

ARTICULO ORIGINAL

Características Clínicas e Inmunohistológicas del Linfoma Cutáneo de Células T, Tipo Micosis Fungoide Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologúren, 2006-2010

Clinics and Immunohistological Characteristics of Cutaneous T-Cell Type Mycosis Fungoides Alberto Sabogal Hospital Sologuren National, 2006-2010

Zoila R. Valdivia Muñoz¹, Verónica Galarza Sánchez², Víctor M. Delgado González³

RESUMEN

Los linfomas primarios cutáneos (LPC) son un grupo de desórdenes caracterizados por la proliferación monoclonal de linfocitos malignos en la piel, sin evidencia de compromiso de otros órganos al momento del diagnóstico, Aproximadamente dos tercios de ellos se originan en las células T, siendo el tipo más frecuente el Linfoma primario de células T tipo Micosis Fungoide (MF).

La alta prevalencia, la escasa información sobre la epidemiología y características inmunohistológicas de este tipo de Linfoma cutáneo en el Perú y Latinoamérica, motivaron el presente estudio.

Objetivo: Conocer las características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas del Linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoide (MF) en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, durante el periodo 2006-2010.

Material y Métodos: Estudio de tipo retrospectivo, descriptivo, longitudinal y observacional realizado en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, en el periodo 2006-2010. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de MF, para obtener los datos clínicos y de laboratorio; además se revisaron las laminas histopatológicas de cada paciente con un médico especializado en patología cutánea del Servicio de Patología Quirúrgica del Hospital Guillermo Almenara Essalud, lugar donde se procesan regularmente las muestras para el estudio inmunohistoquímico.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes, con una mediana de 65 años, siendo el mayor grupo etáreo el comprendido entre los 61 y 70 años. Sin diferencia de géneros, 50% para cada uno de ellos. Los años en que se registró un mayor diagnóstico de MF fueron el 2009 y 2010, con 11 casos en cada año (32.3%). El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico fue de 1 a 5 años en 12 pacientes (35.3%), la forma de presentación clínica más frecuente fue el estadio de placa en 16 pacientes (47,1%) seguido de parches en 9 pacientes (26,5%). Las lesiones se localizaron con mayor frecuencia en las extremidades presentándose en el 70,6% en las inferiores y en 55.9% en las superiores; otras localizaciones incluyeron tronco (58,8%), glúteos (41,2%) y abdomen (38,2%). Las lesiones eritematosas se presentaron en la mayoría de los casos, correspondiendo al 76,5% de los mismos. Dieciocho pacientes (52,9%) tuvieron un diagnóstico previo diferente al de MF dentro de los cuales los más frecuentes fueron 5 casos de parapsoriasis (14,7%) , 4 casos de dermatitis inespecífica (11,8%) y 2 casos de psoriasis, urticaria y liquen plano respectivamente (5,9%) . Los criterios morfológicos evaluados para el diagnóstico histopatológico de MF se encontró en el 100% de los casos a excepción de la formación de microabscesos linfocitarios intraepidérmicos los que se presentaron en 26 pacientes (76,5%). Todos los pacientes presentaron marcación inmunohistoquímica positiva para linfocitos (CD45) y linfocitos T (CD3 y CD4)

Conclusiones: Se observó un incremento en el número de casos de MF al comparar nuestro estudio con otros similares lo cual se debería a que se está teniendo más en cuenta este diagnóstico clínico durante los últimos años.

Las características clínico-patológicas, en general, son similares a lo reportado en la literatura.

Palabras Clave: Linfoma primario cutáneo (LPC) Linfoma cutáneo de células T (LCCT), Micosis Fungoide (MF)

¹ Médico Dermatólogo. Ex residente del Servicio de Dermatología del Hospital Alberto Sabogal Sologúren. Essalud. Lima-Perú.

² Médico Dermatólogo. Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Alberto Sabogal Sologúren. Essalud. Lima-Perú.

³ Médico Anatómo-patólogo, especialista en Patología Cutánea del Servicio de Patología Quirúrgica. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Essalud. Lima-Perú.

Correspondencia: Zoila Valdivia a zoilavaldivia@hotmail.com

ABSTRACT

AIM: To know the clinical, histopathological, and immune histochemical features of the mycosis fungoides (MF) variety of cutaneous T-cell lymphoma at the "Alberto Sabogal Sologuren" Hospital during 2006-2010.

Material and methods: Retrospective, descriptive, longitudinal, observational study at the "Alberto Sabogal Sologuren" Hospital in the period 2006-2010.

We performed a revision of the Medical records of patients with the diagnosis of MF, to obtain clinical and laboratory data, and looked through the Immuno histochemical archives of each patient at the Anatomic Pathology Department of the "Alberto Sabogal Sologuren" Hospital, with the assessment of a pathologist specializing in skin pathology from the department of Surgical Pathology of the Guillermo Almenara Essalud Hospital, where samples are processed regularly for immunohistochemical study.

Results: We studied 34 patients, with an average of 65 years, being the oldest group the one between 61 and 70 years. There was no gender difference, being 50% each one of them. The diagnosis of MF was greater between 2009 and 2010, with 11 (32.2%) of the cases in each year. The time of sickness was mainly from 1 to 5 years in 12 (35.3%) patients. The most frequent clinical presentation was the plaque in 16 (47.1%) of the patients, then the patches in 9 (26.5%) of patients. These lesions were most frequently localized in the legs and arms, 70.6% in legs and 55.9% in arms 9 (26.5%) of patients. Other presentations were: in the chest 58.8%, 41.2% and abdomen 38.2%. The erythematous lesions were in the majority of patients, 76.5% of the cases.

18 cases (52.9%) had a previous diagnosis different of MF, and the more prevalent were: Para-psoriasis, 5 (14.7%), unspecific dermatitis in 4 (11.8%) and 2 cases of urticaria, 2 of psoriasis and 2 of lichen planus. The histopathology criteria was found in 100% of the patients, except micro abscesses in 26 patients (76.5%). All patients had positive Lymphocytes T, CD 3, CD 4, CD 5.

Conclusion: We found an increase in the number of cases of MF when comparing our study with similar ones mainly because the diagnosis is being taken more account during the last years.

The clinical pathological features in general are similar to those reported in the literature.

Key Words: Primary cutaneous T-cell lymphomas (LPC) cutaneous T-cell lymphoma (LCCT), Micosis Fungoides (MF)

INTRODUCCIÓN

Los linfomas primarios cutáneos (LPC) son un grupo de desórdenes caracterizados por la proliferación oligo o monoclonal de linfocitos malignos en la piel, sin evidencia de compromiso de otros órganos al momento del diagnóstico^{1,2,3}. A nivel mundial, el LPC es el segundo tipo más común de los linfomas extranodales con una incidencia anual estimada de 0,5-1/100 000, aproximadamente dos tercios de ellos se originan en las células T, siendo el tipo más frecuente de LPC de células T la micosis fungoides (MF)^{1,4,5}.

Se desconoce la incidencia de los LPC a nivel de Latinoamérica. En nuestro país la información sobre la epidemiología del LPC es limitada, sin embargo, en un reporte de Ferrel, citado por Beltrán, se dan a conocer 327 pacientes con linfoma no Hodgkin, donde 51% correspondían a linfomas extranodales, siendo los linfomas cutáneos los terceros en frecuencia después de los linfomas gástricos e intestinales. Beltrán encuentra que la MF representa el 44% del total de LPC en el Perú^{1,6}.

El linfoma cutáneo de células T tipo Micosis Fungoides (LCCT tipo MF) es un linfoma no Hodgkin extranodal de células T maduras con

compromiso primario cutáneo, el cual clínicamente se presenta con lesiones polimorfas, las cuales pueden ser máculas (eritematosas, hipo e hiperpigmentadas), placas a veces poiquilodérmicas, nódulos o tumores que pueden

ulcerarse, todos ellos tienen una evolución crónica llegando ocasionalmente a la eritrodermia^{4,7,8}.

Esta variante eritrodérmica se debe diferenciar del síndrome de Sézary (SS), caracterizado clínicamente por eritrodermia prurítica, linfadenopatía generalizada y presencia de linfocitos T malignos circulantes con una evolución agresiva^{1,9,10,11}.

En la clasificación actualizada de la European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) - World Health Organization (WHO)^{12,13,14} y de la WHO para linfomas cutáneos, el LCCT tipo MF es caracterizado como una neoplasia indolente y el SS como una neoplasia agresiva¹⁵. Sin embargo, la transformación de la MF a un linfoma de células T grandes es posible en un subgrupo de pacientes, cuando la biopsia muestra más del 25% de células grandes¹.

En base a lo expuesto, fue de nuestro interés conocer las características epidemiológicas, clínicas e inmunohistológicas de la población afectada por esta patología y que se atiende en un hospital general, ubicado en una zona cultural y económica media/baja.

MATERIAL Y MÉTODO

El diseño del estudio fue de tipo retrospectivo, descriptivo, longitudinal y observacional, realizado en el Servicio de Dermatología del Hospital Alberto Sabogal

Sologuren en el periodo 2006-2010, basado en la revisión de archivos del Servicio de Anatomía Patológica y, posteriormente de las historias clínicas respectivas de todos los pacientes diagnosticados de linfoma cutáneo tipo micosis fungoides por coloración convencional (HE) y por el método inmunohistoquímico para tipificar linfocitos T.

No se consideraron aquellos casos con diagnóstico de otro tipo de linfoma cutáneo, o los casos diagnósticos de MF que, en la revisión de lámina, no correspondían a este diagnóstico (4 casos), que tuvieran serología HTLV1 positiva (7 casos), aquellos en los que no se tuviera la posibilidad de revisar las láminas originales del diagnóstico (1 caso) y, finalmente, los que no tenían datos completos en su historia clínica (5 casos).

El total de casos de linfoma cutáneo encontrados en ese periodo, fue de 51; la muestra final del estudio quedó reducida a 34 pacientes. Para tal fin, se elaboró una ficha de recolección de datos, donde se recogió la información obtenida de la revisión de los archivos de Patología y de las historias clínicas, la cual fue validada por una Dermatóloga del Servicio.

En cada caso, las láminas histopatológicas coloreadas convencionalmente con hematoxilina/eosina así como las del estudio inmunohistoquímico fueron revisadas con el dermatopatólogo del Servicio de Patología Quirúrgica del Hospital Guillermo Almenara, para confirmación del diagnóstico.

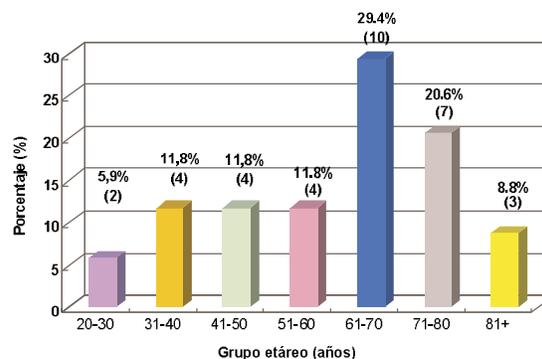
Los datos obtenidos fueron procesados utilizando el programa SPSS 15.0. Para la evaluación de las variables cuantitativas y evaluar si la muestra tiene distribución normal, se usó la prueba de Shapiro Wilks. Se calcularon las medidas de tendencia central: los datos cuantitativos se expresaron como mediana y los cualitativos en porcentajes; así, también, se calculó las medidas de dispersión, utilizando la desviación cuartil para los datos cuantitativos no normales y la variabilidad de la mediana. Los datos ordinales se analizaron con la prueba de Chi cuadrado, para hallar la relación entre los años del periodo de estudio.

En el aspecto ético, al ser un estudio anónimo, se siguieron los lineamientos de la Declaración de Helsinki y del Comité de Ética del Hospital Alberto Sabogal Sologuren.

RESULTADOS

El grupo etáreo más afectado fue el comprendido entre 61 a 70 años de edad, con 10 pacientes, seguido del grupo de 71 a 80 años, con 7 pacientes. El 58% (58,8%) de los pacientes fueron mayores de 60 años, siendo la edad promedio de 65 años.(gráfico n°1) La afectación fue la misma en ambos sexos, con 17 casos respectivamente.

GRÁFICO 1. GRUPO ETÁREO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS T, TIPO MICOSIS FUNGOIDES



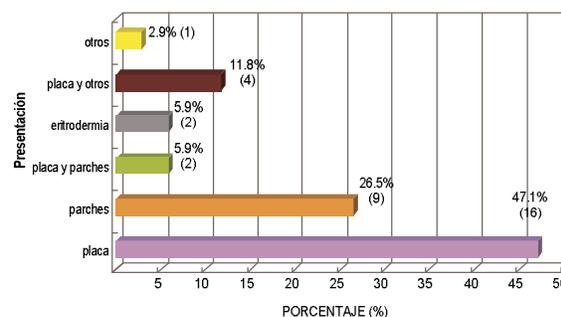
Fuente: Hospital Alberto Sabogal Sologuren.Periodo 2006-2010

Los años en los que hubo más casos diagnosticados de linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoide, fueron los años 2009 y 2010 con 11 casos, equivalente a 32,4% cada año.

El tiempo de enfermedad antes del diagnóstico más predominante fue de 1 a 5 años con 12 pacientes (35,3%); seguido del tiempo menor de 12 meses e indeterminado con 7 pacientes (20,6%), respectivamente, en 5 pacientes (14,7%) tuvieron un tiempo de enfermedad entre 5 a 10 años, en 2 pacientes (5,9%) de 15 a 20 años y en 1 paciente (2,9%) se encontró que tenía más de 25 años.

La forma de presentación clínica más frecuente del linfoma cutáneo de células T tipo de micosis fungoides fue la placa en 16 pacientes (47,1%), seguido de parches en 9 casos (26,5%) y las dos formas juntas en 2 casos, (5,9%), la placa acompañada de otro tipo de lesión diferente a parches, como : vesículas, pápulas, úlceras y costras se presentó en 4 casos(11,8%), en 2 casos(5,9%) se presentaron las lesiones eritrodermicas y en un solo caso se presentaron únicamente lesiones papulares (2,9%). (gráfico n°2).

GRÁFICO 2. FORMA DE PRESENTACIÓN CLÍNICA EN LOS PACIENTES CON LINFOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS T, TIPO MICOSIS FUNGOIDES



Fuente: Hospital Alberto Sabogal Sologuren.Periodo 2006-2010

La coloración de las lesiones fueron eritematosas en la mayoría de los casos con 76,5% (26 pacientes). Las lesiones poiquilodérmicas se presentaron en el 11,8% (4 pacientes), seguida de las lesiones hipercrómicas con 8,8% (3 pacientes) y las lesiones hipocrómicas con 2,9% (1 paciente).



Fotografía 1. Paciente con micosis fungoides, con lesiones en estadio placas eritematosas que comprometen alrededor del 60-70% de la superficie corporal



Fotografía 2. Paciente con la forma de MF hiperpigmentada

El linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoides se distribuyó con mayor frecuencia en las extremidades, siendo más frecuente en extremidades inferiores (70,6%) seguido de tronco (58,8%), extremidades superiores (55,9%), región glútea (41,2%), abdomen (38,2%) y en otras ubicaciones en un 5,9%.

Más del 50% de los pacientes tuvo un diagnóstico previo diferente a MF (52,9%, 18 casos)

Dentro de los diagnósticos previos más frecuentes al diagnóstico de linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoides, fueron la parasoriasis (14,7%), la dermatitis inespecífica (11,8%), la psoriasis (5,9%), liquen plano (5,9%) y urticaria (5,9%), presentándose además con menor frecuencia otros diagnósticos como pitiriasis liquenoide crónica (2,9%), tiña corporis y eccemas en igual porcentaje (2,9%). En el 47,1% de los pacientes existió la sospecha diagnóstica de MF desde el inicio.

Los criterios histopatológicos en las lesiones del linfoma cutáneo de células T tipo micosis fungoide evaluados fueron el infiltrado linfocitario perivascular, atipia citológica de linfocitos, presencia de linfocitos atípicos en la unión dermoepidérmica, epidermotropismo linfocitario asociado con espongiosis parcelar y la formación de microabscesos linfocitarios intraepidérmicos; los cuales se presentaron en todos los casos, con excepción de la formación de microabscesos que se presentó en el 76,5% de casos.

El estudio inmunohistoquímico de todos los casos mostró marcación positiva para linfocitos (CD45) y linfocitos T (CD3 y CD4). Ningún paciente presentó marcación positiva para linfocitos CD20.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontraron 34 casos de LCCT tipo MF en un periodo de 5 años comprendido entre el 2006 y el 2010; Beltrán B y col⁶ en el hospital Edgardo Rebagliati Martins reportaron 30 casos de LCCT tipo MF en 8 años, es decir 19 casos en un periodo de 5 años, cifra menor a la encontrada en esta investigación. La edad promedio coincide con nuestro estudio, 65 años, porque ellos reportaron una edad de 64 años pero encontraron ligeramente mayor frecuencia en las mujeres con 57% frente al 50% en nuestra investigación.

Lehman J. y col¹⁶ revisaron los hallazgos clínicos e histopatológicos en cincuenta pacientes durante doce años y medio, que fueron diagnosticados de micosis fungoides foliculotrópica (FMF), es decir 20 pacientes como promedio en 5 años, cifra menor a la reportada en nuestro estudio, encontrando una edad promedio de presentación de 58,8 años, cifra ligeramente menor a la nuestra (65 años) y una enfermedad más común en hombres (64%) que en mujeres que a diferencia de nuestro estudio donde encontramos igual frecuencia para ambos sexos, cabe resaltar que Lehman solo analizó sus pacientes con MF foliculotrópica la cual se sabe que es una variante poco frecuente con lo que se presume que tuvieron realmente mayor cantidad de pacientes con MF.

Collazo S. y col¹⁷ encontraron 75 pacientes en once años; es decir 34 pacientes en 5 años, cifra igual a la reportada en nuestro estudio; donde sí difiere con nosotros es en la edad promedio, que es de 40 años, y en el ligero predominio del sexo femenino, siendo en nuestro estudio la edad promedio de 65 años, y afectando por igual a ambos sexos.

El tiempo de enfermedad en el presente estudio fue de 1 a 5 años; ello coincide con Kim Y. y col.¹⁸, que reportaron en sus casos un tiempo de enfermedad de 4,2 años. Vasallo C. y col¹⁹ encontraron en sus casos un tiempo de enfermedad menor (2 años).

La coloración de las lesiones fueron eritematosas en la mayoría de los casos, con 76,5% (26 pacientes). Las lesiones poiquilodérmicas se presentaron en el 11,8% (4 casos), seguida de las lesiones hipercrómicas con 8,8% e hipocrómicas con 2,9%. Ardigó M. y col.²⁰ reportaron 7 casos, dos pacientes tenían como única manifestación parches hipopigmentados y cinco pacientes lesiones hipopigmentadas y eritematosas, predominando esta última. Collazo S. y col¹⁷ encontraron en el 14,6% lesiones con máculas hipocrómicas o acrómicas, a diferencia de nuestro estudio que encontramos 2,9% de lesiones hipocrómicas.

Se encontró, como manifestaciones clínicas más frecuentes, a los parches con 26,5% y de coloración eritematosa en el 76,5% de los casos.

En nuestro estudio, los diagnósticos previos al de LCCT tipo MF más frecuentes fueron la parasoriasis con 14,7%, la dermatitis inespecífica con 11,8%, la psoriasis, urticaria y líquen plano con 5,9% cada una, lo cual difiere con lo reportado por Ardigó M. y col.²⁰ donde no encontraron signos de atopia, psoriasis u otras lesiones inflamatorias previas al diagnóstico de MF en sus pacientes. Sin embargo, en la literatura se describe que los pacientes muchas veces tienen diagnósticos clínicos diferentes al de MF por muchos años, como vitiligo, dermatitis atópica, pitiriasis liquenoide crónica, tiña versicolor, parapsoriasis, psoriasis entre otras, algunas de las cuáles se encuentran presentes en nuestro estudio²¹.

Existen otros estudios, como el de Lehman J. y col¹⁶, donde encontraron en el 50% de los pacientes estudiados dermatitis que al compararla con nuestros resultados es mayor (11,8%) y 2% psoriasis porcentaje menor que la nuestra (5,9%).

El aumento en la incidencia de LCCT tipo MF en los últimos años, se debería a que se tiene más en cuenta este diagnóstico y sus diversas formas de presentación clínica, por lo cual ante la sospecha clínica de MF se necesita realizar la biopsia de las lesiones dérmicas, lo que nos permitiría descubrirla tempranamente.

CONCLUSIONES

Se encontró igual porcentaje de Micosis Fungoides en pacientes varones y mujeres.

El grupo etáreo más frecuentemente afectado fue el de mayor de 65 años.

Más del 50% de pacientes tuvieron un diagnóstico inicial diferente a MF.

El tiempo de enfermedad, antes del diagnóstico de MF, fue de 1 a 5 años en 35,3%.

La forma de presentación clínica más frecuente, fueron las placas eritematosas en miembros inferiores 70,6%.

Dentro de las características histológicas evaluadas, el 100% de los casos presentaron: infiltrado linfocitario perivascular, atipia citológica de linfocitos, linfocitos atípicos en unión dermoepidérmica y epidermotropismo linfocitario asociado con espongiosis parcelar.

En el 76,5% de los casos, hubo formación de microabscesos linfocitarios intra epidérmicos.

La inmunohistoquímica para linfocitos T fue positiva en todos los casos: CD3,CD4.

En los años 2009 y 2010, se observó un incremento en el número de casos de MF, lo cual se debería a que se está teniendo más en cuenta este diagnóstico durante los últimos años.

RECOMENDACIONES

Debido al aumento de la incidencia de MF en los últimos años, sería adecuado realizar la biopsia tempranamente y en forma seriada a los pacientes con sospecha de este diagnóstico, así como también a los casos con diagnósticos de otras entidades, y que no responden al tratamiento, para llegar así a un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, teniendo en cuenta que la MF es una entidad muchas veces difícil de diagnosticar por su polimorfismo lo cual le confiere el apelativo de "gran simuladora".

Sería conveniente aplicar, a nivel nacional, las recomendaciones del Consenso Peruano de Diagnóstico y Tratamiento de la Micosis Fungoides.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Doctor Manuel Philco Médico Oncólogo del Hospital Alberto Sabogal, por su apoyo en la obtención de información sobre sus pacientes.

Al Servicio de Dermatología por permitir la realización del estudio en sus pacientes.

Al Servicio de Anatomía Patológica tanto del Hospital Alberto Sabogal como del Hospital Almenara por las facilidades y datos brindados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BELTRÁN B, SÁNCHEZ G, MORALES D, CASTRO G, PHILLCO M, PAREDES A, PORTUGAL K, DELGADO V, BARRIONUEVO C, BRAVO F, VALDEZ J, MOISÉS C, PÉREZ C, ARROYO R. Consenso Peruano de Diagnóstico y Tratamiento de la Micosis Fungoides y Síndrome de Sézary. *Acta Med Per* 2009; 26(3)
2. ZINZANI PL, FERRERI A, CERRONI L. Mycosis Fungoides. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2008; 65:172-182.
3. VICUÑA C, PAREDES A, CARVAJAL T, REVOLLAR Y, SÁNCHEZ G. Variantes atípicas de micosis fungoide: foliculotrópica e hiperpigmentada. 2005; 15(3):245-248.
4. TRAUTINGER F, KNOBLER R, WILLEMZE R, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome. *Eur J Cancer* 2006; 42: 1014-1030.
5. WHITTAKER SJ, MARSDEN JR, SPITTLE M, RUSSELL JONES R, Joint British Association of Dermatologists and U.K. Cutaneous Lymphoma Group guidelines for the management of primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol*. 2003; 149: 1095-1107.
6. BELTRÁN B, MORALES D, QUIÑONES P, et al. Linfomas cutáneos primarios: estudio retrospectivo clinicopatológico durante el periodo 1997 - 2004 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Essalud, Lima, Perú. *Acta Med Per* 2008; 25 (2): 81-84.
7. KASAKOV DV, BURG G, KEMPF W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004; 18:397-415.
8. ZIC J. Controversies in the management of the cutaneous t cell lymphomas. *Dermatologis Therapy*, 2009; 22: 407_417.
9. CERRONI L, GATTER K. *Skin Lymphoma The Illustrated Guide Third Edition*. Oxford, Wiley-Blackwell, 2009.
10. NASHAN D, FAULHABER D. Mycosis Fungoides: A Dermatological Masquerader. *The British Journal of Dermatology*. 2007; 156(1):1-10.
11. JAIME R, LAGODÍN C, DAHBAR M, ALLEVATO M, CABRERA H, DEVÉS A. Eritrodermias. estudio retrospectivo clínico-patológico de 45 casos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33(4):159-165.
12. ASHER R, HOLLOWOOD K. Primary cutaneous lymphoma: An overview based on the WHO-EORTC classification; *Diagnostic Histopathology* 2010; 16:4.
13. WILLEMZE RJ, JAFFE ES, BURGGLATER DN. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005; 105:3768-85.
14. OLSEN ELISE and col. Revisions to the staging and classification of micosis fungoides and Sézary 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; 110:1713-1722.
15. SANGUEZA OP. Mycosis fungoides. New insights into an old problem. *Arch Dermatol*. 2002; 138:244-6.
16. LEHMAN J., ROBERT H, NORRIS C., WEED B., WEENIG R., GIBSON L., WEAVER L., PITTELKOW R. Folliculotropic Mycosis Fungoides. *Arch Dermatol* 2010; 146(6).
17. COLLAZO E., PESANT O., RODRÍGUEZ M., GARCÍA R., Comportamiento de la Micosis Fungoide hiperpigmentada en pacientes del Hospital " Hermanos Ameijeiras". 1996-2006.
18. KIM Y, LIU H, GERNHARD S, VARGHESE A, HOPPE R. Long-term Outcome of 525 Patients With Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome Clinical Prognostic Factors and Risk for Disease Progression. *Arch Dermatol*. 2003; 139:857-866.
19. VASSALLO C., BRAZZELLI V., CESTONE E., CASTELLO M., CIOCCA O., GIOVANNI R. Mycosis Fungoides in childhood: Description and study of two sibilings. *Acta Derm Venerol* 2007; 87:529-532.
20. ARDIGÓ M., BORRONI G., MUSCARDIN L., KEIL H., CERRONI L, AUSTRIA G. Hypopigmented micosis fungoides in caucasian patients: A clinicopathologic study of 7 cases. *Jam Acad. Dermatol* 2003; 49: 264-70.
21. FURMANCZYK P, y col. Diagnosis of Mycosis Fungoides with different algorithmic approaches, *Journal of Cutaneous Pathology* 2010; 37:8-14.