Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2018 julio-agosto;62(4):339-346.

Dermatología
Revista mexicana

Mucinosis folicular

Follicular mucinosis.

Miriam Elizabeth Hernández-Olguín,[1] Dayana Elena Cobos-Lladó,[1] Griselda Montes de Oca-Sánchez,[2] Patricia Mercadillo-Pérez,[3] Rosa María Ponce-Olivera[4]

Resumen

La mucinosis folicular es una dermatosis que se distingue por el depósito de mucina en la piel, en el epitelio folicular y sebáceo, que se ha asociado con procesos linfoproliferativos, como la micosis fungoide. Se comunica el caso de un paciente de 60 años de edad, con dermatosis de cuatro meses de evolución, con aparición de pápulas foliculares en el tronco, que posteriormente confluyeron y dieron origen a placas eritemato-edematosas con escama, con diseminación a la cara, el cuello, las extremidades superiores e inferiores. De inicio, por las características clínicas, se sospechó una micosis fungoide, por lo que se realizó biopsia de piel y se concluyó el diagnóstico de mucinosis folicular. Se dio tratamiento con esteroide tópico de alta potencia (clobetasol) con lo que se obtuvo mejoría significativa. Se insiste en la importancia del diagnóstico con la correlación clínica e histopatológica, porque la mucinosis folicular y la micosis fungoide son similares clínicamente, incluso consideradas, por algunos autores, espectros de una misma enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Mucinosis folicular; mucina; micosis fungoide; clobetasol.

Abstract

Follicular mucinosis is a dermatosis characterized by mucin depot in the skin, the follicular and sebaceous epithelium, which has been associated with lymphoproliferative disorders such as mycosis fungoides. This paper reports the case of a 60-year-old man with a dermatosis of 4 months, with the appearance of follicular papules on the trunk, which later came together and gave rise to erythematous-edematous plaques with scale, with dissemination to face, neck, upper and lower extremities. For clinical characteristics, was suspected mycosis fungoides, so skin biopsy was performed and concluded in the diagnosis of follicular mucinosis. Management was given with high potency topical steroid obtaining significant improvement. The importance of diagnosis with clinical and histopathologic correlation is emphasized because follicular mucinosis and mycosis fungoides are similar clinically, even considered, by some authors, specters of the same disease.

KEYWORDS: *Follicular mucinosis; Mucin; Mycosis fungoides; Clobetasol.*

[1] Residente de Dermatología.
[2] Médico adscrito al Servicio de Dermatología.
[3] Jefe del Servicio de Dermatopatología.
[4] Jefe del Servicio de Dermatología.
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2017
Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia
Griselda Montes de Oca
grismos@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como
Hernández-Olguín ME, Cobos-Lladó DE, Montes de Oca-Sánchez G, Mercadillo-Pérez P, Ponce-Olivera RM. Mucinosis folicular. Dermatol Rev Mex. 2018 julio-agosto;62(4):339-346.

ANTECEDENTES

La mucinosis folicular se define como una mucinosis cutánea, en la que existe acumulación de mucina en la vaina radicular externa del folículo piloso y, con menor frecuencia, en la glándula sebácea. Esta enfermedad la describió Pinkus en 1957 con el término de alopecia mucinosa y fue renombrada como mucinosis folicular en 1959 por Jablonska y su grupo; este nuevo término fue más aceptado debido a que no siempre sobreviene alopecia.[1,2]

Las características clínicas son variables, pero las manifestaciones típicas incluyen erupción aguda o subaguda en la cabeza o el cuello, que posteriormente puede diseminarse a otros segmentos corporales, compuesta por placas hipopigmentadas o eritematosas, con escamas y pápulas foliculares.[2]

Hasta el momento la causa se desconoce, pero por estudio de histopatología se reconoce por esta acumulación de mucina folicular. Braun-Falco describe dos variantes: la forma idiopática o primaria, que afecta con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes, con remisión espontánea en dos meses a dos años, y la forma secundaria, que afecta a adultos de mayor edad y se vincula con procesos malignos linfoproliferativos, predominantemente con micosis fungoide.[2,3]

Es necesario tener presentes las características clínicas e histopatológicas de cada caso para clasificarlo como una forma primaria o secundaria; aunque por lo general estos datos no son del todo suficientes para diferenciar entre una y otra forma porque no existe un patrón clínico o histopatológico específico, ni criterios diagnósticos establecidos para determinar si se trata de una forma primaria o secundaria, por lo que el seguimiento de los pacientes es indispensable, principalmente por el riesgo de un proceso linfoproliferativo.[1,4]

El tratamiento de esta enfermedad es complejo y con resultados variables. En la actualidad no se cuenta con un esquema de tratamiento estandarizado, por lo que se consideran diferentes opciones que tendrán que individualizarse de acuerdo con cada caso. Para tratar las formas primarias se han descrito antimaláricos, corticoesteroides, dapsona, minociclina, isotretinoína, interferón alfa y gamma, así como luz UVA con o sin psoralenos, entre otros, y para tratar las formas secundarias el tratamiento debe estar dirigido al linfoma subyacente.[2,4]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 60 años de edad, casado, originario de Minatitlán, Veracruz, y residente de la Ciudad de México. Acudió en 2013 al servicio de Dermatología del Hospital General de México con una dermatosis diseminada que afectaba la cara en la región supraciliar derecha, el cuello, el tronco por ambas caras, las extremidades superiores (brazos y antebrazos) y las extremidades inferiores (muslos, piernas y dorso de los pies). La dermatosis estaba constituida por múltiples placas eritemato-edematosas, de tamaño variable, la mayor de 2 x 2 cm, con escama fina blanquecina en su superficie, algunas con infiltración leve y manchas eritematosas, bien limitadas (**Figuras 1 a 4**). Inició su padecimiento cuatro meses antes de la consulta, con aparición de "granitos como de piel de gallina" en el abdomen que aumentó y se diseminó a los brazos, las piernas y la espalda, acompañada de prurito intenso.

Entre sus padecimientos de importancia se encontraron: policondritis recidivante diagnosticada en 2007 en tratamiento con metotrexato (10 mg cada 15 días durante el último año) y prednisona (suspendida tres años previos a acudir a consulta), hipertensión arterial sistémica diagnosticada en 2012 en tratamiento con enalapril (10 mg/día).

Figura 1. Imagen panorámica de la dermatosis en la cara anterior del tronco.

Figura 2. Imagen panorámica de la dermatosis en la cara posterior del tronco.

Con base en los datos clínicos se emitió el diagnóstico clínico presuntivo de micosis fungoide. Posteriormente se realizó toma de tres biopsias de piel en sacabocado del lado izquierdo del cuello, el tronco posterior y el antebrazo derecho, que reportaron hiperqueratosis con focos de paraqueratosis, epidermis con acantosis moderada, irregular, con alargamiento de procesos interpapilares, exocitosis de linfocitos y espongiosis aislada; en todo el espesor de la dermis, rodeando estructuras pilosebáceas, se apreció infiltrado linfocitario moderado e histiocitos que infiltraban el epitelio con destrucción parcial

Figura 3. Acercamiento de la cara con placas eritemato-edematosas.

Figura 4. Acercamiento del hombro con placas eritemato-edematosas.

del mismo, originando cúmulos de material mixoide aislado, así como edema de las fibras de colágena, por lo que se estableció el diagnóstico histopatológico de mucinosis folicular (**Figuras 5 y 6**).

Se revaloró al paciente y con los datos clínicos e histopatológicos se estableció el diagnóstico de mucinosis folicular. Se inició tratamiento con propionato de clobetasol a 0.05% crema dos

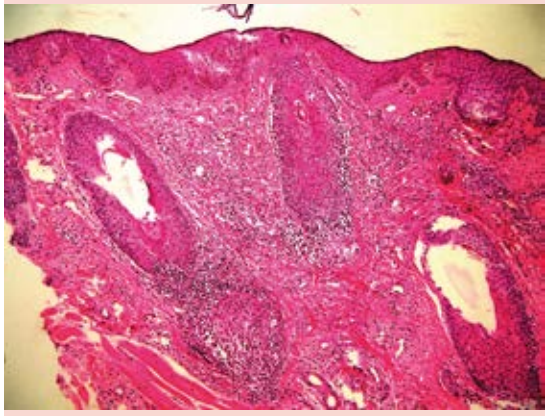

Figura 5. Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina (aumento).

Figura 6. Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina (aumento).

veces al día, con alivio parcial de las lesiones a los dos meses de iniciado el tratamiento; cuatro meses después (septiembre de 2013), como parte de su seguimiento, se realizó biopsia de piel de la región supraciliar derecha que reportó dermis media y profunda con infiltrado inflamatorio perifolicular constituido por linfocitos, histiocitos y escasos eosinófilos. El infiltrado penetró la pared del infiltrado folicular y lo destruyó parcialmente, lo que se identificó como mucina con la tinción azul alciano, edema entre las fibras de colágeno, fibras de músculo estriado y lobulillos de tejido adiposo maduro, que fue compatible con mucinosis folicular.

Debido a la mejoría clínica del paciente y al resultado de la biopsia se decidió continuar con

propionato de clobetasol a 0.05% crema dos veces al día y se inició aplicación de fórmula magistral con *cold cream*, glicerolado neutro de almidón, talco y ácido salicílico dos veces al día. Ocho meses después de iniciado el tratamiento se agregó tacrolimus a 0.03% en las lesiones. Diez meses después se redujo la aplicación de esteroide y se continuó con fórmula magistral. El paciente tuvo alivio de las lesiones en más de 70%.

DISCUSIÓN

La mucinosis folicular es un trastorno inflamatorio poco común, descrito por Pinkus. Se caracteriza por la acumulación de mucina en los folículos pilosos y las glándulas sebáceas, con degeneración de la vaina externa, infiltrado inflamatorio perifolicular y perivascular de predominio linfocitario. Afecta con más frecuencia a niños y adultos en la tercera y cuarta décadas de la vida.[5,6]

En la etiopatogenia se ha propuesto que los queratinocitos foliculares son el origen de la mucina, probablemente estimulados por citocinas liberadas por los linfocitos T perifoliculares, porque se han sugerido mecanismos inmunológicos mediados por células en su causa, que incluyen una reacción a los antígenos persistentes como *Staphylococcus aureus*.[5]

En su clasificación clínica, se reconocen dos formas: primaria o idiopática y secundaria. La mucinosis folicular primaria es una forma benigna de la enfermedad, idiopática, aparentemente no relacionada con linfoma. Se manifiesta como una erupción aguda o subaguda en niños y adultos jóvenes que se caracteriza por placas eritematosas, infiltradas, con lesiones de aspecto papular foliculares o prominencias foliculares, con escama fina en su superficie. Cuando las lesiones afectan piel cubierta por pelo terminal provocan alopecia. Un síntoma principal es el prurito de intensidad variable. Esta dermatosis puede tener involución espontánea en un periodo de dos meses a dos años.[5,7]

De acuerdo con la extensión, evolución y morfología de las lesiones la mucinosis folicular puede dividirse en:[5]

a. Forma aguda localizada: cuando hay una o dos lesiones, localizadas en la cabeza y el cuello, en adultos jóvenes y ocasionalmente en niños, con alivio espontáneo antes de los dos años. Deben diferenciarse de pitiriasis alba asociada con queratosis pilar, lepra, dermatitis seborreica y lupus eritematoso.
b. Forma crónica diseminada: son lesiones en la cara, el tronco y las extremidades, en adultos mayores, con tendencia a persistir o recurrir. Forma cuestionable, con riesgo de evolucionar a micosis fungoide.
c. Mucinosis folicular acneiforme: es crónica, afecta la cara y el cuello con lesiones de aspecto papular en mujeres de mediana edad.
d. Mucinosis folicular urticariana: afecta la mitad superior del cuerpo, con placas eritematoedematosas, pruriginosas, que no producen alopecia; es más común en hombres, con brotes recurrentes.[5]

Otras formas descritas en la bibliografía son las localizadas persistentes, diseminadas, de alivio espontáneo, fotoinducidas y eritrodérmicas.[5,7]

La forma secundaria se caracteriza por ser concomitante con dermatitis atópica o procesos linfoproliferativos, principalmente linfoma cutáneo de células T; hasta en 28 a 30% de los casos es concomitante con micosis fungoide.[5] Es diseminada, con topografía en la cara, el cuello, el tronco y las extremidades, constituida por placas más grandes y numerosas; con evolución crónica y es más frecuente en adultos mayores de 40 años, sobre todo en hombres.[5,8,9]

También se han mencionado asociaciones con foliculitis eosinofílica en pacientes con VIH, hiperplasia angiolinfoide, lupus eritematoso, leishmaniasis, liquen simple, nevo melanocítico, reticulosis pagetoide o enfermedad de Woringer-Kolopp.[10,11]

En términos histopatológicos se encuentran depósitos de mucina dentro del epitelio folicular y las glándulas sebáceas, que provoca separación de los queratinocitos. En lesiones más avanzadas los folículos son convertidos en espacios quísticos que contienen mucina, hay células inflamatorias y los queratinocitos están alterados. Hay infiltrado inflamatorio perifolicular y periglandular constituido por linfocitos, histiocitos y algunos eosinófilos,[5,12] datos reportados en la biopsia del paciente del caso comunicado.

El diagnóstico se basa en los datos clínicos e histopatológicos, por lo que debe hacerse biopsia de piel. Además, existen otros estudios como PCR, con rearreglo clonal del gen del receptor de células T γ, que pueden ser de utilidad para su confirmación.[5,13]

Para el diagnóstico diferencial es importante tener presente la posibilidad de micosis fungoide, por la similitud de las lesiones y porque en ocasiones puede relacionarse con esta enfermedad, como ocurre en la forma secundaria, aunque también la forma primaria de mucinosis folicular ha sido cuestionada por algunos autores, quienes la consideran una forma localizada e "indolente" de linfoma cutáneo de células T.[13] En el caso comunicado se consideró la posibilidad de micosis fungoide porque clínicamente son similares; sin embargo, en este caso fue muy importante la toma de biopsia de piel para la realización de la adecuada correlación clínico-patológica y así llegar a una conclusión diagnóstica de forma oportuna.

El tratamiento no es específico y hasta el momento no existen guías para el manejo de estos pacientes, por lo que el tratamiento debe individualizarse de acuerdo con cada caso. Se recomienda un método de seguimiento de las características clínicas de la mucinosis folicular primaria porque muchas veces suele aliviarse espontáneamente en 2 a 24 meses. Este seguimiento debe realizarse con biopsias repetidas, con un periodo máximo de cinco años,[4,5] por lo que en el paciente ya se realizó una biopsia de seguimiento a los cinco meses de diagnóstico e inicio del tratamiento.

Con base en una serie de casos y reportes se recomiendan los esteroides tópicos, intralesionales y sistémicos, dapsona, hidroxicloroquina, indometacina, minociclina, pimecrolimus, isotretinoína oral, metotrexato, mostaza nitrogenada, interferón alfa-2b, irradiación con ortovoltaje y fototerapia con PUVA y UVA 1, que se han reportado como benéficos, pero con resultados variables.[4,5,14] En el caso comunicado se decidió iniciar tratamiento con esteroide tópico de alta potencia dos veces al día, con obtención de buenos resultados, de manera similar al caso comunicado de una paciente de 14 años de edad con mucinosis folicular primaria.[7]

Existen reportes de caso de administración tópica de imiquimod a 5%, diariamente durante ocho semanas, con buenos resultados, con base en que este fármaco actúa como agonista de receptores tipo Toll (TLRs), regulando la síntesis de citocinas proinflamatorias, como interferón (IFN) α y γ.[15]

De igual manera, se ha propuesto la administración de IFN α y γ intralesional porque actúa como inmunomodulador.[16]

En otro estudio, realizado en seis pacientes con mucinosis folicular primaria, se dio tratamiento con hidroxicloroquina 200 mg tres veces al día durante 10 días, seguidos de 200 mg dos veces al día. Todos los pacientes mostraron alivio

a las seis semanas y remisión completa con repoblación de pelo después de dos a cinco meses de tratamiento con hidroxicloroquina. Su utilidad en esta enfermedad radica en que inhibe la presentación de antígenos, disminuye la liberación de citocinas, quimiotaxis, fagocitosis y producción de superóxido de neutrófilos, bloqueando la interacción TLRs con ligando de ácido nucleico.[17]

Con la administración de minociclina, 100 mg vía oral dos veces al día, se ha logrado curación clínica después de tres meses de tratamiento, con reducción de la dosis a 100 mg una vez al día. Un año después se realizó biopsia de piel a los pacientes que recibieron ese tratamiento y no se observaron cambios histológicos, con seguimiento durante cinco años.[18]

Otra alternativa al tratamiento en casos resistentes es la administración de inhibidores de calcineurina, que incluyen tacrolimus a 0.1% y pimecrolimus a 1%, con aplicación tópica durante cuatro semanas, con resultados satisfactorios, con alivio de las lesiones, sin recaídas durante el año de seguimiento.[19]

La terapia fotodinámica también ha sido de utilidad para tratar esta enfermedad. Se sugiere una sola sesión, con aplicación de ácido metilaminolevulínico, con oclusión de tres horas y posteriormente aplicación de luz roja con espectro de 630 nm, 37 J/cm^2, durante 7.5 minutos. En los casos en los que se probó este tratamiento desaparecieron las lesiones en seis a siete días. Además, se realizó biopsia de piel dos meses después, que evidenció piel con características normales.[20]

En las formas secundarias hay que tratar la enfermedad subyacente. Se recomienda evaluación con biopsia de piel a largo plazo en caso de linfoma cutáneo de células T, con insistencia en los pacientes con mucinosis folicular primaria que es persistente o que se hace más extensa.[13]

REFERENCIAS

1. Passos P, Zuchi M, Fabre A, Martins L. Follicular mucinosis-Case report. An Bras Dermatol 2014;89(2):337-9.
2. Alikhan A, Griffin J, Nguyen N, Davis D, et al. Pediatric follicular mucinosis: Presentation, histopathology, molecular genetics, treatment, and outcomes over an 11-year period at the Mayo Clinic. Pediatr Dermatol 2013;30(2):192-198.
3. Ishida M, Iwai M, Yoshida K, Kagotani A, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma accompanying follicular mucinosis: a case report with review of the literature. Int J Clin Exp Pathol 2013;6(12):3014-3018.
4. Lewars M, Levis J, Purcell S. Follicular mucinosis. Indian Dermatol Online J 2013;4(4):333-335.
5. Mir-Bonafé JM, Cañueto J, Santos-Briz A, Fernández-López E. Revisión mucinosis folicular. Piel 2013;28(6):332-339.
6. García-Almagro D, Pérez-Hortet C, Cervigón-González I. Mucinosis folicular. Piel 2006;21(10):493-498.
7. Bohórquez L, Ruíz AC, Vázquez LA, Arredondo MI, Molina V, et al. Reporte de caso: mucinosis folicular primaria. Rev Asoc Colomb Dermatol 2010;18:239-241.
8. Apisarnthanarax N, Ha CS, Duvic M. Mycosis fungoides with follicular mucinosis displaying aggressive tumor-stage transformation. Am J Clin Dermatol 2003;4(6):429-433.
9. Gutte RM. Adult onset atopic dermatitis with secondary follicular mucinosis with cyclosporine induced spiny follicular hyperkeratosis and hair casts. Indian J Dermatol 2013;58:243.
10. Tadini G, Boldrini M, Brena M, Pezzani L, Marchesi L, Rongioletti F. Nevoid follicular mucinosis: a new type of hair follicle nevus. J Cutan Pathol 2013;40(9):844-847.
11. Reig I, Monteagudo C, Gámez L, Martí N, Martín JM, Jorda E. Follicular mucinosis with loss of ephelides. Int J Dermatol 2012;51(3):332-334.
12. Zvulunov A, Shkalim V, Ben-Amitai D, Feinmesser M. Clinical and histopathologic spectrum of alopecia mucinosa/follicular mucinosis and its natural history in children. J Am Acad Dermatol 2012;67:1174-1181.
13. Camp B, Horwitz S, Pulitzer M. Adult T-cell leukemia/lymphoma with follicular mucinosis: an unusual histopathological finding and a commentary. J Cutan Pathol 2012;39:861-865.
14. Arca E, Kose O, Tastan HB, Gur AR, Safali M. Follicular mucinosis responding to isotretinoin treatment. J Dermatolog Treat 2004;15(6):391-395.
15. Alonso R, Feito M, Noguera L, Beato MJ, et al. Treatment of primary follicular mucinosis with imiquimod 5% cream. Pediatr Dermatol 2014;31(3):406-408.

16. Kim KR, Lee JY, Kim MK, Yoon TY. Successful treatment of recalcitrant primary follicular mucinosis with indomethacin and low-dose intralesional interferon alpha. Ann Dermatol 2009;21(3):285-287.
17. Schneider SW, Metze D, Bonsmann G. Treatment of so-called idiopathic follicular mucinosis with hydroxychloroquine. Br J Dermatol 2010;163(2):420-423.
18. Parker S, Murad E. Follicular mucinosis: clinical, histologic, and molecular remission with minocycline. J Am Acad Dermatol 2010;62:139-141.
19. Kluk J, Krassilnik N, McBride S. Follicular mucinosis treated with topical 0.1% tacrolimus ointment. Clin Exp Dermatol 2014;39:227.
20. Fernández-Guarino M, Harto-Castaño A, Carrillo R, Jaén P. Primary follicular mucinosis: excellent response to treatment with photodynamic therapy. JEADV 2008;22:393-394.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la dermatitis atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa: la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas.
Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:
http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/

Misión y Visión de la FDA

"Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social."

"Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social."