

Linfomas T cutáneos en pacientes pediátricos

Cutaneous T lymphoma in pediatric patients

Dugo R.¹, Manente R.¹, Wittmund L.¹,
Gutiérrez M.¹, Maglio S.², Aversa L.¹

¹Unidad de Hematología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

²Servicio de Anatomía Patológica Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

dugorenata@hotmail.com

Fecha recepción: 06/12/2017
Fecha aprobación: 26/12/2017



PEDIATRÍA
ARTÍCULO ORIGINAL

HEMATOLOGÍA
Volumen 21 n° 3: 324-334
Septiembre - Diciembre 2017

Palabras claves: linfoma cutáneo,
pediátrico,
micosis fungoide.

Keywords: pediatric cutaneous lymphoma,
mycosis fungoides.

Resumen

Los linfomas cutáneos (LCP) son un grupo de linfoma no Hodgkin de baja frecuencia. Para su diagnóstico es imprescindible el estudio anatómico-patológico que permite su clasificación y estadificación posterior. Los tipos más comunes de LCP en niños son los linfomas de células T maduras cutáneas (LCCT) y las enfermedades linfoproliferativas CD30+. El pronóstico depende del estadio de la enfermedad al diagnóstico, grado de afectación de la piel y presencia o ausencia de enfermedad extracutánea. Las terapias dirigidas a la piel se recomiendan para los pacientes con enfermedad localizada. Se describen cuatro casos clínicos pediátricos y una revisión de la literatura actualizada.

Abstract

Cutaneous lymphomas (PCL) are a group of low frequency non-Hodgkin's lymphoma. For its diagnosis, the anatomical-pathological study that allows its classification and subsequent staging is essential. The most common types of PCL in children are cutaneous mature T-cell lymphomas (CTCL) and CD30+ lymphoproliferative diseases. Prognosis depends on the stage of the disease at diagnosis, degree of skin involvement and presence or absence of extra-cutaneous disease. Skin-directed therapies are recommended for patients with localized disease. Four pediatric clinical cases are described with a subsequent review of the current literature.

El linfoma no Hodgkin (LNH) es una de las neoplasias más frecuentes en niños y adolescentes. Existen cuatro tipos histológicos mayores: a) linfomas B maduros, dentro de los cuales encontramos el linfoma de Burkitt (39%), linfoma difuso de grandes células B (16%), b) linfoma linfoblástico (28%) y c) linfoma anaplásico de grandes células (10%). Aproximadamente un 7% de LNH incluyen tipos histológicos inusuales dentro de los cuales encontramos a los LNH cutáneos. Éstos son un grupo amplio de LNH extranodales que pueden aparecer como linfoma cutáneo primario (LCP) o como infiltración

secundaria en la piel a partir de un LNH sistémico. La frecuencia de linfomas cutáneos en la infancia es baja. Tanto en adultos como en niños, el diagnóstico de linfoma cutáneo presenta un desafío que requiere precisión en el diagnóstico y en su abordaje terapéutico.

En 2006, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) consensuaron una nueva clasificación para los linfomas cutáneos (**Tabla 1**)⁽¹⁾.

Tabla 1.

Linfomas cutáneos de células T y NK
Micosis fungoide
Variantes y subtipos de micosis fungoide
- Micosis fungoide foliculotrópica
- Reticulosis pagetoide
- Piel granulomatosa laxa
Síndrome de Sézary
Leucemia/linfoma de células T del adulto
Desórdenes linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+
- Linfoma de células grandes anaplásico cutáneo primario
- Papulosis linfomatoidea
Linfoma de células T similar paniculitis subcutánea
Linfoma de células T NK extra nodal, tipo nasal
Linfomas de células T periféricos cutáneos primarios, no específicos
- Linfoma de células T CD8+ epidermotropo, cutáneo primario agresivo (provisional)
- Linfoma de células T gamma/delta cutáneo (provisional)
- Linfoma de células T pleomórficas de pequeño/mediano tamaño CD4+ cutáneo primario (provisional)
Linfomas cutáneos de células B
Linfoma de células B cutáneo primario de la zona marginal
Linfoma de células B cutáneo primario del folículo central
Linfoma de células B grandes difuso cutáneo primario de la pierna
Linfoma de células B grandes difuso cutáneo primario, otros
- Linfoma B de células grandes intravascular (CBCL)
Neoplasias de precursores hematológicos
Linfoma clásico de células NK

La prevalencia de ciertas variantes histológicas depende del grupo etario en estudio. Los tipos más comunes de LCP en niños son los linfomas de células T maduras cutáneas (LCCT), dentro de ellos ciertas variantes de micosis fungoide (MF), la forma hipopigmentada es la más frecuente y el síndrome de Sézary es extremadamente raro. Las enfermedades linfoproliferativas CD30 +, que incluyen la papulo-

sis linfomatoide (PL) y el linfoma cutáneo anaplásico de células grandes (LCACG), representan el segundo subtipo más común en niños, prevaleciendo la PL sobre el LCACG. Los linfomas cutáneos de células B maduras (LCCB) se presentan en menor porcentaje en comparación con LCCT⁽²⁾.

El pronóstico depende del estadio de la enfermedad al diagnóstico, grado de afectación de la piel y pre-

sencia o ausencia de enfermedad extracutánea. La mayoría de los pacientes pediátricos presentan enfermedad localizada, siendo poco frecuente la progresión a estadios más avanzados. La elección del tratamiento es independiente de la edad y depende

de la localización y estadio.

Se presentan cuatro casos clínicos de pacientes con diagnóstico de linfoma T cutáneo, en sus diferentes subtipos, evaluados en la Unidad de Hematología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Caso 1

Paciente de 11 meses, sexo masculino, sin antecedentes patológicos previos.

Comenzó a los tres meses de vida con lesiones cutáneas eritematosas, húmedas que evolucionaron a lesiones costrosas con descamación posterior, que comprometieron inicialmente la mano izquierda y luego se extendieron a tronco y miembros inferiores. En seguimiento pediátrico cumplió múltiples esquemas antibióticos asumiéndose el cuadro de etiología infecciosa.

Debido a persistencia de la sintomatología fue evaluado en el Servicio de Dermatología donde realizaron biopsia de piel cuyo resultado fue: “Denso infiltrado constituido por células de pequeño y mediano tamaño atípicas con núcleo cerebriforme que se disponen borrando la unión dermoepidérmica ex-

tendiéndose hacia dermis media con compromiso de estructuras anexas. Presencia de prominente epidermotropismo con formación de acúmulos (micro abscesos)”.

Inmunohistoquímica: CD3+, TIA-1+, CD5+, CD4-, CD8-, CD30-.

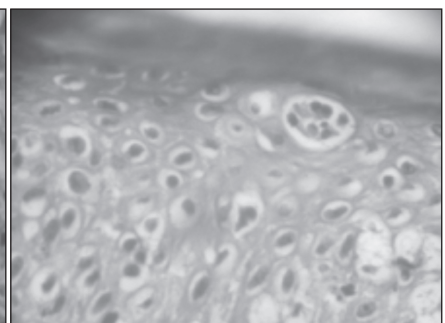
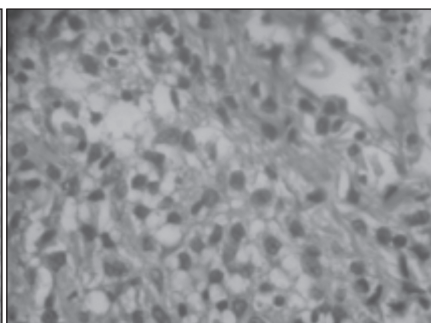
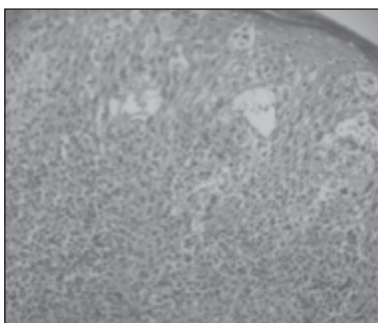
Biopsia evaluada por National Institute and Health (Bethesda, USA, Dra. Jaffe).

Diagnóstico: Papulosis linfomatoide tipo B.

Se realizó punción aspiración de médula ósea que resultó normal en la morfología y en el estudio molecular.

Recibió tratamiento con corticoides sistémicos por tres semanas y tópico por 9 meses.

En remisión completa a la fecha, continúa seguimiento por Hematología.



Caso 2

Paciente de 9 meses, sexo masculino, sin antecedentes perinatólogicos ni patológicos previos.

Presentó a los dos meses de vida una lesión ampollar única en zona de deltoides izquierdo asociada a síndrome febril. Resolvió *ad integrum* sin tratamiento.

Por recurrencia de la sintomatología en dos oportunidades, caracterizada por aparición de lesiones ampollares de distinta localización, fue evaluado inicialmente por el Servicio de Dermatología y derivado posteriormente a la Unidad de Hematología. Biopsia de lesión cutánea: “Epidermis ulcerada

con costra fibrinoleucocitaria. La dermis papilar y reticular presenta denso infiltrado inflamatorio mononuclear linfocitario que se identifica con células grandes con núcleo central con uno o varios nucléolos y citoplasma eosinófilo”.

Inmunohistoquímica: CD3+ difuso, CD4+, CD30+.

Diagnóstico: papulosis linfomatoide tipo A-

Punción aspiración de médula ósea: normal.

Continúa en seguimiento por Dermatología y Hematología en forma mensual en remisión completa a la fecha.

Caso 3

Paciente de 2 años, sexo femenino, sin antecedentes patológicos previos. Consultó al Servicio de Dermatología por lesiones en miembros superiores e inferiores nodulares eritematosas, violáceas, dolorosas de un mes y medio de evolución. No presentó datos positivos en el laboratorio de control ni en las serologías virales y parasitarias. PPD negativa. Se realizó biopsia de lesión cutánea: “Monoclonalidad CD3, CD8, en linfocitos atípicos, tamaño pequeño

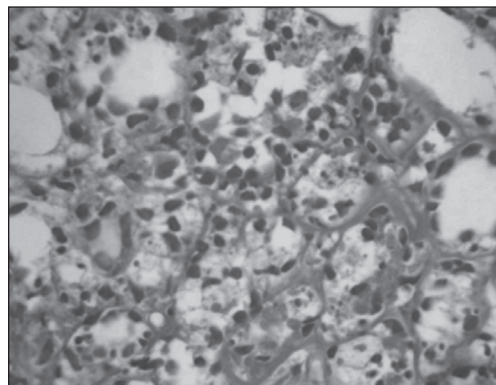
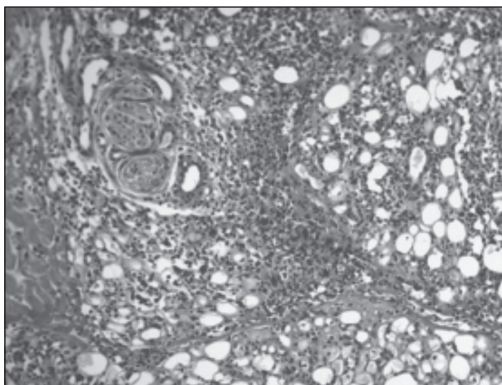
y mediano, núcleo hiper cromático de típica localización en anillos rodeando zona de necrosis grasas, CD68+ en histiocitos”.

Punción aspiración de médula ósea: normal.

Biología molecular: rearrreglo del TCR gamma negativo.

Diagnóstico: linfoma T tipo *símil paniculitis*.

Se mantuvo conducta expectante en cuanto al tratamiento. Continúa seguimiento por Hematología en forma anual en remisión completa a la fecha.



Caso 4

Paciente de sexo masculino de 7 años de edad previamente sano que comenzó seis meses previos a la consulta con lesiones maculares hipopigmentadas en tronco y miembros inferiores, sin otra sintomatología agregada. Es valorado por pediatra de cabecera quien debido a persistencia de lesiones deriva al niño al Servicio de Dermatología.

Se realizó biopsia de lesiones: “Fragmento cutáneo que presenta infiltración linfoide dérmica y epidermotropa constituida por linfocitos de tamaño pequeño y mediano con distribución individual a nivel de la capa basal y ocasionales nidos intraepidérmicos.

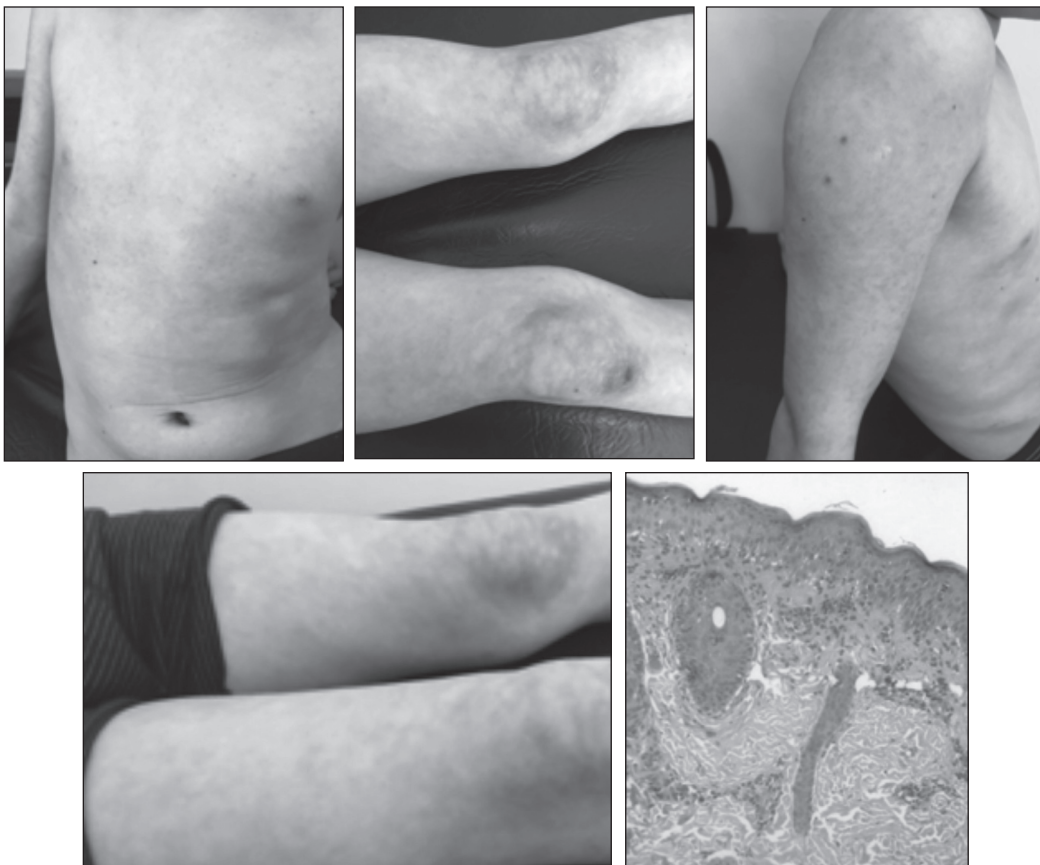
Se observa vacuolización de la capa basal, hiperparakeratosis, hipergranulosis focal e incontinencia pigmentaria”.

Inmunohistoquímica: CD3+, CD4-, CD8+, CD20-. Con diagnóstico de micosis fungoide inició seguimiento en Unidad de Hematología.

Se realizó citometría de flujo para inmunomarcación de sangre periférica que no evidenció patología.

Biología molecular: resultado pendiente.

Actualmente realizando tratamiento con fototerapia con rayos UV.



Caso	Patrón histológico	Inmunohistoquímica	Diagnóstico
1	Difuso	CD3, TIA1, CD5 : + CD4,CD8,CD30,CD20 :-	Papulosis linfomatoide tipo B
2	Difuso	CD3,CD4,CD30 : + CD8,CD20 : -	Papulosis linfomatoide tipo A
3	Subcutáneo	CD3,CD8 : + CD4,CD30,CD20 : -	Linfoma T tipo paniculitis
4	Epidermotropo	CD3,CD8:+ CD4,CD20:-	Micosis fungoide

Discusión

Los linfomas cutáneos primarios son linfomas no Hodgkin extranodales que, por definición, no presentan evidencia de afectación extracutánea al momento del diagnóstico y dentro de los 6 meses siguientes. En contraste con el linfoma no Hodgkin nodal, la mayoría de los cuales son originados en células B, la mayoría (aproximadamente el 75%) son derivados de células T. La incidencia de LCCT aumenta con la edad. Dentro de ellos la micosis fungoide es la forma más común tanto en adultos como en niños. Clínicamente suelen manifestarse en forma indolente con una progresión lenta durante años (tiempo promedio al diagnóstico de 5 años)⁽³⁾.

La incidencia de MF en Pediatría varía en un rango de 10-65% de los linfomas cutáneos, siendo más frecuente en el grupo de adolescentes (edad media de presentación 10 años) con un leve predominio masculino⁽⁴⁻⁵⁾. Sin embargo la verdadera incidencia podría ser mayor, ya que existe un subdiagnóstico importante en la población pediátrica⁽⁶⁾. Existen variaciones geográficas y étnicas en la tasa de incidencia, siendo más frecuente en Asia, islas del Pacífico y en blancos hispanicos⁽⁶⁾. En el grupo de edad pediátrica ciertas variantes, como la MF hipopigmentada, parece ser la más comúnmente encontrada. En diferentes estudios se ha descrito una frecuencia de MF hipopigmentada entre el 21% y el 72,5% de todos los casos de MF. Una frecuencia aún mayor del 78% se publicó recientemente en uno de los mayores estudios de cohorte de niños con MF en América del Norte⁽⁷⁾. La MF folicular es otra variante que representa el 36% de todos los pacientes⁽⁸⁾. La variante unilesional con enfermedad localizada también se presenta con mayor frecuencia en el grupo de edad pediátrica. Otros subtipos agresivos de LCCT, como el síndrome de Sézary, se ven raramente en este grupo etario.

Entre los trastornos linfoproliferativos CD30+ (LYP), la papulosis linfomatoide (PL) es frecuente en niños, representando el 34.5% de todos los linfomas cutáneos pediátricos. El LACG primario es muy poco frecuente, mientras que el compromiso de la piel secundario a un LACG sistémico se puede ver en hasta el 25% de los casos⁽⁹⁾.

Con respecto a la etiopatogenia, resulta necesario revisar el papel del linfocito T. Los linfocitos T son los responsables de coordinar la respuesta inmune celular. Existen tres tipos principales de linfocitos

T: *helper*, citotóxicos y de memoria. Se caracterizan por presentar un receptor en la superficie de la membrana, el receptor de células T (TCR), constituido por las cadenas alfa beta y gamma delta.

Los linfocitos T *naïve*, al emigrar del ganglio linfático, expresan el antígeno linfocitario cutáneo y receptores de quimioquinas (por ej. CCR4, CCR8, CCR10). Unidos a sus antígenos se diferencian en dos grupos: linfocitos T de memoria que conservan la capacidad de acceder a sangre periférica y linfocitos T efectores, que se dirigen de la sangre a tejidos extranodales.

Las células T de memoria presentan capacidad de migrar a sangre periférica y a piel, se caracterizan por presentar vida media larga y ser resistentes a la apoptosis, siendo las responsables de la diseminación y la afectación sistémica de los linfomas. Los linfocitos T efectores son los que se encuentran afectados en la mayoría de los casos de micosis fungoide. Tienen alta afinidad antígeno-receptora, se encuentran alojados en la piel y no tienen capacidad para migrar a sangre periférica, por lo cual la diseminación sistémica es rara en este tipo de linfomas⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El gen del receptor TCR suele estar implicado en translocaciones cromosómicas recurrentes en leucemias y linfomas linfoblásticos de células T, pero rara vez está comprometido en los trastornos linfoproliferativos de células T maduras.

Anatomía patológica

Sin duda el examen histológico juega un rol protagónico en el diagnóstico, siendo el punto de partida para el estudio del paciente.

En la práctica pueden distinguirse seis patrones tisulares: a) epidermotropo, b) nodular, c) difuso, d) subcutáneo, e) angiocéntrico/angiodestructivo y f) intravascular.

Estos patrones pueden observarse en un tipo de linfoma durante toda su evolución o estar presentes sólo en un estadio de la enfermedad.

Micosis fungoide. Los hallazgos histológicos en los estadios iniciales pueden ser muy sutiles, representando un verdadero desafío diagnóstico. Los linfocitos muestran atipia leve y se disponen característicamente en la unión dermoepidérmica conformando una fila, con escaso epidermotropismo (estadio en

parche). Los microabscesos de Pautrier son más frecuentes en el estadio en placa, junto a un denso infiltrado en banda. El inmunofenotipo clásico es CD3, CD4, CD5 positivos y CD8 negativo, con pérdida de la expresión de CD7.

Nuestro caso presentó la variante clínica hipopigmentada, con inmunofenotipo CD8 positivo, en coincidencia con lo descrito en la literatura en los casos pediátricos.

Papulosis linfomatoide

Presenta un amplio espectro de manifestaciones histológicas, distinguiéndose 5 tipos mayores que difieren en el patrón histológico (nodular/difuso, epidermotropo, angioinvasivo), composición del infiltrado (disposición de células atípicas CD30 positivas) y agregado de infiltrado inflamatorio reactivo. Todas las variantes (A, B, C, D y E) expresan marcadores T en los linfocitos atípicos y CD30, excepto el tipo histológico B, donde su expresión es variable (0% al 77%). Uno de nuestros casos correspondió a este subtipo.

Linfoma T tipo paniculitis

La característica histológica de este linfoma subcutáneo es la afectación del tejido adiposo hipodérmico por un infiltrado linfoide de células de pequeño a mediano tamaño con pleomorfismo nuclear, que se disponen en el lobulillo adiposo.

Las células se disponen rodeando los lipocitos (*rimming*). Si bien esta distribución del infiltrado es de ayuda diagnóstica, puede observarse en otras entidades (paniculitis lúpica, otros linfomas subcutáneos). El inmunofenotipo es CD3, CD8 positivos y CD56 y CD4 negativos. No se asocia al virus de Epstein Barr⁽¹³⁾.

En cuanto a las características clínicas, la MF se puede presentar clínicamente como lesiones parcheadas, placas o tumores⁽⁴⁾. Los hallazgos al diagnóstico pueden simular eczema, psoriasis o lupus eritematoso sistémico (LES). La forma hipopigmentada puede ser confundida con vitíligo o pitiriasis alba. Tiende a ocurrir más frecuentemente en pacientes con piel más oscura, especialmente los fototipos de piel IV-VI. Las lesiones suelen aparecer en los muslos, glúteos y otras zonas protegidas de la exposición solar⁽⁶⁾. En caso de progresión de enfermedad pueden manifestarse como placas papuloescamosas o tumores, con compromiso ganglionar y

visceral (3,3% de los casos). La forma hipopigmentada tiende a presentar buen pronóstico; el estadio tumoral, la forma eritrodérmica, la transformación a grandes células es extremadamente rara en niños. Se ha descrito en algunos estudios un aumento del riesgo de desarrollar segundos tumores asociado al tratamiento con fototerapia.

La presentación clínica de los trastornos linfoproliferativos CD30 positivos en los niños es similar a la observada en adultos y se presentan como lesiones cutáneas papulonodulares agrupadas o diseminadas auto-cicatrizantes que afectan el tronco y las extremidades. Las lesiones muestran regresión espontánea en semanas o meses, pero puede ocurrir una diseminación, que puede manifestarse simultáneamente con MF.

El LCACG primario es muy raro en niños. Se presenta con lesiones nodulares solitarias, agrupadas o multifocales que rara vez retrogradan espontáneamente⁽⁹⁾.

El linfoma T subcutáneo paniculítico se presenta como nódulos o placas únicas o múltiples que pueden involucrar solamente los miembros inferiores o ser diseminados. La ulceración y los síntomas sistémicos como fiebre, fatiga y pérdida de peso son frecuentes. Sin embargo, la diseminación extracutánea es rara. Después de la regresión pueden desarrollar como secuela áreas de lipoatrofia. La linfadenopatía generalmente está ausente. Hasta el 20% de los pacientes pueden tener asociadas enfermedades autoinmunes, más comúnmente lupus sistémico eritematoso (SLE) y, en menor proporción, artritis reumatoidea juvenil, enfermedad de Sjögren y tejido conectivo mixto⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico de LCCT en niños es difícil, ya que las características clínicas de MF y otras dermatosis inflamatorias pueden ser similares y la biopsia de piel no suele realizarse como estudio inicial en niños. En estudios pediátricos se ha informado un retraso en el diagnóstico de MF con un tiempo promedio de 5,4 años entre el inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. La PL y el LCACG presentan características histológicas e inmunofenotípicas superpuestas, por lo tanto la correlación clínica es esencial y el diagnóstico final se basa en una combinación de hallazgos clínicos, histológicos, fenotípicos y genéticos moleculares. El elemento clave en el diagnóstico es la biopsia de la piel.

Los desarrollos recientes en técnicas moleculares

han llevado a la identificación de poblaciones de células T monoclonales basadas en la detección de alteraciones en los genes codificadores de receptores de células T (TCR). Dichas técnicas se han aplicado para apoyar el diagnóstico de linfoma nodal o extraganglionar⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. Según estudios, se sugiere que el análisis del reordenamiento del TCR en pacientes con LCCT es un complemento de los criterios principales de estadificación convencional. Su detección se asocia con un pronóstico desfavorable, indicando que podrían ser de utilidad tanto diagnóstica como pronóstica.

La estadificación precisa es importante, ya que las estrategias terapéuticas dependen de la etapa de la enfermedad. La mayoría de los casos de MF pediátrica se presentan como una enfermedad localizada y la mayoría de los estudios no demuestran progresión de la enfermedad más allá de la piel. En la literatura existe desacuerdo con respecto al pronóstico de la MF de aparición juvenil, la mayoría de los estudios indican que tiene un curso clínico indolente y no está asociada con peor pronóstico⁽¹⁹⁻²⁹⁾. Recientemente se ha informado un incremento en el riesgo de neoplasias secundarias, como enfermedades linfoproliferativas y melanoma⁽³⁰⁾. Se ha planteado que la fototerapia podría estar relacionada a largo plazo con el desarrollo de melanoma posterior⁽³¹⁾. El pronóstico de trastornos linfoproliferativos CD30+ en la infancia, al igual que en adultos, es excelente. Considerando que la PL en la infancia puede estar asociada con otras neoplasias hematológicas⁽³¹⁾, se justifica un seguimiento clínico. El linfoma cutáneo primario de células grandes anaplásico es muy raro antes de los 20 años de edad^(25,32,33) en contraste con su homólogo sistémico, LACG CD30 nodal, que es relativamente más común en los niños. Por lo tanto, es muy importante diferenciar estas dos entidades, ya que el LACG con compromiso cutáneo secundario tiene un curso clínico más agresivo y requiere poliquimioterapia sistémica como tratamiento.

El tratamiento del linfoma cutáneo primario de células T depende de la etapa de la enfermedad y del grado de participación de la piel. Las terapias dirigidas a la piel utilizadas en estadios tempranos de LCCT pueden dar lugar a una remisión completa y a veces duradera, mientras que las etapas avanzadas de LCCT requieren terapia sistémica.

El beneficio de la terapia debe ser cuidadosamente sopesado en contra de su efecto secundario po-

tencial a largo plazo. Las terapias dirigidas a la piel se recomiendan para los pacientes con enfermedad localizada. Las opciones disponibles para el tratamiento de MF en niños incluyen tratamientos tópicos, tales como corticoides, bexaroteno y fototerapia, incluyendo UVB de banda estrecha y PUVA. Incluso después de una buena respuesta a la terapia, la recaída de la enfermedad en los niños es frecuente y los pacientes pueden someterse a la misma modalidad de tratamiento utilizada. Las combinaciones de terapias dirigidas a la piel pueden usarse en enfermedades refractarias y el programa de mantenimiento puede incorporarse una vez lograda la respuesta completa para evitar la recurrencia⁽²⁾.

Los trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+ tienen un pronóstico excelente y, por lo tanto, se debe evitar el tratamiento excesivamente agresivo. Una vez más, la distinción de LCACG de LACG sistémica con manifestación cutánea secundaria es crítica, ya que éste último requiere un manejo agresivo y, en contraste con LACG nodal, LCACG en niños es muy raro⁽³⁴⁾. El tratamiento local con escisión y/o radioterapia local seguida de un seguimiento cuidadoso se justifica después de la exclusión de LACG nodal.

La terapéutica de la PL depende del número de lesiones y la frecuencia de las erupciones. Los tratamientos más comúnmente utilizados incluyen esteroides tópicos, fototerapia (PUVA o UVB) y metotrexato oral a dosis bajas. Ninguna de las terapias disponibles para PL son eficaces en la prevención de segundos linfomas, por lo que las complicaciones a largo plazo y los efectos secundarios potenciales del tratamiento tienen que ser sopesados frente al buen pronóstico y el resultado característico de PL⁽³⁵⁾.

Como síntesis, los linfomas cutáneos conforman una patología poco frecuente en la edad pediátrica, por lo que hay que tener una alto índice de sospecha. Se recomienda ante toda dermatosis refractaria al tratamiento convencional, su pronta derivación al dermatólogo y realización de biopsia cutánea para el diagnóstico anatómico-patológico.

La estadificación debe ser rigurosa, ya que de eso depende el tratamiento a instaurar. Se deben considerar la presentación clínica, tipo histológico, extensión de la enfermedad con estudios *ad hoc*, estudio del reordenamiento del receptor TCR por biología molecular y, eventualmente, imágenes (TAC).

Si bien es una patología que presenta una evolución

favorable en la mayoría de los casos, se debe realizar un seguimiento multidisciplinario tanto dermatológico como hematológico a largo plazo.

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

Bibliografía

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, Ralfkiaer E, Chimenti S, DiazPerez JL, Duncan LM, Grange F, Harris NL, Kempf W, Kerl H, Kurrer M, Knobler R, Pimpinelli N, Sander C, Santucci M, Sterry W et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768-3785.
2. Wilcox, RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2016 January; 91(1): 151-165.
3. Pope E, Weitzman S, Ngan B, Walsh S, Morel K, Williams J, Stein S, Garzon M, Knobler E, Lieber C, Turchan. K, Wargon O, Tsuchiya A. Mycosis fungoides in the pediatric population: Report from an international Childhood Registry of Cutaneous Lymphoma. *J Cutan Med Surg*. 2010; 14:1-6.
4. Fink-Puches R, Chott A, Ardigo M, Simonitsch I, Ferrara G, Kerl H, Cerroni L. The spectrum of cutaneous lymphomas in patients less than 20 years of age. *Pediatr Dermatol*. 2004; 21:525-533.
5. Kempf W, Kazakov DV, Belousova IE, Mitteldorf C, Kerl K. Paediatric cutaneous lymphomas: A review and comparison with adult counterparts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29:1696-1709.
6. Katalin Ferenczi MD, Hanspaul S. Makkar MD, FRCPC. Cutaneous Lymphoma: Kids are not just little people. *Clinics in Dermatology*. 2016 Nov - Dec;34(6):749-759.
7. Laws PM, Shear NH, Pope E. Childhood Mycosis Fungoides: Experience of 28 Patients and Response to Phototherapy. *Pediatric Dermatology*. 2014 Jul-Aug;31(4):459-64.
8. Hodak E, Amitay-Laish I, Feinmesser M, Davidovici B, David M, Zvulunov A, Pavlotsky F, Yaniv I, Avrahami G, Ben-Amitai D. Juvenile mycosis fungoides: Cutaneous T-cell lymphoma with frequent follicular involvement. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014; 70:993-1001.
9. Clark RA, Chong B, Mirchandani N, Brinster NK, Yamanaka K, Dowgiert RK, Kupper TS. The vast majority of CLA+ T cells are resident in normal skin. *J Immunol*. 2006; 176:4431-4439.
10. Watanabe R, Gehad A, Yang C, Scott LL, Teague JE, Schlapbach C, Elco CP, Huang V, Matos TR, Kupper TS, Clark RA. Human skin is protected by four functionally and phenotypically discrete populations of resident and recirculating memory T cells. *Science Translational Medicine*. 2015 Mar 18;7(279):279ra39.
11. Mackay LK, Rahimpour A, Ma JZ, Collins N, Stock AT, Hafon ML, Vega-Ramos J, Lauzurica P, Mueller SN, Stefanovic T, Tschärke DC, Heath WR, Inouye M, Carbone FR, Gebhardt T. The developmental pathway for CD103 (+) CD8+ tissue-resident memory T cells of skin. *Nat Immunol*. 2013; 14:1294-1301.
12. Willemze R. Cutaneous lymphomas with a panniculitic presentation; *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2017 Jan;34(1):36-43.
13. González CL, Medeiros LJ, Braziel RM, Jaffe ES. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol*. 1991; 15:17-27.
14. Tan ES, Tang MB, Tan SH: Retrospective 5-year review of 131 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome seen at the National Skin Centre, Singapore. *The Australasian Journal of Dermatology*. 2006, 47:248-252.

15. Crowley JJ, Nikko A, Varghese A, Hoppe RT, Kim YH. Mycosis fungoides in young patients: clinical characteristics and outcome. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998, 38(5 Pt 1):696-701.
16. Wood GS, Tung RM, Haeffner AC et al. Detection of clonal T-cell receptor gamma gene rearrangements in early mycosis fungoides/Sézary syndrome by polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis (PCR/DGGE). *J Invest Dermatol*. 1994; 103:34-41.
17. Muche JM, Lukowsky A, Asadullah K, Gellrich S, Sterry W. Demonstration of frequent occurrence of clonal T cells in the peripheral blood of patients with primary cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*. 1997; 90:1636-1642.
18. Nanda A, AlSaleh QA, Al-Ajmi H, Al-Sabah H, Elkashlan M, Al-Shemmari S, Demierre MF. Mycosis fungoides in Arab children and adolescents: a report of 36 patients from Kuwait. *Pediatric Dermatology*. 2010, 27:607-613.
19. Yazganoglu KD, Topkarci Z, Buyukbabani N, Baykal C. Childhood mycosis fungoides: a report of 20 cases from Turkey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2013, 27:295-300.
20. Kim ST, Sim HJ, Jeon YS, Lee JW, Roh HJ, Choi SY, Kim YJ, Suh KS. Clinicopathological features and T-cell receptor gene rearrangement findings of mycosis fungoides in patients younger than age 20 years. *The Journal of Dermatology*; 2009, 36:392-402.
21. Boccara O, Blanche S, de Prost Y, Brousse N, Bodermer C, Fraitag S. Cutaneous hematologic disorders in children. *Pediatric Blood & Cancer*. 2012, 58:226-232.
22. Pope E, Weitzman S, Ngan B, Walsh S, Morel K, Williams J, Stein S, Garzon M, Knobler E, Lieber C et al. Mycosis fungoides in the pediatric population: report from an international Childhood Registry of Cutaneous Lymphoma. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2010 Jan-Feb;14(1):1-6.
23. Fink-Puches R, Chott A, Ardigo M, Simonitsch I, Ferrara G, Kerl H, Cerroni L. The spectrum of cutaneous lymphomas in patients less than 20 years of age. *Pediatric Dermatology*. 2004, 21:525-533.
24. Ben-Amitai D, Michael D, Feinmesser M, Hodak E. Juvenile mycosis fungoides diagnosed before 18 years of age. *Acta Dermato-Venereologica*. 2003, 83:451-456.
25. Tan E, Tay YK, Giam YC. Profile and outcome of childhood mycosis fungoides in Singapore. *Pediatric Dermatology*. 2000, 17:352-356.
26. 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.
27. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, Mitchell TJ, Cox M, Ferreira S, Robson A, Calonje E, Stefanato CM, Wain EM et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organization for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *Journal of Clinical Oncology*. 2010, 28(31):4730-4739.
28. Ai WZ, Keegan TH, Press DJ, Yang J, Pincus LB, Kim YH, Chang ET. Outcomes After Diagnosis of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome Before 30 Years of Age: A Population Based Study. *JAMA Dermatology*; 2014 Jul;150(7):709-15.
29. Kadin ME. Pathobiology of CD30+ cutaneous T-cell lymphomas. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2006, 33 Suppl 1:10-17.
30. Tomaszewski MM, Moad JC, Lupton GP. Primary cutaneous Ki-1(CD30) positive anaplastic large cell lymphoma in childhood. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999, 40(5 Pt 2):857-861.
31. Kumar S, Pittaluga S, Raffeld M, Guerrero M, Seibel NL, Jaffe ES. Primary cutaneous CD30-positive anaplastic large cell lymphoma in childhood: report of 4 cases and review of the literature. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2005, 8:52-60.

32. Oschlies I, Lisfeld J, Lamant L, Nakazawa A, d'Amore ES, Hansson U, Hebeda K, SimonitschKlupp I, Malyk J, Mullauer L et al. ALK-positive anaplastic large cell lymphoma limited to the skin: clinical, histopathological and molecular analysis of 6 pediatric cases. A report from the ALCL99 study. *Haematologica*. 2013, 98:50-56.
33. Kempf W, Pfaltz K, Vermeer MH, Cozzio A, Ortiz-Romero PL, Bagot M, Olsen E, Kim YH, Dummer R, Pimpinelli N et al. EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood*. 2011, 118:4024-4035.