostraba en algunas biopsias la presencia de una marcada dilatación folicular y la presencia de afectación epidérmica de tipo micosis fungoide en placas en otras.

El estudio de extensión incluyó analítica con sistemático de sangre, bioquímica, cuantificación de inmunoglobulinas, determinación de β_2 -microglobulina y lactato deshidrogenasa, serologías de virus de la hepatitis B y C, varicela-zóster, de Epstein-Barr y del herpes simple, inmunofenotipo, reacción de Mantoux y radiografía de tórax, siendo todos los resultados normales. El reordenamiento en sangre periférica resultó negativo para el gen del TCR- γ .

El paciente comenzó tratamiento con psoraleno y luz ultravioleta (PUVA), a razón de tres sesiones por semana (Oxsoalén 0,6 mg/kg y UVA alcanzando una dosis máxima de 10 J/cm² por sesión) e IFN- α en dosis de 9 millones subcutáneos tres veces a la semana, con respuesta parcial. En la actualidad el paciente sigue con este tratamiento iniciado hace 16 meses y en ningún momento se ha visto libre de lesiones, alcanzando sólo respuestas parciales.

DISCUSIÓN

La micosis fungoide folicular es una variante poco frecuente de micosis fungoide en la cual los linfocitos atípicos infiltran y rodean los folículos pilosos (foliculotropismo) determinando una presentación clínica bien definida, con aparición de comedones, quistes,

hiperqueratosis folicular, alopecia, hiperqueratosis palmoplantar y, ocasionalmente, placas de micosis fungoide clásica, aunque no todos los pacientes presentan todas estas alteraciones. Nuestros pacientes presentaban una sintomatología característica de micosis fungoide folicular con quistes, comedones, lesiones foliculares y alopecia no cicatrizal con intenso prurito. La localización de estas lesiones en la cara y el cuello se ha considerado característica^{4,5}. Estas lesiones pueden constituir la única manifestación clínica de la enfermedad, como en el primer caso, o presentar también lesiones de micosis fungoide clásica, como en el segundo caso.

Desde el punto de vista anatomopatológico, el dato característico es la presencia de un infiltrado linfocítico atípico que rodea e infiltra la pared de los folículos pilosos. Este infiltrado produciría cambios foliculares como dilatación, formación de quistes y comedones. No existe una definición tipificada de la micosis fungoide folicular y la presencia o ausencia de mucina ha sido motivo de debate. Mientras que algunos autores consideran que la micosis fungoide folicular se caracteriza por la ausencia de epidermotropismo o mucinosis folicular⁶⁻¹⁰, se han descrito casos en los que la presencia de depósitos de intensidad variable de mucina es un hallazgo asociado^{4,11-15}, incluyendo uno de los primeros casos que sirvieron para acuñar este término⁵. Existen autores que defienden la existencia de dos entidades distintas^{9,10}; por un lado, la micosis fungoide folicular, que sería una variante rara de linfoma cutáneo de células T caracterizada por la presencia de infiltrados de linfocitos CD4+ atípicos alrededor y en el epitelio de los folículos pilosos, y, por otro lado, la mucinosis folicular asociada con micosis fungoide, caracterizada por la presencia de depósitos de mucina en el epitelio folicular, además de un infiltrado polimorfo de linfocitos y eosinófilos perivascular superficial y profundo más intenso alrededor de los folículos pilosos. Sin embargo, esta separación parece artificial, ya que entre los dos extremos descritos existe un espectro de pacientes que presentan grados variables de depósitos de mucina y de afectación epidérmica. Van Doorn et al⁴ realizaron un estudio de 51 pacientes con características clinicopatológicas de micosis fungoide folicular. Todos los pacientes, excepto dos, presentaban depósitos de mucina folicular en grado variable asociados a foliculotropismo. El número de linfocitos atípicos que infiltraban el folículo no se correlacionaba con la cantidad de mucina depositada. La afectación epidérmica puede también encontrarse en los casos de micosis fungoide folicular, aunque por lo general es de poca intensidad. En el estudio de Van Doorn et al⁴, 5 de los 51 pacientes presentaban tanto epidermotropismo como foliculotropismo. No se incluyeron en el estudio 3 pacientes con historia de micosis fungoide clásica que desarrollaron lesiones de micosis fungoide folicular.

Histológicamente, los 2 pacientes descritos en este trabajo casos presentaban foliculotropismo y los depósitos de mucina estaban presentes en mayor o menor grado. La paciente del primer caso presentaba sirringotropismo en las cinco biopsias realizadas. La afectación de las glándulas ecrinas en forma de sirringotropismo en pacientes con micosis fungoide folicular no es frecuente^{4,16,17}.

En cuanto a la evolución de la enfermedad, se ha descrito una mala respuesta al tratamiento con mal pronóstico. Algunos autores equiparan el tipo folicular al estadio tumoral de la variante clásica⁴. El grupo de estudio de linfomas de la EORTC propone la radioterapia con baño de electrones como el tratamiento de elección en los casos de micosis fungoide folicular con o sin mucina¹.

En nuestra opinión la micosis fungoide folicular se presenta como un espectro clínico en el que pueden predominar una u otra lesión clínica, desde lesiones foliculares hasta quistes o comedones, localizados predominantemente en cabeza y cuello y con hallazgos histológicos de infiltrado atípico fundamentalmente perifolicular e intrafolicular. La presencia de epidermotropismo asociado es variable y no debe condicionar el diagnóstico. La presencia de mucina tampoco es un hecho constante y se trata probablemente de un hallazgo de carácter reactivo e inespecífico. Por lo tanto, el depósito de mucina no debe descartar el diagnóstico de micosis fungoide folicular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood*. 1997;90:354-71.
2. Cerroni L, Kerl H, Gatter K. An illustrated guide to skin lymphoma. Oxford: Blackwell Science; 1998.
3. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol*. 1999;17:3835-49.
4. Van Doorn R, Scheffer E, Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis. *Arch Dermatol*. 2002;138:191-8.
5. Flaig MJ, Cerroni L, Schuhmann K, et al. Follicular mycosis fungoides. A histopathologic analysis of nine cases. *J Cutan Pathol*. 2001;28:525-30.
6. Monopoli A, Annessi G, Lombardo GA, Baliva G, Girolomoni G. Purely follicular mycosis fungoides without mucinosis: report of two cases with review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:448-52.
7. Vergier B, Beylot-Barry M, Beylot C, et al. Pilotropic cutaneous T-cell lymphoma without mucinosis. A variant of mycosis fungoides? *Arch Dermatol*. 1996;132:683-7.
8. Lacour JP, Castanet J, Perrina C, Ortonne JP. Follicular mycosis fungoides. A clinical and histologic variant of cutaneous T-cell lymphoma: Report of two cases. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:330-4.
9. Pereyo NG, Requena L, Galloway J, Sagüenza OP. Follicular mycosis fungoides: a clinicohistopathologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:563-8.
10. Goldenhersh MA, Zlotogorski A, Rosenmann E. Follicular mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol*. 1994;16:52-9.
11. Gilliam AC, Lessin SR, Wilson DM, Salhany KE. Folliculotropic mycosis fungoides with large-cell transformation presenting as dissecting cellulitis of the scalp. *J Cutan Pathol*. 1997;24:169-75.
12. Miralles J, Pujol RM, Sole J, Casanovas JM, De Moragas JM. Micosis fungoide foliculotropa. *Actas Dermosifiliogr*. 1996;87:467-70.
13. Özdemiş M, Demirkesen C, Arzuhal N, Tüzün Y. Mucin-poor follicular mycosis fungoides. *Int J Dermatol*. 2002;41:112-4.
14. Bonta MD, Tannous ZS, Demierre MF, González E, Harris NL, Duncan LM. Rapidly progressing mycosis fungoides presenting as follicular mucinosis. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:635-40.
15. Kim SY. Follicular mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol*. 1985;7:300-4.
16. Hodak E, Feinmesser M, Segal T, et al. Follicular cutaneous T-cell lymphoma: a clinicopathological study of nine cases. *Br J Dermatol*. 1999;141:315-22.
17. Aloï F, Tomasini C, Pippione M. Mycosis fungoides and eruptive epidermoid cysts: a unique response of follicular and eccrine structures. *Dermatology*. 1993;187:273-7.