



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Metástasis cutáneas de cáncer de mama: revisión de la literatura



Paula Hasbún Acuña^{a,*}, Verónica Vial Letelier^b, Hernán Correa Gutiérrez^c,
Mauricio Lechuga Ramírez^c, Mario Pérez Rivera^c, Daniel Muñoz Leiva^c
e Ismael Vial Letelier^b

^a Centro de especialidades primarias San Lázaro, Puente Alto, Chile

^b Universidad de los Andes, Santiago de Chile, Chile

^c Servicio de Dermatología, Hospital Sotero del Río, Santiago de Chile, Chile

Recibido el 2 de junio de 2016; aceptado el 13 de junio de 2016

Disponible en Internet el 25 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Neoplasia;
Metástasis;
Piel;
Neoplasias mamarias

KEYWORDS

Neoplasm;
Metastasis;
Skin;
Breast neoplasms

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es uno de los tumores malignos más frecuentes en mujeres, y representa el principal carcinoma que genera metástasis cutáneas (MC), excluyendo al melanoma.

Objetivos: Realizar una revisión de las MC del carcinoma mamario y mostrar las principales formas de presentación clínica.

Discusión: Las MC pueden presentarse mediante diferentes manifestaciones dermatológicas, aunque lo más frecuente es un infiltrado eritematoso papulonodular único o múltiple, generalmente localizado en la piel subyacente o próxima al área del tumor primario. Las células tumorales alcanzan la piel por 3 vías de diseminación: hemática, linfática y por contigüidad. Los carcinomas mamarios, normalmente, se diseminan por la vía linfática y llegan a zonas de la piel cercanas; así, las MC de mama adoptan como sitio de implantación principal la piel del tórax.

Conclusiones: Las MC pueden ser la manifestación inicial de un cáncer, o bien un signo de recurrencia de este. Es necesario tener un alto nivel de sospecha diagnóstica debido a su gran polimorfismo clínico.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. 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/>).

Breast cancer cutaneous metastasis: Literature review

Abstract

Introduction: Breast cancer is one of the most frequent malignant tumors in women and is the main carcinoma leading cutaneous metastasis (CMs), excluding melanoma.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hasbuna@gmail.com (P. Hasbún Acuña).

Objectives: To present a literature review about CMs from breast cancer and to show the mainly clinical forms.

Discussion: CMs can present different skin manifestations, but single or multiple papulonodular erythematous infiltrate are the most common, generally located in the underlying skin or close to the primary tumor area. Tumor cells reach the skin through three dissemination forms—hematogenous, lymphatic, and contiguity—. Breast carcinomas normally disseminate through lymphatic via and reach close skin zones; thus, breast CMs mainly allocate in the thorax skin.

Conclusions: CMs can be the initial manifestation of a cancer or a sign of its recurrence. There must be a high level of suspicion because its clinical polymorphism.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer de mama es uno de los tumores malignos más frecuentes en mujeres, con una alta morbimortalidad, tanto por los efectos generados por el tumor primario como por la alta capacidad de este para producir metástasis a distancia. Las metástasis cutáneas (MC) resultan de la infiltración de la piel por proliferaciones de células procedentes de tumores malignos situados a distancia¹. La incidencia de las MC en pacientes con cáncer varía de un 0,6 a un 10,4%², siendo la más alta en mujeres con cáncer de mama.

Es posible observar diferentes manifestaciones cutáneas, aunque lo más frecuente es un infiltrado eritematoso papulonodular único o múltiple, generalmente localizado en la piel subyacente o próxima al área del tumor primario³. Clínicamente, en las mujeres, las MC tienden a localizarse con mayor frecuencia en la región torácica, mientras que en los hombres es más común la aparición de MC en la cabeza y el cuello. Las MC pueden ser la manifestación inicial de un cáncer (generalmente avanzado), o bien un signo de recurrencia de este, requiriendo un alto índice de sospecha clínica. De ahí la importancia de conocer las diversas formas clínicas de presentación, para establecer un correcto abordaje y un oportuno tratamiento.

Las MC son, en general, un fenómeno relativamente poco frecuente, con una incidencia global de 5,3%⁴, la cual aumenta en pacientes con cáncer de mama hasta en un 23,9%⁵.

Fisiopatológicamente, las células tumorales alcanzan la piel por 3 vías de diseminación: la hemática, la linfática y por contigüidad. Los carcinomas normalmente se diseminan por la vía linfática, y llegan a zonas de la piel cercanas; así, las MC de cáncer de mama afectan principalmente la piel del tórax. Las MC que discurren por la ruta hemática, generalmente llegan a zonas cutáneas más alejadas⁶. En el carcinoma mamario, las MC se presentan en el tórax y el abdomen en un 75% de los casos⁷. El 25% restante se localiza en el cuero cabelludo, las extremidades superiores y el rostro⁸.

La expresión clínica dependerá principalmente del tumor primario de origen. La forma clínica más frecuentemente descrita es una lesión nodular única o múltiple, aunque pueden presentarse como cualquier lesión elemental (pápulas,

nódulos, placas, úlceras, etc.)¹. En el contexto del carcinoma mamario, en una serie de 164 casos de MC llevada a cabo por Mordenti et al.⁹, el 80% de las lesiones eran papulares y/o nodulares. Le siguen en frecuencia otras formas clínicas características, tales como el carcinoma telangiectásico (11,2%), el carcinoma erisipeloides (3%), el carcinoma escirro o en coraza (3%), la alopecia neoplásica (2%), y las metástasis zosteriformes (0,8%). Recientemente se reportó un caso de MC que simulaba una dermatitis¹⁰. En otro reporte se observaron papulovesículas purpúricas sobre un fondo eritematoso simulando una malformación linfática¹¹. Además, se han publicado otros casos de MC de carcinoma mamario simulando vasculitis cutánea¹², queratoacantoma¹³, granuloma piogénico¹⁴, angiosarcoma¹⁵, melanoma¹⁶ y quistes cutáneos, entre otros¹³. La enfermedad de Paget del pezón y la aréola también es una forma de MC.

A continuación, se describirán algunas de las formas más comunes de presentación de las MC en el carcinoma mamario.

Carcinoma nodular metastásico

Es la presentación clínica más frecuente⁹ y está caracterizada por nódulos superficiales o subcutáneos, únicos o múltiples, de un color rosado a rojo, firmes ([fig. 1](#)), raramente ulcerados, localizados principalmente en el tórax, aunque también en rostro, cuello, extremidades superiores e inferiores. Esta forma puede ser pigmentada y de bordes irregulares, simulando un melanoma o un carcinoma basocelular pigmentado⁵.

Carcinoma metastásico telangiectásico

Descrito inicialmente por Weber en 1933¹, se caracteriza por la aparición de nódulos, pápulas o placas purpúricas localizadas en la pared torácica, por lo general, asociados a una cicatriz posquirúrgica¹. También se han descrito como papulovesículas violáceas, semejando un linfangioma circunscrito ([fig. 2](#)). La coloración violácea se debería a los canales vasculares dilatados. En algunas ocasiones podría ser pruriginoso⁷.



Figura 1 En cuero cabelludo se observa un nódulo de color rosado, de consistencia firme. La alopecia sería un hallazgo secundario a la formación nodular.



Figura 2 En piel de mama derecha se observan vesículas purpúricas confluentes sobre un fondo eritematoso.

Carcinoma metastásico inflamatorio o erisipeloide

Su nombre se debe a la similitud de las lesiones con la erisipela. Se caracteriza por una placa eritematosa, con un borde activo periférico, generalmente afectando a la mama y piel circundante (fig. 3). La apariencia clínica inflamatoria tiene lugar por la congestión capilar y la infiltración de los linfáticos^{1,7}.

Carcinoma metastásico en coraza

Se caracteriza por una placa lisa eritematosa violácea, firme, esclerodermiforme con presencia de pápulas y

nódulos en forma aislada⁵. Las lesiones clásicamente tienen un aspecto morfeiforme.

Alopecia metastásica

Se presenta como áreas circulares de alopecia. Son placas bien delimitadas, no dolorosas ni pruriginosas^{1,7} (fig. 4). Las células neoplásicas destruyen los folículos pilosos secundarios a la fibroplasia inducida por liberación de mediadores inflamatorios, ya sea atrayendo células inflamatorias y/o mediante la sustitución de las células normales¹⁷. Se cree que es debido a la diseminación metastásica hematogena más que a la diseminación linfática.

El cáncer de mama es el tumor maligno primario en el 84% de los pacientes con alopecia neoplásica¹⁸.

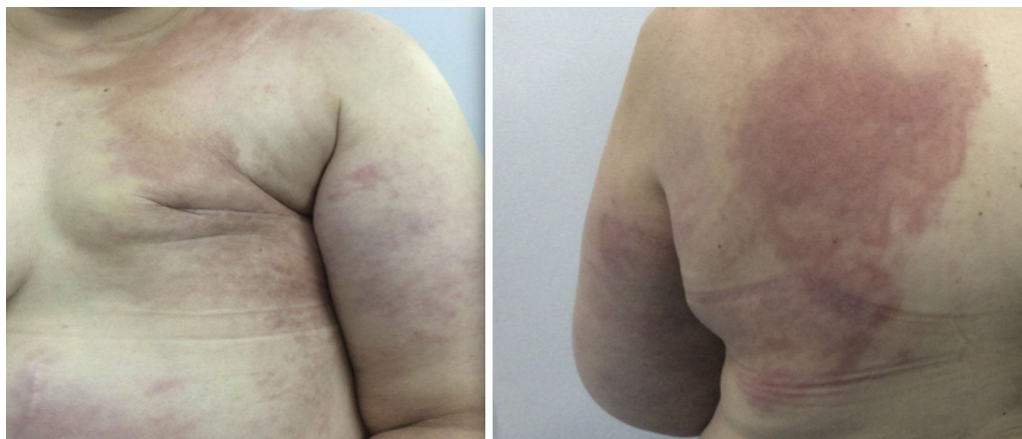


Figura 3 Placas eritematosas infiltradas, de aspecto erisipeloides en algunas zonas, localizadas en hemitórax anterior izquierdo, abdomen y espalda ipsilateral.



Figura 4 Placa alopecica eritematosa, localizada en cuero cabelludo.

Enfermedad de Paget del pezón y la aréola

Representa la diseminación cutánea de un adenocarcinoma de mama subyacente en el 100% de los casos. Es una MC epidérmica por extensión de un tumor intraductal a través de los conductos galactóforos a la piel suprayacente¹⁹.

Metástasis zosteriformes

Se presentan como papulovesículas, nódulos, o vesiculoampollas que se distribuyen a lo largo de dermatomas, simulando un herpes zóster. Se cree que se producirían por la difusión de las células tumorales desde los vasos linfáticos cutáneos a los nervios sensitivos, y desde estos a los ganglios de la raíz dorsal^{1,7}.

Si bien existen subtipos bien caracterizados de MC, estas últimas se caracterizan por su polimorfismo, siendo capaces de expresarse de múltiples formas clínicas.

Respecto a la histopatología, en las MC es frecuente observar un infiltrado de células tumorales en la dermis e

incluso en el tejido subcutáneo. En un 25% de los casos se puede observar invasión linfática¹³. Los estudios de inmunohistoquímica son una ayuda a la hora de diferenciar los tipos de metástasis; el cáncer de mama presenta CK7 positivo (un marcador que se puede encontrar positivo en varios tipos de tumores), y CK20 negativo^{1,7,8}.

Las MC usualmente no se presentan simultáneamente al inicio del tumor primario, sino que suelen aparecer cerca de los 36 meses posteriores, situación directamente relacionada con el pronóstico del paciente⁶.

El diagnóstico diferencial es variado, y depende de la clínica que presente cada paciente. En primer lugar, se debe diferenciar de los múltiples tumores primariamente cutáneos, tanto benignos (dermatofibroma, granuloma piógeno, quiste epidérmico, tumores anexiales), como malignos (CBC, carcinoma epidermoide, melanoma, carcinoma de células de Merkel, angiosarcoma), así como también con otras dermatosis (eccema, eritema anular centrífugo, eritema multiforme, herpes zoster o vasculitis).

La presencia de MC por cáncer de mama implica una amplia diseminación de la enfermedad, lo que conlleva a un mal pronóstico. El tratamiento dependerá del tumor primario, aunque a menudo es paliativo²⁰.

En cuanto al tratamiento, en el caso de lesiones localregionales, son de elección la resección quirúrgica y/o la radioterapia, mientras que en lesiones diseminadas puede instaurarse quimioterapia y tratamiento hormonal. Asimismo, se mencionan como alternativas la electroquimioterapia, la quimioterapia local y el tratamiento con interferón α 2b intralesional, aunque son pocos los casos publicados. Es importante el control y el tratamiento sintomático de las complicaciones⁸.

Es importante reconocer la gran versatilidad clínica de las MC y, por ende, considerarlas como diagnóstico diferencial en la práctica clínica diaria. Estas pueden ser evidentes en el contexto de un cáncer avanzado conocido, sin embargo, en pacientes sin clínica sugerente, podrían significar el primer signo de malignidad, o bien, una señal de su recurrencia, lo cual cambia tanto el pronóstico como el manejo posterior.

El promedio de supervivencia después del diagnóstico de un carcinoma de mama con presencia de MC es de 31 meses. Sin embargo, no está claramente definido en la literatura si

el pronóstico es diferente en pacientes con MC exclusiva o con metástasis visceral, con o sin compromiso cutáneo²¹.

Conclusiones

Las MC son en general un fenómeno infrecuente, sin embargo, se producen con cierta regularidad en pacientes con cáncer de mama, donde alcanzan su mayor incidencia. Las MC de cáncer de mama se caracterizan por su gran polimorfismo y, aunque se sabe que en un gran porcentaje de los casos las lesiones son papulonodulares, no se deben olvidar el resto de las formas clínicas hasta ahora descritas, e incluso, considerar manifestaciones cutáneas que estén en el contexto de una paciente con cáncer de mama. Se requiere por lo tanto de una alta sospecha diagnóstica y, siempre, ante la duda o la mala respuesta a algún tratamiento se recomienda biopsiar las lesiones. Si bien la presencia de MC por cáncer de mama implica generalmente una amplia diseminación de la enfermedad y por lo tanto un mal pronóstico, conocer las distintas manifestaciones cutáneas de las metástasis puede ser de gran ayuda cuando son el primer signo de malignidad.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaramos no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fernández-Antón Martínez MC, Parra-Blanco V, Avilés Izquierdo JA, Suárez Fernández RM. Metástasis cutáneas de origen visceral. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:841–53.
2. Alcaraz I, Cerroni L, Rütten A, Kutzner H, Requena L. Cutaneous metastases from internal malignancies: A clinicopathologic and immunohistochemical review. *Am J Dermatol*. 2012;34:347–93.
3. Prabhu S, Pai SB, Handattu S, Kudur MH, Vasanth V. Cutaneous metastases from carcinoma breast: The common and the rare. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75:499–502.
4. Krathen RA, Orengo IF, Rosen T. Cutaneous metastasis: A meta-analysis of data. *South Med J*. 2003;96:164–7.
5. Nava G, Greer K, Patterson J, Lin KY. Metastatic cutaneous breast carcinoma: A case report and review of the literature. *Can J Plast Surg*. 2009;17:25–7.
6. Uría MI, Chirino CN, Rivas DJ. Presentación clínica inusual de metástasis cutánea de carcinoma mamario: a propósito de un caso. *Rev Argent Dermatol*. 2009;90:230–6.
7. Casimiro LM, Corell JV. Metástasis cutáneas de neoplasias internas. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2009;37:117–29.
8. 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.
9. Mordenti C, Peris K, Concetta S, Fargnoli M, Cerroni L, Chimenti S. Cutaneous metastatic breast carcinoma: A study of 164 patients. *Acta Dermatoven APA*. 2000;9:143–8.
10. Navaratnam AV, Chandrasekharan S. Remote cutaneous breast carcinoma metastasis mimicking dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2015;60:106.
11. Chisti MA, Alfadley AA, Banka N, Ezzat A. Cutaneous metastasis from breast carcinoma: A brief report of a rare variant and proposed morphological classification. *Gulf J Oncolog*. 2013;1:90–4.
12. Pickard C, Callen JP, Blumenreich M. Metastatic carcinoma of the breast. An unusual presentation mimicking cutaneous vasculitis. *Cancer*. 1987;59:1184–6.
13. Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnell R, Cusack C, Xu X, Eleintzas R, et al. Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases: Experience from a cancer centre. *Arch Dermatol*. 2007;143:613–20.
14. Kubota Y, Koga T, Nakayama J. Cutaneous metastasis from hepatocellular carcinoma resembling pyogenic granuloma. *Clin Exp Dermatol*. 1999;24:78–80.
15. Milchgrub S, Wiley EL. Adrenal carcinoma presenting as a lesion resembling cutaneous angiosarcoma. *Cancer*. 1991;67:3087–92.
16. Shamai-Lubovitz O, Rothem A, Ben-David E, Sandbank M, Hauben D. Cutaneous metastatic carcinoma of the breast mimicking malignant melanoma, clinically and histologically. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:1058–60.
17. Scheinfeld N. Review of scalp alopecia due to a clinically unapparent or minimally apparent neoplasm (SACUMAN). *Acta Derm Venereol*. 2006;86:387–92.
18. Conner KB, Cohen PR. Cutaneous metastasis of breast carcinoma presenting as alopecia neoplastica. *South Med J*. 2009;102:385–9.
19. Requena L, Sanguenza M, Sanguenza OP, Kutzner H. Pigmented mammary Paget disease and pigmented epidermotropic metastases from breast carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 2002;24:189–98.
20. Holton J, Chapman G. A rare case of massive cutaneous metastases in breast carcinoma. *BMJ Case Rep*. 2014, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2013-202839>
21. Siqueira VR, Frota AS, Maia IL, Queiroz HMC, Valença JT Jr, Accioli Filho JW. Cutaneous involvement as the initial presentation of metastatic breast adenocarcinoma — Case report. *An Bras Dermatol*. 2014;89:960–3.