

# PIEL

## FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



### Revisión

## Micosis fungoide foliculotropa: Revisión basada en casos

M. Pilar García Muret\* y Alba Català Gonzalo

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Palabras clave:

Micosis fungoide  
Foliculotropa  
Linfoma cutáneo de células T  
Foliculotropismo

#### R E S U M E N

La micosis fungoide folicular es una variante poco frecuente de micosis fungoide, caracterizada por infiltrados de linfocitos atípicos alrededor y en el interior del epitelio folicular. La forma de presentación es muy diversa e incluye máculas, placas o nódulos, como los de la micosis fungoide clásica, pero en ocasiones también o únicamente lesiones tipo acné, como comedones, pápulas inflamatorias y quistes o pápulas foliculares e hiperqueratóticas, y placas de alopecia. Esta variedad clínica hace que pueda resultar muy difícil el diagnóstico precoz. Cursa con un prurito intenso acompañante. La cabeza, las áreas del cuello y de la región superior del tronco son las localizaciones de preferencia. Desde el punto de vista histológico, el hallazgo más característico es la localización profunda, folicular y perifolicular de los infiltrados neoplásicos, con o sin mucinosis folicular asociada, que hace que esta entidad sea poco sensible a las terapias dirigidas a la piel. Revisamos las características clínicas e histológicas, así como el diagnóstico diferencial, el pronóstico y el tratamiento más idóneo para esta entidad, basándonos en la descripción de cuatro de nuestros pacientes.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Folliculotropic mycosis fungoides: A case-based review

#### A B S T R A C T

Folliculotropic mycosis fungoides is a relatively uncommon variant of mycosis fungoides characterized by atypical lymphocytes around and within the epithelium of the hair follicles. This entity can present with a wide variety of clinical pictures including acneiform lesions, comedones, cysts, alopecia with or without scarring, and nodular prurigo-like lesions. The head, neck region and upper trunk, are most commonly involved. Pruritus is especially common. From a biologic point of view, the most relevant feature in cases with and without associated follicular mucinosis is the deep, follicular, and perifollicular localization of the neoplastic infiltrates, which makes them less accessible to skin-targeted therapies. This case-based clinicopathologic review provides clinical-pathological, differential diagnostic, prognosis and therapeutic characteristics of this subtype of micosis fungoides.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

##### Keywords:

Mycosis fungoides  
Folliculotropic  
T-cell lymphoma  
Folliculotropism

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mgarciam@santpau.cat](mailto:mgarciam@santpau.cat) (M.P. García Muret).

## Introducción

La micosis fungoide (MF) es la forma más común de linfoma cutáneo primario: representa un 54% de todos los linfomas cutáneos primarios y tiene una incidencia anual de 4,1 casos por millón de personas<sup>1</sup>. Es una enfermedad maligna de linfocitos T cooperadores CD4+, que inicialmente afecta a la piel, pudiendo extenderse a otras áreas del cuerpo. Las manifestaciones clínicas características de la MF son las lesiones en forma de máculas y placas eritematosas, que en ocasiones pueden evolucionar a tumores<sup>2-5</sup>.

Sin embargo, en la literatura médica existen descritas formas clínicas de presentación de la MF menos frecuentes, como la MF granulomatosa<sup>6</sup>, la MF hiperqueratósica<sup>7</sup>, la MF hipopigmentada<sup>8</sup>, la MF asociada con mucinosis folicular<sup>9</sup>, la MF ampollosa<sup>10</sup>, la MF palmar y plantar<sup>11</sup>, la MF cutis laxa granulomatosa<sup>12</sup>, y la reticulosis pagetoide<sup>13</sup>.

La micosis fungoide foliculotropa (MFF), entidad que nos ocupa en esta revisión, es un subtipo poco frecuente de MF, ya que representa un 4% del total<sup>14</sup>. Esta variante de MF ha recibido a lo largo de los años diferentes nombres y ha suscitado controversias, como si la presencia de mucinosis folicular era necesaria o no para definir la MFF; también se ha debatido si la mucinosis folicular primaria, donde no se observan hallazgos histológicos compatibles con MF, era una fase inicial de MF, o si en la MFF, donde se describe por definición foliculotropismo, puede observarse o no epidermotropismo. Debido a la profundidad del infiltrado perifolicular en la MFF, algunos autores sugerían que la estadificación de estos pacientes fuera de inicio un estadio tumoral o estadio II, mientras que otros defendían un estadio I. Y, por último, también es causa de polémica entre los expertos el definir si la MFF representa una variante más agresiva de MF que la MF clásica.

Basándonos en la descripción de 4 casos de MFF con manifestaciones clínico-patológicas distintivas y en una amplia revisión de la literatura médica, nuestro objetivo ha sido el de establecer las características epidemiológicas, clínicas e histológicas de la MFF, su pronóstico y manejo terapéutico, e intentar dar respuesta a las cuestiones planteadas previamente.

## Descripción de los casos clínicos de micosis fungoide foliculotropa

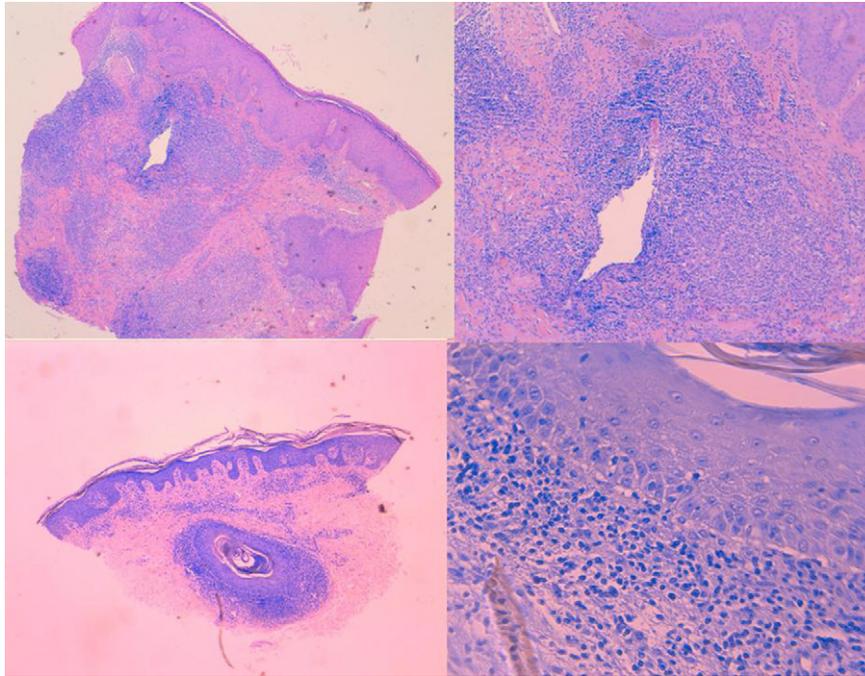
### Caso 1. Micosis fungoide foliculotropa acneiforme

Varón de 41 años de edad que en 2004 fue enviado a nuestro hospital por lesiones de acné nódulo-quístico en la cara y el tronco muy inflamatorias y que no mejoraban a pesar del tratamiento con retinoides. Presentaba pápulas, pústulas y algunos nódulos en la región malar y frontal, así como ligero eritema facial. Además, se observaron placas alopecicas con pápulas hiperqueratósicas y lesiones comedonianas en la región retroauricular junto a una lesión tumoral en la zona parietal izquierda, y en la región central de la espalda y la zona dorsolumbar lesiones en placas eritematosas con un refuerzo folicular. En la cara interna de los muslos presentaba unas placas eritematosas descamativas circinadas (fig. 1). Refería sensación de prurito intenso en dichas localizaciones.

El estudio histológico (fig. 2) de una lesión en la región parietal izquierda y de otra del muslo derecho mostró un denso infiltrado linfoide y granulomatoso de distribución predominantemente perifolicular, que ocupaba la dermis media y profunda, con foliculotropismo. No se observó epidermotropismo, ni depósito de mucina. Los linfocitos eran pequeños, de núcleo irregular, y expresaban marcadores T



**Figura 1 – Caso 1.** En la región retroauricular izquierda (superior, izquierda): lesión tumoral bien circunscrita, eritematosa, alopecica, con múltiples pápulas hiperqueratósicas, pústulas y comedones. En el muslo derecho (superior, derecha): placa eritemato-descamativa con pápulas eritematosas y tapones córneos en la región central. En las nalgas y el tronco anterior: lesiones tipo comedón, quistes y pápulas eritematosas foliculares.



**Figura 2 – Caso 1. Infiltrados linfoides parcheados, granulomatosos, con foliculotropismo y epidermotropismo. Los linfocitos son de tamaño pequeño y núcleo irregular.**

(CD3, CD4, y CD5). El estudio genético del receptor de la célula T fue positivo, mostrando una población monoclonal.

La estadificación del paciente fue MFF estadio IIB, no hallándose evidencia de enfermedad en la TC toracoabdominal ni linfocitos atípicos en sangre periférica. Se inició tratamiento con PUVA y aplicación tópica de clobetasol. Las lesiones del centro de la espalda, región dorsolumbar y muslos mejoraron, pero la lesión en cuero cabelludo persistía, por lo que se realizó radioterapia local, obteniendo buena respuesta y remisión de la sintomatología. Sin embargo, tras 4 meses sin tratamiento, las pústulas y comedones reaparecieron en el tórax y la espalda. Actualmente, 6 años después del diagnóstico, se mantiene estable con PUVA y corticoides tópicos.

#### **Caso 2. Micosis fungoide foliculotropa con mucinosis folicular**

Mujer de 47 años de edad que en 1999 presentó un mácula eritematosa descamativa en el muslo izquierdo y posteriormente lesiones similares en la espalda y las extremidades superiores e inferiores. Se realizó un estudio histológico de una de las lesiones en 2001, que se informó como MF variedad alopecia mucinosa. El estudio de extensión resultó negativo y la paciente siguió tratamiento con clobetasol tópico, con prednisona por vía oral, con aplicación de mostazas nitrogenadas, PUVA y radioterapia local en una lesión nodular del brazo. En el año 2004 acudió a nuestro hospital por progresión de la enfermedad en forma de placas eritematosas y alguna lesión tumoral aislada, distribuidas en la cara, el tronco y las extremidades (fig. 3).

El estudio histológico (fig. 4) de una lesión tumoral de la nalga derecha mostró un denso infiltrado linfoide de distribución predominantemente perifolicular y perianaxial, que

ocupaba la dermis media y profunda, con foliculotropismo. Los linfocitos eran pequeños y de núcleo irregular, y expresaban marcadores T (CD3, CD4, y CD5), con pérdida de expresión de CD7. El estudio genético del receptor de la célula T fue positivo, mostrando una población clonal.

La estadificación de la paciente fue de MFF estadio IIB, no hallándose evidencia de enfermedad en la TC toracoabdominal ni linfocitos atípicos en sangre periférica y se inició tratamiento con bexaroteno en dosis de 600 mg/día. Se añadió posteriormente PUVA por falta de respuesta, pero como se observó una progresión de la enfermedad, se trató con irradiación corporal total con electrones, además de continuar con el bexaroteno por vía oral. La respuesta fue buena, entrando la paciente en remisión completa que se mantiene hasta la fecha de hoy, 11 años después de iniciadas las primeras lesiones cutáneas.

#### **Caso 3. Micosis fungoide foliculotropa con placas alopécicas en piel expuesta al sol**

Varón de 56 años de edad que presenta desde hace 2 años unas placas eritematosas infiltradas al tacto en el cuero cabelludo, con alopecia, y pápulas y placas eritematosas en el tronco, muy pruriginosas, que no responden a la aplicación de corticoides tópicos (fig. 5).

Las secciones histológicas (fig. 6) mostraron un infiltrado linfoide denso en la dermis superficial, que afectaba a la capa basal epidérmica y de forma más extensa al folículo piloso en la muestra de cuero cabelludo. En la epidermis se observaba formación de microabscesos de linfocitos. Las células neoplásicas resultaron positivas para CD3, CD4 y CD5, con pérdida de expresión del CD7. El reordenamiento genético del receptor de la célula T resultó policlonal.



**Figura 3 – Caso 2. Máculas y placas eritemato-descamativas infiltradas, en nalgas y extremidades inferiores. En la imagen inferior y derecha se observa la resolución de las lesiones después del tratamiento con irradiación corporal total con electrones.**

El estudio de extensión resultó negativo, siendo diagnosticado el paciente de MFF estadio IB. Se instauró tratamiento con PUVA, remitiendo la enfermedad, pero a los 4 meses reaparecieron las lesiones en las mismas localizaciones, por lo que actualmente está de nuevo en tratamiento con PUVA y bexaroteno oral.

#### **Caso 4. Micosis fungoide foliculotropa con máculas alopécicas en zonas no expuestas al sol y lesiones de mucinosis folicular**

Varón de 46 años de edad que inició en 2004 unas lesiones en forma de máculas eritematosas en las extremidades inferiores, con alopecia, y dos en el tronco (fig. 7). Refería sensación de quemazón en las lesiones.

El estudio histológico (fig. 8) de una lesión del muslo mostró un leve infiltrado linfocitario perivascular y perifolicular. Existía epidermotropismo focal, pero sobre todo foliculotropismo. Los linfocitos eran CD3, CD4 y CD5 positivo, negativos para CD8 y perdían la expresión de CD7. En el estudio histológico de otra lesión de la pierna se observó mucina entre los haces de colágeno en la dermis papilar, pero sin criterios de MF.

El reordenamiento genético para el receptor de la célula T resultó negativo. El estudio de extensión no mostró alteraciones significativas (TC toracoabdominal y sangre periférica). El paciente entró en remisión completa después de tratamiento con PUVA y corticoides tópicos. La alopecia ha quedado residual en las lesiones.

### **Definición y epidemiología**

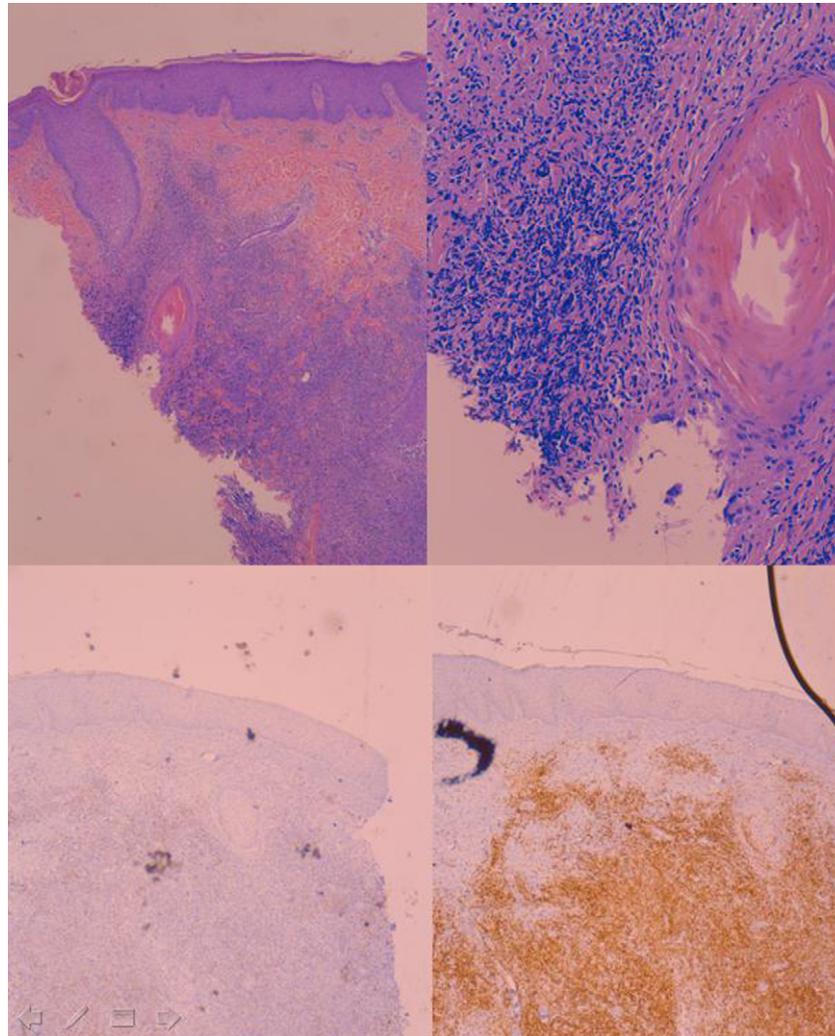
La MFF se ha descrito en la literatura médica bajo diversas denominaciones (tabla 1). Al inicio se hablaba de MF asociada a

mucinosis folicular o de alopecia mucinosa, y posteriormente de MF folicular<sup>15</sup>, MF pilotropa<sup>16</sup>, MF foliculocéntrica<sup>17-24</sup>. Algunos autores señalan que la mucinosis folicular primaria y la mucinosis asociada a MF no son más que los polos extremos de un espectro de la misma enfermedad<sup>25</sup>, la MFF. La mucinosis folicular idiopática primaria sería un estadio muy inicial de MF, con depósito abundante de mucina en el folículo piloso, ya que se han descrito casos que posteriormente han progresado a MF de estadios avanzados y fallecimiento del paciente<sup>26-28</sup>.

En el año 2005 se estableció una clasificación de los linfomas cutáneos primarios de acuerdo a los criterios acordados por la Organización Mundial de la Salud (WHO) y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC)<sup>14,29</sup> (tabla 2). Esta clasificación intenta definir entidades nosológicas independientes, teniendo en cuenta sus características morfológicas, inmunofenotípicas, genéticas y moleculares, lo que se traduce en una manifestación clínica y de pronóstico particular, para acabar idealmente en un tratamiento específico. Divide los linfomas en 3 grandes grupos, según el linaje de sus células. El primero concierne las enfermedades derivadas de la proliferación de linfocitos NK/T y es donde hallamos ubicados a los linfomas cutáneos primarios de células T, en concreto la MF y sus variantes.

Dentro del apartado de las variantes de la MF, la denominada MFF se define por sus particularidades distintivas clinicopatológicas. Representa un 4% del total de MF<sup>14,30</sup>.

La MFF se caracteriza por la presencia de infiltrados linfoides foliculotrópicos con respeto habitualmente de la epidermis, siendo la cabeza y las áreas del cuello las localizaciones de preferencia. Muchos de los casos presentan degeneración mucinosa de los folículos pilosos<sup>31-35</sup> (mucinosis folicular), pero también se han publicado casos similares sin mucinosis



**Figura 4 – Caso 2. Infiltrado linfoide rodeando el folículo y en el interior del epitelio folicular en dermis media y profunda. El inmunomarcado con CD7 fue negativo (inferior izquierda), y con CD3 fue positivo (inferior derecha).**

folicular<sup>36-40</sup>, sin diferencias clínicas de presentación ni de comportamiento, por lo que actualmente se engloban todos ellos bajo el nombre de MFF. Desde el punto de vista biológico, el hallazgo más característico en ambos casos, con o sin mucinosis folicular asociada, es la localización profunda,

folicular y perifolicular de los infiltrados neoplásicos, que hace que esta entidad sea poco sensible a las terapias dirigidas a la piel.

Es una enfermedad que afecta de forma predominante a los adultos, generalmente entre la quinta y la sexta década de la

**Tabla 1 – Perspectiva histórica de la denominación de la micosis fungoide foliculotropa**

Año	Autor	Descripción
1906	Giovanni	Descripción de un caso de MF asociado a alopecia clínica e histológicamente compatibles con el diagnóstico de MFF
1957	Pinkus	Descripción de la variante alopecia mucinosa de micosis fungoide
1957	Braun-Falco	Diferencian entre formas primarias de alopecia mucinosa y formas asociadas a linfoma
1959	Lancucki	Renombran la entidad de alopecia mucinosa a mucinosis folicular, dado que no siempre se acompaña de alopecia
1985	Kim	Primer uso del término de micosis fungoide folicular
2002	Cerroni	Descripción de mucinosis folicular como variante de MF
2002	Van Doorn	Sugieren diferenciar la MF foliculotropa como una entidad a parte de la MF, dadas las diferencias clínico-histológicas y en especial debido a sus peor pronóstico y resistencia al tratamiento
2005	OMS/EORTC	Reconocimiento de la MF foliculotropa como una entidad distinta de la MF atendiendo a sus diferencias
2007	Gerami	Proponen una nueva variante de linfoma cutáneo T: síndrome de Sezary foliculotropo



**Figura 5 – Caso 3. Lesiones en placas eritematosas alopécicas en el cuero cabelludo y el tronco.**

vida, aunque se han diagnosticado casos en cualquier grupo de edad<sup>33</sup>, como niños y adolescentes, y es más frecuente en varones que en mujeres.

En los casos presentados observamos una mayoría de varones (3:1) adultos, y en la histología se observa en todos

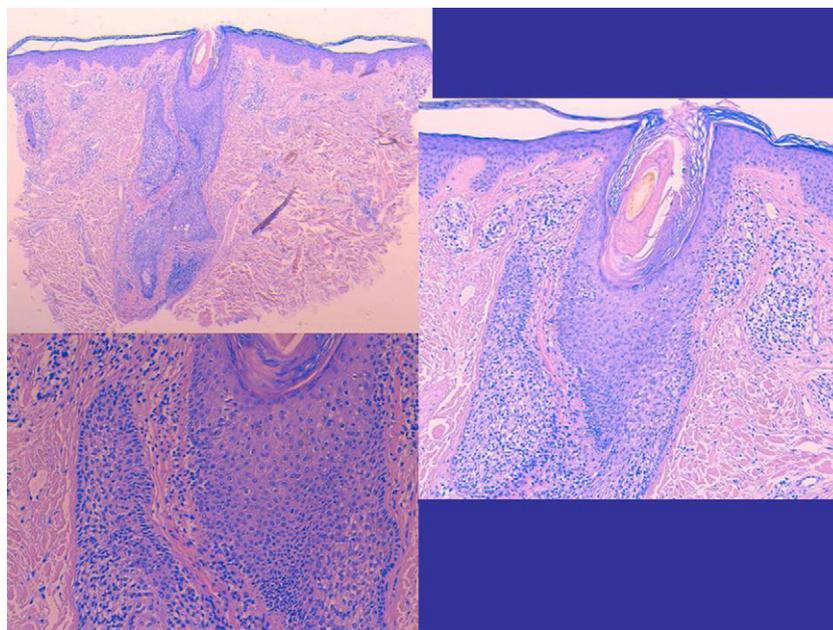
ellos un infiltrado linfoide perifolicular característico, en algunos acompañado de mucinosis folicular en la misma lesión o en una lesión de otra localización, y con o sin epidermotropismo asociado.

### Manifestaciones clínicas

Este tipo de enfermedad se manifiesta clínicamente como lesiones acneiformes, con formación de tapones similares a comedones y quistes epidérmicos (confundidos en ocasiones con nódulos de MF), pápulas foliculares, queratosis folicular, máculas y placas eritematodescamativas y alopécicas en las zonas afectadas<sup>20,41-43</sup>. Algunos pacientes pueden desarrollar mucinorrea (excreción de una sustancia mucinosa por los orificios foliculares)<sup>44</sup>. La cara, el cuello y la parte superior del tronco son los sitios de mayor predilección<sup>13,25,45</sup>. La extensión de las lesiones puede ser muy variable, aunque por lo general suelen afectar a más 10% de la superficie corporal total, siendo poco frecuentes las formas solitarias. Una lesión característica es la infiltración de las cejas, con alopecia secundaria. De forma excepcional se han descrito casos que evolucionan hacia una eritrodermia<sup>17,26</sup> o una eritrodermia pustulosa<sup>46</sup>. El prurito es especialmente común e intenso<sup>47,48</sup> y, debido a ello, muchas veces las lesiones se sobreinfectan<sup>36</sup>.

Puede ser la primera manifestación de un linfoma cutáneo o pueden ocurrir simultánea o posteriormente a la aparición de placas eritemato-descamativas típicas de MF. Torres et al.<sup>49</sup> describen un paciente con comedones diseminados en todo el tronco, las nalgas y los muslos, ligeramente pruriginosas, de 2 años de evolución, como única manifestación clínica del linfoma T folicular (MFF). El paciente fue tratado con interferón alfa-2a y entró en remisión completa, mantenida en los 2 años de seguimiento.

En el caso 1 que revisamos, el paciente presentaba lesiones en forma de pápulas hiperqueratósicas y comedones, pero



**Figura 6 – Caso 3. Dilatación del ostium folicular e infiltrado perifolicular y perianexial de linfocitos pequeños y de núcleo irregular en la dermis media y profunda, que muestran foliculotropismo, pero no epidermotropismo.**



**Figura 7 – Caso 4. Máculas eritemato-descamativas, alopecias en extremidades inferiores.**

**Tabla 2 – Clasificación EORTC-OMS de los linfomas cutáneos**

**Linfomas cutáneos de células NK y T**

*Micosis fungoide*

*Variantes de la micosis fungoide*

- Micosis fungoide foliculotropa
- Cutis laxa granulomatosa
- Reticulosis pagetoide

*Síndrome de Sézary*

*Leucemia/linfoma T del adulto*

*Linfoproliferaciones cutáneas primarias CD30+*

- Linfoma anaplásico de células grandes CD30+
- Papulosis linfomatoide

*Linfoma T paniculítico*

*Linfoma NK/T extranodal tipo nasal*

- Linfoma T gamma/delta
- Linfoma cutáneo primario epidermotropo agresivo CD8+
- Linfoma cutáneo primario de célula pequeña/mediana CD4+

**Linfomas cutáneos de células B**

*Linfoma cutáneo primario de la zona marginal*

*Linfoma cutáneo primario centrofolicular*

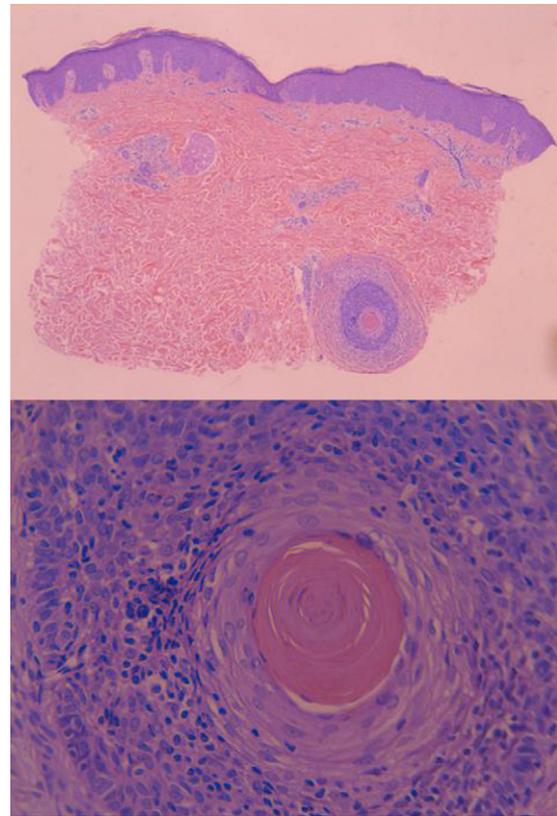
*Linfoma cutáneo primario difuso de célula grande, tipo piernas*

*Linfoma cutáneo primario difuso de célula grande, otros*

**Neoplasia de precursores hematológicos**

*Neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+ (linfoma NK blástico)*

también tenía placas eritematosas descamativas indicativas de MF en otras localizaciones. El caso 2 presentaba lesiones habituales (máculas, placas, nódulos y un tumor) de MF, pero los casos 3 y 4 presentaban además lesiones alopecias, uno en localizaciones típicas de la MF folicular, la cabeza y la parte alta del tronco y, en cambio, el otro paciente presentaba



**Figura 8 – Caso 4. Leve infiltrado linfocitario perivascular y perifolicular que respeta la epidermis, pero infiltra el epitelio folicular, como se observa en la imagen inferior.**

lesiones maculosas eritematosas y alopecias en localizaciones típicas de la MF clásica, como las zonas habitualmente no expuestas al sol, en el tronco y en los muslos. Todos ellos referían un prurito de moderado a intenso. Ninguno de nuestros pacientes presenta la localización característica en las cejas, pero en conjunto forman un buen ejemplo de la diversidad clínica con que puede manifestarse esta entidad.

### Características histológicas

La histología de la MFF se caracteriza por densos infiltrados linfocíticos que rodean e infiltran los folículos pilosos, generalmente conservando indemne la región interfolicular<sup>50-54</sup>. Los linfocitos neoplásicos son de pequeño/mediano tamaño y con núcleos irregulares, acompañados en ocasiones por un considerable número de eosinófilos y a veces de células plasmáticas. En la mayoría de los casos las células neoplásicas presentan el fenotipo clásico de la MF, es decir son CD3+, CD4+, y CD8-, con alguna célula CD30+ aislada. En ocasiones se observan microabscesos de Pautrier en el epitelio folicular. Los folículos pueden mostrar el resultado de la dilatación quística, la cornificación y, ocasionalmente, la degeneración mucinosa del epitelio folicular, que abarca desde los depósitos de mucina en puntos focales hasta la destrucción del folículo y la formación de lagos de mucina<sup>51</sup>. Puede observarse a veces una infiltración de las glándulas ecrinas, que cuando es prominente y asociada a alopecia se conoce como MF siringotrópica<sup>55</sup>.

Al igual que ocurre con la sintomatología, la histología puede ser diversa y adoptar varios patrones. Gerami y Guitart<sup>48</sup> realizaron una revisión de 53 biopsias de MFF y establecieron 5 patrones distintos característicos de la MFF: patrón clásico de foliculotropismo con o sin mucinosis folicular<sup>52</sup>, patrón de foliculitis eosinofílica, patrón quístico, hiperplasia foliculolinfoide basaloide, patrón granulomatoso y patrón mixto de foliculotropismo y siringotropismo. Estos autores señalan que algunos pacientes tenían múltiples biopsias con patrones diferentes e incluso que varios de ellos podían coexistir en una misma biopsia.

En nuestros casos observamos un infiltrado linfoide de distribución perianaxial, pero sobre todo perifolicular con foliculotropismo, en la dermis media y profunda. Los linfocitos eran pequeños y de núcleo irregular y expresaban marcadores T (CD3, CD4, CD5), con pérdida de la expresión de CD7 en todos los pacientes excepto en el caso 1. En este paciente el infiltrado mostró un patrón granulomatoso. Se observó epidermotropismo focal en los pacientes 3 y 4. El paciente 4 tenía a su vez una lesión donde se encontró mucina, pero sin hallazgos típicos de MF asociada. La histología en nuestros pacientes presentaba características compatibles con MFF, asociando según el caso alguna particularidad que apoya la diversidad histológica de esta entidad.

La causa exacta del foliculotropismo en la MF folicular no se conoce. Se ha sugerido que ciertos cambios en los receptores de adhesión intercelular pueden ser la causa de este fenómeno. En particular, la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) del receptor tiene una alta afinidad por los linfocitos asociados a la función del antígeno-1 (LFA-1), que es expresada por un gran número de linfocitos en la MF. Vergier et al.<sup>53</sup> señalaron un incremento en la expresión de ICAM-1 en las células epiteliales foliculares en asociación con los linfocitos LFA-1 foliculotropos, con descenso simultáneo de la expresión de ICAM-1 en los queratinocitos epidérmicos<sup>54</sup>.

Mención aparte merece la denominada MF siringotropa<sup>44,55</sup>. Es una forma rara de MF, ya que se han comunicado menos de 30 casos, caracterizada por un infiltrado de linfocitos atípicos situados en y alrededor de los conductos de las glándulas ecrinas. Clínicamente, se presenta como pequeñas pápulas (1-3 mm de diámetro). Aunque la MF siringotropa se considera una variante histopatológica de la MFF, la relación existente entre estos 2 subtipos de MF no queda del todo establecida<sup>54</sup>. La clasificación actual de la OMS/EORTC incluye la MF siringotropa y foliculotropa en el mismo grupo, definiéndola como una sola variante clínica de MF. Sin embargo, se han observado algunas diferencias. En contraste con la MFF, la mayoría de los pacientes con MF siringotropa presenta lesiones en el tronco, las caderas, los senos o las nalgas, afectando preferentemente a las áreas protegidas del sol. En comparación con la MFF, la mayoría de los casos publicados de MF siringotropa tuvieron un curso benigno crónico y un pronóstico similar a la clásica MF, con una supervivencia a los 10 años que oscila entre el 83 y el 97%.

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la MFF será relativamente fácil si existen lesiones típicas de MF asociadas a otras tipo acneiforme o tipo comedón. Pero cuando solo existen lesiones foliculares, como

pápulas foliculares hiperqueratósicas, comedones o quistes, el diagnóstico clínico de la MFF será muy difícil, sino imposible, y no se podrá realizar un diagnóstico precoz. Se debe diferenciar de las lesiones del liquen plano folicular, de la enfermedad de Favre-Racouchot, incluso del acné, de quistes epidérmicos inducidos por mostazas nitrogenadas u otros productos tópicos<sup>56</sup>.

En el primero de nuestros casos el diagnóstico definitivo llegó después de varios años de haber sido diagnosticado y tratado como un acné.

Un diagnóstico importante a tener en cuenta es el de la papulosis linfomatoide folicular<sup>57</sup>. En esta entidad la clave del diagnóstico clínico será la remisión espontánea de las lesiones y su carácter recurrente, a diferencia del carácter permanente y fijo de las lesiones de la MFF. También difieren en la histología, ya que la papulosis linfomatoide folicular presenta un infiltrado linfoide atípico perifolicular, pero sin foliculotropismo y con presencia de células CD30. Suele presentarse simultáneamente con lesiones de papulosis linfomatoide típica en otras localizaciones del tegumento.

## Estadificación y pronóstico

La MF se estadifica según el sistema TNM, donde la extensión y el tipo de lesiones cutáneas constituyen un factor pronóstico fundamental (tablas 3 y 4). En el estudio reciente llevado a cabo por Agar et al.<sup>58</sup> sobre la supervivencia y los factores pronósticos en la MF y el síndrome de Sézary, se demuestra que la presencia de placas cutáneas o estadio T1b/T2b confiere un peor pronóstico en tiempo de supervivencia y riesgo de progresión hacia una forma de MF tumoral, si se compara con los pacientes que presentan solo máculas (estadio T1a/T2a). Esto refleja una mayor carga tumoral y/o diferencias biológicas entre las máculas y las placas en la MF. También señalan que un estadio clínico más avanzado, una mayor edad del paciente, el sexo masculino, un aumento en la lactatodeshidrogenasa (LDH) y la transformación en célula grande se asocian con una menor supervivencia y un aumento en el riesgo de progresión de la enfermedad. Similar a la MF clásica, la progresión en la MFF se asocia con el desarrollo de tumores, eritrodermia, transformación a célula grande y, por último, invasión sistémica. La comparación de los datos de supervivencia en este estudio<sup>58</sup> ha demostrado que los pacientes con MFF tienen una tasa de supervivencia comparables (a los 5 años) o incluso peores (a los 10 años) que los pacientes con MF en la etapa tumoral. El riesgo calculado de progresión de la enfermedad en pacientes con MFF también resultó ser mayor que en pacientes con MF clásica en la etapa de placa y tumor.

Ya a principios de los años 2000 los trabajos publicados de Lehman et al.<sup>59</sup> y el de Van Doorn et al.<sup>60</sup> determinaron una tasa de supervivencia global a los 5 años desde el inicio del diagnóstico de la MF del 62 y 64%, respectivamente. Gerami et al.<sup>46</sup> valoraron el tiempo entre el momento de inicio de la lesión y la muerte del paciente, con una tasa de supervivencia similar (67%).

Por todo ello, estos hallazgos plantearon la cuestión de la utilidad de aplicar el sistema estándar de estadificación clínica de los linfomas cutáneos de células T (LCCT) en pacientes con MFF, y algunos grupos empezaron a considerar a los pacientes

**Tabla 3 – Propuesta para la nueva clasificación TNM para la MF/SS (ISCL/EORTC)**

T: Piel	
T1	Placas <sup>§</sup> , pápulas o parches <sup>†</sup> eczematosos abarcando < 10% de la superficie corporal. Puede subclasificarse en T1a (solo parches) o en T1b (placa ± parches)
T2	Placas <sup>§</sup> , pápulas o parches <sup>†</sup> eczematosos abarcando ≥ 10% de la superficie corporal. Puede subclasificarse en T2a (solo parches) o en T2b (placa ± parches)
T3	Uno o más tumores <sup>®</sup> (≥ 1cm de diámetro)
T4	Eritrodermia abarcando ≥ 80% de la superficie corporal
N: Ganglios linfáticos	
N0	Ausencia de adenopatías periféricas clínicamente anormales <sup>‡</sup> ; no se requiere biopsia
N1	Adenopatías periféricas clínicamente anormales; histopatología grado Dutch o NCI LN0-2 N1a No se identifica monoclonalidad <sup>#</sup> N1b Monoclonalidad <sup>#</sup>
N2	Adenopatías periféricas clínicamente anormales; histopatología grado Dutch 2 o NCI LN3 N1a No se identifica monoclonalidad <sup>#</sup> N1b Monoclonalidad <sup>#</sup>
N3	Adenopatías periféricas clínicamente anormales; histopatología grado Dutch 3-4 o NCI LN4; con o sin monoclonalidad
Nx	Adenopatías periféricas clínicamente anormales sin confirmación histopatológica
M: Órganos internos	
M0	Ausencia de diseminación visceral
M1	Diseminación visceral (requiere confirmación histológica <sup>¶</sup> ; consignar la víscera infiltrada)
B: Sangre periférica	
B0	Ausencia de enfermedad significativa en sangre periférica: ≤ 5% de los linfocitos en sangre periférica son atípicos (células de Sézary) <sup>‡</sup> B0a No se identifica monoclonalidad <sup>#</sup> B0b Monoclonalidad <sup>#</sup>
B1	Baja carga tumoral: > 5% de los linfocitos en sangre periférica son atípicos (células de Sézary) pero no se cumplen los criterios para considerarse B2 B1a No se identifica monoclonalidad <sup>#</sup> B1b Monoclonalidad <sup>#</sup>
B2	Alta carga tumoral: ≥ 1000 células de Sézary por microl <sup>‡</sup> junto con la detección de una clona <sup>#</sup>

<sup>§</sup> Placa: Toda lesión cutánea elevada o indurada. Debe consignarse también la presencia o ausencia de hipo/hiperpigmentación, descamación incrustación y/o poiquilodermia. Debe documentarse la presencia de foliculotropismo, transformación, expresión del antígeno CD30 y/o ulceración clínica.

<sup>†</sup> Parche: Toda lesión cutánea, independientemente de su tamaño, que no presente elevación ni induración. Debe consignarse también la presencia o ausencia de hipo/hiperpigmentación, descamación, incrustación y/o poiquilodermia.

<sup>®</sup> Tumor: Lesión sólida o nodular de al menos un centímetro de diámetro con infiltración en profundidad. Consignar el número total de tumores, el volumen total de las lesiones, el tamaño máximo de las lesiones y la localización de las mismas. Debe documentarse la presencia de transformación y la expresión de antígeno CD30.

<sup>‡</sup> Se considera adenopatía periférica clínicamente anormal toda aquella que a la palpación se muestre firme, irregular, formando parte de un conglomerado adenopático, fija o con un diámetro superior a 1,5 cm. Las cuencas linfáticas por explorar comprenden: cervical, supraclavicular, epitrocLEAR, axilar e inguinal. Dada la dificultad que implica su biopsia, en el epígrafe N no se consideran las adenopatías centrales salvo que su estudio anatomopatológico implique N3.

<sup>¶</sup> El diagnóstico de la infiltración hepática y esplénica puede establecerse también mediante técnicas de imagen.

<sup>‡</sup> Las células de Sézary se definen como linfocitos con núcleos convolutos y cerebriformes. En el caso de que no sea asequible la determinación de estas células para caracterizar B2, este parámetro puede sustituirse por la existencia de reordenamiento clonal del RCT junto con uno de los siguientes criterios: 1) expansión de las poblaciones CD3+ o CD4+ con un cociente CD4/CD8 10; 2) expansión de la población CD4+ con inmunofenotipo aberrante (por ejemplo, pérdidas del CD7 o CD26).

<sup>#</sup> Para confirmar la existencia de monoclonalidad se requieren técnicas de PCR o Southern-blot.

con MFF como en fase tumoral, independientemente de la apariencia clínica de las lesiones cutáneas<sup>59</sup>.

Sin embargo, estos datos pueden haber sobreestimado la gravedad de la MFF, debido a que los estudios se han realizado en hospitales de tercer nivel y existe la posibilidad de que los casos incipientes de MFF no hayan sido diagnosticados y tenidos en cuenta en los trabajos publicados.

Gerami et al.<sup>48</sup> llegan a la conclusión de que la MFF es una variante más agresiva que la MF clásica en estadios iniciales, pero que no hay evidencia de un peor pronóstico para estos pacientes en estadios tumorales o en enfermedad más avanzada.

En contra de lo mencionado hasta ahora, otros autores apoyan la idea de que clínicamente la MFF debe estadificarse como T1 o T2, a pesar de que el infiltrado alrededor de los folículos sea más profundo que el encontrado en la MF en placas<sup>24,61,62</sup>. Muniesa et al.<sup>63</sup> sugieren que la MFF con manifestaciones clínicas acneiformes representa un subtipo especial con un curso indolente, pero a la vez recalcan que, excepto uno, los pacientes de su serie presentaron una evolución lenta y benigna.

Deberemos esperar a la publicación de series más numerosas de pacientes con MFF y a la descripción de su evolución para poder elucidar si realmente representa o no

**Tabla 4 – Propuesta para la estadificación de la MF/SS (ISLC/EORTC)**

Estadio	T	N	M	B
IA	1	0	0	0,1
IB	2	0	0	0,1
IIA	1,2	1,2	0	0,1
IIB	3	0-2	0	0,1
III	4	0-2	0	0,1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IV1	1-4	0-2	0	2
IV2	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

una forma de MF más agresiva que la forma clásica o qué parámetros dentro de esta variante pueden hacernos sospechar que la evolución será más o menos indolente, como podría ser la forma clínica acneiforme.

El pronóstico de MFF con metástasis en el SNC es pobre, porque la mayoría de las quimioterapias sistémicas no atraviesan la barrera hematoencefálica<sup>64,65</sup>. Además, también se ha descrito una peor respuesta al tratamiento de las lesiones de tipo quístico<sup>66</sup>.

El seguimiento de nuestros pacientes es de 6 años para los casos 1 y 4, de 11 años para el caso 2 y de 2 años en el caso 3. El paciente del caso 3 está con enfermedad activa, aunque por el momento sin signos de progresión, mientras que el paciente 1 está con enfermedad estable y los pacientes 2 y 4 se hallan en remisión completa. Aunque el tiempo de seguimiento (entre 2 y 11 años) no es muy largo, la MFF en nuestros casos parece seguir un curso poco agresivo.

### Tratamiento

La importancia de la distinción entre el MF clásica y la MFF no es solo un ejercicio académico, sino que toma importancia a la hora de la elección del tratamiento idóneo para estos pacientes.

El grupo de estudio del linfoma cutáneo de la EORTC propuso que la irradiación corporal total es el tratamiento de elección para la MFF con o sin mucinosis asociada, ya que estos casos son poco sensibles a las terapias dirigidas a la piel, como los corticoides de aplicación tópica, la fototerapia tipo PUVA o UVB o la aplicación de mostaza nitrogenada o carmustina tópicas<sup>14</sup>. La irradiación corporal total alcanza la dermis reticular, en contraste con el PUVA que alcanza principalmente la dermis papilar y en un grado mucho menor la dermis reticular<sup>67</sup>. Sin embargo, en el estudio holandés muchos pacientes respondieron a la radioterapia, pero otros muchos pacientes también mostraron una respuesta buena a la fototerapia con PUVA, retinoides<sup>58</sup> orales o interferón alfa. Por tal motivo, algunos autores consideran que la terapia de partida adecuada para los pacientes con MFF en fase inicial debe incluir la fototerapia<sup>68</sup>, preferentemente en combinación: PUVA con retinoides, bexaroteno o acitetrino, o bien PUVA con interferón alfa<sup>60,69-71</sup>.

La fototerapia con UVB-BE es probablemente una terapia inadecuada para los pacientes con MFF, dado que alcanza solo la epidermis y la dermis muy superficial, mientras que el

**Tabla 5 – Resumen de las características de la micosis fungoide foliculotropa**

Epidemiología	Variante de MF diferenciada por la OMS/EORTC desde 2005 4-10% de LCCT Adultos, sexo masculino (♂ 4-5: ♀ 1)
Clínica	En forma de comedones, quistes, hiperqueratosis folicular con o sin alopecia. Máculas, placas, nódulos y tumores eritematosos Eritrodermia Prurito común e intenso Distribución preferente en cabeza, cuello y parte alta tronco
Patogenia	La causa exacta del foliculotropismo se desconoce, pero se ha asociado a cambios en los receptores de adhesión intercelular
Histología	Denso infiltrado de linfocitos atípicos CD4+ rodeando y penetrando los folículos pilosos +/- epidermotropismo Ocasionales microabscesos de Pautrier, eosinófilos +/- mucinosis folicular
Variantes histológicas	Hiperplasia foliculolinfoide con foliculotropismo Dermatitis granulomatosa asociada a destrucción del folículo Tipo foliculitis eosinofílica con foliculotropismo Quistes foliculares con foliculotropismo Micosis fungoide foliculotropa sin destrucción del folículo +/- mucinosis folicular
Diagnóstico diferencial	Mucinosis folicular idiopática Papulosis linfomatoide folicular Acné Foliculitis Alopecia no cicatricial Queratosis pilosa Rosácea
Pronóstico	Supervivencia similar al estadio tumoral de la MF clásica, aunque no todos los autores están de acuerdo, otros refieren curso más indolente
Tratamiento	PUVA +/- retinoides o interferón alfa Radioterapia local e irradiación corporal total Quimioterapia sistémica

epitelio folicular profundo permanece protegido. Así, esta modalidad solo se recomienda para el estadio de mácula y no es apropiada para otras etapas. La UVB puede ser una opción en pacientes con una participación superficial del folículo piloso<sup>72</sup>.

La irradiación corporal total con electrones ha demostrado ser un tratamiento muy eficaz y bien tolerado, logrando remisiones persistentes, incluso de meses o años<sup>61,73</sup>, sin olvidar que la radioterapia superficial de contacto es muy útil cuando se requiere tratamiento de lesiones nodulares o tumorales localizadas.

Por otro lado, queremos señalar que los pacientes con enfermedad avanzada (estadio ≥ IIB) presentan un mal pronóstico y se requiere instaurar terapia más agresiva. Sin embargo, responden mal a la quimioterapia convencional como el CHOP, la doxorubicina liposomal o la gemcitabina. La

remisión parcial o completa se ha observado con la administración de alemtuzumab por vía sistémica, la irradiación y el trasplante alogénico de células madre<sup>74</sup>.

Nuestros pacientes recibieron tratamiento con terapias dirigidas a la piel como primera elección, siendo la aplicación de corticoides tópicos y la fototerapia con PUVA los métodos escogidos. Recurrimos a la radioterapia de contacto superficial para resolver lesiones nodulares o tumorales resistentes al tratamiento inicial y a la irradiación corporal total en la paciente del caso 2, que a pesar del tratamiento con bexaroteno oral mostró progresión de su enfermedad. Como conclusión, en la tabla 5 se resumen las características principales de la micosis fungoide foliculotrópica.

### Puntos clave

1. La MFF es una variante poco frecuente de la MF que se define histológicamente por la presencia de un infiltrado alrededor y en el interior del epitelio del folículo piloso. Se admite que puede existir o no mucinosis folicular asociada.
2. La MFF se observa con preferencia en varones adultos, en forma de pápulas foliculares, comedones, quistes, máculas y placas eritematosas con acentuación folicular, a menudo con alopecia, y generalmente con prurito intenso. La cabeza, el cuello y la parte superior del tronco son las localizaciones más frecuentes.
3. El pronóstico de los pacientes con MFF es un tema controvertido y todavía no definitivo, pero parece que la mayoría de autores están de acuerdo en que es similar al que presentan los pacientes con MF en estadio tumoral.
4. El tratamiento de elección de la MFF es la radioterapia en forma de irradiación corporal total con electrones en las lesiones extensas o en forma de contacto superficial cuando existen lesiones nodulares o tumorales. Puede asociarse o no a bexaroteno para mantener una respuesta más prolongada. El interferón y la fototerapia tipo PUVA, asociados a isotretinoína o bexaroteno por vía oral, también se consideran tratamientos efectivos, sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bradford PT, Devesa SS, Anderson WF, Toro JR. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. *Blood*. 2009;113:5064-73.
2. Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos de células T primarios. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:473-90.
3. Palencia Pérez SI, Segurado Rodríguez A, Rodríguez-Peralto JL, Vanaclocha Sebastián F, Iglesias Díez L. Cutaneous and ganglionic follicular mycosis fungoides. *Actas Dermosifiliogr*. 2003;94:24-7.
4. Agar N, Whittaker SJ. Folliculotropic mycosis fungoides (stage IIA) progressing to Sézary syndrome: a case report. *Br J Dermatol*. 2008;159:1197-9.
5. Sanguenza OP, Requena L. Variantes clínico-patológicas de la micosis fungoides. *Actas Dermosifiliogr*. 1996;87:3-18.
6. Ackerman AB, Flaxman BA. Granulomatous mycosis fungoides. *Br J Dermatol*. 1970;82:397-401.
7. Stasko T, Vander Ploeg DE, De Villez RL. Hyperkeratotic mycosis fungoides restricted to the palms. *J Am Acad Dermatol*. 1982;7:792-6.
8. Goldberg DJ, Schinella RS, Kechijian P. Hypopigmented mycosis fungoides: speculations about the mechanism of hypopigmentation. *Am J Dermatopathol*. 1986;8:326-30.
9. Gibson LE, Muller SA, Leiferman KM, Peters MS. Follicular mucinosis: clinical and histopathologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:441-6.
10. Kartsonis J, Brettschneider F, Weissmann A, Rosen L. Mycosis fungoides bullosa. *Am J Dermatopathol*. 1990;12:76-80.
11. Resik KS, Kantor GR, Lessin SR, Kadin ME, Chooback L, Cooper HS, et al. Mycosis fungoides palmaris et plantaris. *Arch Dermatol*. 1995;131:1052-6.
12. Ackerman AB. Granulomatous slack skin. En: Ackerman AB, editor. *Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases*. Filadelfia: Lea & Febiger; 1978. p. 483-5.
13. Lee J, Viakhireva N, Cesca C, Lee P, Kohler S, Hoppe RT, et al. Clinicopathologic features and treatment outcomes in Woringer-Kolopp disease. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:706-12.
14. Willemze R, Jaffe ES, Burg G. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768-85.
15. Kim SY. Follicular mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol*. 1985;7:300-1.
16. Beyond-Barry M, Vergier B. Pilotropic mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:501-2.
17. Bonta MD, Tannous ZS, Demierre MF. Rapidly progressing mycosis fungoides presenting as follicular mucinosis. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:635-40.
18. DeBloom J, Sverson J, Gaspari A. Follicular mycosis fungoides: a case report and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2001;28:318-24.
19. Goldenhersh MA, Zlotogorski A, Rossenmann E. Follicular mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol*. 1994;16:52-5.
20. Grau C, Pont V, Matarredona J, Fortea JM, Aliaga A. Follicular mycosis fungoides: presentation of a case and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1999;113-31.
22. Ozdemir M, Demirkesen C, Arzuhal N. Mucin-poor follicular mycosis fungoides. *Int J Dermatol*. 2002;41:112-4.
23. Peris K, Chimenti S, Sacerdoti G. Pilotropic mycosis fungoides. *Dermatology*. 1999;199:192-4.
24. Klemke CD, Dippel E, Assaf C, Hummel M, Stein H, Goerd S, et al. Follicular mycosis fungoides. *Br J Dermatol*. 1999;141:137-40.
25. Van Doorn R, Scheffer 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.
26. Kanno S, Niizuma K, Machida S. Follicular mucinosis developing into cutaneous lymphoma. Report of two cases and review of literature and 64 cases in Japan. *Acta Derm Venereol*. 1984;64:86-8.
27. Flaig MJ, Cerroni L, Schumann K. Follicular mycosis fungoides. A histopathologic analysis of nine cases. *J Cutan Pathol*. 2001;28:525-30.
28. Cerroni L, Fink-Puches R, Back B. Follicular mucinosis: a clinical reappraisal of clinicopathologic features and association with mycosis fungoides and Sézary's syndrome. *Arch Dermatol*. 2002;198:182-9.

29. Slater DN. The new World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas: a practical marriage of two giants. *Br J Dermatol.* 2005;153:874-80.
30. Criscione VD, Weinstock MA. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. *Arch Dermatol.* 2007;143:854-9.
31. Daudén Tello E, Valks R, Vargas-Diez E, Porrás-Luque JJ, Fernández-Peñas P. Mucinosis folicular y micosis fungoide. Estudio de cinco casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr.* 1996;87:450-8.
32. Rongioletti F, De Lucchi S, Meyes D, Mora M, Rebora A, Zupo S, et al. Follicular mucinosis: clinicopathologic, histochemical, immunohistochemical and molecular study comparing the primary benign form and the mycosis fungoides associated follicular mucinosis. *J Cutan Pathol.* 2010;37:15-9.
33. Hess Schimid M, Dummer R, Kemp W. Mycosis fungoides with mucinosis follicularis in childhood. *Dermatology.* 1999;198:284-7.
34. Binnick AN, Wax FD, Clendinning WE. Alopecia mucinosa of the face associated with mycosis fungoides. *Arch Dermatol.* 1978;14:791-2.
35. Merzano AV, Berti E, Lupica L. Unilesional follicular mycosis fungoides. *Dermatology.* 1999;199:174-6.
36. Jackow CM, Papadopoulos E, Nelson B. Follicular mucinosis associated with scarring alopecia, oligoclonal T-cell receptor V beta expansion, and Staphylococcus aureus: when does follicular mucinosis become mycosis fungoides? *J Am Dermatol.* 1997;37:828-31.
37. Chadfield HW. Follicular mmucinosis (alopecia mucinosa). *Br J Dermatol.* 1965;77:466-9.
38. García-Almagro D, Pérez Hortet C, Cervigón-Gonzalez I. Mucinosis folicular. *Piel.* 2006;21:493-8.
39. Gibson LE, Muller SA, Peters MS. Follicular mucinosis of childhood and adolescence. *Pediatr Dermatol.* 1988;5:231-5.
40. 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. *Am Acad Dermatol.* 2001;47:857-62.
41. Nashan D, Faulhaber D, Ständer S, Luger TA, Stadler R. Mycosis fungoides: a dermatological masquerader. *Br J Dermatol.* 2007;156:1-10.
42. Kossard S, Weller P. Pseudotumorous folliculotropic mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:224-7.
43. Iorizzo M. Folliculotropic mycosis fungoides masquerading as alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:50-2.
44. Cho-Vega JH, Tschen JA, Duvic M, Vega F. Early-stage mycosis fungoides variants: case-based review. *Ann Diagn Pathol.* 2010;14:369-85.
45. Fraser-Andrews E, Ashton R, Russell-Jones R. Pilotropic mycosis fungoides presenting with multiple cysts, comedones and alopecia. *Br J Dermatol.* 1999;140:141-4.
46. Merlet S, Dandurand M, Elmajaoui S, Joujoux JM, Ligeron C, Michel B, et al. Tumoral and pilotropic mycosis fungoides without mucin: evolution towards a pustulose erythroderma. *Ann Dermatol Venereol.* 2006;133:149-52.
47. 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.
48. Gerami P, Guitart J. The spectrum of histopathologic and immunohistochemical findings in folliculotropic mycosis fungoides. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:1430-8.
49. Torres T, Velho G, Alves R, Señores M. Widespread comedones as the sole clinical manifestation of follicular mycosis fungoides. *Eur J Dermatol.* 2010;20:1-2.
50. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;18:397-415.
51. Mehregan DA, Gibson LE, Muller SA. Follicular mycosis mucinosis: histopathologic review of 33 cases. *Mayo Clin Proc.* 1991;66:387-90.
52. Monopoli A, Annessi G, Lombardo GA, Baliva G, Girolomoni G. Purely follicular mycosis fungoides without mucinosis: report of two cases with review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:448-52.
53. Vergier B, Beylot-Barry M, Beylot C, de Mascarel A, Dealunay M, de Muret A. Pilotropic cutaneous T-cell lymphoma without mucinosis. A variant of mycosis fungoides? *Arch Dermatol.* 1996;132:683-7.
54. Pereyo NG, Requena L, Galloway J. Follicular mycosis fungoides: a clinicohistopathologic study. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36:563-8.
55. Jacobs MA, Kocher W, Murphy GF. Combined folliculotropic/syringotropic cutaneous T-cell lymphoma without epidermal involvement: report of 2 cases and pathogenic implications. *Human Pathol.* 2003;37:1216-20.
56. Gómez-Diez S, Maldonado C, Fueyo A, Vázquez-López F, Fresno MF, Pérez-Oliva N. Micosis fungoide folicular. Estudio de cuatro casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:486-90.
57. Kato N, Matsue K. Follicular lymphomatoid papulosis. *Am J Dermatopathol.* 1997;19:189-96.
58. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, Mitchell TJ, Cox M, Ferreira S, et al. Survival outcomes and prognosis factors in mycosis fungoides/sézary syndrome: validation of the revised international society for cutaneous lymphomas/European organisation for research and treatment of cancer staging proposal. *J Clin Oncol.* 2010;28:4730-9.
59. Lehman JS, Cook-Norris RH, Weed BR, Weenig RH, Gibson LE, Weaver AL, et al. *Arch Dermatol.* 2001;146:607-13.
60. Van Doorn R, Van Haselen CW, Van Voorst Vader PC, Geerts ML, Heule F, et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol.* 2000;136:504-10.
61. Cerroni L. Pilotropic mycosis fungoides: a clinicopathologic variant of mycosis fungoides yet to be completely understood. *Arch Dermatol.* 2010;146:662-4.
62. Sangüeza OP, Lu D. Mycosis fungoides: new insights into an old problem. *Arch Dermatol.* 2002;138:244-6.
63. 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.
64. Ke MS, Kamath NV, Nidal M, Mikkola DL, Koc ON, Stevens SR, et al. Folliculotropic mycosis fungoides with central nervous system involvement: demonstration of tumor clonality in intrafollicular T cells using laser capture microdissection. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:238-43.
65. Van de Kerhof. Follicular cyst and hyperkeratosis as first manifestation, and involvement of the central nervous system as late manifestation of mycosis fungoides. *Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:777-9.
66. Aloï F, Tomasini C, Pippione M. Mycosis fungoides and eruptive epidermoid cysts: a unique response of follicular and eccrine structures. *Dermatology.* 1993;187:273-7.
67. Apisarnthanarax N, Ha CS, Duvic M. Mycosis fungoides with follicular mucinosis displaying aggressive tumor-stage transformation. Successful treatment using radiation therapy plus oral bexarotene combination therapy. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4:429-33.
68. Gómez-Diez S, Maldonado C, Fueyo A, Vázquez-López F, Fresno MF, Pérez-Oliva N. Folliculotropic mycosis fungoides. Study of four cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:486-90.

69. Carrington PR. Follicular mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:502-3.
70. Fujimura T, Aiba S, Yoshino Y, Kuroki S, Kimura Y, Kikuchi K. CCR4 Expression by atypical T cells in systemic pilotropic lymphoma: its behavior under treatment with interferon gamma, topical PUVA and systemic retinoid. *Dermatol.* 2004;208:221-6.
71. Sánchez-Sambucetes P, Ingelmo J, Alonso T, Rodríguez-Prieto MA. Eruption of follicular papules and comedones localizad on the abdomen and upper lip. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:71-2.
72. Hodak E, Feinmesser M, Segal T, Yosipovitch G, Lapidoth M, Maron L, et al. Follicular cutaneous T-cell lymphoma: a clinicopathological study of nine cases. *Br J Dermatol.* 1999;141:315-22.
73. 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.
74. DiLernia V. Efalizumab and progresión of undiagnosed follicular mycosis fungoides. *Arch Dermatol.* 2009; 145:843-4.