

REPORTE DE CASO

Proliferación linfoide indolente cutánea CD8 positiva a propósito de tres casos con compromiso facial



Rafael Parra-Medina^{a,b}, Natalia Olaya^b, Nicolás Villamizar-Rivera^b
y Samuel D. Morales^{a,b,*}

^a Departamento de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

^b Grupo de Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

Recibido el 9 de abril de 2016; aceptado el 28 de abril de 2016

Disponible en Internet el 15 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Linfoma T;
CD8+;
Proliferación
indolente;
Reordenamientos;
TCR;
Latinoamérica

KEYWORDS

T-cell lymphoma;
CD8+;
Indolent
proliferation;
Rearrangements;
TCR;
Latin America

Resumen La proliferación linfoide indolente cutánea CD8 positiva es una variante recientemente descrita de linfoma T cutáneo que se caracteriza por un nódulo, pápula o placa eritematosa de crecimiento lento que puede afectar la región facial o extrafacial. En el estudio de patología se caracteriza por un infiltrado monomorfo de linfocitos T a lo largo de la dermis con presencia de zona de Grenz y ausencia de epidermotropismo. El infiltrado es característicamente CD8+ así como CD3+, TIA-1+, CD4-, CD56- CD30-, PD-1-, Granzima B- y EBER negativo. El índice de proliferación Ki-67 es inferior al 10% y se observan reordenamientos clonales de los genes del receptor de antígeno de la célula T, TCR. El seguimiento clínico es favorable y no se ha observado compromiso sistémico. Se presentan tres casos con compromiso facial (dos casos en pabellón auricular y un caso con compromiso nasal), con presentación clínica y hallazgos histopatológicos típicos (curiosamente un caso con cambio de célula clara), y además se realizaron estudios de clonalidad.

© 2016 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Indolent CD8-positive t-cell lymphoid proliferation: on purpose three cases of facial commitment

Abstract Primary cutaneous indolent CD8-positive lymphoid proliferation is a recent variant of cutaneous T lymphoma that is characterized by nodule, papule or plaque erythematous with slow growth that can affect the facial or extrafacial region. In the histopathology study it is characterized by an infiltration of monomorphic T lymphocytes throughout the dermis with presence of Grenz zone and absence of epidermotropism. The infiltrate is characteristically CD 8+ and CD3+ TIA-1+ CD4-, CD56- CD30, PD-1, Granzyme B- and negative EBER. Ki-67

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sdmorales@cancer.gov.co (S.D. Morales).

proliferation index is less than 10% and clonal T-cell receptor gene rearrangements. Clinical follow-up is favorable and has not been observed systemic involvement. We present three cases with facial involvement (two cases in ear and one case with nasal commitment) with typical clinical presentation, histopathological findings (curiously a case with clear cell change) and clonality studies.

© 2016 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En el 2007 Petrella *et al.*¹ presentaron cuatro pacientes con lesiones papulo-nodulares en las orejas de crecimiento indolente que se caracterizaban por una proliferación monoclonal densa y difusa de linfocitos T CD8+ de tamaño intermedio en la dermis con presencia de zona de Grenz y ausencia de epidermotropismo. A esta nueva entidad se le otorgó el nombre de proliferación linfoide indolente CD8 positiva de la oreja. A partir de esta primera publicación se reportaron 42 casos nuevos, tanto en esa localización como en otras partes del cuerpo²⁻¹⁸, y se revisaron casos previamente publicados de donde se observaron cinco casos con estos hallazgos clínicos e histopatológicos¹⁹⁻²³.

Esta nueva entidad se caracteriza por un nódulo eritematoso de crecimiento lento de buen pronóstico y que a nivel histopatológico se caracteriza por un infiltrado monomorfo de linfocitos T a lo largo de la dermis con presencia de zona de Grenz y ausencia de epidermotropismo. El infiltrado es característicamente CD8+ así como CD3+, TIA-1+, CD4, CD56-, CD30-, PD-1-, Granzima B- y EBER negativo. El índice de proliferación Ki-67 es bajo y se observan reordenamientos clonales de los genes del receptor de antígeno de la célula T, TCR. El seguimiento clínico es favorable y no se ha observado compromiso sistémico¹⁻¹⁸.

Se presentan tres casos vistos en el servicio de patología de proliferación linfoide indolente cutánea CD8 positiva con compromiso facial, y que podrían ser los primeros publicados en Latinoamérica.

Presentación de casos

Se presentan tres casos vistos en el servicio de patología; desafortunadamente solo se cuenta con la foto clínica del segundo caso y los datos clínicos son extraídos de las historias clínicas.

El primer caso corresponde a un hombre de 52 años de edad con presencia de nódulo fijo de consistencia blanda en pabellón auricular derecho de un mes de evolución que medía 2 × 2 cm. Se realizó biopsia excisional sin evidencia de recurrencia local o sistémica a los 8 meses.

El segundo caso corresponde a un hombre de 46 años de edad con presencia de nódulo eritematoso de 2,5 × 2 cm (fig. 1) en pabellón auricular derecho de 12 meses de evolución. Se realizó biopsia excisional sin evidencia de recurrencia a los 3 meses.

El tercer caso corresponde a un paciente de 48 años de edad con presencia de nódulo eritematoso de 1,8 × 1,3 cm

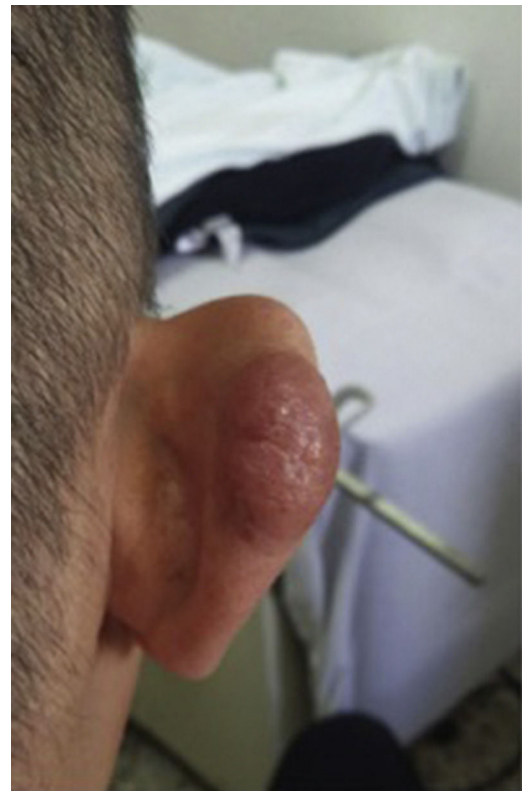


Figura 1 Nódulo eritematoso de 2,5 × 2 cm en pabellón auricular derecho de 12 meses de evolución (Caso 2) (Foto cortesía del Dr. O Messa).

en la punta nasal con 10 meses de evolución. Se realizó biopsia excisional sin evidencia de recurrencia a los 12 meses.

Al examen físico de los tres casos no se observaron otras lesiones sospechosas de malignidad ni se palparon adenomegalias cervicales. No se conocen antecedentes médicos ni quirúrgicos de importancia.

Estudio histopatológico

En las tres biopsias se observó una notable infiltración difusa y monótona de linfocitos de tamaño pequeño a intermedio irregular y nucléolo pequeño a lo largo de la dermis con presencia de zona de Grenz sin evidencia de: epidermotropismo, figuras mitóticas, formación de centros germinales, microabscesos de Pautrier, necrosis, ulceración, angiocentrismo ni angiodestrucción (figs. 2A-C). Curiosamente en el caso número uno se observó cambio de célula clara (fig. 2D).

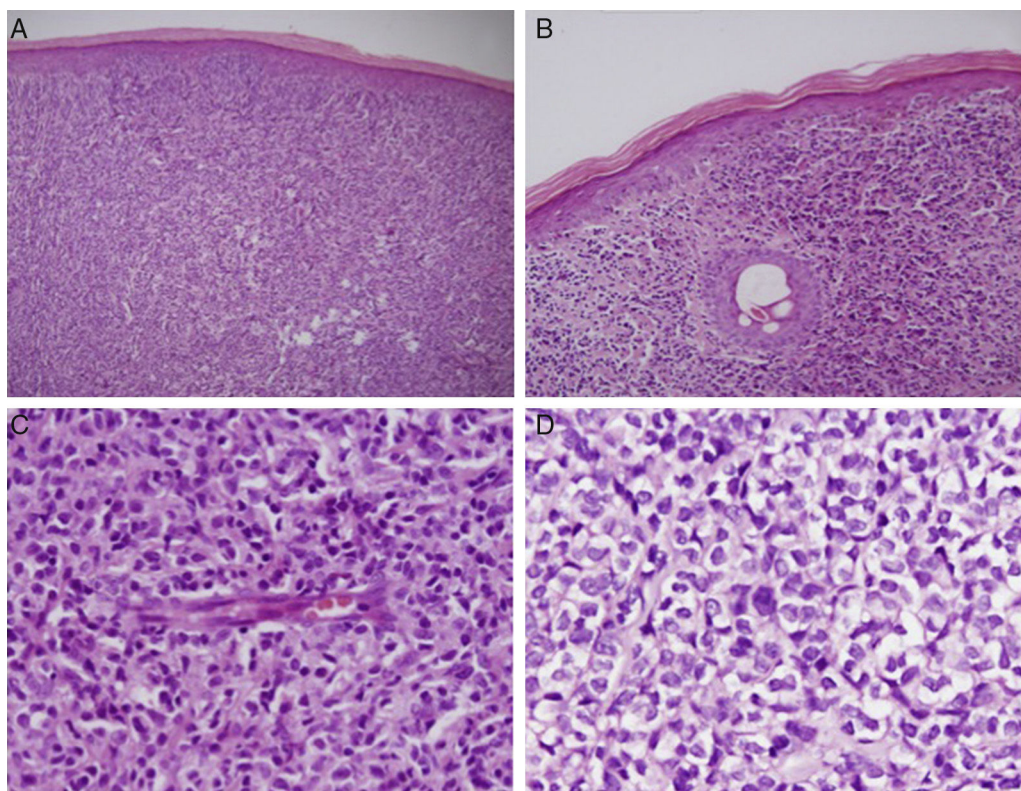


Figura 2 A-C (Caso 2). Dermis con infiltración difusa y monótona de linfocitos de tamaño pequeño a intermedio irregular y nucléolo pequeño a lo largo de la dermis con presencia de zona de Grenz y sin presencia de epidermotropismo (A 4x HyE) (B 40x HyE) (C 100x HyE). D (Caso 1) Infiltrado linfoide con cambio de célula clara (100x HyE).

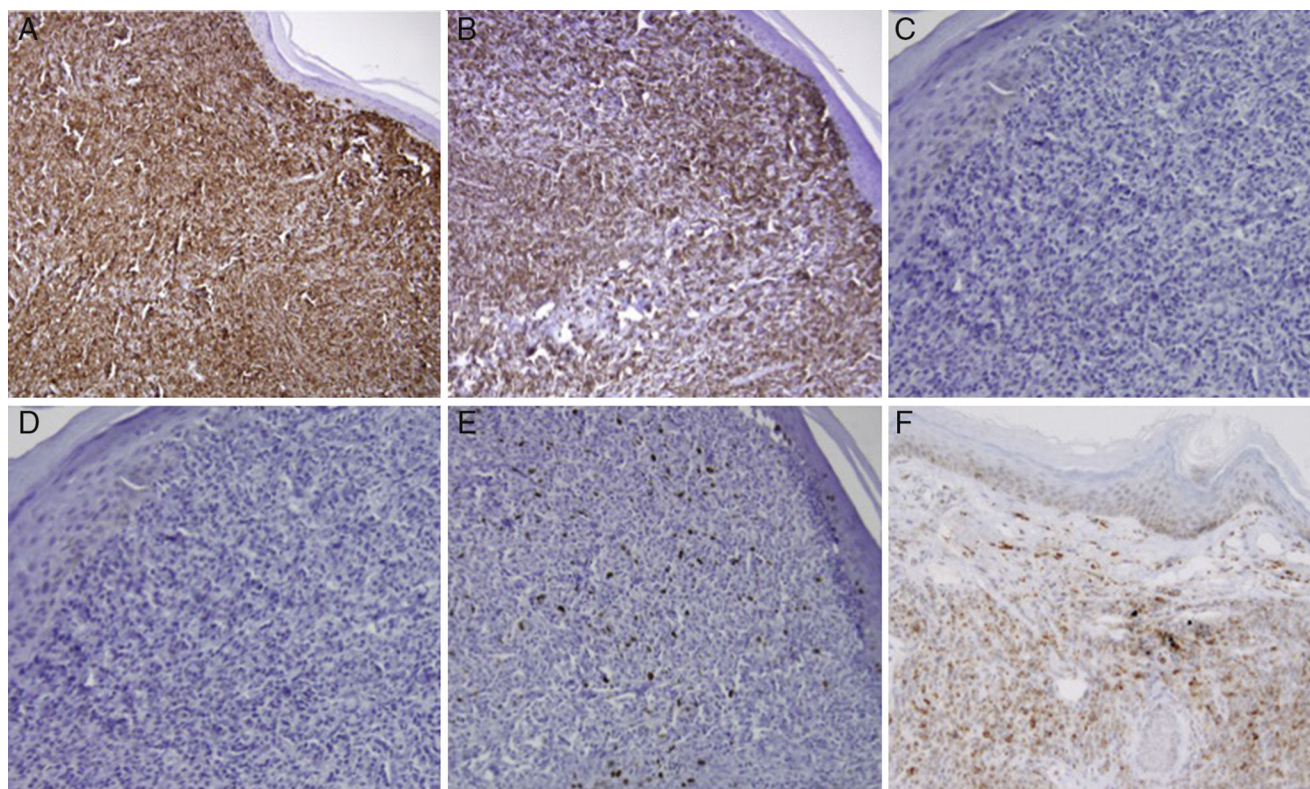


Figura 3 Estudio de inmunoperoxidasas con positividad para CD8 (A), CD3 (B) y CD68 (F), y negatividad para CD56 (C) y CD30 (D). Con un índice de proliferación celular Ki-67 menor al 10% (E). Figura A-E corresponden al caso 2 y la figura F al caso 3.

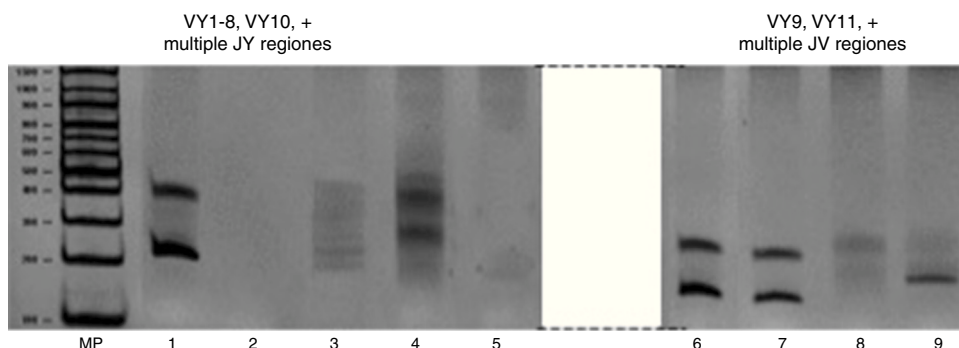


Figura 4 Evaluación de reordenamientos de las cadenas gamma del receptor de antígeno de las células T por medio de PCR. Análisis de heterodupletas por medio de electroforesis en gel de poliacrilamida al 6%. Pozos 1-5 regiones variables 1-8 y 10. MP: Marcador de Peso 100 pb. 1: Control Positivo. Rango esperado: 145-255 pb. 2: Control Negativo Mix PCR+ Agua. 3: Caso 1 4: Caso 2. 5: Caso 3. Pozos 6-9, regiones variables 9,11 y otras. 6: Control Positivo. Rango esperado: 80-220 pb. 7: Caso 2. 8: Caso 2. 9: Caso 3.

Tabla 1 Resultado de los Análisis de Reordenamiento de Receptor T

	V γ 1-8, V γ 10, + multiple J γ regiones	V γ 9, V γ 11, + multiple J γ regiones	V β + J β 1/2
Caso 1	+	+	N/A
Caso 2	-	-	-
Caso 3	-	+	N/A

Resultados de los análisis de reordenamientos de receptor de células T (TCR). + producto clonal reproducible. -: fondo policlinal, N/A no se realizó.

Estudios de inmunohistoquímica y moleculares

El infiltrado mostró una reactividad fuerte para marcadores T, incluyendo CD8 y CD3. Hubo una reducción en la expresión de CD5, CD7 y CD4. Se observó negatividad para CD30, ALK, CD56, Granzima B, Perforina, MUM-1, BCL-6 (figs. 3A-D). El índice de proliferación celular Ki-67 no superó el 10% en los tres casos (fig. 3E). Se observó CD20 en ocasionales linfocitos B. En los tres casos se observó positividad para CD68 (fig. 3F).

Los estudios moleculares utilizados para determinar el estado clonal de las lesiones presentadas se llevaron a cabo por medio de PCR multiplex y análisis de heterodupletas en gel de acrilamida, utilizando los protocolos desarrollados por el consorcio BIOMED2²⁴. De acuerdo con esto, en el primer y tercer caso se observaron productos clonales reproducibles en al menos una región del gen Gamma del TCR, mientras que en el segundo caso no se observaron productos clonales en ninguno de los blancos moleculares analizados (tabla 1, fig. 4); sin embargo, la clínica y los hallazgos observados en la microscopia de luz y en los estudios de inmunohistoquímica son los previamente reportados.

Discusión

Esta variante de linfoma T denominada proliferación linfoide indolente cutánea CD8 positiva es relativamente reciente y, con estos tres casos, en total se han reportado

aproximadamente cincuenta y cuatro. Esta entidad no es exclusiva de las orejas, como fue descrito en primera instancia¹, dado que se han encontrado casos con compromiso nasal^{4,5,12,14,16}, en párpados¹⁵ y extrafaciales, que se presentaron en hombros^{8,19}, glúteos⁸ y la región acral^{8,14,17,18,22}.

Se caracteriza por ser una lesión única que frecuentemente se evidencia como un nódulo eritematoso de crecimiento lento, aunque también se han reportado casos con presentación a manera de pápulas o placas. La presentación puede ser única o con compromiso de ambas orejas^{1,3,6,9} y menos frecuente con múltiples lesiones⁸. Afecta principalmente a pacientes mayores de 50 años (media 56, rango 29-87 años) y la relación hombre:mujer fue de 1.7:1¹⁸.

Su comportamiento clínico es de lento crecimiento, de buen pronóstico y sin compromiso extracutáneo. Se han reportado casos con recurrencia cutánea^{1,10,14,16,17} pero no de progresión sistémica ni con muertes atribuibles a la enfermedad. El periodo de seguimiento libre de enfermedad de los casos reportados ha sido de 3 a 168 meses¹⁸. Los casos reportados han sido tratados con: corticoide tópico, extirpación quirúrgica, radioterapia sola, extirpación quirúrgica más radioterapia, o únicamente con observación¹⁸.

Histológicamente se caracteriza por un infiltrado monomorfo denso de linfocitos T "blastos-like" de tamaño intermedio con núcleo irregular y nucléolo pequeño a lo largo de la dermis con presencia de zona de Grenz y ausencia de formación de centros germinales, necrosis, ulceración, angiocentrismo, angiodestrucción o epidermotropismo^{1,3,4}. Aunque en algunos casos se ha observado la presencia epidermotropismo^{9,16}, en dos casos la presencia de microabscesos de Pautrier¹⁴ simulando micosis fungoide, y en dos casos con presencia de células en anillo de sello^{2,19}, no se han descrito casos con cambios de célula clara como el primer caso presentado (fig. 2D), pero cabe destacar que se han reportado casos de linfoma con cambio de célula clara²⁵.

En los casos reportados se evidenció positividad para diferentes anticuerpos. Sin embargo, el inmunoperfil más frecuente, además de la presencia de linfocitos T CD8+, fue la positividad para CD3, TIA-1 y negatividad para CD4, CD56, CD30, PD-1, Granzima B y EBER. El índice de proliferación Ki-67 fue bajo, inferior al 10% con usual presencia de reordenamientos de los genes del receptor de la célula T¹⁸. En

algunos casos se determinó que se puede encontrar pérdida de CD3, CD5 y CD7 y el índice de proliferación celular Ki-67 de hasta el 40%¹⁸. Se observaron células B CD20 positivas aisladas y escasas células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos o histiocitos^{1,3,4}. Recientemente han observado que la expresión de CD68 puede ser útil para distinguir la proliferación linfoide indolente cutánea CD8 positivo de otros linfomas T cutáneos CD8 positivos¹⁷, en nuestros casos se observó positividad para CD68 apoyando el diagnóstico.

En cinco casos no se observó clonalidad^{3,8,16} y de estos, dos casos tenían compromiso en las orejas, el primero corresponde a un hombre de 69 años con nódulos en ambas orejas de 24 meses de evolución³, y el otro era el caso de un hombre de 68 años con una pápula en oreja izquierda de 18 meses de evolución¹⁴. Los siguientes casos presentaron recurrencias después del tratamiento con radioterapia: el caso de un hombre de 41 años de tres meses de evolución en párpado izquierdo¹⁶; el caso de una mujer de 41 años con lesión en la nariz de 36 meses de evolución¹⁶, y el caso de un hombre de 48 años con lesión en glúteo derecho⁸.

El segundo caso presentado en este artículo no mostró clonalidad pese a que la clínica (fig. 1) y los hallazgos histopatológicos concordaron con el prototipo ya conocido (fig. 2 A-C y fig. 3). Los otros casos fueron confirmados como proliferaciones monoclonales por medio de estudio de reordenamientos del TCR.

Aunque la mayor parte de este tipo de proliferaciones cutáneas fueron positivas para este tipo de análisis, existen casos de micosis fungoides y otros linfomas cutáneos con resultados policlonales del análisis de reordenamientos. El encontrar productos clonales en lesiones clínicamente benignas, como en pacientes con lupus eritematoso sistémico, es también relativamente frecuente. Lo recomendado en esos casos es repetir el análisis en una nueva muestra en un nuevo momento de la evolución clínica o realizar seguimiento clínico cuidadoso²⁶. Siempre deben interpretarse estas pruebas de manera multidisciplinaria.

Por su comportamiento clínico y por sus hallazgos histopatológicos esta entidad se asemeja al linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas pequeñas o medianas CD4+²⁷ y difiere a nivel histopatológico y en su comportamiento clínico con otros linfomas cutáneos con expresión de CD8 como: el linfoma primario cutáneo agresivo epidermotrópico de células T citotóxicas CD8 positivo: el linfoma subcutáneo de células T paniculítico; el linfoma cutáneo de células T γ/δ ²⁸; el pseudolinfoma CD8 positivo (asociado a pacientes VIH)²⁹; la micosis fungoide variante CD8+³⁰; la papulosis linfomatoide; la reticulosis pagetoide; el síndrome de Sezary y el linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas pequeñas o medianas³¹.

Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta por la localización en las orejas son el pseudolinfoma cutáneo (linfocitoma cutis) a causa de la infección por: *Borrelia burgdorferi*, picaduras de insectos, lupus eritematoso discoide, erupción polimorfa lumínica, hiperplasia angiolinfomatoide con eosinofilia, y menos frecuente el linfoma cutáneo de células B del centro folicular, el linfoma de la zona marginal y el linfoma de Hodgkin⁶.

En resumen, esta nueva entidad con compromiso facial o extrafacial tiene un comportamiento clínico favorable y se ha convertido en un desafío para el clínico como para el patólogo, ya que el tratamiento, el seguimiento clínico

y el pronóstico depende de los otros tipos de linfomas T CD8 positivo. Por lo anterior, el diagnóstico se debe realizar considerando: el cuadro clínico; las características histopatológicas; la positividad de los diferentes marcadores de inmunohistoquímica, y la presencia de monoclonalidad.

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 en este artículo no aparecen datos de pacientes.

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

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Expresamos nuestros agradecimientos al Dr. Juan Carlos Mejía y al Dr. Oscar Messa del Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (Colombia) y a la Dra. Esperanza Teuzaba de Patolab RX S.A. por la contribución en este trabajo.

Bibliografía

- Petrella T, Maubec E, Cornillet-Lefebvre P, Willemze R, Pluot M, Durlach A, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: a distinct primary cutaneous T-cell lymphoma? *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1887-92.
- Li XQ, Zhou XY, Sheng WQ, Xu YX, Zhu XZ. Indolent CD8+ lymphoid proliferation of the ear: A new entity and possible occurrence of signet ring cells: Correspondence. *Histopathology*. 2009;55:468-70.
- Beltraminelli H, Müllegger R, Cerroni L. Indolent CD8+ lymphoid proliferation of the ear: A phenotypic variant of the small-medium pleomorphic cutaneous T-cell lymphoma? *J Cutan Pathol*. 2010;37:81-4.
- Suchak R, O'Connor S, McNamara C, Robson A. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation on the face: Part of the spectrum of primary cutaneous small-/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma or a distinct entity? *J Cutan Pathol*. 2010;37:977-81.
- Ryan AJ, Robson A, Hayes BD, Sheahan K, Collins P. Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, unspecified with an indolent clinical course: A distinct peripheral T-cell lymphoma? *Clin Exp Dermatol*. 2010;35:892-6.
- Swick BL, Baum CL, Venkat AP, Liu V. Indolent CD8+ lymphoid proliferation of the ear: Report of two cases and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2011;38:209-15.
- Géraud C, Goerdts S, Klemke CD. Primary cutaneous CD8+ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma, ear-type: A unique cutaneous T-cell lymphoma with a favourable prognosis. *Br J Dermatol*. 2011;164:456-8.
- Kempf W, Kazakov DV, Cozzio A, Kamarashev J, Kerl K, Plaza T, et al. Primary Cutaneous CD8+ Small- to Medium-Sized

- Lymphoproliferative Disorder in Extrafacial Sites. *Am J Dermatopathol.* 2013;35:159–66.
9. Butsch F, Kind P, Bräuninger W. Bilateral indolent epidermotropic CD8-positive lymphoid proliferations of the ear. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012;8:195–6.
 10. Zeng W, Nava VE, Cohen P, Ozdemirli M. Indolent CD8-positive T-cell lymphoid proliferation of the ear: A report of two cases. *J Cutan Pathol.* 2012;39:696–700.
 11. Valois A, Bastien C, Granel-Broca F, Cuny J-F, Barbaud A, Schmutz J-L. [Indolent lymphoma of the ear]. *Ann dermatologie vénéréologie.* 2012;139:818–23.
 12. Milley S, Bories N, Balme B, Thomas L, Dalle S. [Indolent CD8+ lymphoid proliferation on the nose]. *Ann dermatologie vénéréologie.* 2012;139:812–7.
 13. Wobser M, Petrella T, Kneitz H, Kerstan A, Goebeler M, Rosenwald A, et al. Extrafacial indolent CD8-positive cutaneous lymphoid proliferation with unusual symmetrical presentation involving both feet. *J Cutan Pathol.* 2013;40:955–61.
 14. Greenblatt D, Ally M, Child F, Scarisbrick J, Whittaker S, Morris S, et al. Indolent CD8+ lymphoid proliferation of acral sites: A clinicopathologic study of six patients with some atypical features. *J Cutan Pathol.* 2013;40:248–58.
 15. Hagen JW, Magro CM. Indolent CD8+ lymphoid proliferation of the face with eyelid involvement. *Am J Dermatopathol.* 2014;36:137–41.
 16. Li JY, Guitart J, Pulitzer MP, Subtil A, Sundram U, Kim Y, et al. Multicenter Case Series of Indolent Small/Medium-Sized CD8+ Lymphoid Proliferations With Predilection for the Ear and Face. *Am J Dermatopathol.* 2014;36:402–8.
 17. Wobser M, Roth S, Reinartz T, Rosenwald A, Goebeler M, Geissinger E. CD68 expression is a discriminative feature of indolent cutaneous CD8-positive lymphoid proliferation and distinguishes this lymphoma subtype from other CD8-positive cutaneous lymphomas. *Br J Dermatol.* 2015;172:1573–80.
 18. Kluk J, Kai A, Koch D, Taibjee SM, O'Connor S, Persic M, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of acral sites: three further cases of a rare entity and an update on a unique patient. *J Cutan Pathol.* 2015;8 [Epub ahead of print].
 19. Vaillant L, Monégier du Sorbier C, Arbeille B, de Muret A, Lorette G. Cutaneous T cell lymphoma of signet ring cell type: a specific clinico-pathologic entity. *Acta Derm Venereol.* 1993;73:255–8.
 20. Friedmann D, Wechsler J, Delfau MH, Estève E, Farcet JP, de Muret A, et al. Primary cutaneous pleomorphic small T-cell lymphoma. A review of 11 cases. The French Study Group on Cutaneous Lymphomas. *Arch Dermatol.* 1995;131:1009–15.
 21. Fika Z, Karkos PD, Badran K, Williams RE. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8 positive cytotoxic T-cell lymphoma of the ear. *J Laryngol Otol.* 2007;121:503–5.
 22. Khamaysi Z, Ben-Arieh Y, Epelbaum R, Bergman R. Pleomorphic CD8+ small/medium size cutaneous T-cell lymphoma. *Am J Dermatopathol.* 2006;28:434–7.
 23. Eich D, Eich HT, Otte HG, Ghilescu V, Stadler R. [Photodynamic therapy of cutaneous T-cell lymphoma at special sites]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerol und verwandte Gebiete.* 1999;50:109–14.
 24. van Dongen JJM, Langerak AW, Brüggemann M, Evans PAS, Hummel M, Lavender FL, et al. Design and standardization of PCR primers and protocols for detection of clonal immunoglobulin and T-cell receptor gene recombinations in suspect lymphoproliferations: report of the BIOMED-2 Concerted Action BMH4-CT98-3936. *Leukemia.* 2003;17:2257–317.
 25. Xue Y, Wang Q, He X. Clear cell variant of diffuse large B-cell lymphoma: a case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8:7594–9.
 26. Hartmann S, Helling A, Döring C, Renné C, Hansmann M-L. Clonality testing of malignant lymphomas with the BIOMED-2 primers in a large cohort of 1969 primary and consultant biopsies. *Pathol Res Pract.* 2013;209:495–502.
 27. Grogg KL, Jung S, Erickson LA, McClure RF, Dogan A. Primary cutaneous CD4-positive small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder with indolent behavior. *Mod Pathol.* 2008;21:708–15.
 28. Leinweber B, Beltraminelli H, Kerl H, Cerroni L. Solitary small- to medium-sized pleomorphic T-cell nodules of undetermined significance: clinical, histopathological, immunohistochemical and molecular analysis of 26 cases. *Dermatology.* 2009;219:42–7.
 29. Bachelez H, Hadida F, Parizot C, Flageul B, Kemula M, Dubertret L, et al. Oligoclonal expansion of HIV-specific cytotoxic CD8 T lymphocytes in the skin of HIV-1-infected patients with cutaneous pseudolymphoma. *J Clin Invest.* 1998;101:2506–16.
 30. El-Shabrawi-Caelen L, Cerroni L, Medeiros LJ, McCalmont TH. Hypopigmented mycosis fungoides: frequent expression of a CD8+ T-cell phenotype. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:450–7.
 31. Lu D, Patel KA, Duvic M, Jones D. Clinical and pathological spectrum of CD8-positive cutaneous T-cell lymphomas. *J Cutan Pathol.* 2002;29:465–72.