

Mucinosis folicular: revisión de la literatura

Follicular mucinosis: a review of the literature

Ximena Rodríguez Rangel,¹ Mary José Santiago Benítez² y María Elisa Vega Memije³

¹ Residente de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

² Residente de Medicina Interna, Hospital Médica Sur

³ Dermatóloga, Hospital General Dr. Manuel Gea González

RESUMEN

La mucinosis folicular es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por la infiltración del epitelio en la vaina externa del folículo piloso y las glándulas sebáceas, con un patrón de degeneración reticular ocupado por depósitos de mucopolisacáridos ácidos. Se puede clasificar como primaria o secundaria. La forma primaria se diagnostica por exclusión; en contraste, la forma secundaria suele estar asociada a un trastorno subyacente, principalmente neoplasias hematológicas linfoproliferativas, entre éstas se destacan los linfomas cutáneos de células T, como la micosis fungoide, y el síndrome de Sézary, por lo que es importante llegar a un diagnóstico certero. En la práctica clínica, identificar y separar estos patrones resulta complejo. La patogenia de la mucinosis folicular sigue siendo desconocida, aunque se ha implicado la participación de complejos inmunes y la inmunidad celular. Se cree que las linfocinas de los linfocitos "T-helper" podrían causar la estimulación de los queratinocitos foliculares, lo que provoca la producción de mucina. En cuanto a la dermatoscopia, se han propuesto algunos patrones como el "signo de la pasta de dientes". El estudio histopatológico es crucial para el diagnóstico, al tiempo que refuerza la exclusión de diagnósticos diferenciales. Actualmente no existen guías de tratamiento estandarizadas debido a la mínima frecuencia de enfermedad. La mayoría de las recomendaciones se basan en casos clínicos o series de casos. Hay diversos informes sobre el uso de minociclina, isotretinoína, fototerapia, dapsona y corticosteroides tópicos, entre otros, con diferentes resultados en cuanto a desenlaces y tiempo de uso.

PALABRAS CLAVE: *mucinosis folicular, mucina, alopecia mucinosa.*

ABSTRACT

Follicular mucinosis is a rare condition marked by the infiltration of the outer root sheath of hair follicles and sebaceous glands. This infiltration leads to a reticular degeneration pattern filled with acidic mucopolysaccharide deposits. It's categorized into primary and secondary forms. The primary form is a diagnosis of exclusion, while the secondary form is typically linked to an underlying disorder, most notably lymphoproliferative hematologic malignancies like cutaneous T-cell lymphomas (e.g., mycosis fungoide and Sézary syndrome). Therefore, achieving a definitive diagnosis is crucial, though differentiating between these patterns can be complex in clinical practice. The exact cause of follicular mucinosis remains unknown, but the involvement of immune complexes and cellular immunity has been suggested. It's thought that lymphokines from T-helper lymphocytes might stimulate follicular keratinocytes, leading to mucin production. Dermoscopy has revealed proposed patterns, such as the "toothpaste sign". A histopathological study is essential for diagnosis and to rule out other conditions. Due to its low frequency, there are currently no standardized treatment guidelines; most recommendations come from clinical case reports or series. Various treatments, including minocycline, isotretinoin, phototherapy, dapsona, and topical corticosteroids, have been reported with varying outcomes and durations of use.

KEYWORDS: *follicular mucinosis, mucin, mucinous alopecia.*

CORRESPONDENCIA

Dra. Mary José Santiago Benítez ■ mariajosesant96@gmail.com ■ Teléfono: 92 2210 0023
Francisco I. Madero 17, Centro I, C.P. 14000, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

Tabla 1. Clasificación de mucinosis folicular

CLASIFICACIÓN	ASOCIACIONES	CLÍNICA	POBLACIÓN	CURSO
Mucinosis folicular primaria	No tiene causas subyacentes identificables	Pápulas localizadas en la cabeza y el cuello	Más común en niños y adultos jóvenes Relación mujer-hombre de 3:1	Generalmente benigno
Mucinosis folicular secundaria	Asociada sobre todo a: Neoplasias hematológicas linfoproliferativas Lupus eritematoso sistémico Líquen plano Dermatitis atópica	Pápulas generalizadas (extremidades, tronco, cara)	Más común en adultos mayores Relación hombre-mujer de 2:1	Variable Generalmente crónico

Introducción

La mucinosis folicular, también conocida como alopecia mucinosa, es una enfermedad poco común que fue descrita por primera vez en 1957 por Pinkus en seis pacientes, se trataba de un tipo de pérdida de pelo resultante de la degeneración folicular secundaria a la acumulación de mucina alrededor de la vaina radicular externa del folículo piloso y la glándula sebácea, acompañada de una infiltración significativa de células inflamatorias crónicas en los folículos, lo cual es su hallazgo distintivo.¹ El término mucinosis folicular lo introdujeron en 1959 Jablonska y Chorzelski debido a que la alopecia no siempre está presente.²⁻⁴ Es de causa indeterminada, afecta a ambos sexos y a todas las razas.⁵ Se considera una respuesta del epitelio folicular frente a diversos estímulos, ya sean de origen inflamatorio, relacionados a etiologías neoplásicas e infecciones. Este artículo tiene como objetivo hacer una revisión actualizada del tema.³

Clasificación

La mucinosis folicular se puede clasificar (tabla 1) como mucinosis folicular primaria (MFP) cuando se descartan posibles causas subyacentes, y como mucinosis folicular secundaria (MFS) cuando se asocia a alguna patología, principalmente neoplasias hematológicas linfoproliferativas como linfomas cutáneos de células T (LCCT), la micosis fungoide foliculotrópica es la más comúnmente asociada.⁶ El síndrome de Sézary y la papulosis linfomatoides folicular también se han visto relacionados, aunque de forma menos frecuente.⁷ La probabilidad de desarrollo de un linfoma en este contexto es variable y oscila entre 14 y 32%. En un estudio de 44 pacientes divididos en dos grupos, 16 de ellos con mucinosis folicular primaria y 28 asociados a LCCT, la forma primaria se observó en pacientes más jóvenes (media de 37.5 años) y con lesiones solitarias (68.8%), generalmente en la cabeza y el cuello; mientras que la asociada a LCCT afectó a pacientes mayores

(media de 52.2 años), con lesiones múltiples y localizadas en varias partes del cuerpo.^{8,9} También se ha asociado a trasplante autólogo de células madre con aparición en tres semanas posteriores al mismo, en raras ocasiones puede estar relacionada con leucemias y reacción secundaria a uso de ciertos fármacos como carbamazepina, infliximab, captopril y dextrometorfano (tabla 2), al igual que con trastornos inflamatorios como líquen plano, acné y dermatosis en áreas fotoexpuestas, como lupus eritematoso sistémico.¹⁰⁻¹⁵ La forma primaria suele ocurrir en niños y adultos jóvenes, mientras que la secundaria aparece en pacientes de edad avanzada, aunque no es regla.^{2,16-18} Algunos reportes proponen que es posible que no sean entidades completamente distintas, sino variaciones de un espectro clínico común.⁹

Desde el punto de vista clínico se han descrito algunas variantes como la acneiforme y urticaria. La forma acneiforme se presenta como pápulas indoloras que afectan predominantemente la cara y el cuello, puede tener un curso crónico y resulta más común en mujeres; mientras que la forma urticaria aparece con placas eritematoedematosas, pruriginosas, y es más frecuente en hombres. Puede tener una presentación clínica cíclica que va de meses a 15 años.¹⁹⁻²² Aun con la descripción clínica de estas variantes, todavía no se llegan a considerar como una clasificación formal.

Etiopatogenia

La patogenia exacta sigue siendo desconocida, aunque se ha investigado la implicación de los complejos inmunes

Tabla 2. Fármacos precipitantes

Carbamazepina	Dextrometorfano
Infliximab	Captopril
Leuprolida	

circulantes y la inmunidad celular. Se ha propuesto que la estimulación de la producción de linfocinas producidas por linfocitos T-helper generan una estimulación a los queratinocitos foliculares y actúan como la fuente de la mucina, al igual que el ácido hialurónico (HA) constituye el componente principal de esta mucina.^{2,23} Algunos estudios ultraestructurales muestran queratinocitos acantolíticos con un aparato de Golgi hipertrofiado y vacuolas con material filamentoso, lo que sugiere una secreción activa de mucina.²⁴

Se ha propuesto la hipótesis de que autoanticuerpos asociados a lupus eritematoso sistémico, como los ADN de doble cadena y antihistonas, estimulan la síntesis de glicosaminoglicanos, lo que conduce a un aumento en la producción de mucina por los fibroblastos, ya que en las formas precipitadas por uso de fármacos se ha documentado tanto el aumento del título de los anticuerpos como su normalización posterior al retiro del medicamento. Otro mecanismo propuesto es la inhibición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), que es una citocina proinflamatoria clave en varias enfermedades autoinmunes y dermatológicas.²⁵ La inhibición de TNF-α podría desencadenar una respuesta compensatoria en el sistema inmune, lo que llevaría a un aumento en la síntesis de glicosaminoglicanos y, por ende, a la acumulación de mucina en los folículos pilosos.²⁶

En un estudio histopatológico de 10 pacientes con mucinosis folicular, donde también se analizó la inmunohistoquímica con el objetivo de explorar la expresión de CD44 (glucoproteína transmembrana principal) que interactúa con el ácido hialurónico, no se observó una reducción en la expresión de ésta en los queratinocitos foliculares. Al parecer la secreción de ácido hialurónico la estimulan citocinas liberadas por linfocitos T perifoliculares, sin embargo se requieren más estudios para entender los mecanismos subyacentes involucrados.²⁷

Clínica

Se presenta como pápulas foliculares únicas o múltiples, que se reúnen formando placas hipocrómicas o eritematosas, bien delimitadas, que aparecen en el tronco, las extremidades proximales, la piel cabelluda y la cara, y también puede presentarse como placas firmes, tipo ecema ([figuras 1 y 2](#)). En las formas idiopática y secundaria la morfología de las lesiones es similar.⁵ La alopecia no siempre se encuentra presente.^{28,8}

En un estudio retrospectivo realizado en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Nueva York) en 18 pacientes, se encontró que la mucinosis folicular asociada con neoplasias hematológicas no LCCN difirió clínicamen-



Figura 1. Mucinosis folicular en placas grandes. Se caracteriza por múltiples pápulas foliculares milimétricas del color de la piel, con escama superficial, que se agrupan formando una gran placa de forma irregular de bordes bien definidos.



Figura 2. Mucinosis folicular en placas pequeñas. Se observan múltiples pápulas del color de la piel, ligeramente eritematosas, con escama superficial, que se agrupan formando placas de tamaños variables.

te de aquellos con mucinosis folicular asociada a micosis fungoide, en la primera se presentó principalmente como pápulas eritematosas ($P < .0001$), sin placas ($P < .0001$) y sin alopecia ($P = .001$).¹⁸ La mucinosis folicular puede aparecer antes, al mismo tiempo o varios años después del diagnóstico del LCCT, que puede ir desde cinco años hasta 15 años después del diagnóstico. Hasta ahora no existen datos clave (ni la distribución, sexo, edad, histopatología) para diferenciar una forma benigna de una forma asociada a una enfermedad neoplásica, aunque se han realizado estudios que han intentado mostrar diferencias relevantes significativas (figura 3).

En un estudio con 31 pacientes en Italia donde se dividió en dos grupos, con 20 pacientes diagnosticados con MFP y 11 pacientes con MFS por biopsia cutánea y clínica, se encontró que el grupo con MFP presentaba una edad media menor (39 años), con predominio en mujeres con una relación mujer-hombre de 3:1, lesiones localizadas en la cabeza y el cuello, en comparación con el grupo de MFS en donde la media de edad era de 54 años, se identificó un predominio en hombres con relación hombre-mujer de 2:1 y las lesiones eran generalizadas.²⁹⁻³⁰

La presentación clínica en niños y adolescentes se caracteriza por pápulas que confluyen y forman placas eritematosas, con descamación superficial o hipocrómicas que pueden acompañarse o no de halo periférico, en especial centrofaciales, generalmente asintomáticas, sin alteraciones en la sensibilidad, que persisten y pueden incrementar de tamaño con su evolución. Pueden acompañarse o no de alopecia no cicatricial y pérdida de pelo en las cejas. En la infancia es más común en varones. Suelen responder favorablemente a esteroides tópicos de moderada o alta



Figura 3. Mucinosis folicular. Se caracteriza por múltiples placas eritematoedematosas/nódulos subcutáneos eritematosos de forma circular, de bordes bien definidos, de tamaño variable.

potencia. Resulta poco común en la infancia y generalmente cursa con excelente pronóstico.^{31,32}

En cuanto a la alopecia mucinosa, se considera una alopecia cicatricial, en caso de estar presente, suele manifestarse como una placa de color rosa-rojizo, indurada, con aperturas foliculares visibles y pérdida de cabello asociada. La salida de mucina durante el examen clínico, llamada mucinorrea, es una pista adicional para el diagnóstico.³³⁻³⁴

Diagnóstico

Resulta un reto diagnóstico diferenciar entre la MFP y MFS de forma histopatológica. Sin embargo, el estudio histopatológico es esencial para excluir otros diagnósticos. La mucinosis folicular se caracteriza por la degeneración del epitelio en la vaina externa y las glándulas sebáceas, donde las células epiteliales del folículo se ven disgregadas y muestran un patrón de degeneración reticular, ocupados por depósitos de mucopolisacáridos ácidos. En etapas avanzadas, el epitelio folicular puede desaparecer por completo, transformando el folículo en un saco lleno de mucina. Este proceso se asocia con un infiltrado inflamatorio perifolicular compuesto por linfocitos, histiocitos y eosinófilos en proporciones variables. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, el infiltrado está predominantemente formado por linfocitos T-helper.³⁰

En un estudio realizado en España³ se encontró que la presencia de mucina estaba sobre todo en áreas expuestas al sol, mostrando una correlación con elastosis solar y patrones inflamatorios perifolículares. El infiltrado inflamatorio perifolicular estuvo presente en todos los casos y correlacionaba con la cantidad de mucina folicular. La elastosis solar fue una característica frecuente (61%) en los casos benignos, asociada a áreas fotoexpuestas. Típicamente esto no se observa en la mucinosis relacionada con malignidad. Se muestra una posible conexión entre la radiación con UV, aunque se requieren estudios adicionales para comprender mejor esta relación. En 54% de los casos se detectó mucina intersticial dérmica, lo que plantea preguntas sobre su relación temporal y causal con la mucinosis folicular. Los hallazgos histopatológicos de mucinosis folicular asociada a condiciones benignas muestran características reactivas e inflamatorias, sin evidencia de atipia celular o transformación maligna, lo que las diferencia claramente de las asociaciones malignas.¹¹ La mucinosis folicular se puede ocultar con otros trastornos como la foliculitis eosinofílica o la dermatosis eosinofílica de malignidad hematológica (DEM), en donde la inmunohistoquímica con células T positivas para CD3 con una elevada proporción CD4/CD8, preservación de los marcadores CD5 y CD7 y ausencia de características

clonales neoplásicas puede guiar al diagnóstico diferencial hacia una dermatitis eosinofílica reactiva en el contexto de malignidad hematológica.³⁵

En una investigación llevada a cabo en el Hospital Universitario de Valencia,³ en donde se realizó el estudio histológico, inmunohistoquímico e inmunogenotípico en 23 pacientes no se encontraron diferencias significativas entre la MFP y MFS. Parece que la expresión de CD103 podría ser un marcador prometedor para la clasificación y el diagnóstico de mucinosis folicular, según un estudio retrospectivo realizado en 15 pacientes, en donde se analizó este marcador para diferenciar entre formas benignas primarias y formas asociadas a micosis fungoide, estas últimas mostraron mayor infiltración linfocítica y proporción de células CD103+ en comparación con las formas primarias.⁸ La liberación incrementada de mucopolisacáridos ácidos desde proteínas vinculadas a los queratinocitos se evidencia mediante la reacción positiva al hierro coloidal, azul alcián (pH 2.5 y 0.5) y la ausencia de reacción en la tinción PAS.¹⁶ Algunos estudios sugieren que el tipo de mucina que llena los folículos consiste en mucina ácida (dérmica, tinción positiva para hierro coloidal y azul alcián) sin ninguna cantidad de mucina epitelial (neutra, negativa a PAS). Sin embargo, en 24% de MFP y 10% de los MFS la mucina dérmica puede estar formada no sólo por ácido hialurónico (glicosaminoglicanos no sulfatados), sino también por glicosaminoglicanos sulfatados, como el sulfato de condroitina y el sulfato de dermatán, como ocurre en las mucopolisacaridos; sin embargo, no hay diferencias significativas entre ambas. Aunque la mucina es de tipo dérmico, se deposita de manera selectiva en estructuras epiteliales como los folículos pilosos y las glándulas sebáceas. Este fenómeno todavía se conoce poco.³⁰ En cuanto a la biopsia de alopecia mucinosa, la relación CD4:CD8 suele ser muy elevada (20:1), a diferencia de otros tipos de alopecias no cicatriciales.³³

Los diagnósticos diferenciales son importantes, siempre tomando el contexto clínico del paciente, se debe descartar lepra, dermatosis eosinofílica de malignidad hematológica, folliculitis eosinofílica, reacciones a picaduras de insecto y queratosis pilaris atrófica facial.³⁶⁻⁴⁰

Dermatoscopia

La descripción dermatoscópica de esta entidad es relativamente reciente, donde se pueden observar puntos amarillo-parduzcos que corresponden a infundíbulos foliculares dilatados llenos de material querátotico y/o sebo, al igual que puntos rojos que son vasos dilatados alineados perpendicularmente a la superficie de la piel podrían ser de ayuda en cuanto a hallazgos compatibles con muci-

nosis folicular, sin embargo no son específicos, ya que se pueden encontrar en otras enfermedades como lupus eritematoso cutáneo crónico, celulitis disecante, alopecia areata y androgenética.⁴¹ Se ha propuesto el “signo de la pasta de dientes” como hallazgo en la dermatoscopia, ya que la mucosidad blanca y gelatinosa se parece a la pasta de dientes pegada a un cabello.⁴²

Tratamiento

No hay una guía o tratamiento estandarizado para la mucinosis folicular. Las opciones terapéuticas son limitadas. La estrategia de esperar y observar suele considerarse razonable, ya que muchos casos tienden a resolverse espontáneamente en un transcurso de dos a 24 meses.⁴³ La evidencia de tratamientos eficaces en casos resistentes es limitada y se basa principalmente en informes de casos (tabla 3). Las posibles opciones de tratamiento incluyen corticosteroides tópicos, antibióticos tópicos y orales, retinoides, dapsona, psoraleno combinado con terapia ultravioleta A-B, entre otros.⁴⁴ Existe un reporte con adecuada respuesta clínica a minociclina con seguimiento a los cinco años sin asociación con LCCT, se cree que la respuesta adecuada es secundaria a que posee actividad antiinflamatoria, reduce la producción de óxido nítrico, la evolución tumoral, la angiogénesis y la inflamación. Además inhibe las metaloproteinasas de matriz (MMP) y ejerce efectos inmunomoduladores.^{29,45,46} Algunos reportes con corticosteroides tópicos muestran mejoría clínica durante un mes en casos de MFP.³⁶ Se han informado resultados favorables con isotretinoína 0.5 mg/kg con mejoría inicial desde las primeras dos a cuatro semanas, con una remisión aproximada en dos a cuatro meses.^{23,47,48} También se ha descrito que los interferones podrían actuar regulando las células inflamatorias activadas y aumentando la eliminación de mucina extracelular mediante fagocitosis. Esto podría ser una opción viable para mucinosis folicular primaria, en donde se ha observado mejoría significativa en la semana siete y remisión completa en la semana 46, en casos donde previamente se ha recibido tratamiento con isotretinoína, corticosteroides sistémicos y dapsona.⁴⁹ En algunos estudios se informa el uso de dapsona 100 mg al día, con adecuada respuesta y remisión completa de las lesiones a las seis semanas.⁵⁰

En la mucinosis folicular primaria con predominio de lesiones múltiples en la cara, el inicio terapéutico de tacrolimus tópico al 0.1% cada 12 horas parece mostrar remisión de lesiones a las cuatro semanas, aunque el tiempo de remisión puede variar de dos a cuatro meses.^{34,51-53} En la forma idiopática se ha documentado buena respuesta con el uso de hidroxicloroquina, con mejoría a las seis sema-

Tabla 3. Estrategias terapéuticas

TRATAMIENTO	POSOLOGÍA	TIEMPO DE INICIO MEJORÍA CLÍNICA	TIEMPO DE REMISIÓN CLÍNICA	CASO CLÍNICO
Minociclina	200 mg/día por 4 semanas Reducción a 100 mg/día por 4 semanas 200 mg/día por 11 semanas 100 mg/día por 4 meses	2 semanas 5 semanas	8 semanas 5 semanas	Parker y Murad, 2010 ²⁹ Anderson <i>et al.</i> , 2003 ⁴⁵
Corticosteroides tópicos Mometasona 0.1%	Tópico 0.1% cada 24 horas	No reportado	4 semanas	Kathirvel <i>et al.</i> , 2020 ³⁶
Isotretinoína	0.5 mg/kg/día	2-4 semanas	2-4 meses	Arca <i>et al.</i> , 2004 ²³ Guerriero <i>et al.</i> , 1999 ⁴⁷ Wittenberg <i>et al.</i> , 1998 ⁴⁸
IFN- α -2b IFN- γ -recombinante	IFN- α -2b: 9 millones de U/m ² por vía subcutánea, 3 veces/semana + IFN- γ recombinante 100 µg por vía subcutánea cada 24 horas cada 4 semanas Durante 4 meses: 5 millones de U de IFN- α -2b por vía intralesional tres veces por semana Semana 22: 10 millones de U/m ² de IFN- α debido a una ligera recaída	7 semanas	46 semanas	Meissner <i>et al.</i> , 1991 ⁴⁹ Kim <i>et al.</i> , 2009 ⁵⁵
Dapsona	100 mg cada 24 horas	No reportado	6 semanas-5 meses	Harthi <i>et al.</i> , 2003 ⁵⁰
Hidroxicloroquina	200 mg cada 8 horas por 10 días, seguido de 200 mg cada 12 horas (ajustado al peso corporal ideal)	6 semanas	2-5 meses	Schneider <i>et al.</i> , 2010 ⁴⁹
Tacrolimus al 0.1% Tacrolimus al 0.03%	Tópico cada 12 horas	10 días No reportado No reportado	4 semanas 2 meses 4 meses	Kluk <i>et al.</i> , 2014 ⁵³ Narayanan <i>et al.</i> , 2019 ⁵¹ Pérez-Elizondo y López-Lara, 2015 ⁵²
Indometacina + esteroide intralesional	25 mg cada 24 horas por 4 meses + esteroides intralesionales por 3 meses. Posteriormente: 12.5 mg de indometacina 4 meses	3 meses	8 meses	Kim <i>et al.</i> , 2009 ⁵⁵
Dupilumab	Dosis de carga y una dosis de mantenimiento a los 14 días (posología no especificada)	No reportado	1 mes	Binsufayan <i>et al.</i> , 2023 ⁴⁴
Fototerapia UV-A1	5 J/cm ² 3 sesiones por semana. Dosis acumulada 334.75 J	15 sesiones	30 sesiones	Gil-Villalba <i>et al.</i> , 2022 ⁵⁶

nas de evolución y remisión clínica, aunado a crecimiento del cabello en dos a cinco meses. Se postula que los efectos de estos fármacos en los linfocitos, los macrófagos y las células dendríticas, como consecuencia de su acción lisosomotrópica, son fundamentales para su efecto antiinflamatorio terapéutico.⁵⁴

En su estudio en Corea, en casos de mucinosis folicular primaria sin respuesta inicial a minociclina, dapsona, metotrexate y esteroides tópicos, Kim y colaboradores⁵⁵ utilizaron indometacina 25 mg cada 12 horas en conjunto con aplicación de esteroides intralesionales con respuesta favorable a los tres meses, y posteriormente indometacina

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS
Foliculitis eosinofílica (FE)	Pápulas eritematosas y pruriginosas en cara, cuello, tronco y extremidades. Puede presentarse con pústulas y placas urticariformes	Infiltrado inflamatorio mixto con eosinófilos en la epidermis y folículos pilosos. Espangiosis folicular con mucina ocasional
Dermatosis eosinofílica de malignidad hematológica (DEMH)	Pápulas, placas y nódulos pruriginosos en extremidades, tronco, cabeza y cuello, en pacientes con neoplasias hematológicas	Infiltrado perivascular superficial y profundo de linfocitos y eosinófilos. Puede haber edema intraepidérmico y subepidérmico
Reacción a picadura de insecto	Pápulas pruriginosas y edematosas en áreas expuestas	Infiltrado linfocítico y eosinofílico perivascular y dérmico profundo, con edema y espangiosis epidérmica
Linfoma cutáneo de células T (LCCT)	Placas infiltradas crónicas con pápulas foliculocéntricas y alopecia, a menudo pruriginosas	Infiltrado linfocítico atípico en epidermis y folículos, pérdida de CD7 y epidermotropismo
Queratosis pilaris atrófica facial	Pápulas foliculares hiperqueratósicas eritematosas, afectan típicamente el tercio lateral de ambas cejas, con alopecia localizada. Puede ser unilateral. Puede afectar frente y mejillas	Infundíbulos foliculares dilatados, llenos de queratina compacta, con infiltración linfocítica alrededor. Puede haber fibrosis

25 mg durante cuatro meses con remisión completa de la lesión.⁵⁵

Por su parte, el equipo de Binsufayan⁴⁴ informó un resultado eficaz con el uso de dupilumab en mucinosis folicular refractaria, sin embargo podría enmascarar o acelerar un LCCT, por lo que se justifica una evaluación periódica minuciosa.⁴⁴

Al parecer hay buenos resultados con fototerapia ultravioleta A1 (UVA1) en dosis baja. Con dosis iniciales de 5 J/cm² con incrementos de 10% hasta una dosis máxima de 20 J/cm² en un régimen de tres sesiones por semana hasta alcanzar una dosis acumulada de 334.75 J, en la que en una evaluación posterior a 15 sesiones mostró mejoría clínica parcial y resolución completa al finalizar 30 sesiones de tratamiento, sin reporte de efectos adversos, a diferencia de la fototerapia con ultravioleta B de banda estrecha (NB-UVB).⁵⁶

Seguimiento

No existe una guía estandarizada, sin embargo, debido a la asociación de neoplasias linfoproliferativas, en la mucinosis folicular primaria se podrían llegar a realizar biopsias de seguimiento a los tres y seis meses. Se ha reportado seguimiento hasta 23 años después sin desarollo de linfoma.^{23,54}

Conclusiones

No hay un criterio definitivo para distinguir entre la mucinosis folicular primaria y la secundaria. No obstante, algunos factores que apoyan el diagnóstico de la forma primaria incluyen una aparición a una edad más temprana, la presencia de un número limitado de lesiones localizadas en la cabeza y el cuello, y la ausencia de linfocitos atípicos. La patogenia de la mucinosis folicular aún no se

comprende por completo, aunque se ha relacionado con complejos inmunes circulantes y mecanismos de inmunidad celular. Se plantea que la estimulación de linfocitos T-helper induce a los queratinocitos foliculares a producir mucina, principalmente ácido hialurónico. Algunos estudios sugieren la participación de autoanticuerpos, como los asociados al lupus eritematoso sistémico y la inhibición del TNF-α, lo cual podría desencadenar un aumento en la producción de mucina. Además, aunque la interacción entre CD44 y el ácido hialurónico no mostró alteraciones significativas en estudios inmunohistoquímicos, se requieren más investigaciones para aclarar los mecanismos implicados.

El estudio histopatológico e inmunohistoquímico es esencial para el diagnóstico. No hay un tratamiento estandarizado, las opciones terapéuticas son limitadas, dependen en gran medida de reportes de casos. La mayoría de los pacientes han recibido tratamientos individualizados, considerando exposiciones terapéuticas previas. La estrategia de observación suele ser razonable, ya que muchos casos se resuelven espontáneamente en dos a 24 meses en el caso de la mucinosis folicular primaria. Entre los tratamientos que han mostrado eficacia se incluyen corticosteroides tópicos, antibióticos, retinoides como isotretinoína, dapsona, minociclina y terapias con interferones, los cuales han demostrado respuestas clínicas favorables, aunque los resultados varían según el caso y la duración del tratamiento. Debido a la naturaleza poco frecuente de la enfermedad, resulta difícil realizar estudios prospectivos para analizar las intervenciones terapéuticas. Se recomienda el seguimiento a largo plazo de la mucinosis folicular primaria. No obstante, cada aporte a la literatura resulta de interés en este ámbito para poder llegar a estandarizar las medidas de tratamiento y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Akinsanya AO y Tschen JA, Follicular mucinosis: a case report, *Cureus* 2019; 11:e4746. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.4746>.
2. Lewars M, Levin J y Purcell S, Follicular mucinosis, *Indian Dermatol Online J* 2013; 4:333-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/2229-5178.120667>.
3. Jiménez OS, Botella Estrada R, Guillén Barona C, Rodríguez Serna M y Aliaga Boniche A, Mucinosis folicular: nuevas entidades clínico-patológicas. Estudio clínico, histológico, inmunohistoquímico e immunogenotípico de 23 pacientes, *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93:102-13. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310\(02\)79215-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310(02)79215-6).
4. Heymann WR, Predicting the nature of follicular mucinosis: still a sticky situation, *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:1524-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.005>.
5. Vieira da Rosa Passos P, Ferraso Zuchi M, Buosi Fabre A y Machado Martins LEA, Follicular mucinosis: case report, *An Bras Dermatol* 2014; 89:337-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142968>.
6. Aldayhum MS, Alshahrani MS, Hussein MRA, Alshahrani AS y Hussein TMR, Folliculotropic mycosis fungoidea associated with follicular mucinosis: a case report and mini review, *Clin Case Rep* 2024; 12:e8731. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ccr3.8731>.
7. Dore E, Swick BL, Link BK, Ghahramani GK y Liu V, Follicular lymphomatoid papulosis with follicular mucinosis: a clinicopathologic study of 3 cases with literature review and conceptual reappraisal, *J Cutan Pathol* 2017; 44:360-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.12871>.
8. Wang J, Wang Y, Zhou H, Wang P, Zhu M, Li L et al., Clinicopathological features, therapeutic options, and significance of CD103 expression in 15 patients with follicular mucinosis, *Front Med (Lausana)* 2023; 10:1032072. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2023.1032072>.
9. Cerroni L, Fink-Puches R, Bäck B y Kerl H, Follicular mucinosis: a critical reappraisal of clinicopathologic features and association with mycosis fungoidea and Sézary syndrome, *Arch Dermatol* 2002; 138:182-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/arch-derm.138.2.182>.
10. Cheng S, Leach IH y Perkins W, A novel case of follicular mucinosis after autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma, *Clin Exp Dermatol* 2011; 36:635-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2011.04036.x>.
11. Mir-Bonafé JM, Cañuelo J, Fernández-López E y Santos-Briz A, Follicular mucinosis associated with nonlymphoid skin conditions, *Am J Dermatopathol* 2014; 36:705-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.dad.0000451564.29918.31>.
12. Ran D, Wang N, Bao F, Liu Y, Zhou G, Zhou S et al., Carbamazepine-induced follicular mucinosis-like drug eruption, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2022; 88:826-8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.25259/IJDLV_136_2022.
13. Shalim SC, Brantley J y Diwan AH, Follicular mucinosis and mycosis-fungoidea-like drug eruption due to leuprolide acetate: a case report and review, *J Cutan Pathol* 2012; 39:1022-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0560.2012.01980.x>.
14. Scheinfeld N, Imatinib mesylate and dermatology part 2: a review of the cutaneous side effects of imatinib mesylate, *J Drugs Dermatol* 2006; 5:228-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16573254>.
15. Pérez-Ferriols A, Martínez-Menchón T y Fortea JM, Follicular mucinosis secondary to captopril-induced photoallergy, *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96:167-70. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310\(05\)73060-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310(05)73060-x).
16. Khalil J, Kurban M y Abbas O, Follicular mucinosis: a review, *Int J Dermatol* 2021; 60:159-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.15165>.
17. Stewart FA, Andea A y Hughey LC, Mycosis fungoidea-associated follicular mucinosis after bone-marrow transplantation, *J Am Acad Dermatol* 2012; 66:e240-1. Consultado el 18 de diciembre de 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22583726/>.
18. Geller S, Gómez CJ, Myskowski PL y Pulitzer M, Follicular mucinosis in patients with hematologic malignancies other than mycosis fungoidea: a clinicopathologic study, *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:1704-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.01.062>.
19. Hernández-Olgún ME, Cobos Lladó DE, De Oca-Sánchez M, Mercadillo-Pérez G y Ponce-Olivera P, Mucinosis folicular, *Dermatol Rev Mex* 2018; 62:339-46.
20. Gupta R, Castro EC, Diwan AH y Hunt RD, Acneiform follicular mucinosis successfully treated with lesional narrowband UVB, oral dapsone, and topical retinoid therapy, *Dermatol Ther* 2021; 34:e14893. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/dth.14893>.
21. Geller S, Pulitzer M y Myskowski PL, Acneiform follicular mucinosis: an indolent follicular mucinosis variant unrelated to mycosis fungoidea?, *Clin Exp Dermatol* 2018; 43:921-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ced.13671>.
22. Bolognia JL, Schaffer JV y Cerroni L, *Dermatology*, E-book, 5^a ed., México, Elsevier; 2024.
23. Arca E, Köse O, Taştan HB, Gür AR y Safalı M., Follicular mucinosis responding to isotretinoin treatment, *J Dermatolog Treat* 2004; 15:391-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09546630410023575>.
24. Ishibashi A, Histogenesis of mucin in follicular mucinosis. An electron microscopic study, *Acta Derm Venereol* 1976; 56:163-71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2340/000155556163171>.
25. Williams RF, Hoang MP, Kroshinsky D y Smith GP, Infliximab-induced follicular mucinosis of the face, *Int J Dermatol* 2017; 56:215-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13335>.
26. Dalle S, Balme B, Berger F, Hayette S y Thomas L, Mycosis fungoidea-associated follicular mucinosis under adalimumab, *Br J Dermatol* 2005; 153:207-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06686.x>.
27. Kaya G, Augsburger E, Chavaz P y Saurat JH, CD44 and hyaluronate expression in follicular mucinosis, *J Cutan Pathol* 2006; 33:227-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.0303-6987.2006.00463.x>.
28. Pérez-Rojas DO, Guevara-Sanginés E y Vega-Memije ME, Mucinosis folicular primaria crónica diseminada, *Dermatol Rev Mex* 2021; 65(2):229-34.
29. Parker SRS y Murad E, Follicular mucinosis: clinical, histologic, and molecular remission with minocycline, *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:139-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.01.031>.
30. Rongioletti F, De Lucchi S, Meyers D, Mora M, Rebora A, Zupo S et al., Follicular mucinosis: a clinicopathologic, histochemical, immunohistochemical and molecular study comparing the primary benign form and the mycosis fungoidea-associated follicular mucinosis, *J Cutan Pathol* 2010; 37:15-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0560.2009.01338.x>.
31. Chanussot C, Serrano R, Arenas R y Vega ME, Mucinosis folicular. Informe de un caso infantil, *Med Cutan Iber Lat Am* 2011; 39(6):275-7.
32. Camerás M, Aquino F, Aquino J y Vega M, Mucinosis folicular: reporte de caso, *Dermatología CMO* 2016; 14:281-3.
33. Missall TA, Hurley MY y Burkemper NM, Prominent follicular mucinosis with diffuse scalp alopecia resembling alopecia are-

- ta, *J Cutan Pathol* 2013; 40:887-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.12201>.
34. Behera B, Manoharan P, Chandrashekhar L y Gochhait D, Papulonodular nonalopecic primary follicular mucinosis successfully treated with tacrolimus ointment, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2023; 89:751-4. Disponible en: http://dx.doi.org/10.25259/IJD-VL_137_2022.
35. Bailey CAR, Laurain DA, Sheinbein DM, Jones HA, Compton LA y Rosman IS, Eosinophilic folliculitis, eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy and acneiform follicular mucinosis: two case reports and a review of the literature highlighting the spectrum of histopathology, *J Cutan Pathol* 2021; 48:439-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.13932>.
36. Kathirvel P, Khurana A, Malhotra P y Sardana K, A hypopigmented plaque on the face in a leprosy endemic area and the consequent histological confirmation of follicular mucinosis: an uncommon differential of leprosy in children, *Int J Dermatol* 2020; 59:e471-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.15170>.
37. Martires K, Callahan S, Terushkin V, Brinster N, Leger M y Soter NA, Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy, *Dermatol Online J* 2016; 22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5070/d32212033398>.
38. Oum P, Satcher KG, Braswell D, Montañez-Wiscovich ME y Motaparthi K, Eosinophilic folliculitis in a patient with chronic myelomonocytic leukemia, *JAAD Case Rep* 2019; 5:656-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2019.05.021>.
39. Weed RI, Exaggerated delayed hypersensitivity to mosquito bites in chronic lymphocytic leukemia, *Blood* 1965; 26:257-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.v26.3.257.257>.
40. Dajani ZAW, Kerns MJ y Mutasim DF, Unilateral keratosis pilaris atrophicans faciei mimicking follicular mucinosis, *J Am Acad Dermatol* 2011; 64:e71-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.03.024>.
41. Yamagishi H, Ota M, Nobeyama Y y Asahina A, Case of follicular mucinosis showing brownish yellow and red dots via dermoscopy, *Clin Case Rep* 2022; 10:e05815. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/scr3.5815>.
42. Mumford BP, Ryan A, Chong AH y Lasocki A, Follicular mucinosis with novel dermoscopic finding: the toothpaste sign, *Clin Exp Dermatol* 2022; 47:969-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ced.15083>.
43. Ergin C, Çorum Şirin S, Gönül M y Aksoy Khurami F, Generalized follicular mucinosis treated with narrow band ultraviolet B radiation, *Kaohsiung J Med Sci* 2016; 32:434-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kjms.2016.04.002>.
44. Binsufayan S, Kasago I y Khattri S, A novel application of dupilumab in treatment-resistant follicular mucinosis, *JAAD Case Rep* 2023; 34:83-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2023.01.028>.
45. Anderson BE, Mackley CL y Helm KF, Alopecia mucinosa: report of a case and review, *J Cutan Med Surg* 2003; 7:124-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10227-002-0103-8>.
46. Yotsumoto S, Uchimiya H y Kanzaki T, A case of follicular mucinosis treated successfully with minocycline, *Br J Dermatol* 2000; 142:841-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03454.x>.
47. Guerriero C, De Simone C, Guidi B, Rotoli M y Venier A, Follicular mucinosis successfully treated with isotretinoin, *Eur J Dermatol* 1999; 9:22-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9920981/>.
48. Wittenberg GP, Gibson LE, Pittelkow MR y El-Azhary RA, Follicular mucinosis presenting as an acneiform eruption: report of four cases, *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:849-51. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622\(98\)70473-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70473-6).
49. Meissner K, Weyer U, Kowalzick L y Altenhoff J, Successful treatment of primary progressive follicular mucinosis with interferons, *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:848-50. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(91\)70130-t](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(91)70130-t).
50. Harthi FA, Kudwah A, Ajlan A y Nuaim A, Shehri F, Urticaria-like follicular mucinosis responding to dapsone. *Acta Derm Venereol* 2003; 83:389-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00015550310010649>.
51. Narayanan A, Ramam M y Bhari N, Erythematous scaly facial plaques with overlying hair loss, *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2019; 85:347. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijdvl.IJD-VL_501_18.
52. Pérez-Elizondo AD y López-Lara ND, Primary follicular mucinosis: presentation of a clinical case, *Arch Inv Mat Inf* 2015; 7:30-3.
53. Kluk J, Krassilnik N y McBride SR, Follicular mucinosis treated with topical 0.1% tacrolimus ointment, *Clin Exp Dermatol* 2014; 39:227-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ced.12244>.
54. Schneider SW, Metze D y Bonsmann G, Treatment of so-called idiopathic follicular mucinosis with hydroxychloroquine, *Br J Dermatol* 2010; 163:420-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09759.x>.
55. Kim KR, Lee JY, Kim MK y Yoon TY, Successful treatment of recalcitrant primary follicular mucinosis with indomethacin and low-dose intralesional interferon alpha, *Ann Dermatol* 2009; 21:285-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2009.21.3.285>.
56. Gil-Villalba A, De la Torre-Gomar FJ, Navarro-Triviño FJ y Ruiz-Villaverde R, Successful treatment of follicular mucinosis with low-dose UVA1 phototherapy, *Dermatol Ther* 2022; 35:e15773. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dth.15773>.

Conteste correctamente todos los cuestionarios que se publicarán en DCMQ® y obtendrá 2 puntos de validez para la recertificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Envíe todas sus respuestas juntas antes del 31 de enero de 2026 a la dirección de la revista: Medipiel Servicios Administrativos, SC; Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México, Tel. 55-5659-9416, 55-5575-5171. Incluya su correo electrónico para recibir la constancia.

Cuestionario

Mucinosis folicular: revisión de la literatura

1. ¿Cuál es el hallazgo histopatológico característico de la mucinosis folicular?
 - a) Hiperqueratosis con infiltrado neutrofílico
 - b) Degeneración reticular con depósitos de mucopolisacáridos ácidos
 - c) Espongiosis con microabscesos de Pautrier
 - d) Atrofia epidérmica con melanófagos
2. ¿Qué tipo de células inflamatorias están principalmente involucradas en la patogenia de la mucinosis folicular?
 - a) Linfocitos T citotóxicos (CD8+)
 - b) Linfocitos T
 - c) Linfocitos T-helper (CD4+)
 - d) Células plasmáticas
3. ¿Cuál de los siguientes fármacos se ha asociado como precipitante de mucinosis folicular secundaria?
 - a) Amoxicilina
 - b) Dextrometorfano
 - c) Paracetamol
 - d) Naproxeno
4. En comparación con la forma secundaria, ¿cuál es una característica que podría orientar a sospechar una mucinosis folicular primaria?
 - a) Inicio en la adultez temprana
 - b) Lesiones múltiples en el tronco
 - c) Relación hombre:mujer de 2:1
 - d) Lesiones localizadas en la cabeza y el cuello
5. ¿Qué patrón dermatoscópico se ha descrito como característico en la mucinosis folicular?
 - a) Signo de la jalea de manzana
 - b) Signo de la pasta de dientes
 - c) Patrón en red blanco-azulada
 - d) Puntos negros periféricos
6. ¿Cuál es el principal componente de la mucina?
 - a) Sulfato de condroitina
 - b) Ácido hialurónico
7. ¿Qué tinción histoquímica se utiliza para evidenciar mucina ácida en la mucinosis folicular?
 - a) PAS positiva
 - b) Tinción de Gram
 - c) Azul alcián
 - d) Tricrómica de Masson
8. ¿Qué tratamiento ha demostrado respuesta clínica favorable en casos resistentes de mucinosis folicular primaria?
 - a) Antihistamínicos orales
 - b) Interferón alfa
 - c) Benzodiacepinas
 - d) Ácido fusídico
9. ¿Cuál es la utilidad del marcador CD103 en la mucinosis folicular?
 - a) Indica presencia de células B activadas
 - b) Distingue entre formas benignas y asociadas a micosis fungoide
 - c) Confirma presencia de infección viral asociada
 - d) Diagnóstica lupus eritematoso
10. ¿Cuál de los siguientes hallazgos inmunohistoquímicos puede apoyar el diagnóstico de mucinosis folicular benigna en lugar de una forma asociada a neoplasia linfoproliferativa?
 - a) Infiltrado linfocítico con pérdida de CD7 y epidermotropismo marcado
 - b) Relación CD4:CD8 elevada con expresión de CD103 en folículos
 - c) Preservación de CD5 y CD7 sin evidencia de clonalidad linfocítica
 - d) Infiltrado linfocítico profundo con predominancia de CD8+ citotóxicos