



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Micosis fungoide. Experiencia en un hospital pediátrico



A.B. Cervini^a, A.N. Torres-Huamani^{a,*}, C. Sanchez-La-Rosa^b, L. Galluzzo^c,
V. Solernou^c, J. Digiorge^d y P. Rubio^d

^a Servicio de Dermatología, Hospital de Pediatría Dr. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Hemato-Oncología, Hospital de Pediatría Dr. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Pediatría Dr. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

^d Servicio de Biología Molecular, Hospital de Pediatría Dr. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 6 de mayo de 2016; aceptado el 15 de enero de 2017

Disponible en Internet el 7 de marzo de 2017

PALABRAS CLAVE

Micosis fungoide;
Niños;
Linfoma cutáneo
primario

Resumen La micosis fungoide (MF) es el linfoma cutáneo primario de células T más frecuente. Su aparición en la infancia es excepcional.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas, histopatológicas e inmunofenotípicas de los pacientes con MF. Describir los tratamientos utilizados y la evolución.

Material y método: Se incluyeron todos los pacientes admitidos en el Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan (Argentina) en el período comprendido entre agosto de 1988 y julio de 2014 con diagnóstico clínico e histopatológico de MF.

Resultados: Se diagnosticaron 14 pacientes con MF. La distribución por sexo fue M/F: 1:1,33. La edad media al diagnóstico fue de 11,23 años (rango: 8 a 15 años). El tiempo promedio de evolución hasta el momento del diagnóstico fue de 3 años y 6 meses (rango: 4 meses a 7 años). Todos los pacientes presentaron la forma clínica hipopigmentada y en el 42% se asoció la forma clásica. El 50% (n = 7) exhibió un inmunofenotipo CD8 positivo de forma exclusiva. El 78% presentó estadio IB. La fototerapia fue el tratamiento de elección. Cuatro pacientes tuvieron por lo menos una recaída y 3 demostraron progresión de su enfermedad a nivel cutáneo. La evolución fue favorable en todos los casos.

Conclusiones: La MF es una entidad infrecuente en la infancia, siendo la forma hipopigmentada la más frecuente. Su diagnóstico es tardío debido a la similitud con otras enfermedades hipopigmentadas frecuentes en la niñez. A pesar de tener un buen pronóstico, presenta alta tasa de recidivas y requiere un seguimiento a largo plazo.

© 2017 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: torresnat@yahoo.com.ar (A.N. Torres-Huamani).

KEYWORDS

Mycosis fungoides;
Children;
Lymphoma: Primary
cutaneous

Mycosis Fungoides: Experience in a Pediatric Hospital

Abstract Mycosis fungoides (MF), the most common primary cutaneous T-cell lymphoma, is unusual in children.

Objectives: We aimed to describe the epidemiologic, clinical, histopathologic, and immunophenotypic characteristics of MF as well as treatments and course of disease in a pediatric case series.

Material and method: Data for all patients admitted to our pediatric hospital (Hospital Dr. J. P. Garrahan) in Argentina with a clinical and histopathologic diagnosis of MF between August 1988 and July 2014 were included.

Results: A total of 14 patients were diagnosed with MF. The ratio of boys to girls was 1:1.33. The mean age at diagnosis was 11.23 years (range, 8–15 years). The mean time between onset and diagnosis was 3.5 years (range, 4 months–7 years). All patients had hypopigmented MF and 42% also presented the features of classic MF. Seven (50%) had the CD8⁺ immunophenotype exclusively. Seventy-eight percent were in stage IB at presentation. Phototherapy was the treatment of choice. Four patients relapsed at least once and skin lesions progressed in 3 patients. All patients improved.

Conclusions: MF is unusual in children. The hypopigmented form is the most common. Diagnosis is delayed because the condition is similar to other hypopigmented diseases seen more often in childhood. Although prognosis is good, the rate of recurrence is high, so long-term follow-up is necessary.

© 2017 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La micosis fungoide (MF) es el linfoma cutáneo primario de células T más frecuente y afecta predominantemente a personas adultas en la quinta década de la vida¹. Su manifestación clínica clásica presenta 3 fases evolutivas (mácula, placa y tumor) que pueden superponerse. Es habitual que haya un compromiso cutáneo exclusivo durante años o décadas, con un curso indolente. El epidermotropismo del infiltrado tumoral y la proliferación de linfocitos T atípicos de aspecto cerebriforme son los hallazgos histopatológicos característicos.

En la infancia la presencia de linfomas cutáneos primarios (LCP) es excepcional. La MF es poco habitual en niños, sin embargo, al igual que sucede en la población adulta, es el LCP más frecuente². Las primeras descripciones de MF en niños datan del año 1984³. Desde entonces existen diferentes publicaciones, en la mayoría de las cuales la variedad clínica hipopigmentada es la más habitual^{2,4–11}. La histopatología no muestra diferencias con la MF del adulto, pero en los estudios inmunohistoquímicos predomina el infiltrado de linfocitos T CD8⁺, lo cual se correlacionaría con la forma clínica hipocrómica.

Los objetivos del presente trabajo son describir las características epidemiológicas, clínicas, histopatológicas, inmunofenotípicas y de reordenamiento clonal del receptor de linfocitos T (TCR) de los pacientes pediátricos con diagnóstico de MF, además de los tratamientos utilizados y de la evolución de la enfermedad.

Sujetos y método

Se diseñó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. En él se incluyeron los pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de MF atendidos entre agosto de 1988 y julio de 2014 en nuestro hospital (Hospital de Pediatría S.A.M.i.C. «Prof. Dr. Juan P. Garrahan» de Buenos Aires, centro de referencia nacional y de Latinoamérica). Las variables analizadas fueron las siguientes: sexo, edad, diagnóstico inicial, tiempo de evolución, manifestaciones clínicas, localización, estadio inicial, histopatología, inmunofenotipo, reordenamiento clonal del TCR, tratamientos recibidos, evolución y tiempo de seguimiento. Se realizó una revisión de las historias clínicas y de los estudios histopatológicos utilizando la clasificación de la *World Health Organization/European Organization for Research and Treatment of Cancer* del año 2005¹ para el diagnóstico; y la estadificación *International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organization for Research and Treatment of Cancer* del año 2007¹².

Resultados

Se incluyeron 14 pacientes con criterios clínicos e histológicos de MF. La distribución por sexo fue M/F: 1:1,33. La edad media al diagnóstico fue de 11,23 años (rango: 8 a 15 años). El tiempo promedio de evolución hasta el momento del diagnóstico fue de 3 años y 6 meses (rango: 4 meses

Tabla 1 Datos clínicos

N°	S/E	TE	Clínica	Localización	Diagnóstico clínico inicial
1	F/10	4	Placas y tumores MH y MC	Diseminada	MF
2	F/13	4	Placas MH	Tronco Extremidades superiores	Dermatitis atópica
3	M/13	1	MH	Tronco	MF
4	F/12	1,5	Placas MH y MC	Abdomen Miembros inferiores	MF
5	F/9	5,1	MH	Tronco y extremidades	Papulosis linfomatoide
6	F/14	2	MH	Tronco Abdomen	Pitiriasis versicolor acromiante
7	F/11	0,5	MH	Extremidades superiores	MF
8	M/13	0,3	MH	Extremidades	Vitiligo
9	M/8	3	Placas MH	Abdomen Extremidades	PL
10	F/10	3	Placas MH	Tronco Extremidades	MF
11	M/10	6	Placas MH	Tronco Extremidades	MF
12	M/8	7	MH	Diseminada	PL
13	F/15	6	MH	Diseminada	MF
14	M/13	6,1	MH	Diseminada	MF

MC: máculas clásicas; MF: micosis fungoide; MH: máculas hipopigmentadas; PL: pitiriasis liquenoide; S/E: sexo/edad al diagnóstico (en años); TE: tiempo de evolución (en años).

a 7 años). Los datos demográficos, características clínicas, diagnóstico histopatológico, inmunohistoquímica, reordenamiento clonal del TCR, el estadio, tratamiento, evolución, seguimiento y meses libres de enfermedad se detallan en las tablas 1 y 2.

Solo en 8 pacientes (57%) el diagnóstico inicial fue de MF. En los 6 pacientes restantes los diagnósticos iniciales fueron: pitiriasis liquenoide crónica (PLC) (2 pacientes), papulosis linfomatoide (PL) (1 paciente), pitiriasis versicolor hipopigmentada (1 paciente), vitiligo (1 paciente) y dermatitis atópica (1 paciente) (tabla 1).

Respecto a las formas clínicas de la enfermedad, la totalidad de los pacientes presentó máculas hipopigmentadas (figs. 1 y 2). En 6 (42,8%) de ellos se observó, de forma concomitante o subsiguiente, la presencia de lesiones de MF clásica: máculas (2 pacientes) (fig. 3), placas (6 pacientes) (fig. 4) y tumores (1 paciente) (fig. 5). Además, un paciente (n.º 9) tuvo clínica de PLC, pero diagnóstico histopatológico de MF.

En relación con los antecedentes de la enfermedad se observó en 2 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de PLC su evolución a MF después de 7 años de evolución (n.º 11 y n.º 12). Además, un paciente (n.º 5) con diagnóstico inicial de PL evolucionó a MF después de 5 años.

La totalidad de los pacientes presentó hallazgos histopatológicos compatibles con MF (infiltrado de linfocitos

atípicos con epidermotropismo) y el 50% de los mismos presentó microabscesos de Pautrier (fig. 6). Uno de ellos (n.º 8) presentó una variante histopatológica foliculotrópica, sin correlación clínica de la misma. En cuanto a la inmunohistoquímica el 50% (7 pacientes) presentó un inmunofenotipo de CD8+ CD4-; 5 casos tuvieron CD8+ y CD4+ y solo 2 fueron CD8- y CD4+ (tabla 2).

En cuanto a los estudios para detectar reordenamientos clonales para el TCR, solo fueron realizados en 6 pacientes: n.º 1 (Vb22 CD4, región variable beta), n.º 4 (gamma), n.º 14 (beta) y en los números 3, 8 y 9 donde resultaron negativos. Todos fueron analizados en muestras de piel, excepto el caso n.º 4 que también fue estudiado en sangre y fue positivo para TCR delta (tabla 2).

El 78,5% de los pacientes (11 p) se encontraba en el momento del diagnóstico en estadio IB, 2 pacientes en el IA y uno en estadio IVA2 (tabla 2). Este último presentó compromiso extracutáneo a nivel ganglionar axilar e inguinal.

En 11 de los 14 pacientes se pudo disponer de los valores de LDH y el recuento de eosinófilos. Ninguno de ellos presentó LDH elevada, y solo uno (n.º 4) tuvo hipereosinofilia (> 700/mm³). Si bien este paciente tuvo episodios bronquiales crónicos, es llamativo que no presentó hipereosinofilia en su período libre de enfermedad.

En la tabla 2 se enumeran todos los tratamientos utilizados. Es importante hacer hincapié en que algunos de los

Tabla 2 Datos clínicos, tratamiento y evolución

Nº	Diagnóstico HP e IHQ	TCR	TNM/Estadio ^a	Tratamiento	Evolución	Seguimiento	TLE
1	MF CD4- CD8+	+ Vb22 (94%) CD4	T3 N3 M0/IVA2	QT CHOP y electron beam	LE y recaída (1)	7,51 años	4 años
2	MF CD4- CD8+	NR	T2b N0 M0/IB	-	PS	3 meses	-
3	MF CD4+ CD8+	-	T2b N0 M0/IB	PUVA UVB CC tópico	LE luego de recaída (1)	3,5 años	6 meses
4	MF CD4+ CD8-	+ Gamma (piel) y Delta (sangre)	T2b N0 M0/IB	PUVA Bexaroteno tópico	En tratamiento luego de recaída (1) y progresión	4 años	-
5	MF CD4+ CD8+	NR	T2a N0 M0/IB	PUVA UVB Bexaroteno tópico	En tratamiento luego de recaídas (2) y progresión	9 años	-
6	MF CD4+ CD8-	NR	T2a N0 M0/IB	PUVA CC tópico	En tratamiento	9 meses	-
7	MF CD4+ CD8+	NR	T1a N0 M0/IA	PUVA CC tópico	LE	8 meses	Un mes
8	MF Folicular CD4- CD8+	-	T1a N0 M0/IA	UVB CC tópico	LE	13 meses	3 meses
9	MF CD4- CD8+	-	T2a N0 M0/IB	UVB + Psoraleno + retinoides CC tópico	Progresión En tratamiento	13 meses	-
10	MF CD4- CD8+	NR	T2a N0 M0/IB	UVB PUVA CC tópico	LE	12 meses	Un mes
11	MF CD4- CD8+	NR	T2a N0 M0/IB	PUVA	En tratamiento	8 meses	-
12	MF CD4+ CD8+	NR	T2a N0 M0/IB	UVA-1 CC tópico	En tratamiento	Un mes	-
13	MF CD4+ CD8+	NR	T2a N0 M0/IB	PUVA CC tópico	En tratamiento	2 meses	-
14	MF CD4+ CD8+	+ Beta	T2a N0 M0/IB	PUVA	En tratamiento	2 meses	-

CC: corticoide local; CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona; HP: histopatología; HT: helioterapia; IHQ: inmunohistoquímica; LE: libre de enfermedad; MF: micosis fungoide; NR: no realizado; PS: pérdida de seguimiento; QT: quimioterapia; TCR: rearrreglo del receptor T; TLE: tiempo libre de enfermedad (número de recaídas).

^a Según la estadificación utilizada en ISCL/EORTC del año 2007.

esquemas terapéuticos se utilizaron de forma concurrente o sucesiva en los diferentes pacientes. El tratamiento de elección inicial en 12 (85,7%) pacientes fue la fototerapia, debido a la extensión de las lesiones: 6 recibieron PUVA, 2 UVB de banda estrecha (UVB-NB) y 3 ambas formas de fototerapia de forma consecutiva. Además, un paciente recibió fototerapia con UVA-1.

De forma concomitante y/o consecutiva, 9 pacientes también utilizaron como tratamiento: corticoides tópicos de alta potencia (clobetasol) (n=6), bexaroteno tópico (n=2) y tratamientos con retinoides orales (acitretín), psoralenos y helioterapia de forma combinada (n=1). El paciente en estadio IV recibió tratamiento de quimioterapia protocolo CHOP (ciclofosfamida 750 mg/m²/día, doxorubicina 50 mg/m²/día, vincristina 1,4 mg/m²/día IV

y metilprednisona 60 mg/m²/día por 5 días) y radioterapia electron beam.

Con respecto a la evolución, 8 pacientes se encuentran actualmente en tratamiento, 4 están libres de enfermedad, un paciente fue derivado a un hospital de adultos (n.º 1) después de haber estado libre de enfermedad durante 4 años y un paciente tuvo pérdida de seguimiento (n.º 2).

De los 14 pacientes 4 tuvieron por lo menos una recaída (n.º 1, 3, 4 y 5) y 3 presentaron progresión de su enfermedad a nivel cutáneo (n.º 4, 5 y 9) y uno (n.º 4) tuvo respuesta parcial con persistencia de la enfermedad. No hubo óbitos en nuestra serie de casos en una mediana de tiempo de seguimiento de 3 años (2 meses a 9 años), y la mediana de meses libre de enfermedad fue de 3 meses (uno a 48 meses). Es importante destacar que los amplios rangos se deben a que

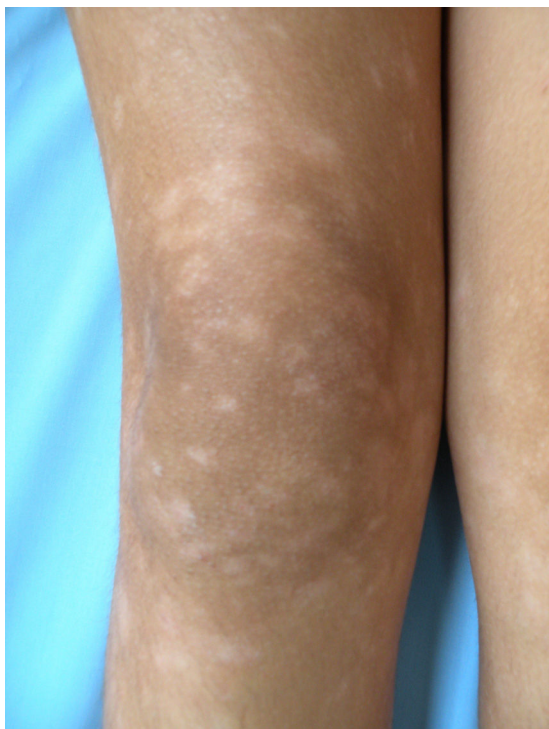


Figura 1 Caso n.º 10. Máculas hipopigmentadas.

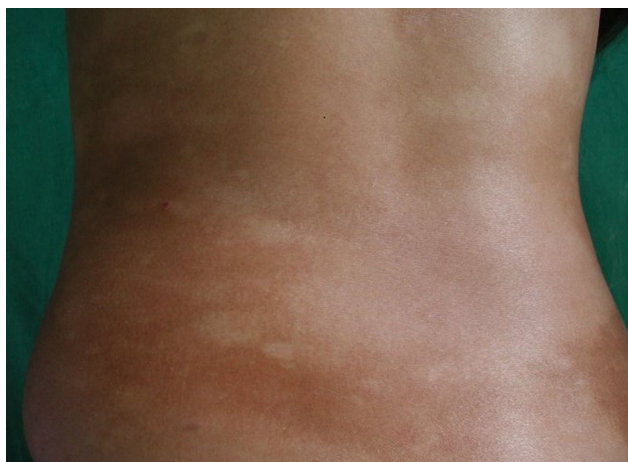


Figura 2 Caso n.º 5. Máculas hipopigmentadas.

9 de los 14 casos se han incorporado en la serie en los últimos 18 meses. De estos, 6 pacientes tienen menos de un año de seguimiento, encontrándose la mayoría de ellos en el primer tratamiento, por lo cual no podemos evaluar la efectividad terapéutica de forma global.

Discusión

La MF infantil representa entre el 5-16% del total de los pacientes con este diagnóstico, aunque de acuerdo a las publicaciones existen grandes variaciones en los porcentajes^{6-9,11,13}. La incidencia antes de los 20 años sería aproximadamente de 0,05 por 100.000 habitantes por año¹⁴, siendo el LCP de células T de aparición más frecuente en niños. Si bien en la literatura se ha visto una predilección



Figura 3 Caso n.º 4. Máculas clásicas.



Figura 4 Caso n.º 1. Máculas acrómicas, placas y tumor ulcerado.

por el sexo masculino, en nuestra casuística tuvimos un leve predominio del género femenino^{13,14}. Los hallazgos en el promedio de edad al diagnóstico (11,23 años) y el tiempo promedio de evolución hasta el momento del diagnóstico (3 años y 6 meses) son similares a lo que describen las otras series^{4,6-10,13,15}.

El diagnóstico clínico de MF en la infancia es difícil de realizar, dado la baja frecuencia de aparición de esta entidad, como así también el bajo grado de sospecha por parte de los médicos y la multiplicidad de diagnósticos diferenciales que deben tenerse en cuenta. Esta situación se ha visto



Figura 5 Caso n.º 1. Máculas acrómicas, placas y tumor ulcerado.

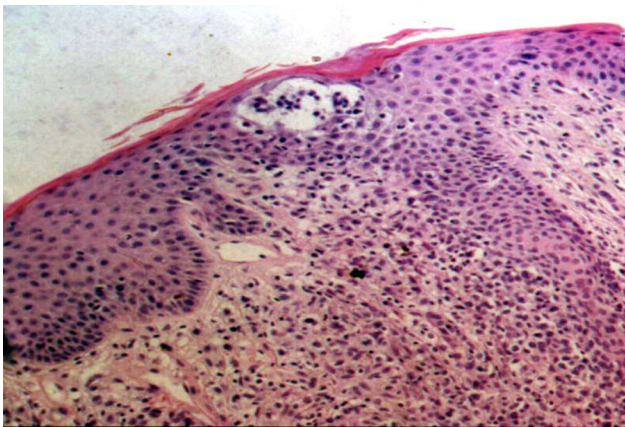


Figura 6 H-E x 20. Linfocitos atípicos con epidermotropismo. Microabceso de Pautrier.

reflejada en nuestro estudio, en la demora para realizar el diagnóstico (3 años y 6 meses) y la baja sospecha clínica en la primera consulta (solo 57% de los mismos)^{4,9}.

La variante clínica más frecuente en la infancia es la hipopigmentada, especialmente en pacientes con fototipo de piel III-IV^{4,5,7,8,10,11,13,16,17}, lo cual es coincidente con la casuística presentada, coexistiendo con lesiones de MF clásica en el 40% de nuestros pacientes, como ya se ha descrito en otras publicaciones^{6,8,10}. Es importante destacar que un paciente con clínica de PLC tuvo diagnóstico histopatológico de MF; y 2 pacientes con diagnóstico de PLC y uno de PL evolucionaron con los años a MF, situaciones que están descritas de forma infrecuente en la literatura médica.

La MF clásica habitualmente tiene un inmunofenotipo CD3, CD4, CD5+ y CD8-, con pérdida de expresión de CD7. Asimismo, en la variante hipopigmentada es frecuente observar la predominancia de CD8+, coincidiendo con lo

hallado en nuestros pacientes (12 p)^{5,7,9}. Es de resaltar que el 35% de los casos (5 p), presentó CD4 y CD8+, lo cual es una variante poco frecuente^{18,19}.

La respuesta al tratamiento de nuestros pacientes es difícil de analizar debido a que es un trabajo retrospectivo y que la mayoría de los niños se encuentran aún realizando tratamiento. El 64% de los casos se han incorporado a la serie en los últimos 18 meses y casi la mitad de los pacientes tienen menos de un año de seguimiento.

Los tratamientos para MF varían según el estadio. Debido a que la mayoría de los pacientes presenta un compromiso cutáneo generalizado sin afectación sistémica, es de elección el uso de la fototerapia. En los casos localizados se emplean los corticoides tópicos. La fototerapia fue el tratamiento de elección en la mayoría de nuestros pacientes, siendo PUVA más eficaz que UVB-BE, sin efectos adversos detectados hasta la actualidad. Sin embargo, los pacientes en este grupo de edad requerirán a lo largo de su vida múltiples tratamientos, debido a la alta frecuencia de recidivas que presenta esta enfermedad en su evolución. Por dicha causa, en la actualidad, se aconseja realizar fototerapia de mantenimiento por períodos prolongados para evitar las recaídas tempranas^{5,13,14,17}. Estos esquemas de tratamiento, si bien prolongan los períodos libres de enfermedad, puede llevar a dosis acumulativas altas de UVA, siendo importante la monitorización a largo plazo por la posibilidad de carcinogénesis a edades tempranas¹⁶. Más de la mitad de nuestros pacientes realizaron tratamientos locales con corticoides de alta potencia y/o bexaroteno de forma tópica, siendo la respuesta regular o poco sostenida en el tiempo.

Acorde con la literatura, todos los pacientes, excepto uno, presentaron estadio IA o IB^{2,4,6,8-11,13,15,16}. El 78% de los pacientes presentaron estadio IB, cuyo pronóstico es excelente, con una expectativa de vida comparable a la de la población general^{1,20}. La evolución en la mayoría de nuestros pacientes ha sido muy buena, sin óbitos y con progresión de la enfermedad únicamente en el 20% de los mismos. Esta progresión solo se manifestó con mayor extensión cutánea, pero sin compromiso sistémico. Un único paciente presentó tumores cutáneos y afectación nodal, encontrándose libre de enfermedad después de 7 años de seguimiento. Otras series de MF infantil muestran similares resultados, sin progresión de la enfermedad^{5,13,15}.

Las limitaciones en nuestra casuística son las de un trabajo retrospectivo. Se han utilizado definiciones empíricas en cuanto a la respuesta al tratamiento, ya que no están estandarizadas en la infancia, por lo que dependen fundamentalmente de la valoración del profesional a cargo. También es limitante el corto período de seguimiento, lo cual hace difícil sacar conclusiones de la evolución a largo plazo, si bien existen publicaciones que demuestran poca progresión de la enfermedad y una excelente supervivencia^{5,9,11,13,14}. Sin embargo, en el trabajo de Ai et al.¹⁴ en pacientes menores de 30 años, con un seguimiento a 10 años, se evidenció un riesgo aumentado de aparición de segundo cáncer (*Standard Incidence Ratio* 3,49), especialmente linfoma y melanoma, aunque la supervivencia global fue del 88,9% al 94,3% y las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En conclusión, la MF en niños es una entidad infrecuente y de difícil diagnóstico debido a la multiplicidad de diagnósticos diferenciales a tener en cuenta, siendo la variante

hipopigmentada la forma de presentación más frecuente en este grupo de edad. La MF en la niñez, a pesar de tener un buen pronóstico, presenta altas tasas de recidiva y requiere, por lo tanto, un control a largo plazo. La monitorización en el tiempo de los pacientes pediátricos con MF ayudará a determinar la evolución y progresión de la misma, los efectos adversos a largo plazo de los tratamientos, así como la aparición de segundas neoplasias.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Dr. Guillermo Chantada y Centro Médico PSORIAHUE.

Bibliografía

- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768–85.
- Fink-Puches R, Chott A, Ardigó M, Simonitsch I, Ferrara G, Kerl H, et al. The spectrum of cutaneous lymphomas in patients less than 20 years of age. *Pediatr Dermatol*. 2004;21:525–33.
- Paller AS, Esterly NB, Baum ES, Gonzalez-Crussi F, Caro WA, Variakojis D. Primary cutaneous T-cell lymphoma in a child. *Pediatr Dermatol*. 1984;2:131–5.
- Heng YK, Koh MJ, Giam YC, Tang MB, Chong WS, Tan SH. Pediatric mycosis fungoides in Singapore: A series of 46 children. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:477–82.
- Castano E, Glick S, Wolgast L, Naeem R, Sunkara J, Elston D, et al. Hypopigmented mycosis fungoides in childhood and adolescence: A long-term retrospective study. *Cutan Pathol*. 2013;40:924–34.
- Yazganoglu KD, Topkarcı Z, Buyukbabani N, Baykal C. Childhood mycosis fungoides: A report of 20 cases from Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:295–300.
- Rizzo FA, Vilar EG, Pantaleão L, Fonseca EC, Magrin PF, Henrique-Xavier M, et al. Mycosis fungoides in children and adolescents: A report of six cases with predominantly hypopigmentation, along with a literature review. *Dermatol Online J*. 2012;18:5.
- Nanda A, AlSaleh QA, Al-Ajmi H, Al-Sabah H, Elkaslan M, Al-Shemmari S, et al. Mycosis fungoides in Arab children and adolescents: A report of 36 patients from Kuwait. *Pediatr Dermatol*. 2010;27:607–13.
- Wain EM, Orchard GE, Whittaker SJ, Spittle M, Sc MF, Russell-Jones R. Outcome in 34 patients with juvenile-onset mycosis fungoides: A clinical, immunophenotypic, and molecular study. *Cancer*. 2003;98:2282–90.
- Ben-Amitai D, Michael D, Feinmesser M, Hodak E. Juvenile mycosis fungoides diagnosed before 18 years of age. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:451–6.
- Quaglino P, Zaccagna A, Verrone A, Dardano F, Bernengo MG. Mycosis fungoides in patients under 20 years of age: Report of 7 cases, review of the literature and study of the clinical course. *Dermatology*. 1999;199:8–14.
- Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: A proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110:1713–22.
- Tan E, Tay YK, Giam YC. Profile and outcome of childhood mycosis fungoides in Singapore. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:352–6.
- Ai WZ, Keegan TH, Press DJ, Yang J, Pincus LB, Kim YH, et al. Outcomes after diagnosis of mycosis fungoides and Sézary syndrome before 30 years of age: A population-based study. *JAMA Dermatol*. 2014;150:709–15.
- Kim ST, Sim HJ, Jeon YS, Lee JW, Roh HJ, Choi SY, et al. Clinicopathological features and T-cell receptor gene rearrangement findings of mycosis fungoides in patients younger than age 20 years. *J Dermatol*. 2009;36:392–402.
- Laws PM, Shear NH, Pope E. Childhood mycosis fungoides: Experience of 28 patients and response to phototherapy. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:459–64.
- Koh MJ, Chong WS. Narrow-band ultraviolet B phototherapy for mycosis fungoides in children. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39:474–8.
- Knapp CF, Mathew R, Messina JL, Lien MH. CD4/CD8 dual-positive mycosis fungoides: a previously unrecognized variant. *Am J Dermatopathol*. 2012;34:e37–9.
- Tournier E, Laurent C, Thomas M, Meyer N, Viraben R, Brousset P, et al. Double-positive CD4/CD8 mycosis fungoides: A rarely reported immunohistochemical profile. *J Cutan Pathol*. 2014;41:58–62.
- Pierini AM, Cervini AB, Bocián M. Skin malignancies. En: Harper J, Oranje A, Prose N, editors. *Textbook of pediatric dermatology*, 99, 3th ed Oxford: Blackwell Publishing; 2011, 1-99.28.