

CASO CLÍNICO

Metástasis cutánea como primera manifestación de un carcinoma papilar capsulado de mama

David Martínez Ramos^{a,*}, Laura Simón Monterde^b, María Jesús Nicolau^c, Consuelo Suelves Piquerres^c, Raquel Queralt Martí^c, Javier Escrig-Sos^c y Manuel Laguna Sastre^c

^a Unidad de Patología Mamaria, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España

^b Centro de Salud Pintor Sorolla, Departamento de Salud de Castellón, Castellón, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España

Recibido el 30 de enero de 2019; aceptado el 26 de junio de 2019

Disponible en Internet el 4 de mayo de 2020



PALABRAS CLAVE

Metástasis;
Cáncer;
Mama;
Carcinoma;
Papilar

Resumen

Introducción: La mama es el órgano interno que con más frecuencia produce metástasis en la piel en las mujeres. Puede ser un signo de enfermedad sistémica avanzada o ser la primera manifestación de un cáncer asintomático. No se han descrito hasta la fecha metástasis cutáneas por carcinomas papilares capsulados de mama.

Caso clínico: Mujer de 76 años, con elevada comorbilidad y mastectomía radical modificada izquierda 25 años antes por carcinoma ductal infiltrante. Acudió al servicio de Dermatología por una lesión tumoral vascularizada, sanguínea y dolorosa de 0,8 cm de diámetro localizada en zona retroauricular mastoidea izquierda. Se realizó biopsia escisional de la lesión que, tras estudio anatopatológico, fue diagnosticada de metástasis cutánea de cáncer de mama. La mamografía derecha y la ultrasonografía demostraron la presencia de un nódulo de 38 mm, bien delimitado. La pieza de tumorectomía demostró la presencia de un carcinoma papilar capsulado, antes conocido también como intraquístico. El estudio de extensión resultó negativo para otras metástasis.

Conclusión: La mama es el origen más frecuente de las metástasis cutáneas de neoplasias internas. Las formas de presentación son variadas y el clínico debe mantener un alto índice de sospecha para poder realizar un diagnóstico adecuado y precoz.

© 2019 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: doctormartinezramos@gmail.com (D. Martínez Ramos).

KEYWORDS
Metastasis;
Cancer;
Breast;
Carcinoma;
Papillary**Cutaneous metastasis as the first manifestation of an encapsulated papillary carcinoma of the breast****Abstract**

Introduction: The breast is the internal organ that most often produces skin metastasis in women. Metastasis can be a sign of advanced systemic disease or the first manifestation of asymptomatic cancer. To date, there have been no descriptions of cutaneous metastases from papillary carcinomas encapsulated in the breast.

Clinical case: We report the case of a 76-year-old woman with high comorbidity and a modified radical mastectomy 25 years previously due to infiltrating ductal carcinoma. The patient attended the dermatology department due to a painful, vascularized, bleeding 0.8 cm tumor located in the left mastoid retroauricular area. An excisional biopsy of the lesion was performed, which, after pathological study, was diagnosed as cutaneous metastasis from breast cancer. The presence of a well-defined 38 mm nodule was confirmed by mammography and ultrasonography. The tumorectomy specimen demonstrated the presence of an encapsulated papillary carcinoma, previously also known as intracystic carcinoma. The extension study was negative for other metastases.

Conclusion: The breast is the most frequent origin of cutaneous metastases from internal neoplasms. The forms of presentation are varied and clinicians must maintain a high index of suspicion in order to make an accurate and early diagnosis.

© 2019 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las metástasis cutáneas se producen cuando la piel es infiltrada por células proliferantes que derivan de tumores malignos situados a distancia. Se trata de un proceso complejo y no del todo bien conocido, que depende de factores como la capacidad de migración, moléculas de adhesión, angiogénesis, factores de crecimiento y microambiente del órgano huésped. Aunque no es frecuente que un órgano interno produzca metástasis cutáneas, su incidencia varía del 0,7 al 9% de todos los pacientes con neoplasias internas¹.

En principio, cualquier neoplasia interna podría producir una metástasis cutánea. Sin embargo, epidemiológicamente se ha visto una relación directa entre los tumores más frecuentes en cada sexo y el origen de la metástasis cutánea. Así, en las mujeres, la causa más frecuente de metástasis cutáneas es el cáncer de mama, mientras que en los varones sería el cáncer de pulmón y, en ambos sexos, los adenocarcinomas digestivos^{2,3}. De este modo, aunque las metástasis cutáneas del cáncer de mama son infrecuentes, la mama es el órgano que con más frecuencia produce metástasis en la piel de las mujeres⁴.

Como sucede con otros tipos de tumores internos, las metástasis cutáneas del cáncer de mama suelen relacionarse con un estadio avanzado en el curso de la enfermedad, ya que indican la presencia de una enfermedad sistémica. Sin embargo, también pueden presentarse como el primer signo de un tumor desconocido o como la primera manifestación de una recurrencia, de modo que el diagnóstico de la metástasis cutánea puede suponer un cambio en la estadificación tumoral, con importantes repercusiones terapéuticas y pronósticas. Además, en la mayoría de las ocasiones, las metástasis cutáneas pueden diagnosticarse simplemente con la observación clínica y la exploración física, por lo que es importante mantener un alto índice de sospecha.

En este contexto, aunque se han comunicado previamente casos de metástasis cutáneas de cáncer de mama, hasta la fecha ninguno de los casos reportados hace referencia a un carcinoma papilar capsulado de mama.

El objetivo del presente trabajo fue comunicar un caso clínico infrecuente de metástasis cutánea en cuero cabelludo de un carcinoma papilar capsulado de mama y llamar la atención al clínico sobre esta entidad para mantener un alto índice de sospecha ante este tipo de lesiones.

Caso clínico

Mujer de 76 años, con alergia al polvo y al polen, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal crónica en estadio 3, arritmia cardíaca por fibrilación auricular permanente, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, accidente isquémico transitorio 5 años antes y mastectomía radical modificada izquierda 25 años antes en otro centro por carcinoma ductal infiltrante, que acudió al servicio de Dermatología de nuestro hospital por presentar una lesión tumoral vascularizada, sanguinolenta y dolorosa de 0,8 cm de diámetro máximo localizada en zona retroauricular mastoidea izquierda, que sugería angioma. Ante estos síntomas se decidió la extirpación quirúrgica de la lesión. El estudio anatomopatológico fue compatible con metástasis cutánea de origen mamario por el perfil inmunohistoquímico (CK19, estrógenos, GCDFP15: positivos, y CK20, CD31, CD56, CK7, vimentina: negativos). Los márgenes quirúrgicos estaban libres de enfermedad (fig. 1).

La exploración mamaria contralateral demostró la presencia de una masa mamaria, dura, de aproximadamente 3 cm, redondeada y de márgenes definidos pero escasamente móvil, localizada en cuadrante superoexterno. Se realizó mamografía derecha en proyecciones oblicua y craneo-caudal (fig. 2), así como ecografía (ultrasonografía) de la

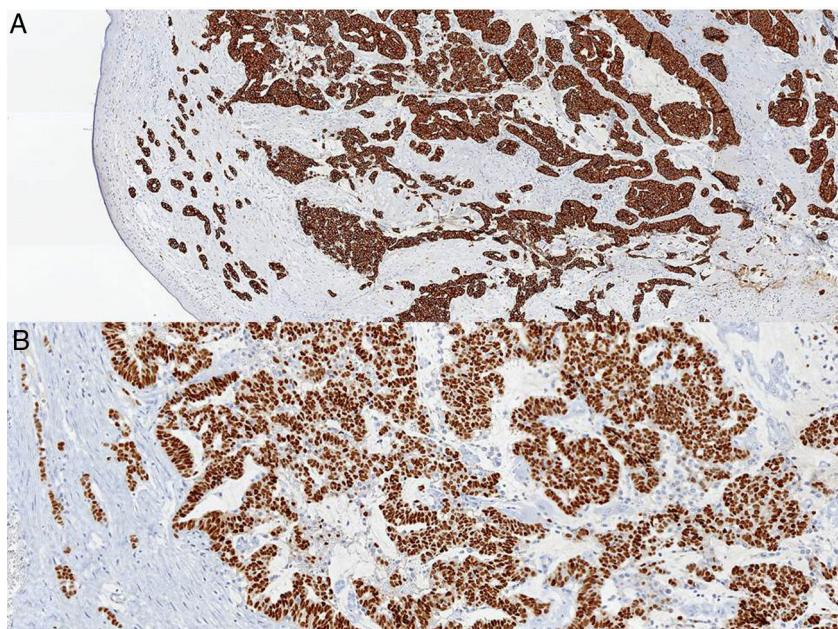


Figura 1 Metástasis cutánea por carcinoma de mama. A) Citoqueratina 19+; 4×; destaca la morfología papilar de la metástasis, con un componente ductal infiltrante clásico subepidérmico, que no se evidenció en la tumoración mamaria. B) 10×; la metástasis cutánea es intensa y difusamente positiva para receptores de estrógenos.

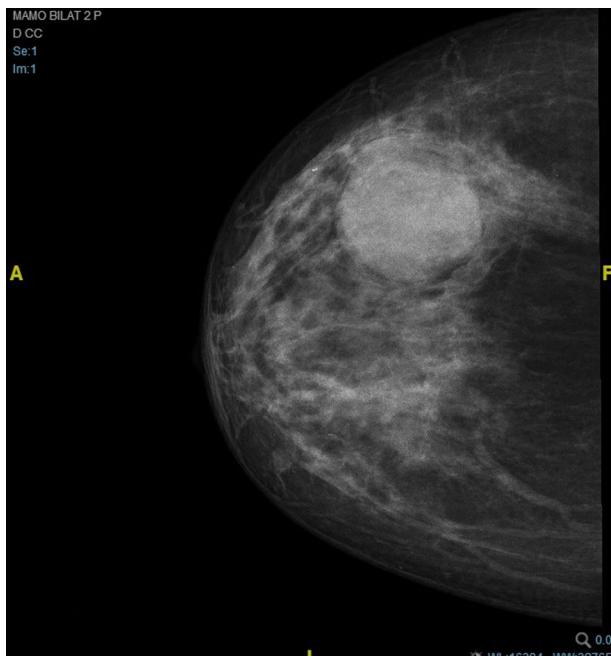


Figura 2 Mamografía en proyección anteroposterior de mama derecha, en la que se aprecia la lesión mamaria bien delimitada.

mama derecha (fig. 3), identificando un nódulo, muy bien delimitado en cuadrante superoexterno, con un tamaño de 38 mm, sólido, de características BI-RADS 4a. En el resto de la mama derecha se identificó algún quiste aislado. No se apreciaron adenopatías axilares. Dados los antecedentes patológicos y su tamaño, se decidió la realización de una biopsia con aguja gruesa (14G, 4 pasos) para su caracterización. El estudio anatomoabnormal fue informado como lesión papilar de bajo grado en la muestra estudiada,

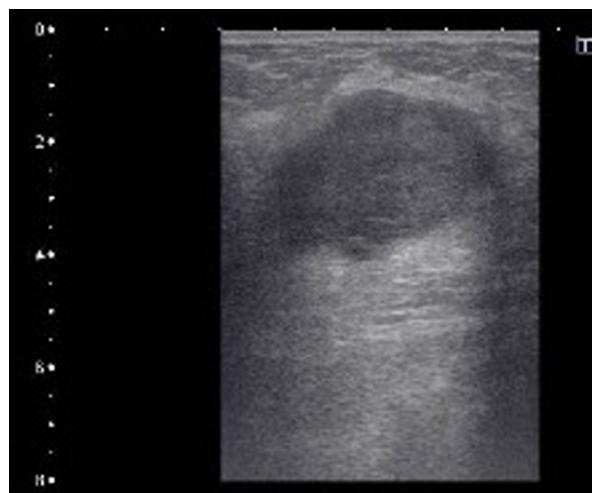


Figura 3 Ecografía (ultrasonografía), en la que se puede observar la lesión.

recomendando la exérésis completa de la lesión para una mejor caracterización. Bajo anestesia local más sedación, se realizó tumorectomía de la lesión con márgenes de seguridad suficientes, sin complicaciones inmediatas, recibiendo el alta en régimen de cirugía mayor ambulatoria. La pieza de tumorectomía media $6 \times 4,5 \times 2$ cm, realizándose secciones seriadas y observándose en la parte central una lesión bien delimitada nodular que media $3,5 \times 3 \times 2$ cm cercana al margen quirúrgico profundo. La lesión era sólida, heterogénea y de consistencia elástica. Se incluyó en su práctica totalidad para estudio microscópico. El estudio microscópico evidenció una proliferación epitelial con patrón de crecimiento papilar complejo y focalmente sólido. Las papilas estaban constituidas por ejes fibrovasculares recubiertos por 2 o varias capas de células de mediano tamaño, homogéneamente

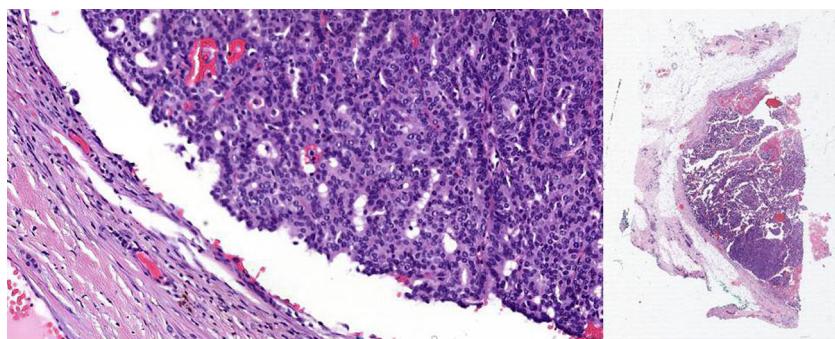


Figura 4 Carcinoma papilar capsulado de mama con crecimiento contenido por una cápsula fibrosa que focalmente conserva el revestimiento epitelial, pero sin células mioepiteliales basales ni en las papilas ni en la periferia de la lesión. Derecha: HE 10×. Detalle de la cápsula fibrosa. Izquierda: HE lupa.

atípicas, con núcleo redondeado seudoestratificado y algunas mitosis. Asociaba áreas de hemorragia, necrosis y fibrosis. La proliferación epitelial estaba contenida parcialmente en una cavidad revestida por una monocapa de epitelio cilíndrico, que se perdía en amplias zonas, aunque seguía manteniéndose la delimitación de la misma por tejido conjuntivo denso. No se observaban células mioepiteliales entre las papilas ni en la periferia de la lesión, ni con hematoxilina-eosina, ni inmunohistoquímicamente con p63-miosina. El carácter delimitado de la lesión con crecimiento contenido por una cápsula fibrosa con o sin revestimiento epitelial, pero sin basales, es lo que define el carcinoma papilar capsulado, antes conocido también como intraquistico, del que el consenso del Grupo de Trabajo de la OMS (2012) dice debe estandarizarse y manejarse como enfermedad *in situ* en ausencia, como es el caso, de carcinoma infiltrante convencional (fig. 4). El estudio inmunohistoquímico confirmó positividad para receptor estrogénico y de progesterona, con negatividad de receptor HER2 neu. Ki67 del 15% de células teñidas.

El estudio de extensión mediante tomografía computarizada, gammagrafía ósea y marcadores tumorales resultó negativo para metástasis. Debido a las condiciones físicas de la paciente y la alta comorbilidad que presentaba, únicamente se instauró tratamiento hormonal. Actualmente se encuentra en seguimiento.

Discusión

Aunque las metástasis cutáneas de neoplasias internas son un hecho infrecuente, parece ser que su incidencia está aumentando en las últimas décadas. Existen varias hipótesis para explicar este aumento de incidencia. Por una parte, y en términos generales, estamos asistiendo a un aumento en la expectativa de vida de la población, con una población cada vez más envejecida y con mayor riesgo de cáncer. Por otro lado, la mejora en los tratamientos oncológicos ha aumentado considerablemente la supervivencia global de los enfermos y, por tanto, la probabilidad de desarrollar metástasis. Tercero, es posible que, al aumentar la incidencia de algunos cánceres (como el de mama), aumente de manera equivalente el número de casos metastásicos a la piel. Por último, es posible también que haya un aumento en el número de casos diagnosticados por un mayor índice de sospecha o por un mayor acceso a la asistencia sanitaria y a las consultas médicas, condicionando un aumento en el número de biopsias realizadas.

En cualquier caso, lo que parece estar claro es que la causa más frecuente de metástasis cutáneas en la mujer es el cáncer de mama, de modo que entre un 50 y 69% de las metástasis cutáneas tendrían un origen mamario⁵. No obstante, cabe resaltar que la piel no parece ser un órgano preferente para el desarrollo de metástasis a distancia en caso de cánceres de mama y, en la mayoría de las ocasiones, la metástasis aparece después de que haya otros órganos afectados. Por este motivo, la presencia de metástasis cutánea suele ser indicativo de afectación de otros órganos⁶. Generalmente, las metástasis cutáneas se asocian a enfermedad avanzada con afectación metastásica de múltiples órganos y, por tanto, un pronóstico infausto⁵. La afectación cutánea es, por tanto, un indicador de mal pronóstico, describiéndose supervivencia de unos meses en diversos estudios⁵. En pocos casos (3,5%)^{7,8} la metástasis cutánea constituye la primera manifestación de un cáncer no conocido y asintomático como sucedió en este caso. En este caso se podría plantear la hipótesis de que la lesión cutánea fuera una metástasis del cáncer tratado 25 años antes, pero las características histopatológicas e inmunohistoquímicas de la metástasis coincidían con el tumor mamario actual y no con el carcinoma ductal infiltrante de unos años atrás. Por otra parte, casi la mitad de las metástasis de la piel de cánceres de mama (45%) se presentan entre los 6 meses y 4 años después del diagnóstico del tumor primario⁹, lo que tampoco coincidiría con el tiempo transcurrido en el caso presentado. No obstante, cabe decir que se ha descrito algún caso de metástasis cutánea a los 13 años¹⁰ o a los 25 años después del diagnóstico y tratamiento de un cáncer de mama¹¹.

Cuando se habla de metástasis cutánea de cáncer de mama, esta se puede producir por 4 vías: por vía linfática (la más frecuente), por vía hematogena, por invasión en continuidad o, incluso, de manera yatrogénica durante un acto quirúrgico o diagnóstico. Por este motivo, normalmente la metástasis cutánea ocurre en la piel próxima al tumor primario¹¹. Así, la localización más frecuente de las metástasis cutáneas del cáncer de mama será en tórax y en abdomen (75%). El 25% restante se localiza en cuero cabelludo (como el caso presentado), extremidades superiores y en la cara^{7,9}. Raramente aparecerían metástasis en nalgas, miembros inferiores, región perianal o párpados^{5,12}.

Existen unas manifestaciones clínicas de las metástasis cutáneas que pueden ser consideradas como clásicas y que incluyen las formas erisipelatoide o inflamatoria, la forma telangiectásica, la forma nodular y la forma en coraza. Otras

formas atípicas serían la alopecia, pigmentada, ampollar, esclerodermiforme, cicatricial, umbilical, pápula dismetabólica, zosteriforme, similar a queratoacantoma, similar a granuloma anular, enfermedad de Paget del pezón^{4,7,9,13,14}. Según diversos estudios, la variante clínica más frecuente sería la nodular (80% de los casos)⁹. De este modo, la forma de presentación más típica de las metástasis cutáneas del cáncer de mama sería como uno o varios nódulos subcutáneos, que pueden ser ulcerados o no, indoloros, que crecen de manera rápida hasta estabilizarse al alcanzar un determinado tamaño y que pueden evolucionar al fusionarse los nódulos hacia la forma en coraza⁷.

En cuanto al subtipo histológico más frecuentemente encontrado en las metástasis cutáneas de origen mamario estaría el carcinoma ductal infiltrante, siendo mucho menos frecuentes los comedocarcinomas, carcinomas medulares, carcinomas lobulares, coloides e inflamatorios, cistosarcoma filodes y carcinomas sarcomatoides⁵. No hemos encontrado en la literatura consultada ningún trabajo en el que un carcinoma papilar capsulado produjese metástasis a la piel. El carcinoma papilar capsulado es una forma rara de cáncer de mama, con una incidencia del 0,5-1% de todos los cánceres de mama. Aunque, *a priori*, tiene escasa capacidad metastásica, hay casos con componente infiltrante y microinfiltrante que justificarían la presencia de una metástasis a distancia^{15,16} como la que aquí se comunica. En raros casos en que el carcinoma papilar encapsulado metastatiza se ha sugerido, además de focos microinfiltrantes no detectados, la posibilidad del arrastre de células tumorales a la hora de llevar a cabo la PAAF o la BAG. En este caso, no obstante, el tumor primario no se había manipulado antes de manifestarse la metástasis, por lo que se descartó esta posibilidad.

El tratamiento de elección en el caso de metástasis locorregionales cutáneas del cáncer de mama es la resección quirúrgica o la radioterapia, mientras que para las lesiones diseminadas puede instaurarse tratamiento sistémico con quimioterapia, tratamiento hormonal o anticuerpos monoclonales¹⁷⁻¹⁹.

En conclusión, la mama es el origen más frecuente de las metástasis cutáneas de neoplasias internas. Las formas de presentación son variadas y el clínico debe mantener un alto índice de sospecha para poder realizar un diagnóstico adecuado y precoz.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Consideraciones éticas

Se han seguido los protocolos y guías de actuación según los criterios éticos de nuestra institución.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. David Martínez Ramos es actualmente editor de la revista, aunque no lo era en el momento de remitir el artículo a la revista.

Bibliografía

- Fernández-Antón Martínez MC, Parra-Blanco V, Avilés Izquierdo JA, Suárez Fernández RM. Metástasis cutáneas de origen visceral. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:841-53.
- Gan EY, Chio MT, Tan WP. A retrospective review of cutaneous metastases at the National Skin Centre Singapore. *Australas J Dermatol.* 2015;56:1-6.
- Guanziroli E, Coggi A, Venegoni L, Fanoni D, Ercoli G, Boggi F, et al. Cutaneous metastases of internal malignancies: an experience from a single institution. *Eur J Dermatol.* 2017;27:609-14.
- Corradini E, Andino R, Mandiola C, Enberg M, Corredoira Y. Algunos aspectos del compromiso cutáneo por el cáncer de mama. Revisión de la literatura a propósito de tres casos. *Rev Chil Dermatol.* 2010;26:404-11.
- Carnero-Fernández M, Allegue-Rodríguez F, Fachal-Bermudez C, Fernández-Martin J. Metástasis cutáneas de adenocarcinoma lobular de mama. *Galicia Clin.* 2011;72:191-3.
- De Souza Weimann ET, Mendes C, Fantelli Stelini R, Bruder Botero E, Soares dos Santos MA, Zelenika CR. Cutaneous metastasis as the first manifestation of occult malignant breast neoplasia. *An Bras Dermatol.* 2016;91 5 Supl. 1:S105-7.
- Torres Aja L. Metástasis cutánea de carcinoma mamario: cáncer de mama en coraza. Revisión de la literatura y presentación de un caso. *Rev Finlay.* 2012;2:215-20.
- Silva Torracá PF, Corrêa de Castro B, Hans Filho G, Moretti de Lima A. Cutaneous metastases in a patient with no previous diagnosis of cancer: diagnostic challenge. *An Bras Dermatol.* 2017;92 5 Suppl 1:47-9.
- Luna AM, Alves E, Palazzolo JF, Bolomo G, Michelena MA, Garritano MV, et al. Metástasis cutáneas de cáncer de mama: presentación de 3 casos. *Arch Argent Dermatol.* 2014;64:225-9.
- Semblano Bittencourt MJ, Haber Carvalho A, Macêdo do Nascimento BA, Marinho Freitas LK, Magno de Parijós A. Cutaneous metastasis of a breast cancer diagnosed 13 years before. *An Bras Dermatol.* 2015;90 3 Suppl 1:134-7.
- Kay Hwang S, Zhou C, Qingmiao S, Ran P, Hsiung Pang M. Cutaneous metastasis of breast cancer previously diagnosed 25 years ago. *Chin Med J.* 2014;127:1000.
- Iskandar R, Rodríguez M, Tabares A. Metástasis cutánea infrecuente de cáncer de mama. *Dermatol Venez.* 2005;43:30-1.
- Hasbun Acuña P, Vial Letelier V, Correa Gutiérrez H, Lechuga Ramírez M, Pérez Rivera M, Muñoz Leivac D, et al. Metástasis cutáneas de cáncer de mama: revisión de la literatura. *Rev Chil Cir.* 2017;69:84-8.
- Cullen Aravena R, Cullen Aravena D, Jo Velasco M, Queirolo González A, Requena L. Carcinoma hemorragiectoide: case report of an uncommon presentation of cutaneous metastatic breast carcinoma. *Dermatol Online J.* 2017;23:13.
- De Giorgi V, Grizzini M, Alfaioli B, Savarese I, Corciova SA, Guerriero G, et al. Cutaneous manifestations of breast carcinoma. *Dermatol Ther.* 2010;23:581-9.
- González Ortega JM, González Díaz A, Díaz Valdés M, Fleites Acosta A, Roque Lorenzo JL, Dueñas González DM. Carcinoma papilar intraquistico de la mama. *Rev Med Electron.* 2016;38:270-6.
- Kamaraju S, Depke J, Povletich J, Currey A, Weil E. Cutaneous metastasis due to breast cancer in a patient with primary biliary cirrhosis: a case report. *Case Rep Oncol.* 2016;9:718-25.
- López Tintos BO, García Hidalgo L, Orozco Topete R. Metástasis cutáneas: biopsia de piel para el diagnóstico de neoplasias sistémicas. *Dermatol Rev Mex.* 2009;53:173-7.
- Damaskos C, Dimitroulis D, Pergialiotis V, Doula C, Koulerou G, Antoniou EA, et al. An unexpected metastasis of breast cancer mimicking wheat rush. *G Chir.* 2016;37:136-8.