

Micosis fungoide folicular cutánea y ganglionar

Sara Isabel Palencia Pérez^a, Agustina Segurado Rodríguez^a, José Luis Rodríguez-Peralto^b, Francisco Vanaclocha Sebastián^a y Luis Iglesias Díez^a

Servicios de ^aDermatología y ^bAnatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

.....

Resumen.—La micosis fungoide folicular es una variante poco frecuente de micosis fungoide en la que los linfocitos atípicos muestran una predilección por los folículos pilosos (foliculotropismo). El epidermotropismo de linfocitos y el depósito de mucina pueden estar presentes en grados variables. Este infiltrado de linfocitos malignos produce una disrupción del folículo que se manifiesta típicamente en forma de placas, comedones, quistes epidérmicos y queratosis folicular, con o sin alopecia.

Presentamos un hombre de 33 años que mostraba desde hacía 10 años dos placas alopécicas localizadas en antebrazo izquierdo y en muslo derecho, estables desde el inicio, con una gran adenopatía en región inguinal. En el estudio histológico de la placa destacaba un foliculotropismo de linfocitos atípicos con formación ocasional de microabscesos de Pautrier, con ausencia de epidermotropismo y de mucinosis folicular. La histología de la adenopatía inguinal reveló infiltración por linfoma T. Una tomografía axial computarizada toracoabdominal demostró la existencia de múltiples adenopatías. El paciente realizó tratamiento quimioterápico, que indujo una completa resolución de las placas y de las adenopatías.

Palabras clave: micosis fungoide, micosis fungoide folicular, foliculotropismo, adenopatía.

Palencia Pérez SI, Segurado Rodríguez A, Rodríguez-Peralto JL, Vanaclocha Sebastián F, Iglesias Díez L. Micosis fungoide folicular cutánea y ganglionar. *Actas Dermosifiliogr* 2003;94(1):24-7.

.....

.....

CUTANEOUS AND GANGLIONAR FOLLICULAR MYCOSIS FUNGOIDES

Abstract.—Follicular mycosis fungoides is an unusual variant of mycosis fungoides characterized by atypical lymphocytes showing a predilection for hair follicles (foliculotropism). Epidermotropism of lymphocytes and mucin deposition may be present to varying degrees. This malignant lymphocytic infiltrate results in follicular disruption, typically occurring as plaques, comedo-like lesions, epidermal cysts and follicular keratoses with or without alopecia.

We report a 33-year-old man who presented two plaques of alopecia located on his left arm and on his right thigh for 10 years and an enlarged lymph node on inguinal region. Histology of a plaque showed an exclusive foliculotropism of atypical lymphocytes sometimes forming follicular Pautrier's microabscesses, and the lack of epidermotropism and follicular mucinosis. Histopathological study of the enlarged inguinal lymph node revealed infiltration by T-cell lymphoma. A total body CT scan demonstrated multiple enlarged lymph nodes. The patient was treated with chemotherapy, which induced a complete resolution of his patches and lymph nodes.

Key words: mycosis fungoides, follicular mycosis fungoides, foliculotropism, lymphadenopathy.

.....

INTRODUCCIÓN

La micosis fungoide (MF) es el tipo de linfoma cutáneo de células T más común, caracterizado clínicamente por un curso indolente que afecta inicialmente a la piel, en forma de máculas, placas y tumores. Histológicamente presenta una infiltración de la epidermis por células T atípicas de mediano a gran tamaño con núcleos cerebriformes. Se han identificado múltiples tipos de MF (granulomatosa, hiperqueratósica, hipopigmentada, etc.), con distintas presentaciones clínicas e histopatológicas¹⁻⁴.

La MF folicular (MFF) es un tipo de MF descrita recientemente, caracterizada porque los linfocitos neoplásicos se localizan en el epitelio de los folículos

pilosos (foliculotropismo)⁵, generalmente sin evidencia de afectación epidérmica (epidermotropismo); puede existir mucinosis folicular asociada^{2,6-7}. Existen pocos casos descritos de MFF^{8,9}, siendo excepcional la existencia de afectación ganglionar específica^{2,10-11}, sobre todo en presencia de una afectación cutánea escasa.

Presentamos un paciente con MFF de larga evolución, con leve expresión en piel y con afectación ganglionar asociada (MF estadio IV A).

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 33 años, ex adicto a drogas por vía parenteral en tratamiento con metadona, no infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), infectado por el virus de la hepatitis C (VHC), que fue atendido en nuestra consulta por unas lesiones cutáneas pruriginosas de 10 años de evo-

Correspondencia:

Sara Isabel Palencia Pérez. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Ctra. Andalucía, km. 5,400. 28041 Madrid. Correo electrónico: tomas@instasoft.es

Aceptado el 30 de septiembre de 2002.

lución en antebrazo izquierdo y en muslo derecho, junto a una tumoración en ingle derecha de crecimiento progresivo y asintomática. El paciente refería astenia, anorexia y adelgazamiento en los últimos meses.

A la exploración física presentaba dos placas alopecias de aproximadamente 12 cm en cara anterior de muslo derecho y 8 cm en antebrazo izquierdo (fig. 1), con hiperqueratosis folicular y leve eritema en superficie. En la ingle derecha se observó una masa de gran tamaño, de consistencia aumentada e infiltrada a la palpación. También se objetivaron múltiples pápulas costrosas en ambos miembros inferiores (MMII) y algunas aisladas en tronco, que sugerían lesiones de tipo prúrigo.

Una biopsia tomada de una de las placas de alopecia mostraba en dermis reticular un denso infiltrado linfoide atípico con células cerebriformes dispuestas exclusivamente alrededor de folículos pilosos, con permeación folicular (figs. 2, 3 y 4). En estas estructuras se advertían pequeños microabscesos, así como células atípicas aisladas con halos perinucleares. No existía mucinosis folicular y la epidermis suprayacente no mostraba epidermotropismo. El estudio inmunohistoquímico fue intensamente positivo para CD3, CD43 y negativo para CD79 alfa y CD20. Una biopsia de la adenopatía inguinal demostró infiltración ganglionar específica por linfoma cutáneo.

El reordenamiento del receptor de células T fue monoclonal en piel. En una tomografía axial computarizada (TAC) se visualizaban adenopatías pélvicas, ilíacas e inguinales y hepatoesplenomegalia. El resto de pruebas complementarias realizadas, incluyendo una biopsia de médula ósea, fueron normales o sin alteraciones significativas.



Fig. 1.—Placa alopecica con hiperqueratosis folicular en muslo derecho, junto a gran adenopatía inguinal.

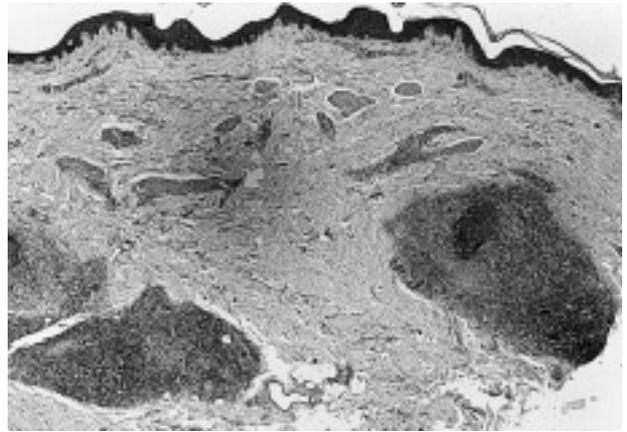


Fig. 2.—Imagen panorámica donde se observa un infiltrado linfoide denso, exclusivamente alrededor de los folículos pilosos (hematoxilina-eosina).

Con estos datos se estableció el diagnóstico de MFF cutánea y ganglionar, estadio IV A, con lo que se instauró tratamiento con quimioterapia tipo CHOP (ciclofosfamida, vincristina, procarbacin y prednisona). Tras el segundo ciclo se advirtió un claro descenso de la adenopatía inguinal, junto a un aclaramiento de las placas. Se administró un total de 5 ciclos,

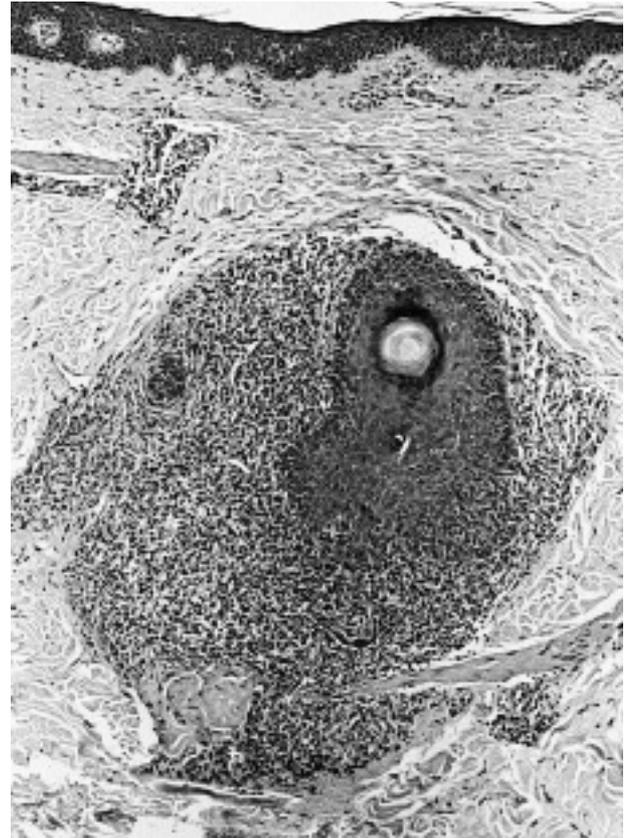


Fig. 3.—Detalle de la infiltración linfoide perifolicular (hematoxilina-eosina).

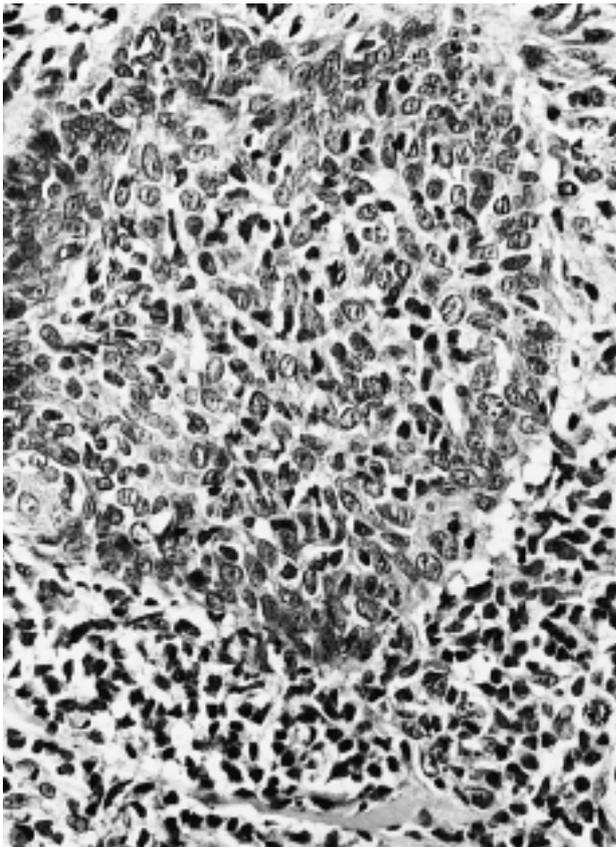


Fig. 4.—Imagen a gran aumento con los linfocitos atípicos distribuidos alrededor de restos de folículo, con intensa permeación del mismo (hematoxilina-eosina).

tras los cuales se realizó biopsia de la masa inguinal, que no demostró signos de infiltración, y una nueva TAC, en la que no se advirtieron adenopatías torácicas ni abdominopélvicas. Las lesiones de tipo prurigo desaparecieron al mes del inicio, dejando hiperpigmentación residual. Las placas cutáneas persistían con alopecia, aunque desapareció el componente de hiperqueratosis y eritema. Una biopsia de una de estas placas demostró ausencia de infiltración tumoral.

COMENTARIOS

La MF es la forma más común de linfoma cutáneo de células T, originada primariamente en piel y con tendencia a permanecer en ella hasta estadios tardíos, en los que puede afectar a ganglios linfáticos y órganos internos. La MFF es una rara variante de MF descrita en 1985 por Kim⁵, en la que el infiltrado atípico se localiza en los folículos pilosos (foliculotropismo). Su patogenia es desconocida; algunos autores la relacionan con la expresión de moléculas de adhesión intercelular tipo 1 (ICAM-1)¹². Clínicamente se manifiesta en forma de comedones, quistes, hiperqueratosis folicular con o sin alopecia, y en algunos casos como

placas con aspecto de «piel de naranja»¹³. En contra de lo que ocurre en la MF clásica, el prurito puede ser intenso, lo que representa un parámetro de actividad de la enfermedad².

Histológicamente la MFF presenta un denso infiltrado de linfocitos atípicos rodeando y penetrando en los folículos pilosos, pero respetando generalmente la epidermis. Las características morfológicas e inmunohistoquímicas son indistinguibles a las de la MF clásica^{3, 12, 14-15}. Para algunos autores no debe existir mucinosis folicular asociada¹⁶⁻¹⁸. Debido a la localización perifolicular de los infiltrados dérmicos se considera que los pacientes con MFF se encuentran en un estadio tumoral de su enfermedad².

El diagnóstico diferencial de la MFF se establece principalmente con la papulosis linfomatoide folicular¹⁹, en la que las lesiones tienden a resolverse espontáneamente, y con la mucinosis folicular asociada a MF⁴, que presenta un depósito de mucina en el folículo piloso, pero el infiltrado de linfocitos atípicos se localiza en la epidermis. También debe plantearse con procesos con lesiones comedonianas extensas, como el cloracné, la foliculitis, u otros¹³.

Los pacientes con MFF, debido a la profundidad del infiltrado, responden peor a los tratamientos habituales utilizados en la MF clásica. Se han utilizado múltiples opciones, como radioterapia local, baño de electrones, corticoides tópicos, mostaza nitrogenada, psoraleno y luz ultravioleta (PUVA) sola o asociada a retinoides o interferón alfa, etc. La poliquimioterapia generalmente se reserva para pacientes que desarrollan enfermedad extracutánea².

La afectación ganglionar por la MFF es rara^{2, 10, 11}, y cuando aparece suele coexistir con una afectación cutánea extensa. Sin embargo, nuestro paciente, a pesar de que la afectación cutánea es escasa en forma de dos únicas placas localizadas en miembros, presentaba afectación ganglionar asociada. Además, aunque la MFF suele conllevar un peor pronóstico y ser más resistente a los tratamientos habituales de la MF clásica², las lesiones de nuestro paciente, tanto cutáneas como ganglionares, permanecieron estables a pesar de la larga evolución del cuadro. Posteriormente se obtuvo una buena respuesta al tratamiento, con desaparición de la infiltración por linfoma tanto a nivel cutáneo como ganglionar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sangüeza OP. Mycosis fungoides. Arch Dermatol 2002; 138:244-6.
2. 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.
3. Cutaneous infiltrates lymphoid and leukemic in skin pathology. Weedon D. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997. p. 906.

4. Cerroni L, Fink-Puches R, Bäck B, Kerl H. Follicular mucinosis. *Arch Dermatol* 2002;138:182-9.
5. Kim SY. Follicular mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol* 1985;7:245-7.
6. Daudén E, Valks R, Vargas F, Porras J, Fernández-Peñas P, Aragües M. Mucinosis folicular y micosis fungoide. Estudio de cinco casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:450-8.
7. Sanmartín O, Rodríguez M, Botella E, Guillén C, Aliaga A. Mucinosis folicular: nuevas entidades clínico-patológicas. Estudio clínico, histológico, inmunohistoquímico e inmunogenotípico de 23 pacientes. *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93:102-13.
8. DeBloom J 2nd, Severson J, Gaspari A, Scott G. Follicular mycosis fungoides: a case report and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2001;28:318-24.
9. Grau C, Pont V, Matarredona J, Fortea JM, Aliaga A. Follicular mycosis fungoides: presentation of a case and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;13: 131-6.
10. Fernández-Herrera J, Córdoba S, Moreno de Vega MJ, Fraga J, García-Díez A. Micosis fungoide folicular y ecrina. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91(S2):41.
11. Klemke CD, Dippel E, Assaf C, Hummel M, Stein H, Goerdt S, et al. Follicular mycosis fungoides. *Br J Dermatol* 1999;141:137-40.
12. Vergier B, Beylot-Barry M, Beylot C, de Mascarel A, Delaunay M, de Muret A, et al. Pilotropic cutaneous T-cell lymphoma without mucinosis. A variant of mycosis fungoides? *Arch Dermatol* 1996;132:683-7.
13. Miralles J, Pujol RM, Sole J, Casanovas JM, de Moragas JM. Micosis fungoide foliculotropa. *Actas Dermosifiliogr* 1996; 87:467-70.
14. Pereyo NG, Requena L, Galloway J, Sangüeza OP. Follicular mycosis fungoides: a clinicohistopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:563-8.
15. Flaig MJ, Cerroni L, Schuhmann K, Bertsch HP, Kind P, Kaudewitz P, et al. Follicular mycosis fungoides. A histopathologic analysis of nine cases. *J Cutan Pathol* 2001; 28:525-30.
16. Hodak E, Feinmesser M, Segal T, Yósipovitch G, Lapidoth M, Mason L, et al. Follicular cutaneous T-cell lymphoma: a clinicopathological study of nine cases. *Br J Dermatol* 1999; 141:315-22.
17. Lacour JP, Castanet J, Perrin 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.
18. Goldenhersh M, Zlotogorski A, Rosenmann E. Follicular mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol* 1994;16:52-5.
19. Requena L, Sánchez M, Coca S, Sánchez Yús E. Follicular lymphomatoid papulosis. *Am J Dermatopathol* 1990;12:67-75.