

- after kidney transplantation with iloprost in combination with hyperbaric oxygen and cultured autologous fibrin-based skin substitutes. *Clin Transplant*. 2009;23:968–74.
7. Horishita T, Minami K, Ogata J, Sata T. Anesthetic management of patients with severe peripheral ischemia due to calciphylaxis. *Anesth Analg*. 2004;99:438–9.
 8. Jiménez-Gallo D, Ossorio-García L, Linares-Barrios M. Calcinosi cutis and calciphylaxis. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:785–94.
 9. Strazzula L, Nigwekar SU, Steele D, Tsiaras W, Sise M, Bis S, et al. Intralesional sodium thiosulfate for the treatment of calciphylaxis. *JAMA Dermatol*. 2013;149:946–9.
 10. Iriarte-Ortabe JI, Batle-Vidal JM, Urdiain-Asensio M, Caubet-Biayna J, Morey-Mas MA, Collado-López J, et al. The use of oxygen therapy by means of the hyperbaric chamber in oral and maxillofacial surgery. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2006;28:7–24.
 11. An J, Devaney B, Ooi KY, Ford S, Frawley G, Menahem S. Hyperbaric oxygen in the treatment of calciphylaxis: A case series and literature review. *Nephrology (Carlton)*. 2015;20:444–50.
- L. Ossorio-García*, D. Jiménez-Gallo, C. Arjona-Aguilera y M. Linares-Barrios
- Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España*
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: lidia.osga@gmail.com
 (L. Ossorio-García).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.04.004>

Cambio de inmunofenotipo asociado a angiocentricidad y características citotóxicas en un caso de micosis fungoide



Immunophenotypic Shift Associated With Angiocentricity and Cytotoxic Characteristics in a Case of Mycosis Fungoides

Sra. Directora:

El cambio de inmunofenotipo durante la progresión de la micosis fungoide es un acontecimiento poco frecuente, desconociéndose su significado pronóstico.

El caso que describimos es el de un varón de 84 años con prurito generalizado de 2 años de evolución. Desde hace 5 meses presenta placas eritematosas, de morfología anular y arciforme de diferentes tamaños, algunas de ellas descamativas, localizadas preferentemente en tronco (fig. 1A).

En la biopsia de una placa del abdomen se observó un infiltrado dérmico de linfocitos atípicos y pleomórficos de pequeño, mediano y gran tamaño, con núcleo cerebriforme e hiperromático, con tendencia al epidermotropismo constituyendo grandes acúmulos intraepidérmicos (fig. 1B). Los linfocitos de gran tamaño suponían menos del 25% de las células del infiltrado. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para CD2, CD3, CD4, CD5, CD6 y CD7. El antígeno CD8 era positivo focalmente en dermis, con un ratio CD4/CD8 de 4:1, mientras que CD30 se expresaba de forma llamativa en los linfocitos intraepidérmicos (figs. 1C y D). Mediante técnica de PCR se detectó reordenamiento clonal del gen TCR γ . No se observó expresión de CD56, TIA-1 ni de granzima B. Las pruebas complementarias no revelaron alteraciones significativas. Con estos datos llegamos al diagnóstico de un linfoma T cutáneo primario, tipo MF estadio IB. Se instauró tratamiento con corticoides tópicos y PUVA, con mejoría parcial de las lesiones cutáneas.

A los 6 meses el paciente desarrolla en la cara interna de la pierna izquierda una placa tumoral ulceronecrotica de gran tamaño, de bordes eritematovioláceos (fig. 2A). Se tomaron nuevas biopsias observándose un infiltrado

monomorfo de linfocitos atípicos de gran tamaño afectando a todo el espesor de la dermis con extensión al pániculo adiposo, llamando la atención la existencia de angiocentricidad, con necrosis de los vasos sanguíneos e invasión de su pared por los linfocitos atípicos (fig. 2B). Con estos datos, planteamos el diagnóstico diferencial entre progresión de MF o el desarrollo de un nuevo proceso linfoproliferativo (linfoma T/NK extranodal, tipo nasal; linfoma T γ/δ , papulosis linfomatoide tipo E angioinvasiva¹ o linfoma B rico en células T angioinvasivo²). El nuevo estudio inmunohistoquímico reveló positividad para CD3, CD5, CD7 y beta F1, así como expresión de granzima B y TIA-1. La expresión de CD2, CD4, CD8 y CD30, así como la de CD56, CD20, EBER y TCR γ fue negativa (figs. 2C y D). Volvió a detectarse clonalidad del gen TCR γ mediante la técnica de PCR, con un pico clonal de idéntico tamaño al del caso de las lesiones más tempranas. El resto de pruebas complementarias, incluyendo TAC y biopsia de médula ósea fueron normales. Dos meses después del paciente falleció como consecuencia de una septicemia de rápida evolución.

En la mayoría de los casos, la MF muestra expresión inmunofenotípica de CD3⁺, CD4⁺ y CD8^{-3,4}. En otras ocasiones puede observarse un perfil citotóxico/supresor (CD3⁺, CD4⁻, CD8⁺)^{5,6} u otros fenotipos aberrantes. El cambio de inmunofenotipo durante la progresión de la enfermedad es poco frecuente, habiéndose descrito 2 casos. En el primero de ellos, tras 5 años de ser diagnosticada una micosis fungoide CD4⁺/CD8⁻ con lesiones en tronco, el paciente comenzó a presentar lesiones tumorales cutáneas asociadas a pérdida de visión en el ojo izquierdo. El estudio histopatológico del globo ocular reveló una infiltración en vítreo de linfocitos atípicos CD8⁺, con un ratio CD4:CD8 de 1:4. Aunque no se menciona que se encontrara reordenamiento clonal del gen TCR, la progresión de las lesiones a una fase tumoral y el compromiso concomitante de vítreo hace pensar que se trate del mismo proceso linfoproliferativo⁷. En el segundo caso, también con diagnóstico de micosis fungoide (CD4⁺, CD8⁻) y después de varias recurrencias, se desarrollaron lesiones ulceradas en miembros inferiores; el cambio inmunohistoquímico también consistía en una pérdida de expresión de CD4 y un aumento de linfocitos atípicos CD8⁺⁸. Se detectó reordenamiento clonal del gen TCR, y

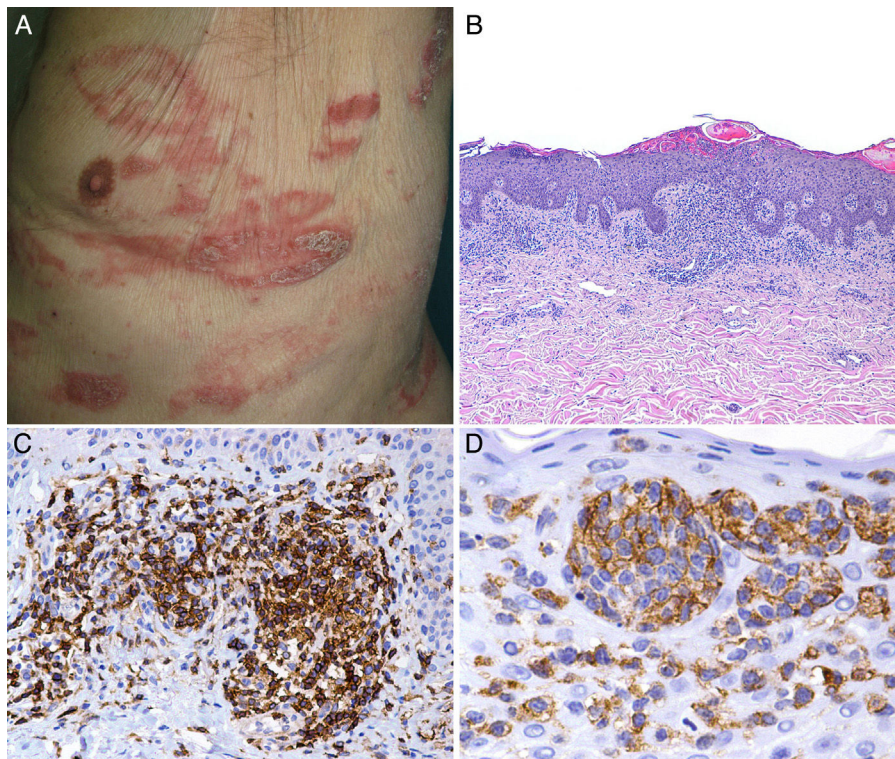


Figura 1 A) Placas eritematodescamativas, infiltradas, de morfología arciforme, localizadas en tronco. B) Denso infiltrado compuesto por linfocitos atípicos con epidermotropismo (H&E $\times 20$). C) Positividad para CD4. D) Positividad para CD30 en el infiltrado epidermotrópico.

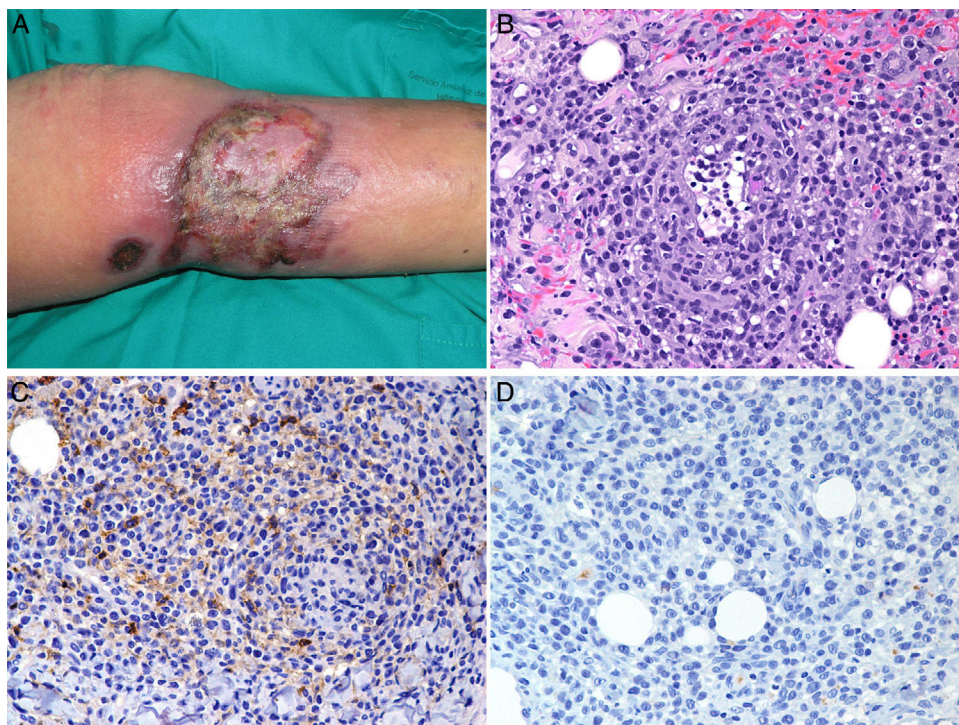


Figura 2 A) Placa de gran tamaño ulcero-necrótica en cara interna de la pierna. B) Infiltrado angiotrópico de linfocitos atípicos (H&E $\times 100$). C) Pérdida de expresión de CD4. D) Pérdida de expresión de CD30.

comparando las lesiones iniciales CD4⁺ con las lesiones más tardías CD8⁺, los picos clonales fueron de idéntico tamaño.

En nuestro paciente, no se halló expresión de CD4 ni de CD8 en el estudio inmunofenotípico de la placa tumoral ulcerada, con picos clonales de idéntico tamaño que en las lesiones iniciales, por lo que se podría concluir que lesiones con distintas características clínicas e inmunofenotípicas están clonalmente relacionadas. Hasta el momento no hay casos descritos en los que se haya observado pérdida de expresión de CD4. El mecanismo por el que se produce el cambio de inmunofenotipo es desconocido. Se trata de un fenómeno que se considera frecuente en el caso de algunas leucemias de células B y T de la infancia; mientras que en el caso de los linfomas B o T rara vez se ha mencionado en la literatura.

Aportamos el primer caso de micosis fungoide con cambio a un inmunofenotipo doblemente negativo (CD4⁻/CD8⁻), acompañándose de linfocitos con mayor atipia, pleomorfismo y tamaño, además de adoptar una distribución angiocéntrica y adquirir un perfil citotóxico con expresión de TIA-1. Teniendo en cuenta la evolución tanto de este caso como de los anteriores, podemos decir que este fenómeno podría estar asociado a la progresión de la enfermedad, aunque serán necesarios más casos para establecer una conclusión significativa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kempf W, Kazakov DV, Schärer L, Rütten A, Mentzel T, Paredes BE, et al. Angioinvasive lymphomatoid papulosis: A new variant simulating aggressive lymphomas. *Am J Surg Pathol.* 2013;37:1–13.

2. Gogstetter D, Brown M, Seab J, Scott G. Angiocentric primary cutaneous T-cell-rich B-cell lymphoma: A case report and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 2000;27:516–25.
3. Massone C, Kodama K, Kerl H, Cerroni L. Histopathologic features of early (patch) lesions of mycosis fungoides: A morphologic study on 745 biopsy specimens from 427 patients. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:550–60.
4. Gallardo F, Pujol RM. Diagnosis and treatment of primary cutaneous T-cell lymphomas. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95:473–90.
5. Agnarsson BA, Vonderheid EC, Kadin ME. Cutaneous T cell lymphoma with suppressor/cytotoxic (CD8) phenotype: Identification of rapidly progressive and chronic subtypes. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:569–77.
6. Van der Putte SC, Toonstra J, van Wichen DF, van Unnik JA, van Vloten WA. Aberrant immunophenotypes in mycosis fungoides. *Arch Dermatol.* 1988;124:373–80.
7. Lois N, Hiscott PS, Nash J, Wong D. Immunophenotypic shift in a case of mycosis fungoides with vitreous invasion. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:1692–4.
8. Aung PP, Climent F, Muzzafar T, Curry JL, Patel KP, Servitje O, et al. Immunophenotypic shift of CD4 and CD8 antigen expression in primary cutaneous T-cell lymphomas: A clinicopathologic study of three cases. *J Cutan Pathol.* 2014;41:51–7.

Á. Vargas Nevado^{a,*}, N. López Navarro^a, E. Gallego Domínguez^b y E. Herrera Ceballos^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: avargasn88@gmail.com (Á. Vargas Nevado).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.04.006>

Metástasis cutánea pigmentada de carcinoma de mama simulando un melanoma



Pigmented Cutaneous Metastasis of Breast Carcinoma Mimicking a Melanoma

Sra. Directora:

El cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad entre las neoplasias malignas del sexo femenino a nivel mundial¹.

Estos tumores pueden producir metástasis tanto a nivel sistémico como cutáneo.

Las metástasis cutáneas se definen como neoplasias malignas que comprometen la dermis o el tejido subcutáneo sin mantener relación de contigüidad con el tumor primario que le da origen².

Las metástasis cutáneas de neoplasias internas son un hecho infrecuente que pueden presentarse durante el curso

evolutivo de la enfermedad neoplásica, así como ser la primera manifestación de esta³.

Caso clínico

Una mujer de 67 años con antecedentes personales de un carcinoma ductal infiltrante de mama derecha, diagnosticado y tratado hace 20 años con mastectomía radical, radioterapia y quimioterapia, y libre de enfermedad hasta la fecha, consultó por una lesión tumoral pigmentada localizada en la región mamaria derecha.

En la exploración física se constató que sobre la cicatriz de la mastectomía había una tumoración redondeada, de límites netos, de aproximadamente 1 cm de diámetro, con una superficie queratósica, de color negro y con base eritematosa, levemente indurada a la palpación (fig. 1A). La dermatoscopia reveló la presencia de hipopigmentación central, con proyecciones radiales y glóbulos en la periferia. En el polo inferior se observaban vasos tortuosos (fig. 1B).

El estudio histológico de la lesión mostró la presencia de una infiltración dérmica difusa por células tumorales