

## CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

### Micosis fungoide doble CD4-CD8 negativo de fenotipo citotóxico



### Cytotoxic CD4/CD8 Double-Negative Mycosis Fungoides

Sr. Director:

La micosis fungoide (MF) se caracteriza normalmente por un infiltrado de linfocitos T  $\alpha/\beta$  «helper memory», con un inmunofenotipo clásico:  $\beta F1+$ , CD3+, CD4+, CD5+, CD8–, CD45RO+. Sin embargo, existe un amplio espectro clínico e histológico, y variantes fenotípicas inusuales, lo que puede dificultar el diagnóstico.

Un hombre de 42 años, sin antecedentes de interés, consultó por unas lesiones asintomáticas de 2 años de evolución. Estas eran polimorfas, evanescentes, constituidas por elementos psoriasiformes y eccematosos numulares, algunas con morfología circinada (fig. 1), que se trataron con múltiples tratamientos tópicos y orales por el diagnóstico clínico de dermatomicosis, eccema y psoriasis. El paciente no presentaba fiebre, pérdida de peso, sudoración profusa ni otra clínica sistémica. Se realizó una primera biopsia con resultado de dermatitis linfocitocitaria superficial de patrón psoriasiforme. Una segunda biopsia mostró un infiltrado de linfocitos atípicos (núcleos angulosos, hendidos, cerebri-formes) con un epidermotropismo marcado, de disposición parabasal y formando microabscesos de Pautrier, en todo el espesor del epitelio. Estos linfocitos se observan también en la dermis superficial. El inmunofenotipo era positivo para marcadores T (CD3 citoplasmático y CD2), con una pérdida parcial de CD5, y negativo para CD4, CD8, CD7 y CD45RO. El reordenamiento para TCR beta y TCR gamma fue negativo. CD30, PD1 y CD56 también fueron negativos. Los marcadores citotóxicos (granzima B, perforina y TIA1) fueron positivos (figs. 2 y 3) y el estudio ISH EBER fue negativo.

Ante los hallazgos de un linfoma T cutáneo epidermotropo de fenotipo citotóxico se hizo el diagnóstico diferencial con otros linfomas citotóxicos como el linfoma gamma/delta, la papulosis linfomatoide CD8+ o el linfoma T CD8+ citotóxico epidermotropo. La correlación clínico-patológica fue esencial para establecer el diagnóstico de MF CD4/CD8 negativa citotóxica. El estudio de extensión con PET-TAC resultó ser normal, así como la analítica con LDH, beta-2 microglobulina, citometría de flujo en sangre

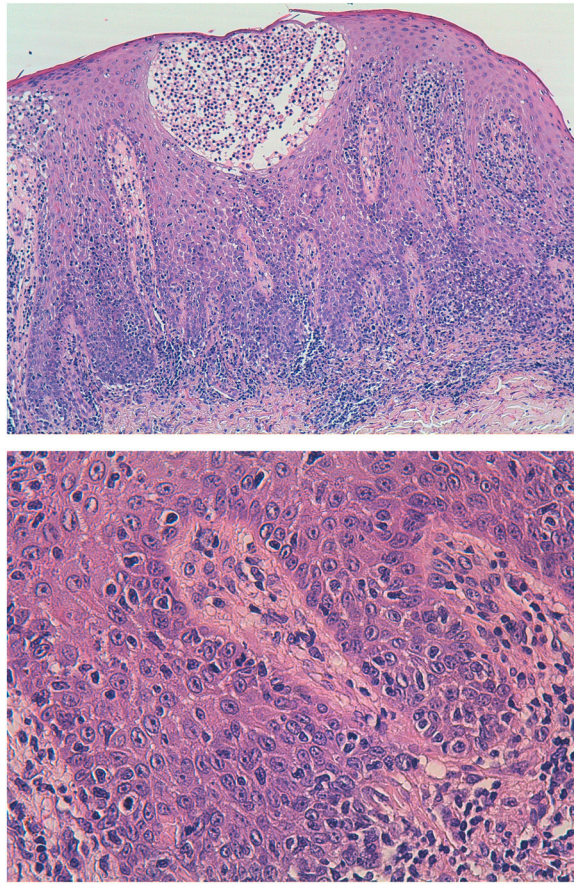


**Figura 1** Lesiones eritematodescamativas polimorfas, numulares, anulares, difusas.

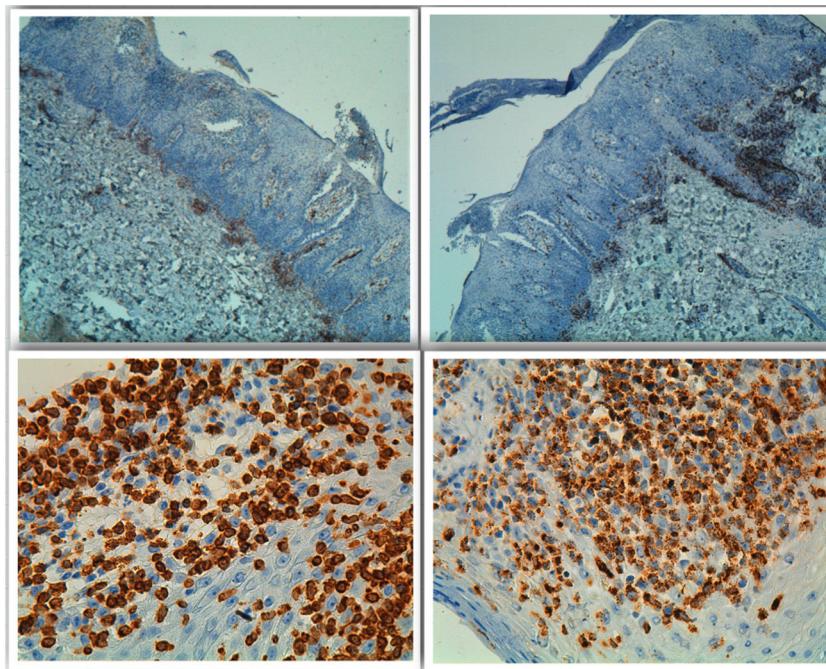
periférica. Se trató con metotrexato a una dosis ascendente hasta 20 mg/semana con una respuesta clínica parcial 12 semanas después, por lo que se añadió fototerapia UVB-be 3 veces en semana, tratamiento con el que continúa actualmente.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.05.015>

0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



**Figura 2** Imagen histológica que muestra un infiltrado de linfocitos con marcado epidermotropismo, de disposición parabasal y formando microabscesos de Pautrier, en todo el espesor del epitelio. Estos linfocitos se observan también en dermis superficial. Estos linfocitos son atípicos, con núcleos angulosos, hendidos y cerebriformes.



**Figura 3** CD4 negativo (superior izquierda), CD8 negativo (superior derecha), CD3 citoplasmático positivo (inferior izquierda), Granzima B positivo (inferior derecha).



La pérdida parcial de marcadores de linfocitos T, o la positividad de marcadores citotóxicos se han descrito en casos de MF, aunque de forma más frecuente en estadios tardíos<sup>1</sup>. Existen MF CD4/CD8 doble negativas raramente descritas. No obstante, son más frecuentes en estadios tempranos de la evolución que en formas avanzadas<sup>2,3</sup>, con cuadros clínicos inusuales además de las formas clásicas, como lesiones circinadas u otras polimorfias<sup>4</sup>. Sin embargo, el pronóstico de esta enfermedad no parece estar determinado por el fenotipo celular<sup>5</sup>. Es importante estar alerta antes estas variantes inmunohistoquímicas de una MF, y tener en cuenta que la correlación clínico-patológica es fundamental para llegar a un diagnóstico correcto.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Vermeer MH, Geelen FA, Kummer JA, Meijer CJ, Willemze R. Expression of cytotoxic proteins by neoplastic T cells in mycosis fungoides increases with progression from plaque stage to tumor stage disease. *Am J Pathol.* 1999;154:1203–10, [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65372-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65372-2).
2. Ito A, Sugita K, Ikeda A, Yamamoto O. CD4/CD8 double-negative mycosis fungoides: A case report and literature review. *Yonago Acta Med.* 2019;62:153–8.
3. Hodak E, David M, Maron L, Aviram A, Kaganovsky E, Feinmesser M. CD4/CD8 double-negative epidermotropic cutaneous T-cell lymphoma: An immunohistochemical variant of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:276–84.
4. Nagase K, Shirai R, Okawa T, Inoue T, Misago N, Narisawa Y. CD4/CD8 double-negative mycosis fungoides mimicking erythema gyratum repens in a patient with underlying lung cancer. *Acta Derm Venereol.* 2014;94:89–90.
5. Massone C, Crisman G, Kerl H, Cerroni L. The prognosis of early mycosis fungoides is not influenced by phenotype and T-cell clonality. *Br J Dermatol.* 2008;159:881–6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08761.x>.

A. Ballano Ruiz<sup>a,\*</sup>, S. Bakali Badesa<sup>b</sup>, M.C. Gómez Mateo<sup>b</sup> y M.C. Yus Gotor<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Dermatología, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [adrian.baru@gmail.com](mailto:adrian.baru@gmail.com) (A. Ballano Ruiz).