

# Micosis fungoide foliculotropía. Análisis y evolución de 6 casos

## *Folliculotropic mycosis fungoides. Analysis and outcomes of six cases*

ML Hassan<sup>1</sup>, E. Chaparro<sup>1</sup>, J. Waiman<sup>1</sup>, J. Moliné<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, J. Endre<sup>2</sup>, RG Schroh<sup>3</sup>, C. Corbella<sup>1</sup>, M<sup>a</sup>T Ardaiz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>División Dermatología. <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación. <sup>3</sup>Servicio de Dermatopatología. <sup>4</sup>Servicio de Hematología. Hospital JM Ramos Mejía. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

### Correspondencia:

Mercedes L. Hassan  
e-mail: mercedeshassan@yahoo.com.ar

Recibido: 10/9/2012

Aceptado: 13/3/2013

### Resumen

La micosis fungoide foliculotropía (MFF) es considerada una variante rara de micosis fungoide con mala respuesta a la terapéutica, pronóstico severo y sobrevida más corta. Incluye casos con y sin mucinosis folicular (Mf).

**Material y método:** Análisis de 6 casos de MFF que consultaron en la División Dermatología desde junio de 1994 a junio del 2010 incluyó el estudio clínico, histopatológico, e inmunohistoquímico, respuesta terapéutica y evolución de los mismos. Las biopsias de tres de los seis casos estudiados exhibieron Mf y en otros tres este aspecto estuvo ausente.

**Objetivo:** Comunicar nuestros hallazgos, considerando para estimar la sobrevida, el período previo al diagnóstico de MF, a través de un nuevo examen de las biopsias previas.

**Resultados y conclusiones:** En nuestra población:

- Esta forma de MF ofreció dificultades diagnósticas presentando aspectos clínicos inusuales y hallazgos microscópicos inespecíficos.
- El estadio previo de Mf o los hallazgos microscópicos inespecíficos pudo ser muy prolongado, hasta surgir los criterios diagnósticos de MF (2 a 11 años).
- Los tapones córneos foliculares tuvieron respuesta total al bexarotene. Placas y máculas respondieron temporalmente a la fototerapia. La eritrodermia persistió después de dos años de tratamiento con IFN $\alpha$  2b y bexarotene oral.
- Aunque la muestra es pequeña, estos datos parecen aseverar el peor pronóstico a 10 años de esta variante si no se consideran los años previos a la confirmación del diagnóstico de MF. La sobrevida a 5 años fue 75% (3/4), y a 10 años 25% (1/4). Teniendo en cuenta la etapa previa de MF no diagnosticada por otros observadores, la severidad se atenúa 100% de sobrevida a 5 años, y 60% a 10 años. Ninguno experimentó regresión espontánea de las lesiones durante el tiempo de observación.

**Palabras clave:** micosis fungoide foliculotropía, micosis fungoide pilotropía, mucinosis folicular.

(ML Hassan, E. Chaparro, J. Waiman, J. Moliné, A. Moreno, J. Endre, RG Schroh, C. Corbella, M<sup>a</sup>T Ardaiz. Micosis fungoide foliculotropía. Análisis y evolución de 6 casos. Med Cutan Iber Lat Am 2013;41(3):103-110)

### Summary

*Folliculotropic mycosis fungoides is considered a rare variant of mycosis fungoides with a bad response to therapy, severe prognosis and shorter over-life. It includes cases with and without follicular mucinosis*

**Material and method:** We report the retrospective analysis of clinical, histopathological, and immunohistochemical aspects, therapeutic responses and follow-up of six cases of folliculotropic mycosis fungoides studied in the Department of Dermatology from May 1994 to June 2010. Three of them exhibited follicular mucinosis in cutaneous biopsies and other three failed to reveal this finding.

**Objective:** To report our findings taking into account the years previous to diagnosis of MF (by re-examination of previous biopsies) in order to estimate the over-life.

**Results and conclusions:** In this population:

- This variant of MF was very difficult to be diagnosed presenting unusual clinical lesions and unspecific microscopic patterns.
- Previous stage of primary follicular mucinosis or unspecific microscopic findings could be quite long (2 to 11 years) until MF criteria were fulfilled.

- c) Comedo-like lesions had a good response to bexarotene. Therapeutic responses of plaques and macules to phototherapy and systemic  $\alpha 2$ BIFN were partial and brief.
- d) Although the significance was limited by the small number of the sample, these data seems to asses the worser prognosis to ten years of this variant if the years previous to confirmation of MF diagnosis were not considered: The overlife at 5 years was 75% (3/4), at 10 years 25% (1/4). Taking into account the period of undiagnosed MF the severity was atempered: overlife 100% at 5 years (6/6), 60% at 10 years (4/6). Nobody experimented the spontaneous remission of the lesions during the time of observation.

**Key words:** folliculotropic mycosis fungoides, pilotropic mycosis fungoides, follicular mucinosis.

La Micosis fungoide foliculotropa (MFF) es una variante rara de MF, cuyos infiltrados afectan preferentemente los folículos pilosos y respetan a menudo la epidermis. Las lesiones comprometen en forma predominante la cabeza, cuello y cuero cabelludo. Esta denominación engloba los casos con y sin *mucinosis folicular* (Mf) y constituye menos del 10% de los casos de micosis fungoide (MF)[1].

La Mf fue descrita como “alopecia mucinosa” por Pinhus en 1957[2] y denominada mucinosis folicular por Jablonska en 1959, considerada actualmente una variante de MF[3]. Consiste en la acumulación de mucina en el epitelio del folículo piloso, infundíbulo y glándula sebácea, con espongiosis lo que le brinda en los casos más típicos, un aspecto de botellón. Coexiste con infiltrados de linfocitos, histiocitos y eosinófilos en la dermis[4]

Se ha distinguido una forma primaria (sin evidencia histopatológica de MF) y una forma secundaria, asociada a MF o linfomas en general[5]. También se ha asignado a la m.f. el significado de un desorden clonal con un pronóstico benigno[6] especialmente en niños o menores de 40 años, atópicos, y con lesiones circunscriptas a cara, cuello y cuero cabelludo. Para Cerroni y Kerl[7] su evolución es impredecible y cuando las lesiones de mf son “primarias” debiera predominar el aspecto clínico tumoral para diagnosticar la presencia de un linfoma, ya que la clonalidad y el rearreglo clonal podrían ser independientes de la evolución posterior.

Lacour en 1993[8] describe la MFF en dos pacientes como casos en los que se sospecha clínicamente la presencia de m.f. sin hallarla. En cambio se observan comedones, quistes foliculares y aspectos clínicos semejantes a los de la Mf Esta forma se ha llamado “pilotropa”. Otros autores[9, 10] corroboraron esas descripciones.

Se ha asignado a la MFF reconocida en la Clasificación WHO-EORTC 2005[3] un pronóstico más severo, evolución más rápida al compromiso ganglionar, pobre respuesta terapéutica con tendencia a la recaída, y menor sobrevida a 10 años[11] Sin embargo, Muniesa y Estrach en el 2010 estudian 20 casos seguidos por 12 años promedio, con Mf en el 60%, y no parecen hallar peor evolución o pronóstico que en el resto de las MF. No aclaran si incluyen casos de Mf aparentemente primaria[15].

## Objetivo

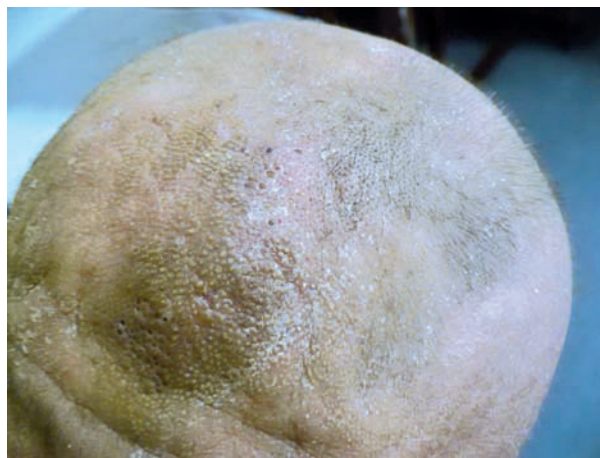
Analizar seis casos de MFF teniendo en cuenta el período previo al diagnóstico de MF (estimado por la anamnesis y revisión de biopsias inicialmente no diagnosticadas como tal) para medir la sobrevida.

## Material y método

Se analizan 6 casos de MFF de inicio en el adulto, estudiados entre Junio del 1994 y junio del 2010 en el Servicio de Dermatología del Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía, uno de ellos fue publicado en 1994[16], para definir las características diferenciales clínicopatológicas y evolutivas, así como la respuesta terapéutica de ese grupo de pacientes.

## Resultados

Se estudiaron 3 pacientes de sexo femenino y 3 masculinos cuyas edades oscilaron entre 37 y 70 años al realizar el diagnóstico de MF y evolución previa entre 4 y 15 años (por anamnesis y biopsias previas re-examinadas). Tres presentaron Mf en la histología y tres sin ella. Los casos 1, 3, 4, 5 y 6 fueron examinados por los autores en *estadio III, Ib, IIa, IV,*



**Figura 1.** Caso 1: Alopecia y pápulas córneas foliculares en cuero cabelludo.

**Tabla 1.** Micosis fungoide foliculotropa. Estudio de 6 casos

	Sin mucinosis folicular		Con mucinosis folicular			
	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Edad	65	50	55	70	37	44
Sexo	M	F	R	F	M	M
T cons	9	4,9	6	4,5	4	10
Sobrevida	10†	6	7†	18†	7†	11
Lesiones	Quistes Placas Alopecia Eritrodermia	Atrofia Escama Alopecia +++	Tuberculo Placas Alopecia ++	Placa Tumor Alopecia	Placa Tumor Alopecia	Placa Tumor Pápula
FE	–	–	et	–	–	+++
Granulomas	–	–	+	++	–	+
Fibrosis	++	–	+++	+	+	++
Quistes	++	–	+	+	–	–
Siringotropismo	–	–	–	–	–	–
MF clásica	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No
Tratamiento	Bxt IFN	PUVA Bxt Rpt	PUVA-IFN	Corticoides Radioterapia	IFN	Minociclina tacrolimus tópico Rpt
SG desde inicio a 5 años	6/6	100%	Desde diagnóstico	MF	3/4	75%
Desde inicio a 10 años	3/5	60%	Desde diagnóstico	MF	1/4	25%

T cons: Tiempo en años desde inicio de lesiones hasta diagnóstico. Sobrevida en años o tiempo de evolución hasta la actualidad en los que permanecen vivos; Rpt: Respuesta parcial transitoria; Bxt: Bexaroteno; S.: supervivencia global de 6 MFF.

//b, //b después de 9, 4,5, 7, 15,5, 2 y 11 años de evolución respectivamente (Tabla 1).

Se observaron aspectos clínicos inusuales: tubérculos (lesiones semejantes a prurigo), tumores, pápulas foliculares, pápulas excoriadas, lesiones atróficas poiquilodérmicas, escamas como espículas blanquecinas, parches alopecicos. Un paciente se presentó eritrodérmico (Caso 1), otra desarrolló una alopecia areata (Caso 2), dos presentaron mucinosis (Casos 5 y 6).

La microscopía óptica reveló infiltrados perifoliculares e intrafoliculares de linfocitos T atípicos, pequeños y medianos más o menos prominentes. Asimismo entre los folículos se pudo hallar focos de epidermotropismo. Las lesiones quísticas no se asociaron con m.f. prominente (caso 1 y 3). Lesiones fibróticas atribuibles al rascado y cronicidad y granulomas intersticiales con infiltrados profundos se vieron en el Caso 3. Lesiones quísticas foliculares fueron notables en el Caso 1, coexistiendo con eritrodermia, placas y alopecia de cuero cabelludo con tapones foliculares. Lesiones atróficas poiquilodérmicas se observaron en el caso 2.

Algunas de estas lesiones pudieron ser identificadas inicialmente, por su asociación con otras lesiones histológicas típicas de la MF en el mismo paciente. Los tumores con intenso prurito y pápulas excoriadas más extendidas, además de la alopecia y placas se observaron en el caso 5 y 6. En forma paradójica la histología ofreció más dificultades que la clínica para un correcto diagnóstico por su aspecto inespecífico: en el Caso 3, pasaron 6 años y se realizaron 7 biopsias en otros ámbitos, hasta ser diagnosticada correctamente, el Caso 6 llevó 11 años y asoció Mf con foliculitis eosinofílica (FE). El inmunofenotipo demostró características de MF clásica (CD4+, CD8+, CD3+, CD30-) y no se observó MF transformada, aunque el caso 4 falleció con tumores por causa relacionada a su afección de base, y el 5 presentó tumores dos años después de una Mf aparentemente primaria, se confirmó MF (estadio IB), fue tratado con IFN 2b sistémico, y falleció 5 años después. Destacamos la asociación de m.f. con FE (Caso 6), con aspecto clínico tumoral desde el inicio, que después de 11 años pudo diagnosticarse por histología y confirmarse con inmunohistoquímica y PCR, demostrando ser clonal (Tabla 1).



**Figura 2.** Caso 3: tubérculos.

Los tubérculos y lesiones quísticas (tapones córneos foliculares, tipo comedón) no respondieron a la terapéutica instituida (PUVA e IFN) y, en cambio estas últimas, remitieron selectivamente con retinoides orales en un paciente (bexarotene), persistiendo las placas, máculas y eritrodermia. Los tratamientos con IFN intralesional y radioterapia localizada en los tumores, e IFN sistémico no fueron efectivos, se observaron respuestas transitorias o parciales (Rptr). El deterioro del estado general en los Casos 1,3 y 5 impidieron la estación de pie para la realización de irradiación total electrom beam indi-

cada. El Caso 4 evolucionó a MF 4,5 años a partir del diagnóstico inicial de Mf y sobrevivió 13 años después de la confirmación de MF con múltiples tumores cutáneos.

El deterioro general tardío, complicaciones (infarto agudo de miocardio) e infección sobreagregada (neumonía bilateral) fueron causa de muerte en tres pacientes, después de 10, 7 y 7 años de evolución conocida (Casos 1, 3 y 5). Estas complicaciones impidieron la iniciación o reanudación de la terapéutica (total electron-beam) contribuyendo al desenlace fatal. Se diagnosticó una linfadenitis dermatopática, sin reordenamiento del gen del receptor T en estos dos casos, en los cuales no se pudo demostrar transformación en la piel hacia un linfoma de alto grado. El Caso 5 se inició a los 33 años de edad como m.f. no clonal, y progresó como MF con "tumores" cutáneos después de 2 años de enfermedad.

*En resumen:* 4 de 6 pacientes de MFF fallecieron por causa relacionada, después de 10, 7, 18, y 7 años de evolución total. La sobrevida a 5 años fue de 100%, a 10años 60%. Si se considera la sobrevida a partir del diagnóstico de MF: 4 fallecieron después de 1,1, 13,5 y 5 años. La sobrevida a 10 años fue 25%(1/4) y a 5 años 75% (3/4) (Tabla 1).

## Comentario

Gomez Diez, et ál [1] describen diferentes aspectos clínicos de la MFF que dificultan su diagnóstico clínico e histopatológico: forma "superficial", pápulas foliculares, escamas como



**Figura 3.** Caso 6: a) Pápulas foliculares; b) Tumorações con mucinorrea.

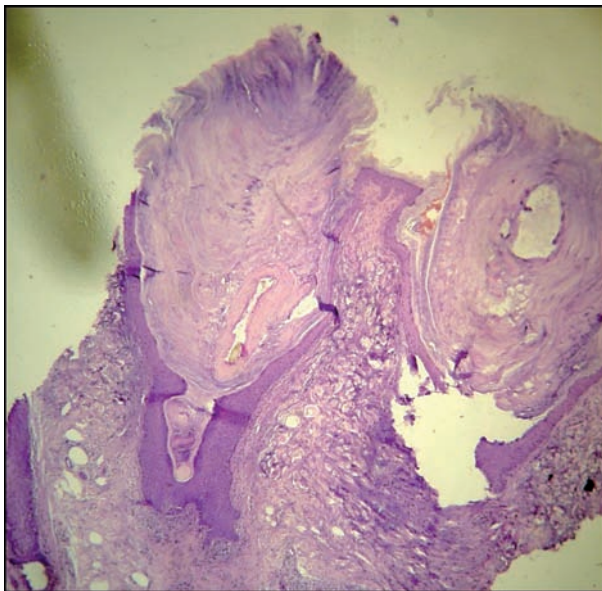
**Tabla 2.** Comparativo entre 32 pacientes con mucinosis folicular vs 277 MF sin mucinosis folicular

	Con Mf	vs	Sin Mf
Riesgo de progresión	89%		32% (a los 10 años del diagnóstico)
Sobrevida específica a 5 y 10 años de la MMF en 51 pacientes			
Sobrevida	68%		a 5 años
	26%		a 10 años
Citado por Van Doorn y cols.[12, 13].			

espículas blanquecinas (observadas en los casos 2 y 3), placas, poiquilodermia y atrofia (caso2), lesiones símil comedones y quistes (Caso 1) hiperqueratosis folicular (Casos 1-3), nódulos, alopecia de cuero cabelludo en placas y cejas (todos). En el estudio histopatológico se refieren los cambios ya señalados por Cerroni y Kerl[7]: aspectos como FE, hiperplasia siringolinfóide, reacciones granulomatosas, cambios liquenoides, cambios quísticos, etc que también pueden desorientar, si no se asocian a lesiones propias de una MF, y fueron observadas también por otros autores[9, 10].

Se ha asignado a la MFF reconocida en la Clasificación WHO-EORTC 2005[8] un pronóstico más severo, evolución más rápida al compromiso ganglionar, pobre respuesta terapéutica con tendencia a la recaída, y menor sobrevida a 10 años[11].

Van Doorn et ál. en 2000 [12] sobre 32 pacientes con MF y Mf hallan una progresión a 10 años de 89% vs 32% en 277 MF sin Mf. El mismo autor en el 2002[13] encuentra

**Figura 4.** Caso 1. Cuero cabelludo: a) Queratosis folicular con epidermotropismo de linfocitos polilobulados; b) aproximación de sector inferior izquierdo.**Tabla 3.** Estudio en 42 pacientes con MF no foliculotropa. Duración de etapas a partir del inicio de la lesión en pacientes que progresan hacia la transformación en alto grado

	MF
Maculosa	7,2 años
Placas	2,3 años
Tumores*	1,8 años
Ganglios metastásicos	0,6 años
Órganos	0,5 años
Total	12,4 años

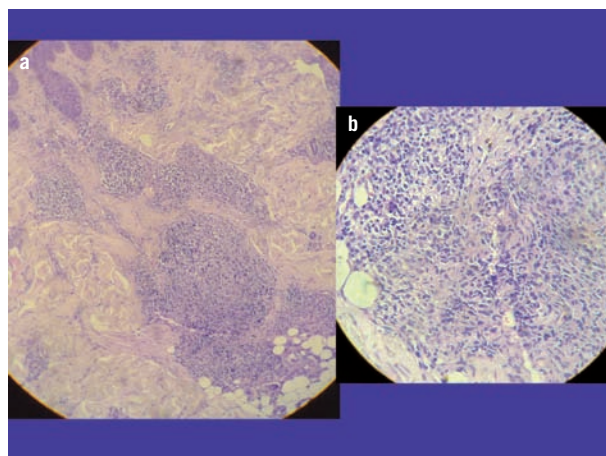
\*85% de casos con transformación blástica en estadio tumoral. 55% pacientes con metástasis ganglionar 0,5-1 años hasta la metástasis en órganos internos. Tomado de Kamarashev y cols.[14].

sobre 309 pacientes de MF, y 51 MFF una sobrevida específica a 5 años de 68% y a 10 años de 26% en los que tenían MFF similar a la de la MF tumoral (Tabla 2). Consideran que el pronóstico de estos pacientes debe asimilarse al estadio tumoral por la profundidad del infiltrado y el compromiso folicular presente en las lesiones.

Se han hallado sobre 42 pacientes con MF estudiados en el Hospital de Zurich por Kamarashev (Tabla 3)[14] que las etapas de la MF tienen una duración de: 7,2 años en etapa maculosa, 2,3 años con placas, 1,8 años tumores, con aparición de ganglios metastásicos 0,6 años más tarde y afectación de órganos 0,5 años después (total 12,4 años). Lehman[17] encuentra en promedio un período de 4 años para pasar de Mf a MF. Si se piensa en la Mf como una etapa previa, semejante a la MF maculosa, se podría concluir que la progresión estuvo acelerada en sus casos por no considerar en la sobrevida ese estado previo.

Estamos de acuerdo con Cerroni[7] en que en los casos de Mf la clínica puede ser más demostrativa que la histología, y la clonalidad no contribuyen demasiado, ya que puede ser indistintamente positiva o negativa. Así, numerosos casos en la literatura muestran pacientes con tumores muy significativos con el diagnóstico de “alopecia mucinosa” para separarlo de la MF, cuando exhiben aspecto clínico francamente linfomatoso. Sólo en la infancia y juventud, en atópicos, la Mf pareciera tener un comportamiento reactivo, que tiende a la involución (no poseemos experiencia a largo plazo de dos casos recientes).

Siendo tan difícil definir los criterios de la *MF maculosa*, la etapa premicótica de la MF y la llamada *parapsoriasis en placas* (interpretadas como etapas tempranas de la MF), es aún más difícil conocer el significado de la *mf primaria* que lleva años previos al diagnóstico de la MF, más aún cuando todas ellas pueden no ser clonales, y decidir si esos años previos se deben considerar en la sobrevida de la MFF, ya



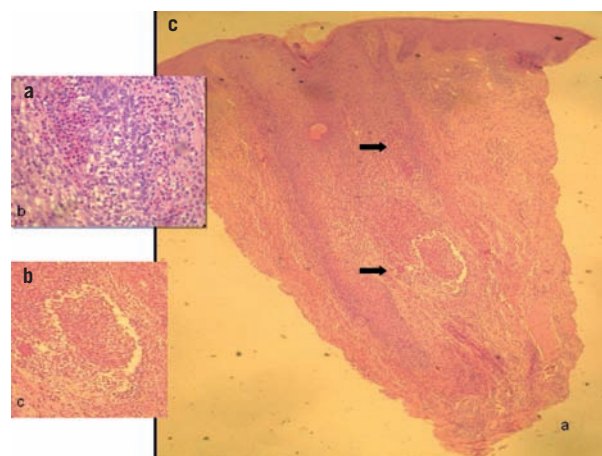
**Figura 5.** Caso 3. Tubérculos. a) Infiltrado mononuclear alrededor del folículo que llega hasta la hipodermis formando granulomas intersticiales con fibrosis prominente; b) aproximación de sector inferior derecho: infiltrado polimorfo de eosinófilos, histiocitos, plasmocitos, y linfocitos.

que ese periodo puede ser muy largo[7]. Tampoco es fácil aplicar un nombre a estos estados intermedios o temporales, que todavía no se han definidos, y más aún decidir un tratamiento[18, 19] y preferimos denominarlo “mucinososis folicular *aparentemente* primaria” y responderían al concepto actual de discrasia cutánea de células T, previamente enunciado para algunas paniculitis[20].

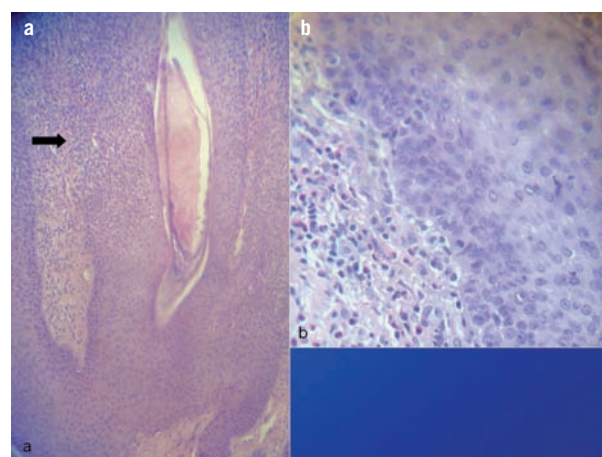
Di Lu et al. en el 2001[21] hallan una alta expresión selectiva de CXCR3 (receptor de quemoquinas del linfocito T) en lesiones de MFF e iniciales de MF, supuestamente linfomas de bajo grado, casi inexistente, en los linfomas anaplásicos con transformación. Por el contrario, no se expresa en forma selectiva el acl (antígeno común leucocitario), ni CD30. La Mf y la FE, podrían corresponder a etapas previas de la MF u otro desorden hematológico que, través de citoquinas y expresión de receptores, atrae eosinófilos y /o produce daño de los queratinocitos foliculares hasta su transición hacia un grado más alto de malignidad, en donde cambia la expresión de esos receptores, y aparecen los linfocitos neoplásicos.

Lehman et al. en 2010[17] estudian 53 pacientes de MFF con seguimiento y especifican la sobrevida a partir del diagnóstico de MF, la sobrevida en ese caso es justificadamente menor, ya que se ovia toda la evolución previa, y este hecho es señalado por Cerroni[19], además refieren la presencia de siringotropismo ya referida por otros autores en la mayoría de los casos presentados, que nosotros no hemos hallado.

En un reciente estudio retrospectivo de 20 casos de MFF seguidos por 12 años promedio, 60% con Mf, Muniesa y Estrach no hallan peor evolución o pronóstico que el resto de las MF, y aclaran considerar la evolución a partir del diagnóstico de MF[15].



**Figura 6.** Histopatología de la figura 3b.



**Figura 7.** Caso 6: Histopatología un año después. a) micosis fungoide folicular (presencia de linfocitos atípicos con epidermotropismo y mayor densidad del infiltrado donde se aprecian abundantes eosinófilos); b) aproximación de sector superior izquierdo.

Se han descrito la remisión de MF espontánea en uno o dos años[6], especialmente en niños, atópicos o inicio antes de los 33 años de edad. Otros casos han tenido remisiones a corto plazo con empleo de IFN[22] y minociclina[23]. La primera posibilidad no suele ser definitiva. Los casos iniciados a los 33 y 34 años (5 y 6) fueron a la etapa tumoral luego de 2 años de evolución total, posibilidad ya señalada[7, 16, 19].

También confirmamos la respuesta selectiva de las lesiones foliculares y quísticas al bexarotene (Caso 1)[24] y la efectividad del PUVA en las lesiones superficiales, atróficas, liquenoides y escamosas (Casos 2 y 3), que no se observó en los tubérculos o quistes (Caso 3)[15].

La aparición de adenopatías, aún sin reordenamiento ni clonalidad positiva ha demostrado tener peor pronóstico y

evolución en la MF en general[25, 26], coincidente con la evolución de los casos 1 y 3, con deterioro progresivo a partir de su aparición. No se pudo demostrar compromiso visceral o nodal específico en estos pacientes[27].

No pudimos confirmar la transformación hp en linfoma anaplásico de alto grado, aún en el Caso 4, que falleció con tumores más de trece años después de confirmarse la MF. Por ser este caso el más antiguo no se estudió la clonalidad.

El Caso 5, de inicio a los 33 años de edad se diagnosticó como MF después de permanecer durante dos años considerado como Mf primaria. El reordenamiento del gen del receptor T fue negativo tempranamente, presentó tumores cutáneos extendidos, no viscerales, y falleció cinco años después. En la histopatología de los tumores cutáneos se constató la pérdida del epidermotropismo y el compromiso dérmico con linfocitos cerebriformes, sin transformación en linfoma anaplásico. En el Caso 6, iniciado a los 34 años, transcurrió 11 años bajo el diagnóstico de f.e., ocasional m.f., presentando pápulas, tumores, prurito, mucinorrea y alopecia universal hasta confirmarse el diagnóstico histopatológico de MF, si bien el aspecto fue siempre francamente tumoral, coincidiendo con la confirmación tardía de su naturaleza clonal. Hubo una respuesta parcial y variable en el tiempo del prurito y los tumores a la administración de minociclina 200 mg y prednisona 20 mg/día, y tacrolimo tópico. Ninguno de los dos remitió espontáneamente.

## Conclusiones

a) Esta variante de MF puede ser de muy difícil diagnóstico clínico o histopatológico, especialmente en las lesiones de tipo *tubérculo* (que no vimos descritas como tales) que exhiben llamativa fibrosis y no parecen específicas por lo cual dudamos en llamarlas “tumores”. Fue dificultosa la interpretación de las mismas que se han atribuido al rascado crónico por el prurito, semejantes al prurigo nodular. Asimismo la presencia de granulomas intersticiales, quistes foliculares, infiltrados profundos que llegan a la hipodermis de linfocitos, histiocitos, plasmocitos y eosinófilos, etc., puede presentar más dificultades que la clínica a la hora del diagnóstico. Si hay lesiones típicas de MF coexistentes con MF clásica en la microscopía se facilita la ubicación de las mismas. No hallamos siringotropismo en ningún caso.

b) Los casos 5 y 6 (inicio a los 33 y 34 años) tuvieron una larga etapa de Mf previa a la confirmación de la MF. Dudamos sobre si la medida de la sobrevida debiera iniciarse en la etapa previa a la confirmación hp de MF e incluir otros casos aparentemente primarios, como si ésta fuera el único curso evolutivo posible de la Mf.

La asociación de Mf y FE (Caso 6) con aspecto clínico tumoral, si no coexiste con lesiones de MF, sólo pudo diagnosti-

carse en su evolución. También se ha descrito asociación de mf. y fe. con neoplasia mieloproliferativas (leucemia mielomonocítica aguda, y leucemia mieloide aguda), con o sin MF.

c) Los tapones foliculares respondieron selectivamente al Bexarotene (caso 1), y no se resolvieron con terapia PUVA en otra paciente (Caso 3), en cambio remitieron placas y lesiones superficiales (Casos 2,3). El deterioro del estado general, impidió efectuar la terapia total electrombeam en tres pacientes cuyas lesiones cutáneas persistieron (Casos 1 y 3) después de tratamiento con bexarotene e IFN por dos años. En uno y fototerapia en el otro, o reaparecieron con IFN+ retinoides en otro (Caso 5). El tratamiento con IFN intralesional y Rx local no tuvieron resultados duraderos (Casos 4 y 5).

d) En tres casos se produjo un *deterioro general tardío y complicaciones* e infección sobreagregada, que fueron causa de muerte después de 10, 7 y 7 años de evolución conocida, sin poder confirmar el compromiso específico ganglionar ni visceral, ni MF transformada cutánea. Después de 5,5 años de mf primaria surgió el diagnóstico de MF en otra paciente y falleció trece años después con tumores. El caso 5 tuvo 2 años de mf. antes del diagnóstico de MF y falleció cinco años después con tumores cutáneos.

e) En base a estos datos la MFF si no se considera la etapa inicial, previa al diagnóstico de MF, parecería tener una mayor agresividad en etapas tardías (10 años de evolución), y menor sobrevida (25% a 10 años y 75% a 5 años del diagnóstico de MF). Las causas de ese comportamiento estarían dadas por:

1. La dilación en confirmar el diagnóstico por lo inespecífico de sus patrones histológicos.
2. La falta de respuesta duradera a las terapias habituales.
3. El deterioro del estado general que sobreviene con la aparición de tumores o adenopatías y dificulta la opción terapéutica (electrombeam), complicaciones e infecciones.
5. La transformación en linfoma de alto grado que no pudimos confirmar.

f) Si se considera la evolución total de la enfermedad, 60% sobrevivieron a 10 años 3/5 (ya que la sexta no se incluyó por no haber alcanzado ese término) y 100% a 5 años (6/6), lo cual mejora la evaluación de su agresividad, y creemos que hasta la fecha este dato no ha sido consignado.

Quizás debiera considerarse a esta variedad como caracterizada por una etapa previa a la MF, con caracteres clinicopatológicos peculiares y posibilidad evolutiva hacia ese linfoma en un periodo de tiempo, que puede ser muy variable y prolongado.

## Bibliografía

- Gómez Díez S, Maldonado C, Fueyo A, Vazquez Lopez F, Fresno MF, Pérez-Oliva N et ál. Folliculotropic mycosis fungoides. Study of four cases. *Actas dermosifilogr* 2007; 31: 1430-8.
- Pinkus H. Alopecia mucinosa. Inflammatory plaques with alopecia characterized by root-sheat mucinosis. *Arch Dermatol* 1957; 76: 419-24.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, Ralfkiaer E et ál. WHO EORTC Classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768-85.
- Boone SL, Guitart J, Gerami P. Follicular mycosis fungoides. A Histopathologic, immunohistochemical and genotypic review. *G Ital Dermatol Venerol* 2008; 143: 409-14.
- Willemze R. Micosis Fungoide folicular, en: Bolognia JL, Jorizzo LJ, Rapini RP. *Dermatología*, Vol II Cap. 121, Elsevier Edic. 2003, Barcelona, pp. 1930-1.
- Brown HA, Gibson LE, Pujol RM, Lust JA, Pittelkow MR. Primary follicular mucinosis. Long-term follow-up of patients younger than 40 years with and without clonal T-cell receptor gene rearrangement. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 856-62.
- Cerroni L, Kerl H. Primary follicular mucinosis and association with mycosis fungoides and other cutaneous T-cell lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 146-7.
- 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.
- Pereyo NG, Requena L, Galloway J, Sanguenza OP. Follicular mycosis fungoides. A clinicohistopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 563-8.
- Gerami P, Guitart J. The spectrum of histopathologic and immunohistochemical findings in folliculotropic mycosis fungoides. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 1430-8.
- Gerami P, Rosen S, Kuzel T, Boone SL, Guitart J. Folliculotropic Mycosis Fungoides. An aggressive Variant of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Arch Dermatol* 2008; 144: 738-46.
- Van Doorn R, van Haselen CW, van Voorst Vader PC, Geerts ML, Heule S, de Rie M, Steijlen PM et ál. Mycosis fungoides. Disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol* 2000; 136: 504-10.
- Van Doorn R, Sheffer E, Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis. A clinicopathologic and follow-up study of 51 patients. *Arch Dermatol* 2002; 138: 191-8.
- Kamarashev J, Theler B, Dummer R, Burg G. Mycosis fungoides. Analysis of the duration of disease stages in patients who progress and the time point of high-grade transformation. *Int J Dermatol* 2007; 46: 930-5.
- Muniesa C, Estrach T, Pujol RM, Gallardo F, García Muret P, Climent J et al. Folliculotropic mycosis fungoides: Clinicopathological features and outcome in a series of 20 cases. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 418-26.
- Magnin PH, Garrido E. Mucinosis folicular. Marcador de Micosis fungoide. *Rev Argent Dermatol* 1994; 75: 149-53.
- Lehman J, Cook-Norris RH, Weed BR, Weenig RH, Weaver AL, Pittelkow MH. Folliculotropic mycosis fungoides. Single center study and systematic review. *Arch Dermatol* 2010; 146: 607-13.
- Gibson I, Brown HA, Pittelkow MR. Reply. To the Editor: *J Am Acad Dermatol* 2004; 47: 147-8.
- Cerroni L. Pilotropic mycosis fungoides. A clinicopathologic variant of mycosis fungoides yet not completely understood. *Arch Dermatol* 2010; 146: 662-4.
- Magro CM, Crowson AN, Kowatich AJ, Burns CS. Lupus profundus. Indeterminate lymphocytic lobular panniculitis and subcutaneous T-cell lymphoma: a spectrum of subcuticular lymphoid T-cell dyscrasia. *J Cutan Med Biol* 2001; 28: 135-247.
- Di Lu D, Duvic M, Medeiros J, Luthra R, Dorfman DM, Jones D. The T-Cell chemokine receptor CXCR3 is expressed highly in low-grade mycosis fungoides. *Am J Clin Pathol* 2001; 115: 413-21.
- Meissner K, Weyer U, Kowalzik L, Altenhoff J. Successful treatment of primary progressive follicular mucinosis with interferons. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 848-50.
- Murad E. Follicular mucinosis: clinical, histologic, and molecular remission with minocycline. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 139-41.
- Wallin HW, Swick BL, Gerami P, Scupham RK. Folliculotropic mycosis fungoides responding to bexarotene gel. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: 169-71.
- Weiss LM, Hu E, Wood GS, Moulds C, Cleary ML, Warnke R, Sklar J. Clonal rearrangements of T-cell receptor genes in mycosis fungoides and dermatopathic lymphadenopathy. *N Engl J Med* 1985; 313: 539-44.
- Bakels V, van Oostveen JW, Geerts ML, Gordijn RL, Walboomers JM, Scheffer E, Meijer CJ et al. Diagnostic and prognostic significance of clonal T-cell receptor beta gene rearrangements in lymph nodes of patients with mycosis fungoides. *J Pathol* 1993; 170: 249-55.
- Guitart J. Combined treatments in cutaneous T cell lymphomas (CTCL) *Semin Oncol* 2006; 33 (Suppl. 3): S17-20.