

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

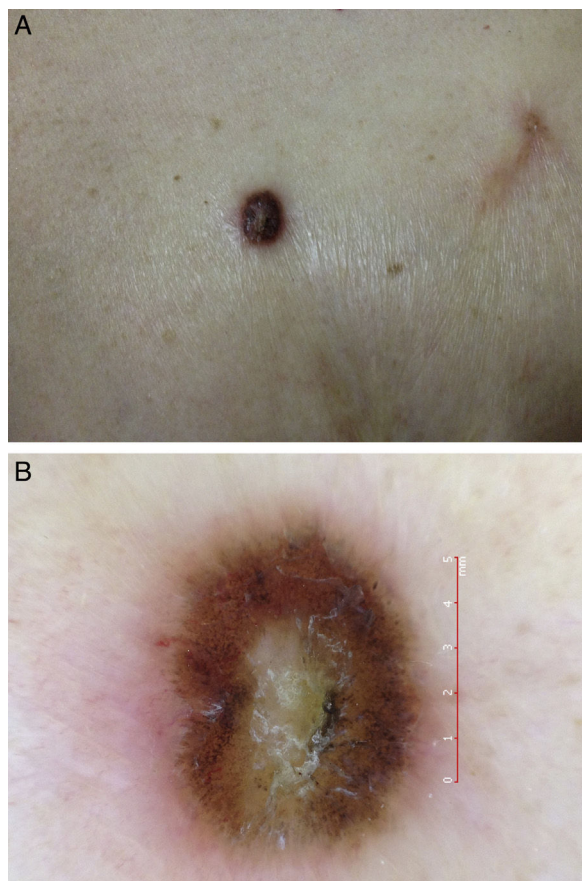


Figura 1 A) Imagen de la lesión tumoral de color negro, superficie queratósica sobre base eritematosa. B) Hipopigmentación central, proyecciones radiales y glóbulos en la periferia. En el polo inferior vasos tortuosos.

epiteliales con un moderado pleomorfismo celular y nuclear. Por sectores conforman estructuras ductales, y en otras las células tumorales se disponen en fila india. La infiltración tumoral comprometía la epidermis, con un marcado epidermotropismo. Se observaba la presencia de pigmento en las células tumorales superficiales y la dermis superficial (fig. 2).

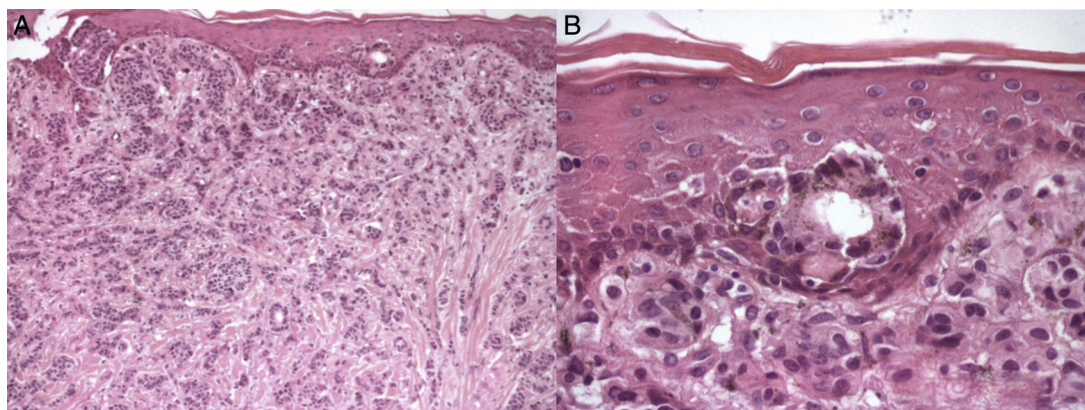


Figura 2 Histopatología, tinción con hematoxilina y eosina. A) Aumento $\times 10$, se observan estructuras glandulares de adenocarcinoma mamario. B) Aumento $\times 40$, se observa la presencia de pigmento en células tumorales superficiales y en dermis superficial.

La inmunohistoquímica fue positiva para citoqueratina (CK): CK7 y negativa para S100, HMB45, Melan-A y CK20 (fig. 3). Presentaba una positividad focal para los receptores de estrógenos y de progesterona, y negativo para Hercep test®.

Con los hallazgos en la histopatología e inmunohistoquímica se llegó al diagnóstico de metástasis pigmentada de carcinoma de mama.

Discusión

La forma epidermotropa pigmentada es una presentación clínica infrecuente y atípica del carcinoma de mama descrita por primera vez por Azzopardi y Eusebi en 1977^{4,5}.

Existen diversas teorías sobre el origen del pigmento en este tipo de lesión, una de ellas plantea el aumento en el número de melanocitos y la síntesis de melanina en la lesión^{5,6}. Otra sostiene que existe una transferencia de melanina desde los melanocitos hacia las células del carcinoma o incluso que las propias células tumorales pueden producir melanina⁶.

Clínicamente se presenta como una lesión tumoral de color negro, indurada que generalmente asienta próximo o sobre la cicatriz de la mastectomía⁷. El principal diagnóstico diferencial es el de melanoma, el cual clínica e histológicamente pueden simularlo^{4,7}.

La dermatoscopia puede ser de utilidad en el diagnóstico, aunque existen pocos datos en la literatura sobre los hallazgos dermatoscópicos de las metástasis cutáneas, siendo las formas pigmentadas una de las menos frecuentes⁸.

En la histopatología de las metástasis de cáncer de mama se evidencia un compromiso de la dermis por las células tumorales, que pueden disponerse en forma individual, en fila india entre los haces de colágeno, conformando cordones, nidos, estructuras glandulares o agregados sólidos. A mayor aumento estas células muestran unos núcleos poligonales, hiper cromáticos y pleomórficos. Las metástasis pigmentadas de cáncer de mama presentan conexión con la epidermis y ascenso pagetoide, tanto de células individuales como de nidos irregulares. Las células tumorales intraepidérmicas y dérmicas contienen melanina en su citoplasma, y también se evidencian numerosos melanófagos dérmicos^{4,9}.

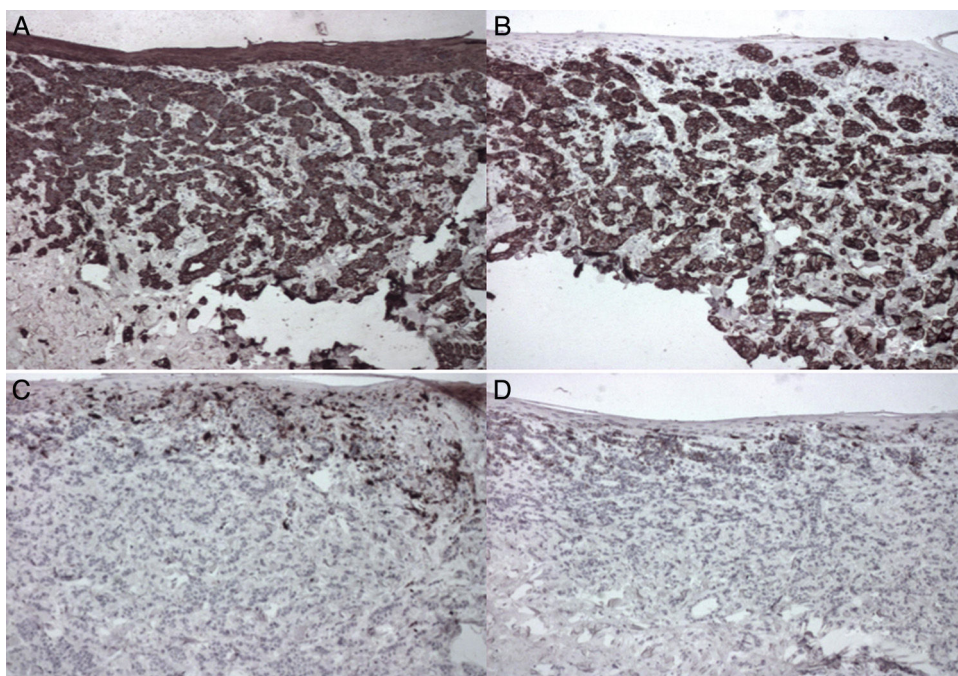


Figura 3 Inmunohistoquímica. A) CK positivo. B) CK7 positivo. C) S100 negativo. D) HMB45 negativo.

La inmunohistoquímica es otra herramienta que nos permite llegar al diagnóstico etiológico de la lesión, diferenciando otras enfermedades clínicamente similares como el melanoma, así como también es útil como factor pronóstico.

Los carcinomas de mama generalmente presentan un patrón CK7 positivo y CK20 negativo. La tinción para proteínas S100, HMB45 y Melan-A en la mayoría de los casos son negativas, esto lo diferencia del melanoma ya que este último suele expresar estas proteínas. También se pueden utilizar receptores hormonales para estrógeno y progesterona.

Otra técnica inmunohistoquímica útil para determinar el pronóstico y con implicación terapéutica es la realización de Hercep test[®], el cual determina la sobreexpresión de la proteína HER2 en los tejidos del cáncer de mama, determinando un peor pronóstico¹⁰.

El tratamiento de la metástasis cutánea consiste en la exéresis de la lesión, aunque requiere una reestadificación para evaluar la actitud más adecuada del caso.

En conclusión, hemos mostrado un caso de metástasis cutánea pigmentada de cáncer de mama, que se presentó 20 años después del tumor inicial, destacando la importancia de su diagnóstico diferencial clínico e histológico con melanoma maligno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Globocan 2012. Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [consultado 8 Ago 2015]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets.cancer.aspx

2. Zemelman A, Pyke MA, Villani ME, Sánchez G, Merola G. Metástasis cutáneas de carcinoma mamario. Diferentes formas de presentación clínica. Arch Argent Dermatol. 2010;60:17–21.
3. Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients. J Am Acad Dermatol. 1990;22:19–26.
4. Requena L, Sanguenza M, Sanguenza O, Kutzner H. Pigmented mammary Paget disease and pigmented epidermotropic metastases from breast carcinoma. Am J Dermatopathol. 2002;24:189–98.
5. Brasanac D, Boricic I, Todorovic V. Epidermotropic metastasis from breast carcinoma showing different clinical and histopathological features on the trunk and on the scalp in a single patient. J Cutan Pathol. 2003;30:641–6.
6. Hamada M, Toyoshima S, Duan H, Furue M. Pigmented cutaneous metastasis of mucinous carcinoma of the breast to the scalp mimicking malignant melanoma. Eur J Dermatol. 2006;16:592–3.
7. De Giorgi V, Grazzini M, Alfaioli B, Savarese I, Corciova S, Guerriero G, et al. Cutaneous manifestations of breast carcinoma. Dermatol Ther. 2010;23:581–9.
8. Chernoff KA, Marghoob A, Lacouture M, Deng L, Busam K, Myskowsky P. Dermatoscopic findings in cutaneous metastases. JAMA Dermatol. 2014;150:429–33.
9. Schwartz R. Histopathologic aspects of cutaneous metastatic disease. J Am Acad Dermatol. 1995;33:649–57.
10. Iqbal N, Iqbal N. Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) in cancers: Overexpression and therapeutic implications. Mol Biol Int. 2014;2014:852748.

N. Ubillos*, M. Vola, M.E. Mazzei y J. Magliano

Cátedra de Dermatología Médico Quirúrgica, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nubi212@gmail.com (N. Ubillos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.04.007>