

# Micosis fungoides en niños

*Mycosis fungoides in children.*

**Paola Marcela Arcila<sup>1</sup>, Óscar Jairo Valencia<sup>2</sup>, Margarita María Velásquez<sup>3</sup>.**

1. Médica y cirujana, Grupo de Estudio en Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico y cirujano, residente de Dermatología, Universidad de Antioquia; Grupo de Investigación Dermatológica, GRID, Medellín, Colombia.
3. Médica dermatóloga, Dr. Sc. en Inmunología; Grupo de Investigación Dermatológica, GRID; profesora, Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

**Correspondencia:**

Margarita María Velásquez.

Email: mmvelasquez@yahoo.com

Recibido: 19 de marzo de 2010.

Aceptado: 4 de mayo de 2010.

No se reportan conflictos de intereses.

## Resumen

La micosis fungoides rara vez se describe en la niñez, aunque es el tipo más frecuente de linfoma cutáneo de células T en esta edad, en la que predomina el inmunofenotipo CD8+. Se manifiesta con parches hipopigmentados, por lo que se debe hacer diagnóstico diferencial con otras lesiones hipopigmentadas, como vitíligo, pitiriasis versicolor y lepra, entre otras. En niños es más común que se presente clínicamente en los estadios iniciales de mancha o placa, lo que hace que su pronóstico sea bueno. Las terapias más utilizadas para el tratamiento en niños son los corticosteroides tópicos de alta potencia y la fotoquimioterapia PUVA.

**PALABRAS CLAVE:** linfoma cutáneo de células T, micosis fungoides, micosis fungoides hipopigmentada.

## Summary

Mycosis fungoides has been rarely described in childhood, even though it is the most common subtype of cutaneous T-cell lymphoma in this age group, predominantly the immunophenotype CD8+. This phenotype is associated with hypopigmented patches for which differential diagnoses include vitiligo, pityriasis versicolor and leprosy, among others. In children, clinical presentation at the initial patch/plaque stage correlates with favorable prognosis. Mycosis fungoides is most frequently treated in children with high-potency topical corticosteroids and PUVA photochemotherapy.

**KEY WORDS:** T-cell cutaneous lymphomas, Mycosis fungoides, Hypopigmented mycosis fungoides.

## Introducción

Los linfomas cutáneos de células T son un grupo heterogéneo de trastornos de la proliferación de los linfocitos que afectan la piel y tienen una gran variedad de presentaciones clínicas, histopatológicas e inmunofenotípicas. La micosis fungoides representa el tipo más frecuente de linfoma cutáneo de células T, un proceso, principalmente, de adultos mayores de 50 años, aunque puede afectar niños y adolescentes. A diferencia de los adultos, en los

niños predomina la micosis fungoides del inmunofenotipo CD8+ que clínicamente se manifiesta con parches hipopigmentados.

En esta revisión se presentan los aspectos clínicos más importantes de la micosis fungoides en niños; esta enfermedad debe considerarse en el diagnóstico diferencial de dermatosis más frecuentes en la infancia, como el vitíligo y la pitiriasis alba. El diagnóstico temprano permite instaurar una terapia oportuna y disminuir las complicaciones a largo plazo.

## Epidemiología

No existen reportes de estudios en población colombiana en la literatura indexada, por lo que se toman como referencia los estudios de las poblaciones norteamericana y europea. Se considera que existe un subregistro de la enfermedad debido a la dificultad de establecer el diagnóstico temprano. Se estima que en Estados Unidos aparecen 1.000 nuevos casos cada año, con una incidencia de linfoma cutáneo de células T de 6,4 por 1'000.000 y de micosis fungoides de 4,6 por 1'000.000<sup>1</sup>.

La micosis fungoides es típicamente de adultos, la edad media en el momento del diagnóstico es de 55 a 60 años; predomina en los varones (hombre:mujer, 2:1). Aunque es inusual en la infancia y en la adolescencia, es el tipo de linfoma cutáneo más frecuente. Se ha reportado que de 0,5% a 5% de los pacientes con micosis fungoides, son niños y adolescentes; los estudios en niños sugieren que la incidencia se encuentra en aumento<sup>2</sup>.

## Definición

La micosis fungoides es la forma más frecuente de linfoma cutáneo de células T y se caracteriza por la presencia de parches, placas o tumores en zonas no expuestas a la luz y formas hipopigmentadas en niños; su naturaleza es, generalmente, indolente y crónica, y afecta de manera importante la calidad y el estilo de vida<sup>3,4</sup>.

## Patogenia

La causa última de la micosis fungoides es desconocida. Su etiopatogénesis se ha asociado a factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Entre los factores genéticos, se ha reportado una gran frecuencia de los alelos HLA-DQB1\*03 y HLA- DRB1\*11 en pacientes con micosis fungoides familiar, incluyendo niños<sup>5</sup>. Otros hechos asociados son las mutaciones en los genes *P53* y *CDKN2A* en las fases avanzadas de la micosis fungoides<sup>6</sup>.

Se ha planteado que la persistente estimulación anti-génica puede jugar un rol importante en el desarrollo de micosis fungoides relacionada con antecedentes de infecciones por virus, como el herpes simple, el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus y el virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1), de infecciones por bacterias, como *Staphylococcus aureus*, y de dermatosis crónicas, como dermatitis atópica, dermatitis de contacto y psoriasis. La mucinosis folicular<sup>7</sup> y la pitiriasis liquenoide crónica podrían desencadenar la micosis fungoides<sup>8</sup>. Algunos estudios han descrito factores de riesgo ocupacional en los adultos que laboran en industrias de vidrio, cerámica y pulpa de papel, entre otras, y en profesores; estos factores no se han relacionado con la micosis

fungoides en los niños<sup>9</sup>. Otros reportes describen la relación de los linfomas cutáneos de células T y B con los trasplantes de órganos<sup>10</sup>.

## Inmunopatología

La micosis fungoides se caracteriza por la presencia y persistencia de un clon de linfocitos T malignos en la piel, los cuales proliferan y producen citocinas Th2 (IL-4, IL-5, IL-13) e IL-10, que regulan negativamente la respuesta Th1 y modulan negativamente la respuesta antitumoral<sup>3</sup>. En la mayoría de los casos, el clon maligno es de linfocitos T de memoria CD4+ CD45RO+ CLA+<sup>2</sup>; a diferencia de los adultos, en los niños predomina el inmunofenotipo de linfocitos T malignos CD8+ y la variante clínica hipopigmentada<sup>4</sup>.

A medida que la enfermedad progresiona, el clon de linfocitos T pierde la apetencia por la epidermis (epidermotropismo), infiltra extensamente la dermis y, posteriormente, invade la circulación sanguínea, los órganos linfáticos secundarios y la médula ósea<sup>3</sup>.

## Manifestaciones clínicas

La enfermedad es de curso crónico y evoluciona en cuatro estadios, parches, placas infiltradas, tumores y eritrodermia<sup>11,12</sup>. En los niños, la forma más frecuente es la micosis fungoides hipopigmentada<sup>13,14,15</sup>, caracterizada por máculas "vitiligoideas" y parches ligeramente descamativos y con discreta atrofia epidérmica, localizados especialmente en áreas del tórax no expuestas a la luz (**FIGURAS 1 Y 2**). Se caracteriza por un curso, prolongado y poco agresivo<sup>16,17</sup>. En los niños se presentan los estadios iniciales de la micosis fungoides en parches y placas, mientras que el estadio tumoral y las formas granulomatosas son muy raras<sup>18,19,20</sup>. En los adultos, el estadio de parches se presenta con máculas eritematosas únicas o múltiples y parches de diferente tamaño localizados en áreas no expuestas al sol que pueden ser asintomáticas o pruriginosas<sup>21</sup>. Las placas se caracterizan por ser infiltradas, descamativas, con un color rojo oscuro<sup>22,23</sup>. En el estadio de tumor se presentan múltiples nódulos pardo-rojizos con predilección por la cara y los pliegues, y, a menudo, se ulceran<sup>21,23</sup>. Durante el curso de la micosis fungoides, también se pueden observar reacciones granulomatosas<sup>24</sup>.

El compromiso extracutáneo se presenta en los ganglios regionales que drenan las áreas de la piel comprometida, y en los casos más serios, la médula ósea<sup>5</sup>. Se han descrito formas de compromiso neurológico que son raras y se han asociado a formas avanzadas de la enfermedad<sup>25</sup>.

Las variantes clínicas de la micosis fungoides incluyen las formas foliculares, pustulosas, ampollosas, hiperpig-



**FIGURA 1.** Parches hipocrómicos en glúteos en niño de 14 años.



**FIGURA 2.** Parches ‘vitiligoideas’ en abdomen en niña de 13 años.



**FIGURA 3 Y 4.** Lesiones ‘vitiligoideas’ y de tipo capilaritis en zonas declives de las extremidades inferiores en niña de 12 años.

mentadas, hipopigmentadas, purpúricas y verrugosas, entre otras, por lo que ha sido llamada la “gran simuladora”<sup>26</sup> (**FIGURAS 3 Y 4**).

## Diagnóstico

El diagnóstico de la micosis fungoideas se fundamenta en la correlación clínico-patológica; es difícil sospecharla en niños y jóvenes, y realizar el diagnóstico temprano, por su semejanza con otras enfermedades inflamatorias benignas y por presentar remisión parcial con la terapia tópica formulada para dichas dermatosis<sup>27,28,29</sup>. Ante la

presencia de parches y placas de larga evolución en área no expuestas al sol, debe sospecharse micosis fungoideas y tomar biopsia de piel para histopatología e inmunohistoquímica y, en los centros donde estén disponibles, estudios de biología molecular<sup>30,31,32</sup>.

Los hallazgos histopatológicos de la micosis fungoideas dependen del estadio clínico de la enfermedad. En el estadio de parche, el cuadro histológico consiste en un infiltrado moderado de linfocitos en la epidermis (epidermotropismo) y en la dermis papilar. En la fase de placas, hay un infiltrado denso de linfocitos atípicos en la dermis y se conserva el epidermotropismo; la carac-



**Figura 5.** Infiltrado linfocitario con epidermotropismo. Hematoxilina eosina, 10X.

terística más destacada es la presencia de acúmulos de linfocitos atípicos intraepidérmicos que conforman los denominados "microabscesos de Pautrier" (**FIGURA 5**). En la fase tumoral, poco frecuente en los niños y en los adolescentes, se pierde el epidermotropismo y se aprecia un infiltrado denso de linfocitos atípicos que ocupan la dermis hasta la porción reticular y comprometen los anexos cutáneos<sup>33</sup>.

La inmunofenotipificación se realiza por inmunohistoquímica; a diferencia de los adultos, en los que predomina la micosis fungoides de células T CD4+ cuyo fenotipo es CLA+ CD45RO+ CD3+ CD2+ CD7- CD8- CD30-, en los niños y en los adolescentes prevalece el fenotipo CD8+<sup>34,35,36</sup>. Las manifestaciones clínicas con parches hipopigmentados de la micosis fungoides juvenil, se han explicado por un posible efecto citotóxico de los linfocitos T CD8+ sobre los melanocitos<sup>37,38,39,40</sup>.

La mayoría de los niños y adolescentes se encuentran en los estadios iniciales y en ellos los hallazgos histopatológicos pueden ser similares a los observados en otras dermatosis inflamatorias, por lo cual el diagnóstico histopatológico puede ser especialmente difícil en este grupo etario. Se ha demostrado que el uso de los estudios moleculares, para evaluar el receptor del linfocito T e identificar el clon maligno, y de la citometría de flujo, para valorar la pérdida de las moléculas de membrana de los linfocitos T (CD7, CD5, CD2, CD26), se constituyen en una herramienta útil que contribuye al diagnóstico en estos casos; su uso en Colombia es muy limitado<sup>41,42</sup>.

## Clasificación de la gravedad de la micosis fungoides

Se recomienda la obtención de biopsias de piel por sacabocado, mínimo de 4 mm (idealmente, tres muestras),

inmunotipificación mediante inmunohistoquímica (CD3, CD4, CD7, CD8, CD19 o CD20, CD30), exámenes de extensión como radiografía de tórax, ecografía abdominal, hemoleucograma completo con recuento de células de Sézary, mediciones de deshidrogenasa láctica, ácido úrico y  $\beta$ -microglobulina. Lo anterior permite clasificar la micosis fungoides en cuatro estadios clínicos de gravedad, con base en la clasificación TNMB (*Tumor, Node, Metastasis, Blood*) la cual fue revisada en el 2007 por la *International Society for Cutaneous Lymphomas* (ISCL) y la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), y es la que debemos usar en la actualidad (**TABLAS 1 Y 2**). Esta clasificación permite dividir la enfermedad en estadios iniciales (IA, IB y IIA) y estadios avanzados (IIB en adelante)<sup>43</sup>.

## Diagnóstico diferencial

En la infancia y la adolescencia, la micosis fungoides debe considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones hipopigmentadas, como el vitílico, la hipopigmentación posinflamatoria, la pitiriasis alba y la enfermedad de Hansen. Otros diagnósticos diferenciales de la micosis fungoides en los niños son la poiquilodermia atrófica vascular, la histiocitosis, la alopecia mucinosa, la hiperplasia linfoide reactiva y la pitiriasis liquenoide varioliforme aguda, entre otros<sup>44,45</sup>.

## Pronóstico

Los principales factores pronósticos conocidos para la micosis fungoides son: estadio clínico de la enfermedad, presencia de manifestaciones extracutáneas, edad y respuesta inicial al tratamiento<sup>46</sup>.

En general, el pronóstico es bueno en niños y en jóvenes debido a que la mayoría de los casos se diagnostican en estadio IA<sup>47</sup>. En la infancia se tiene una supervivencia global de 89% a 5 años y de 75% a 10 años. La presencia de adenopatías durante la evaluación inicial tiene un impacto desfavorable en el pronóstico<sup>20</sup>.

## Tratamiento

Como ya se mencionó, la mayoría de los niños y adolescentes presentan la micosis fungoides en los estadios iniciales. El objetivo primordial del tratamiento es la mejoría de los síntomas, generando una mínima toxicidad y evitando al máximo el uso de tratamientos agresivos. Como estos pacientes tienen una expectativa de vida larga, algunos autores validan la conducta expectante con un seguimiento clínico muy estrecho. Inicialmente, se utilizan terapias dirigidas a la piel, como los esteroides tópicos de alta potencia o intralesionales, o la fotoquimioterapia PUVA (psoraleno más luz ultravioleta A) o UVB (luz ultravioleta B).

<b>T: Pieles</b>	
T1: parches limitados, pápulas o placas que cubran más del 10% de la superficie de la piel.	
T1a: parches únicamente	
T1b: placas con parches o sin ellos	
T2: parches, placas o pápulas que afecten más del 10% de la superficie de la piel.	
T2a: parches únicamente	
T2b: placas con parches o sin ellos	
T3: uno o más tumores ( $>1$ cm de diámetro)	
T4: eritema confluyente que afecte una superficie igual o mayor de 80% de la superficie corporal total	
<b>N: Ganglios</b>	
NO: ausencia de ganglios clínicamente anormales. No requieren biopsia.	
N1: ganglios linfáticos clínicamente anormales; clasificación histopatológica Dutch 1 o NCI LNo-2	
N1a: rearrreglo clonal de TCR negativo.	
N1b: rearrreglo clonal de TCR positivo.	
N2: ganglios linfáticos clínicamente anormales; clasificación histopatológica Dutch 2 o NCI LN3.	
N2a: rearrreglo clonal de TCR negativo.	
N2b: rearrreglo clonal de TCR positivo.	
N3: ganglios linfáticos clínicamente anormales; clasificación histopatológica Dutch 3-4 o NCI LN4. Rearreglo clonal positivo o negativo.	
Nx: ganglios linfáticos clínicamente anormales; sin confirmación histológica.	
<b>M: Visceras</b>	
M0: Ausencia de compromiso visceral.	
M1: compromiso visceral presente.	
<b>B: Sangre</b>	
B0: ausencia de compromiso significativo en sangre periférica: <5% de células de Sèzary y no cumplen criterios para ser B2	
B0a: rearrreglo clonal TcR negativo	
B0b: rearrreglo clonal de TcR positivo	
B1: bajo compromiso tumoral: >5% de células de Sèzary en sangre periférica pero sin cumplir criterios para ser B2	
B1a: rearrreglo clonal TcR negativo	
B1b: rearrreglo clonal de TcR positivo	
B2: alto compromiso tumoral: conteo absoluto de células de Sèzary mayor o igual a 1.000/ $\mu$ l con rearrreglo clonal positivo	

**TABLA 1:** Revisión de la clasificación TNM para micosis fungoideos y síndrome de Sèzary (*International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer, ISCL/EORTC*).

\*\*Células de Sèzary: linfocitos atípicos, de tamaño aumentado y con núcleo hipercloromático y convoluto.

Estadio	T	N	M	B
IA	1	0	0	0,1
IB	2	0	0	0,1
II	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
IVA1	1-4	0-2	0	2
IVA2	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

**TABLA 2.** Estadificación ISCL/EORTC para micosis fungoideas/síndrome de Sèzary.

Los corticosteroides tópicos de clase I (potentes), como el dipropionato de betametasona al 0,05% o el furoato de mometasona al 0,1%, son los más efectivos para lograr una remisión completa de la enfermedad. Los pacientes con estadios T1 tratados con corticosteroides tópicos tienen, aproximadamente, una regresión completa entre 60% y 65%, y una respuesta parcial de 30%. Para los estadios T2 (parches o placas que afectan más de 10% de la superficie corporal), las respuestas completas se alcanzan en 25% de los casos y las parciales, en el 57%.

El tratamiento con PUVA en estadios iniciales produce remisión completa entre el 58% y el 83% y respuestas globales mayores del 95%, con remisiones prolongadas hasta por 43 meses. Se recomienda su uso en niños mayores de 9 a 12 años de edad; para los menores o para aquéllos en los que se requiera reducir los efectos secundarios del psoraleno oral, éste puede utilizarse en baño de inmersión. La UVB es especialmente efectiva para la micosis fungoidea en parches o en placas delgadas; la UVB-NB (luz ultravioleta B de banda estrecha) ha mostrado ser efectiva en la micosis fungoidea, aunque la duración de la remisión parece ser inferior. Ambas exhiben ventajas sobre el PUVA, se evitan los efectos secundarios del psoraleno y la necesidad de protección ocular; en algunos países existe una mayor disponibilidad de cámaras UVB para uso domiciliario. Las desventajas de la UVB son sus menores porcentajes de respuesta y de duración de las remisiones y menor efectividad que el PUVA para las lesiones gruesas. Cuando las placas son gruesas, escasas y localizadas, se ha utilizado la radioterapia.

Otros tratamientos de primera línea son los quimioterápicos tópicos, como la mostaza nitrogenada o la carmustina, terapias que no se encuentran disponibles en Colombia.

Como terapias de segunda línea para el tratamiento

de micosis fungoides resistente al tratamiento y en estadios avanzados (IIB en adelante), se utiliza el PUVA en combinación con terapias sistémicas, como el interferón- $\alpha$ -2b (IFN- $\alpha$ ) o retinoides, como el acitretín; se deben considerar antes que el uso de la quimioterapia.

Es escasa la experiencia que se tiene con otras terapias, como el bexaroteno, bajas dosis de metotrexato, los inhibidores de las deacetilasas de histonas (vorinostat, aprobado para mayores de 18 años) o denileukin diftox, debido a que no se encuentran aprobadas para la micosis fungoides en niños y a la baja incidencia de micosis fungoides resistente al tratamiento o avanzada en este grupo etario<sup>48,49,50</sup>.

En general, se considera que el tratamiento de la micosis fungoides en la infancia debe ser conservador<sup>4</sup>. Akaraphanth *et al.*, en un seguimiento de seis años y medio de nueve pacientes en estadio I, reportaron el uso de PUVA, UVB y mostaza nitrogenada tópica; ocho pacientes tuvieron una mejoría completa y uno, mejoría parcial. El período de remisión fue de dos meses a tres años, con respuesta rápida en caso de recidiva<sup>14</sup>.

## Experiencia en la Universidad de Antioquia

En un estudio sobre linfoma cutáneo que se está realizando en colaboración entre la Sección de Dermatología, el Grupo de Investigación Dermatológica, GRID, y el Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, (Colciencias, código 111540820527) (Duque V, Valencia O, Correa LA, Hoyos JG, Wolff JC, González JL, Isaza J, Rojas M, García LF, Velásquez MM), en el periodo comprendido entre enero 2008 y agosto de 2009, se captaron 21 pacientes con micosis fungoides de reciente diagnóstico. Se resalta que cuatro de estos pacientes eran menores de 15 años (19%). En el grupo de los pacientes con micosis fungoides juvenil, todos presentaron parches hipopigmentados y uno presentaba, además, lesiones de tipo capilaritis. El inmunofenotipo fue CD4+ CD8+ en tres pacientes y CD8+ en uno. Todos tenían antecedentes de atopía (rinitis alérgica). Tres pacientes recibieron tratamiento con PUVA con remisión completa de las lesiones clínicas y uno recibió fototerapia UVB e IFN- $\alpha$  con respuesta parcial.

La gran frecuencia de niños afectados puede deberse a una mejoría en el diagnóstico temprano de la enfermedad (información suministrada por el investigador principal, M. M. Velásquez).

## Agradecimientos

A Colciencias, código 111540820527; al Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG), Sección de Dermatología y Laboratorio de Dermatopatología de

la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; a la Sede de Investigación Universitaria (SIU); al Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, al Grupo de Apoyo Linfoma Piel.

## Referencias

1. Criscione V, Weinstock M. Incidence of cutaneous T cell lymphoma in the United States, 1973-2002. Arch Dermatol. 2007;143:854-9.
2. Pabsh H, Rutten A, Stemm A, Meigel W, Sander CA, Schaller J. Treatment of childhood mycosis fungoides with topical PUVA. J Am Acad Dermatol. 2002;47:557-61.
3. Barona MI. Linfoma cutáneo. En: Vélez H, Borrero J, Restrepo J, Rojas W, Falabella R, Chaparro J, *et al.*, editores. Dermatología. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2009. p. 399-405.
4. Chaves M, Sánchez J, Santos J, Alonso M, Bordel M, González C. Micosis fungoide hipocrómica en la infancia. Med Cut Iber Lat Am. 2007;35:306-9.
5. Vassallo C, Brazzelli V, Cestone E, Castello M, Ciocca O, Borroni RG, *et al.* Mycosis fungoides in childhood: description and study of two siblings. Acta Derm Venereol. 2007;87:529-32.
6. Willemze R. En: Horn TD, Mascaró JM, Saurat JH, Mancini AJ, Salasche SJ, Stingl G, editores. Linfoma T cutáneo. Dermatología. Primera edición. Madrid: Elsevier; 2008. p. 1921-48.
7. Hess Schmid M, Dummer R, Kempf W, Hilty N, Burg G. Mycosis fungoides with mucinosis follicularis in childhood. Dermatology. 1999;198:284-7.
8. Morales MM, Olsen J, Johansen P, Kaerlev L, Guénél P, Arveux P, *et al.* Viral infection, atopy and mycosis fungoides: a European multicenter case-control study. Eur J Cancer. 2003;39:511-6.
9. Varela MM, Olsen J, Johansen P, Kaerlev L, Guénél P, Arveux P, *et al.* Occupational risk factors for mycosis fungoides: a European multicenter case-control study. J Occup Environ Med. 2004;46:205-11.
10. Sylvie E, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. N Engl J Med. 2003;348:1681-91.
11. Crowley JJ, Nikko A, Varghese A, Hoppe RT, Kim YH. Mycosis fungoides in young patients: clinical characteristics and outcome. J Am Acad Dermatol. 1998;38:696-701.
12. Lambroza E, Cohen SR, Phelps R, Lebwohl M, Braverman IM, DiCostanzo D. Hypopigmented variant of mycosis fungoides: demography, histopathology, and treatment of seven cases. J Am Acad Dermatol. 1995;32:987-93.
13. Leyva M, Rodríguez S, Carahuya D. Micosis fungoide hipopigmentada. Dermatol Peru. 2005;15:233-6.
14. Molgó M, Mora C, González S, Uribe P. Micosis fungoide hipopigmentada: a propósito de un caso. Dermatol Pediatr Lat. 2007;5:47-9.
15. Hsiao PF, Hsiao CH, Tsai TF, Jee SH. Minimal residual disease in hypopigmented mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol. 2006;54:198-201.

16. Ardigó M, Borroni G, Muscardin L, Kerl H, Cerroni L. Hypopigmented mycosis fungoidea in caucasian patients: a clinicopathologic study of 7 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:264-70.
17. Tsianakas A, Kienast AK, Hoeger PH. Infantile-onset cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol*. 2008;159:1338-41.
18. Garzón MC. Cutaneous T cell lymphoma in children. *Semin Cutan Med Surg*. 1999;18:226-32.
19. Beirana PA, Gutiérrez OT, Domínguez GA, Navarrete FG, Ramos GJ. Micosis fungoide en edad pediátrica. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2006;15:149-57.
20. Cuchía H, Salamanca A, Castellanos H. Micosis fungoide en estadio tumoral en un niño. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2008;16:310-2.
21. Howard MS, Smoller BR. Mycosis fungoidea: classic disease and variant presentations. *Semin Cutan Med Surg*. 2000;19:91-9.
22. Cerroni L. Mycosis fungoidea. Orphanet Encyclopedia. Fecha de consulta: octubre de 2003. Disponible en: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-mycosisfungoides.pdf>
23. Keehn CA, Belongie IP, Shistik G, Fenske NA, Glass LF. The diagnosis, staging, and treatment options for mycosis fungoidea. *Cancer Control*. 2007;14:102-11.
24. Steinhoff M, Beyer M, Roewert-Huber J, Lukowsky A, Assaf C, Sterry W. Complete clinical remission of tumour-stage mycosis fungoidea after acute extensive skin necroses, granulomatous reaction, and fever under treatment with bexarotene, vorinostat, and high-dose fenofibrate. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:88-91.
25. Stein M, Farrar N, Jones GW, Wilson LD, Fox L, Wong RK, et al. Central neurologic involvement in mycosis fungoidea: ten cases, actuarial risk assessment, and predictive factors. *Cancer J*. 2006;12:55-62.
26. Das JK, Gangopadhyay AK. Mycosis fungoidea with unusual vitiligo-like presentation. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2004;70:304-6.
27. Krol A, Krafchik B. The differential diagnosis of atopic dermatitis in childhood. *Dermatol Ther*. 2006;19:73-82.
28. Ball E, Martin R. Micosis Fungoidea estudio clínico prospectivo en una cohorte de pacientes venezolanos. *Dermatología Venezolana*. 2007;45:4-14.
29. Saettone A, Bravo F. Micosis Fungoide en un adulto joven. *Dermatología Perú*. 1997;7:123-7.
30. Liu V, Cutler CS, Young AZ. Case 38-2007: A 44-year old woman with generalized, painful, ulcerated skin lesions. *N Eng J Med*. 2007;357:2496-505.
31. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haefner AC, Stevens S, et al. International Society for Cutaneous Lymphoma. Defining early mycosis fungoidea. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:1053-63.
32. Yeh YA, Hudson AR, Prieto VG, Shea CR, Smoller BR. Reassessment of lymphocytic atypia in the diagnosis of mycosis fungoidea. *Mod Pathol*. 2001;14:285-8.
33. Vieites PQ, Suárez PJ. Linfomas cutáneos de células T, revisión de los aspectos histopatológicos más relevantes. *Rev Esp Pat*. 2004;37:181-94.
34. Hodak E, David M, Maron L, Aviram A, Kaganovsky E, Feinmesser M. CD4/CD8 double-negative epidermotropic cutaneous T-cell lymphoma: an immunohistochemical variant of mycosis fungoidea. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:276-84.
35. Bagot M, Boumsell L, Bensussan A. Immunopathogenesis of cutaneous T-Cell lymphomas. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2003;17:1313-7.
36. Wain EM, Orchard GE, Mayou S, Atherton DJ, Misch KJ, Russell-Jones R. Mycosis fungoidea with a CD56+ immunophenotype. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:158-63.
37. Singh ZN, Tretiakova MS, Shea CR, Petronic-Rosic VM. Decreased CD117 expression in hypopigmented mycosis fungoidea correlates with hypomelanosis: lessons learned from vitiligo. *Mod Pathol*. 2006;19:1255-60.
38. El-Shabrawi-Caelen L, Cerroni L, Medeiros LJ, McCalmont TH. Hypopigmented mycosis fungoidea: frequent expression of a CD8+ T-cell phenotype. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:450-7.
39. Ben-Amitai D, Michael D, Feinmesser M, Hodak E. Juvenile mycosis fungoidea diagnosed before 18 years of age. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:451-6.
40. Neuhaus IM, Ramos-Caro FA, Hassanein AM. Hypopigmented mycosis fungoidea in childhood and adolescence. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:403-6.
41. Thurber SE, Zhang B, Kim YH, Schrijver I, Zehnder J, Kohler S. T-cell clonality analysis in biopsy specimens from two different skin sites shows high specificity in the diagnosis of patients with suggested mycosis fungoidea. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:782-90.
42. Kim ST, Sim HS, Jeon YS, Lee JW, Rho HS, Choi SY, et al. Clinico-pathological features and T-cell receptor gene rearranged finding of mycosis fungoidea in patients younger than age 20 years. *J Dermatol*. 2009;36:392-402.
43. Rueda X, Cortés C. Linfomas cutáneos. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2008;16:143-58.
44. Valle LE, Laffargue JA, Sarmiento FG, Suárez ME. Actualización de linfomas cutáneos primarios. *Revista de la Asociación Médica Argentina*. 2008;121:28-40.
45. Magro CM, Crowson AN, Morrison C, Li J. Pityriasis lichenoides chronica: stratification by molecular and phenotypic profile. *Hum Pathol*. 2007;38:479-90.
46. Rodríguez AM, Guzmán VO. Micosis fungoide: comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2004;13:95-8.
47. Wain EM, Orchard GE, Whittaker SJ, Spittle MF, Russell-Jones R. Outcome in 34 patients with juvenile-onset mycosis fungoidea: a clinical, immunophenotypic, and molecular study. *Cancer*. 2003;98:2282-90.
48. Prince HM, Whittaker S, Hoppe RT. How I treat mycosis fungoidea and Sézary Syndrome. *Blood*. 2009;114:4337-53.
49. Mann B, Jhonson J, Cohen MH, Justice R, Pazdur R. FDA approval summary: vorinostat for treatment of advanced primary cutaneous T-cell lymphoma. *Oncologist*. 2007;12:1247-52.
50. Domínguez MA, González SE. Tratamiento de las dermatosis más frecuentes con radiación ultravioleta de tipo B en el Centro Dermatológico de Pascua. *Rev Cent Dermatol de Pascua*. 2008;17:6-10.