

Mucinosis folicular primaria crónica diseminada

Disseminated chronic primary follicular mucinosis.

Diego Olin Pérez-Rojas,¹ Esther Guevara-Sanginés,² María Elisa Vega-Memije³

Resumen

ANTECEDENTES: La mucinosis folicular se distingue por la degeneración mucinosa de la vaina radicular externa del folículo piloso y se considera un patrón de reacción del epitelio folicular a múltiples factores. Clínicamente puede observarse como una o múltiples placas inflamatorias en la cara y la piel cabelluda, con o sin alopecia asociada. Tiene múltiples variantes clínicas y dos formas de manifestación, primaria y secundaria, esta última progresa a diversas enfermedades autoinmunitarias y neoplásicas, la más frecuente es la micosis fungoide.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 26 años de edad con una dermatosis diseminada a la cara, los pabellones auriculares, el cuello y los brazos, de tres años de evolución, con hallazgos clínico-patológicos compatibles con mucinosis folicular.

CONCLUSIONES: La asociación de la mucinosis folicular con otras enfermedades obliga al dermatólogo a considerar las comorbilidades del paciente, el antecedente de consumo de medicamentos, la exploración física, los estudios complementarios, así como los múltiples diagnósticos diferenciales.

PALABRAS CLAVE: Mucinosis; mucinosis folicular; alopecia mucinosa; mucina.

Abstract

BACKGROUND: Follicular mucinosis is characterized by mucinous degeneration of the outer root sheath of the pilosebaceous follicles and it has been described as a reaction pattern of the follicular epithelium due to multiple factors. Clinically, it can be observed as a single or multiple inflammatory plaque in face and scalp, with or without associated alopecia. It has different clinical presentations. The progression of the secondary form of the disease to diverse autoimmune disorders and neoplasms as mycosis fungoides has been described.

CLINICAL CASE: A 26-year-old female patient with disseminated erythematous plaques and papules in the face, ears, neck and arms, with three years evolution, and clinico-pathological findings compatibles with follicular mucinosis.

CONCLUSIONS: The association of follicular mucinosis with other diseases forces the dermatologist to consider the patient's comorbidities, the history of drug use, the physical examination, the complementary studies, as well as the multiple differential diagnoses.

KEYWORDS: Mucinosis; Follicular mucinosis; Alopecia mucinosa; Mucin.

¹ Médico residente de Dermatología.

² Profesora titular del curso de posgrado en Dermatología. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

³ Médico adscrito al departamento de Dermatopatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: septiembre 2020

Correspondencia

Diego Pérez Rojas
diegoolinperezrojas@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pérez-Rojas DO, Guevara-Sanginés E, Vega-Memije ME. Mucinosis folicular primaria crónica diseminada. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (2): 229-234. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i2.5596>

ANTECEDENTES

La mucinosis folicular es una enfermedad poco frecuente, que se distingue por la degeneración mucinosa de la vaina radicular externa del folículo piloso, acompañada de un infiltrado inflamatorio linfocitario que se considera un patrón de reacción del epitelio folicular a múltiples factores asociados con la inmunidad celular. Se ha descrito la progresión de esta enfermedad a múltiples enfermedades, las más frecuentes son: lupus eritematoso sistémico y micosis fungoide.^{1,2,3}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 26 años, comerciante, con una dermatosis diseminada, bilateral y con tendencia a la simetría, que afectaba la cara, los lóbulos de ambos pabellones auriculares, el cuello en la cara anterior y los brazos en la región deltoidea, constituida por múltiples pápulas y placas eritematosas, de 0.3 a 2.5 cm, mal delimitadas con escama fina en su superficie de tres años de evolución. **Figura 1**

Las lesiones eran moderadamente pruriginosas y se exacerbaban con la exposición solar. Se aplicó algunos remedios caseros, múltiples tratamientos tópicos, antiinflamatorios y antibióticos sistémicos con respuesta parcial.

La paciente tenía el antecedente de síndrome de ovario poliquístico, de dos años de diagnóstico, había sido tratada con acetato de ciproterona y etinilestradiol, suspendido un año previo. También padecía resistencia a la insulina en tratamiento con metformina y se automedicó por dos meses un anorexígeno oral (D-norpseudoefedrina-alóina-diazepam-sulfato de atropina-triyodotironina sódica), suspendido al momento de la revisión.

Para el diagnóstico se solicitaron estudios de laboratorio generales, perfil reumatológico y



Figura 1. Múltiples pápulas y placas eritematosas, de varios tamaños, mal delimitadas, con escama fina en su superficie que afectan la cara, los lóbulos de ambos pabellones auriculares, el cuello en la cara anterior y los brazos en la región deltoidea.

perfil tiroideo con resultados dentro de parámetros normales. Se realizó biopsia incisional por sacabocado del rostro y el brazo.

El estudio histopatológico demostró hiperqueratosis con acantosis irregular, así como un leve infiltrado inflamatorio linfocitario de predominio folicular y perivascular. Con la tinción de hierro coloidal de Hale y azul alciano se evidenció el depósito intercelular de un material amorfo de color azul, correspondiente a mucina (**Figura 2**). También se observó colonización por *Demodex* en todos los folículos pilosos. Con lo anterior se estableció el diagnóstico de una mucinosis folicular primaria y demodecidosis.

Se indicó inicialmente ivermectina tópica y oral con alivio parcial del eritema y prurito, así

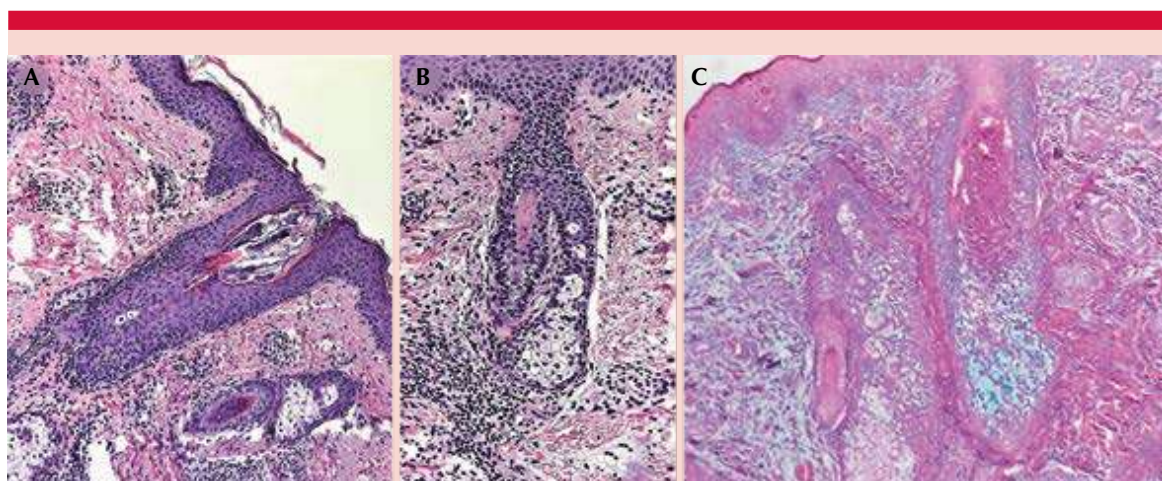


Figura 2. Estudio histopatológico. **A y B.** Acanthosis irregular, infiltrado inflamatorio linfocitario de predominio folicular y perivascular, sin datos de atipia, así como colonización por *Demodex folliculorum* (H&E, 20x). **C.** Depósito intercelular en la dermis superficial, media e intrafollicular de material amorfo color azul, correspondiente a mucina (hierro coloidal de Hale, 20x).

como fotoprotección química y mecánica. Sin embargo, la paciente persistió con lesiones, por lo que los tratamientos indicados a lo largo de su evolución han sido: esteroides tópicos, inhibidores de calcineurina, tretinoína 0.025%, hidroxiclороquina, azatioprina, minociclina y antihistamínicos, que tuvieron escasa respuesta clínica y disminuyeron discretamente los síntomas.

Finalmente se indicó isotretinoína a dosis de 20 mg al día durante 6 meses, con la que la dermatosis está bajo control.

DISCUSIÓN

La mucinosi folicular fue descrita en 1957 por Hermann Pinkus quien la nombró alopecia mucinosa, posteriormente Braun-Falco describió su asociación con probables procesos malignos y en 1959 Jablonska y Chorzelski propusieron el término de mucinosi folicular porque no se encuentra alopecia en todos los pacientes.^{1,2} No tiene predominio de edad, raza o sexo. Sin

embargo, se observa frecuentemente en niños y en adultos entre la tercera y cuarta décadas de la vida.^{3,4}

Su patogénesis aún se desconoce, pero se considera que el depósito dérmico de mucina está mediado por un proceso inflamatorio de linfocitos de tipo T.^{1,2,3} Se ha propuesto que los queratinocitos son la fuente de la mucina y se han reportado asociaciones con inmunocomplejos circulantes, alteraciones en la inmunidad celular y se describe también como un probable proceso reactivo secundario a traumatismos, infecciones herpéticas y colonización por *Staphylococcus aureus*.^{1,2,3,5,6,7}

Recientemente se publicaron casos de mucinosi folicular primaria asociados con infestación por *Demodex* y secundarios a la administración de fármacos, como el infliximab, imatinib, oxcarmazepina, captopril y dextrometorfano.^{5,6}

Se clasifica en dos grupos, el primero conocido como mucinosi folicular primaria o idiopática,

en la que el depósito de mucina no se asocia con ninguna enfermedad y la mucinosis folicular secundaria (MFS) o maligna, que se acompaña o precede a procesos linfoproliferativos y otras enfermedades autoinmunitarias.^{2,4,8,9}

La mucinosis folicular primaria o benigna puede manifestarse con dos patrones clínicos: aguda localizada o crónica diseminada. La forma aguda localizada afecta a pacientes con edad media de 21 años, en los que se observa una o dos placas inflamatorias formadas por pápulas foliculares rosadas confluentes, ocasionalmente de superficie escamosa, con o sin alopecia en la cara y la piel cabelluda.^{1,2,10}

La forma crónica diseminada aparece en pacientes con edad promedio de 31 años, y se caracteriza por múltiples pápulas, placas o nódulos eritematosos en la cara, el tronco y las extremidades, que pueden persistir o recurrir tras remisión espontánea.^{1-4,8,11} En el caso comunicado, la paciente refería una dermatosis crónica de tres años de evolución y las lesiones estaban diseminadas al cuello y las extremidades superiores, por lo que se clasificó dentro de este patrón clínico.

También se han descrito manifestaciones atípicas, las asociadas con la forma primaria tienden al alivio espontáneo entre 2 y 24 meses. Las diferentes variantes clínicas incluyen la acneiforme, urticariana, fotoinducida, quística, tipo eccema crónico y alopecia areata-like.^{1,2,3,5,8,10}

Se sugiere que la manifestación acneiforme, a pesar de tener una evolución clínica crónica y poca respuesta al tratamiento, es una forma indolente de la enfermedad, que no progresa a linfoma de células T. Sin embargo, debido a los datos clínicos limitados se recomienda continuar con el seguimiento estrecho de los pacientes.⁸

En el caso de nuestra paciente, las exacerbaciones se asociaban estrictamente con la exposición

solar, que es una característica clínica de la mucinosis folicular primaria descrita previamente, por lo anterior, se indicó como parte de las medidas terapéuticas la fotoprotección mecánica y química estricta.

La dermatoscopia en esta enfermedad y otros tipos de mucinosis cutáneas localizadas puede ser de utilidad para el diagnóstico. Los hallazgos descritos incluyen: múltiples pápulas foliculares milimétricas bien delimitadas sobre una base eritematosa o un patrón blanquecino homogéneo no específico con borde amarillento.^{4,7}

La mucinosis folicular secundaria se relaciona con múltiples enfermedades, como lupus eritematoso sistémico, picadura de insectos, eccema, traumatismo, infección por herpes virus, alopecia areata, liquen plano hipertrófico, radioterapia, micosis fungoide, síndrome de Sézary, leucemia cutis, linfoma cutáneo de células B y enfermedad de Hodgkin.^{5,6,8-11}

En un estudio realizado por Geller y colaboradores se reportó que de 18 pacientes con mucinosis folicular y neoplasias hematológicas no asociadas con linfoma cutáneo de células T (LCCT), 9 la manifestaron posterior al trasplante de células madre hematopoyéticas. Además, describieron que los casos que no tenían LCCT asociado tenían pápulas eritematosas, ausencia de placas y alopecia y no tenían datos de exocitosis a la histopatología. Estas diferencias en comparación con los casos asociados con micosis fungoide fueron estadísticamente significativas.⁹

La asociación más frecuente es la micosis fungoide que varía del 15 al 30%, en algunas series puede llegar hasta el 66%.¹¹ Las manifestaciones clínicas entre las formas primaria y secundaria pueden llegar a ser idénticas,^{1,2} por lo que es esencial solicitar estudios de laboratorio y gabinete de extensión para detectar cualquier enfermedad concomitante.

En la histopatología de la mucinosiis folicular primaria es característica la alteración pilosebácea por depósito de mucina en la vaina radicular externa. En ocasiones se identifica formación de espacios quísticos de diferentes tamaños que en su interior contienen mucina, que puede evidenciarse con las tinciones de azul alciano, azul de toluidina y hierro coloidal de Hale. Se observa un infiltrado inflamatorio de linfocitos, histiocitos y eosinófilos. No se observa atipia ni alteraciones en la morfología celular.¹⁰ El principal diagnóstico diferencial es con mucinosiis folicular secundaria o maligna, micosis fungoide foliculotrópica y enfermedades que cursan con depósito de mucina, como el lupus eritematoso, esclerodermia, dermatomiositis, granuloma anular y dermatitis atópica.^{1,2,4,10}

Para el diagnóstico se sugiere realizar una evaluación clínica, patológica y complementar con estudios moleculares si se tienen disponibles, como el reordenamiento de genes de células T, citometría de flujo e inmunohistoquímica.^{5,6,8,9}

Hooper y su grupo propusieron algunas claves clínicas para orientar el diagnóstico diferencial entre mucinosiis folicular primaria o idiopática y micosis fungoide, los autores mencionan que una placa aislada en la cabeza o el cuello es mucho más probable que se trate de mucinosiis folicular primaria y que los pacientes jóvenes tienen mayor probabilidad de tener remisión espontánea. También mencionan que uno de los factores de riesgo de evolucionar de una mucinosiis folicular primaria a micosis fungoide es la edad avanzada, por lo que lo más recomendado es la conducta expectante con vigilancia periódica estricta de los pacientes a cualquier edad.⁷

Se han descrito múltiples tratamientos como esteroides tópicos, intralesionales o sistémicos, inhibidores de calcineurina, dapsona, antimaláricos, isotretinoína, minociclina, doxiciclina,

eritromicina, indometacina, imiquimod, interferón alfa, terapia fotodinámica, fotoféresis, helioterapia, fototerapia con UVA-1 y NB-UVB, láser decolorante pulsado y cirugía. Los resultados son variables, ninguno ha demostrado eficacia completa ni se ha establecido por consenso como primera línea de tratamiento.^{10,12-15} Nuestra paciente ha tenido mejoría clínica en seis meses de seguimiento con isotretinoína, que se considera un tratamiento de segunda línea que ha demostrado buena respuesta clínica e incluso inducido la remisión de la dermatosis en otros casos reportados.¹⁶

CONCLUSIONES

La mucinosiis folicular constituye una enfermedad poco frecuente de la que se desconoce por completo su etiopatogenia, tiene múltiples variantes clínicas y dos formas de manifestación. Comunicamos el caso de una mujer de 26 años con mucinosiis folicular primaria o benigna en su forma crónica diseminada. Su asociación con otras enfermedades obliga al dermatólogo a considerar las comorbilidades del paciente, el antecedente de consumo de medicamentos, la exploración física, los estudios complementarios, así como los múltiples diagnósticos diferenciales. Resulta imperante otorgar de forma obligatoria seguimiento clínico estricto a lo largo del tiempo a los pacientes con diagnóstico de mucinosiis folicular secundaria o maligna, debido al riesgo de progresión a procesos linfoproliferativos o enfermedades autoinmunitarias.

REFERENCIAS

1. Passos P, Zuchi M, Fabre A, Martins L. Follicular mucinosis - case report. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (2): 337-9 doi. 10.1590/abd1806-4841.20142968.
2. Lewars M, Levin J, Purcell S. Follicular mucinosis. *Indian Dermatol Online J* 2013; 4 (4): 333-335 doi. 10.4103/2229-5178.120667.
3. Carreño-T L, Morales-H C, Rivera-L L. Acercamiento clínico-patológico a las mucinosiis cutáneas primarias. *Rev Chilena Dermatol* 2011; 27 (3): 342-345.

4. Verma P, Kubba A, Jha A. Primary follicular mucinosis in childhood. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2019; 85 (3): 333-334 doi. 10.4103/ijdv.IJDVL_615_17.
5. Trager M, Queen D, Chen D, Hodak E, et al. Demodex-induced follicular mucinosis of the head and neck mimicking folliculotropic mycosis fungoides. *JAAD Case Reports* 2020; 6 (4): 266-272. doi. 10.1016/j.jdc.2020.01.014.
6. Heymann W. Predicting the nature of follicular mucinosis: Still a sticky situation. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (6): 1524-1525 doi. 10.1016/j.jaad.2019.04.005.
7. Biondo G, Sola S, Pastorino C, Massone C. Clinical, dermoscopic, and histologic aspects of two cases of cutaneous focal mucinosis. *An Bras Dermatol* 2019; 94 (3): 334-6. doi. 10.1590/abd1806-4841.20198381.
8. Geller S, Pulitzer M, Myskowski P. Acneiform follicular mucinosis: an indolent follicular mucinosis variant unrelated to mycosis fungoides? *Clin Exp Dermatol* 2018. doi.10.1111/ced.13671.
9. Geller S, Gomez C, Myskowski P, Pulitzer M. Follicular mucinosis in patients with hematologic malignancies other than mycosis fungoides: A clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 2019. doi.10.1016/j.jaad.2019.01.062.
10. Amouri M, Mesrati H, Ayadi L, Chaaben H, et al. Efficacité de la doxycycline dans la mucinose folliculaire. *Ann Dermatol Venereol* 2013; 140 (6-7): 489-491. doi.10.1016/j.annder.2013.01.438.
11. Hooper K, Smoller B, Brown J. Idiopathic follicular mucinosis or mycosis fungoides? Classification and diagnostic challenges. *Cutis* 2015; 95 (6): E9-E14.
12. Schneider S, Metze D, Bonsmann G. Treatment of so-called idiopathic follicular mucinosis with hydroxychloroquine. *Br J Dermatol* 2010; 163 (2): 420-423 doi. 10.1111/j.1365-2133.2010.09759.x.
13. Erceg A, de Jong E, van de Kerkhof P, Seyger M. The efficacy of pulsed dye laser treatment for inflammatory skin diseases: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (4): 609-615. doi. 10.1016/j.jaad.2013.03.029.
14. Thareja S, Paghdal K, Lien M, Fenske N. Reticular erythematous mucinosis- a review. *Int J Dermatol* 2012; 51 (8): 903-909 doi. 10.1111/j.1365-4632.2011.05292.x.
15. Meewes C, Henrich A, Krieg T, Hunzelmann N. Treatment of reticular erythematous mucinosis with UV-A1 radiation. *Arch Dermatol* 2004; 140: 660-662 doi. 10.1001/archderm.140.6.660.
16. Arca E, Köse O, Taştan H, Gür A, et al. Follicular mucinosis responding to isotretinoin treatment. *J Dermatolog Treat* 2004; 15 (6): 391-395 doi. 10.1080/09546630410023575.

