

Caso clínico

Metástasis de carcinoma de mama que simula prototecosis

B Carlos Ortega,* A Alfaro Mejía,** G Gómez Campos,*** D Reyes Jacobo**

RESUMEN

Los tumores internos pueden invadir la piel a través de diseminación hematogena o linfática, o mediante extensión directa de un tumor primario. Los médicos deben mantener un alto nivel de conciencia para detectar enfermedades cutáneas metastásicas, porque en ocasiones éstas pasan inadvertidas; además, son difíciles de diagnosticar. Este artículo discute el cáncer de mama más común en las mujeres, y en Dermatología es el tipo de metástasis cutánea encontrado con más frecuencia, que inicialmente se diagnosticó mal en el caso que se expone en este artículo, porque se evaluó como una infección prototecosis. El reconocimiento de lesiones cutáneas asociadas con una enfermedad maligna sistémica subyacente es de gran importancia para establecer oportunamente el diagnóstico y para iniciar el tratamiento adecuado.

Palabras clave: prototecosis, carcinoma de mama, metástasis.

ABSTRACT

Internal malignancies can invade the skin through hematogenous or lymphatic spread, or by direct extension from a primary tumor. Clinicians must keep a high level of awareness to detect metastatic skin disease because it is sometimes overlooked and difficult to diagnose. This article discusses breast cancer, which is the commonest cancer in women, and it is the most frequently encountered type of cutaneous metastasis in dermatology that initially was misdiagnosed by an infection by protothecosis. The recognition of skin lesions associated with an underlying systemic malignancy is of great importance for prompt diagnosis and for the initiation of proper treatment.

Key words: protothecosis, breast cancer, metastasis.

Las enfermedades sistémicas malignas pueden invadir la piel a través de diseminación hematogena o linfática, o mediante extensión directa de un tumor primario. Las metástasis cutáneas son una manifestación específica de una neoplasia interna y pueden confundirse, de manera clínica e histopatológica,

con diversas enfermedades dermatológicas, lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento.

Compartimos nuestra experiencia de un caso de metástasis cutáneas secundarias a cáncer de mama tipo histológico histiocitoide, que se confundió con una infección por prototeca, lo que retrasó el diagnóstico. Las razones de nuestra confusión se analizan, y por ello sugerimos la necesidad de un estudio multidisciplinario con el propósito de disminuir el margen de error.

COMUNICACIÓN DEL CASO

La paciente tenía 48 años de edad, se dedicaba a las labores del hogar y era originaria y residente de la Ciudad de México. En el interrogatorio dijo que practicaba atletismo en un parque cercano a su casa. Padecía una dermatosis de un año de evolución, con “ojos hinchados” como única manifestación (Figura 1), y acudió a consulta porque experimentaba oclusión ocular bilateral sin ningún otro síntoma (Figura 2).

* Departamento de Dermatología.

** Departamento de Medicina Interna.

*** Jefe del Departamento de Patología.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, DF.

Correspondencia: Dr. B Carlos Ortega. Departamento de Dermatología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza. Seris y Zaachila s/n, colonia La Raza, México 02990, DF. Correo electrónico: blncarlos_1@hotmail.com
Recibido: agosto, 2011. Aceptado: diciembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: Carlos-Ortega B, Alfaro-Mejía A, Gómez-Campos G, Reyes-Jacobo D. Metástasis de carcinoma de mama que simula prototecosis. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):55-61.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Oclusión bilateral de los párpados.



Figura 2. Placas infiltradas, bien circunscritas y eritematosas, así como nódulos de superficie lisa de 4 mm a 2 cm de diámetro.

Un año después mostró placas infiltradas, bien circunscritas y no dolorosas, así como nódulos eritematosos –con una superficie lisa entre 4 mm y 2 cm de diámetro– que afectaban la cara, el cuello, el tronco y el abdomen (Figuras 3 y 4).



Figura 3. La dermatosis es diseminada, bilateral y simétrica.



Figura 4. Nódulos eritematosos en el tronco posterior.

La exploración física reveló una dermatosis diseminada, bilateral y simétrica. Las extremidades inferiores mostraban edema pretibial⁺⁺. Los resultados de los estudios de laboratorio fueron normales al inicio del estudio. Tres meses más tarde reportaron anemia normocítica-normocrómica, linfopenia y leve elevación de las enzimas hepáticas; las placas de rayos X mostraron lesiones líticas y blásticas en el cráneo y el húmero (Figuras 5 y 6); la tomografía periorbitaria mostró infiltración de tejidos blandos, y dos mastografías (una que traía consigo la paciente y otra tomada después de recibir dichos estudios) no exhibieron afección en la mama; la biopsia de piel con tinciones de hematoxilina y eosina reportó inflamación inespecífica. Cuatro meses más tarde tuvo tos seca, dificultad para la deambulación, adenomegalia no dolorosa de 4 × 5 cm en la axila derecha y edema pretibial⁺⁺⁺⁺.

La paciente fue hospitalizada para llevar a cabo el protocolo de estudio de un tumor primario de origen desconocido: VIH, perfil hepático, infección TORCH (toxoplasmosis, otros agentes, rubéola, citomegalovirus y herpes simple), VDRL (prueba serológica para detectar

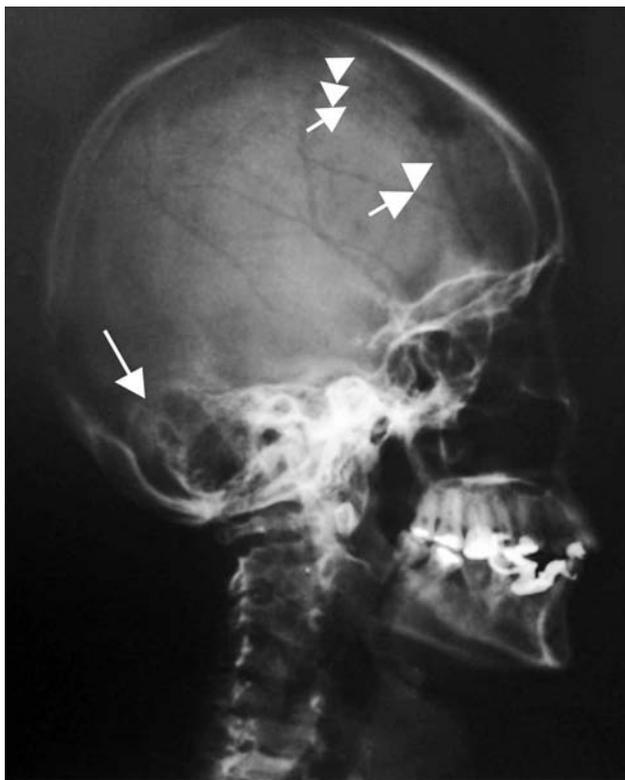


Figura 5. Lesiones líticas y blásticas en el cráneo.



Figura 6. Lesiones líticas y blásticas en el fémur.

sífilis), marcadores inmunológicos y tumorales (como CA, FBC, CEA y AE) y biopsias de la piel, del hueso y hepática con tinciones de rutina; el protocolo de estudio reportó prototecosis (Figuras 7 a 9). Sin embargo, la biopsia cutánea con inmunohistoquímica mostró carcinoma metastásico de mama (Figura 10).

Las condiciones generales de la paciente fueron menguando por disnea, fiebre alta, insuficiencia renal aguda, anasarca y edema agudo del pulmón, y después sobrevino la muerte.

DISCUSIÓN

La frecuencia de metástasis cutáneas se ha incrementado porque la supervivencia de los pacientes con cáncer ha aumentado, porque las alternativas terapéuticas son mejores y porque la expectativa de vida de la población general es mayor. Sin embargo, su incidencia sigue siendo baja, ya que se manifiesta en menos de 10%; frecuentemente aparecen después del descubrimiento del tumor primario y en etapas avanzadas, con una rápida evolución.¹ Las metástasis cutáneas se originan a partir de una neoplasia interna maligna; su diagnóstico es difícil, ya que pueden manifestarse como lesiones del mismo color de la piel, nódulos o placas eritematosas, áreas alopecicas o nódulos

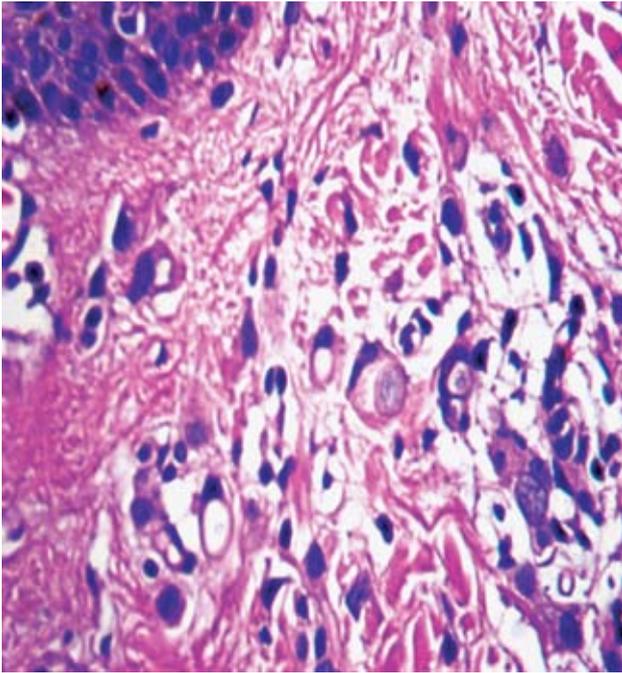


Figura 7. Células con núcleo excéntrico hacia la periferia y con citoplasma vacuolado. En el interior de uno de ellos hay material de color basófilo, y otras dos con estructuras redondas a ovoides.

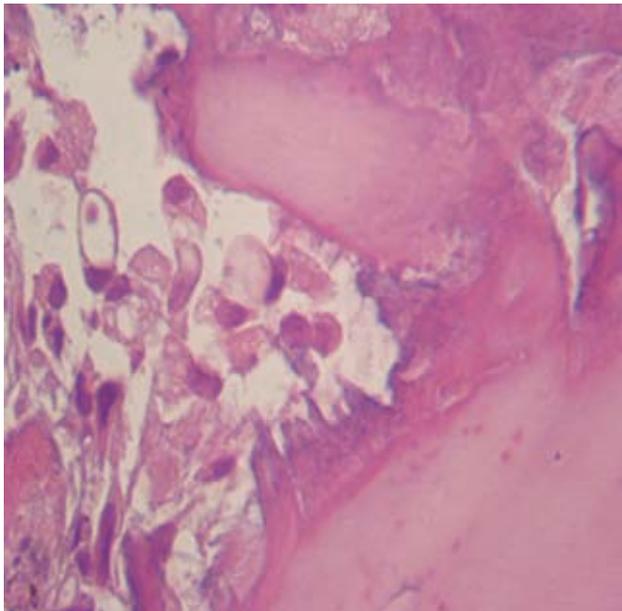


Figura 8. Médula ósea con células en el centro, de apariencia vacuolada (tinción de hematoxilina-eosina).

los sangrantes. Marcoval y sus colaboradores reportaron que el nódulo solitario era la manifestación clínica más

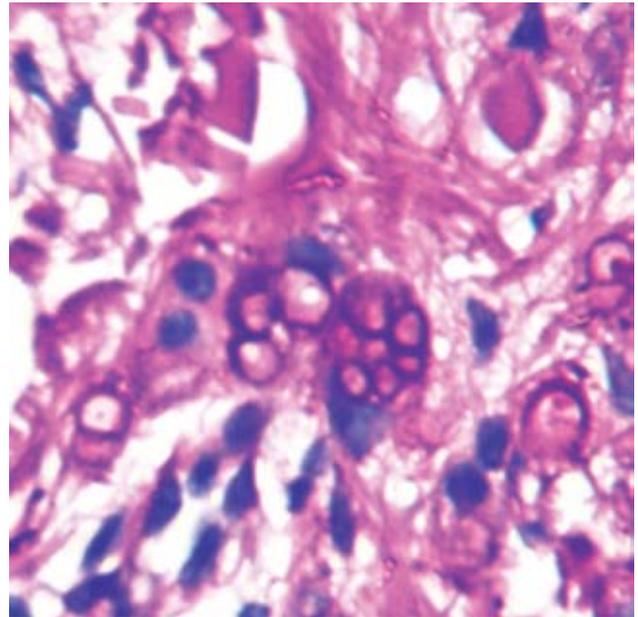


Figura 9. Células con estructuras redondas en el interior del citoplasma (tinción de ácido peryódico de Schiff).

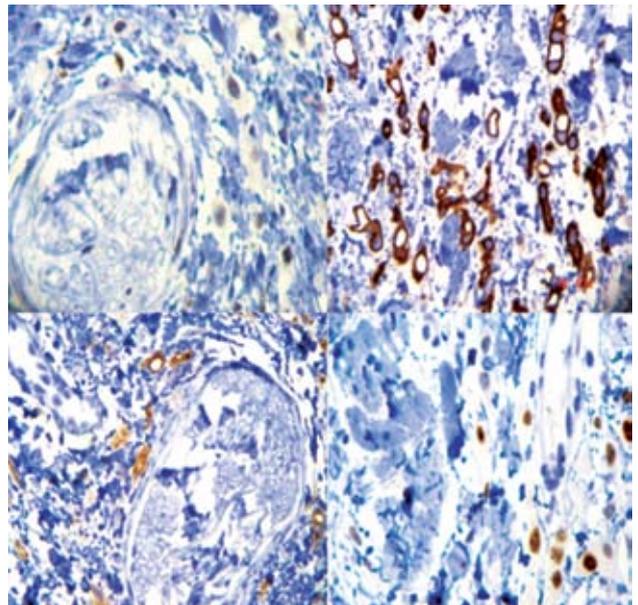


Figura 10. Reacción de inmunoperoxidasa positiva a antígeno de membrana epitelial, receptores de estrógeno, receptores de progesterona y GCDFP-15.

frecuente.² A pesar de que al momento de la manifestación del cáncer se ha detectado participación cutánea en

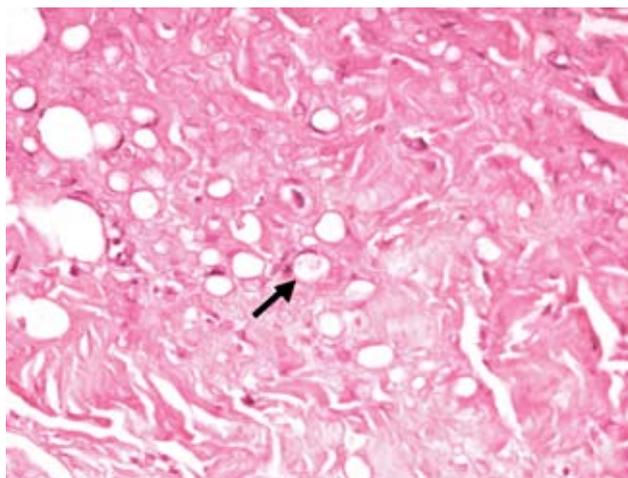


Figura 11. Tejido fibroconectivo que muestra numerosas células con espacios claros; algunas de ellas con núcleos dispuestos hacia la periferia; una de ellas (flecha) con material en su interior. Observe que varía el tamaño de las células.

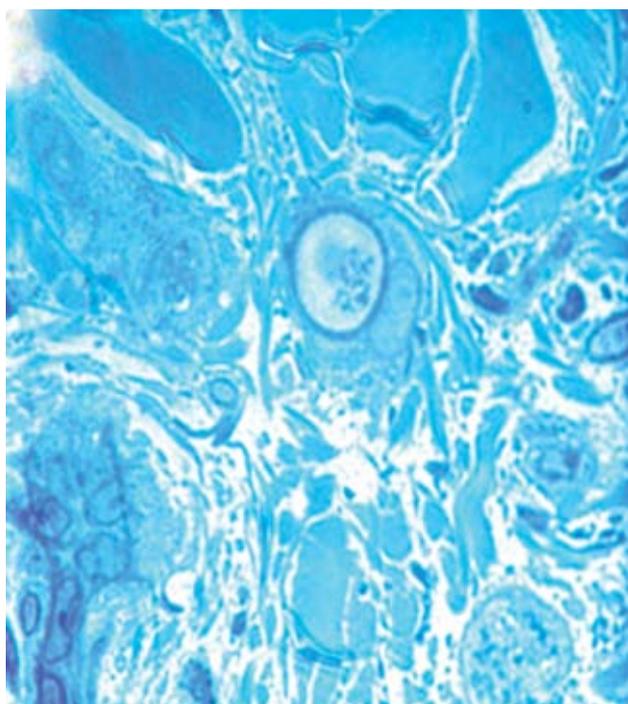


Figura 12. Corte ultrafino, con células con estructuras intracitoplásmicas redondas y ovales.

25% de los casos, las metástasis son un evento tardío de la evolución de la mayor parte de los carcinomas internos.^{1,2} La enfermedad metastásica se correlaciona con el tipo de carcinoma primario más frecuente en cada sexo;

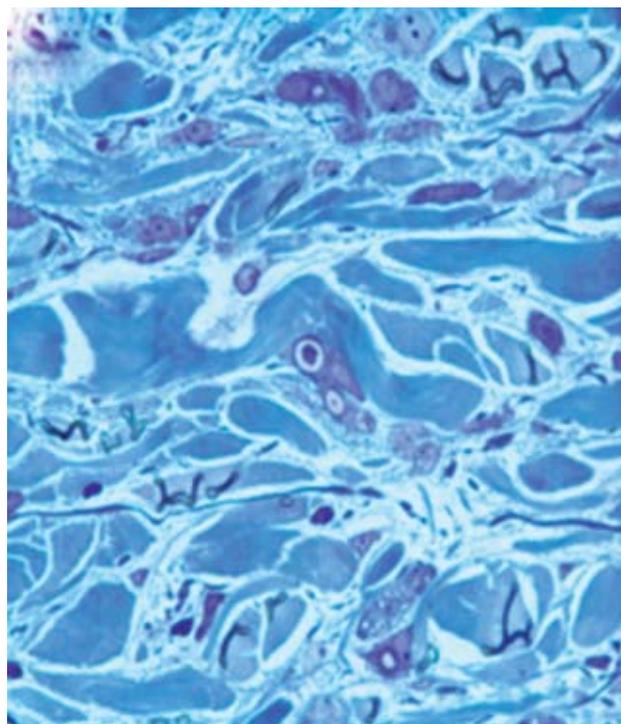


Figura 13. Corte ultrafino en el que se observan células con núcleo dispuesto hacia la periferia y con lumen intracitoplásmico. Note las proyecciones en el interior de las células.

el carcinoma de mama es la neoplasia que predomina en la mujer y es la causa más común de metástasis (produce 70% de ellas) y se manifiesta en ocho diferentes formas. El carcinoma de mama metastásico de los párpados con histología histiocitoide sólo se ha encontrado en 13 pacientes (Cuadro 1).³

Reportamos el caso de una paciente con una manifestación infrecuente de metástasis cutáneas secundarias a cáncer de mama; éste no pudo ser detectado por alguno de los estudios habituales para su diagnóstico. El estudio histopatológico, que se llevó a cabo con tinciones de hematoxilina y eosina, no mostró afección alguna; sin embargo, con la inmunohistoquímica se confirmó el diagnóstico, por lo que la paciente fue referida al Departamento de Ginecología Oncológica, donde fue rechazada por no tener lesiones en la mama (sólo en los párpados); además, su estado general era adecuado y dos mastografías fueron negativas.

Por lo anterior, decidimos internar a la paciente en el Departamento de Medicina Interna, donde le realizamos una biopsia por aspiración con aguja fina, que también fue negativa, y biopsias de hígado e hígado, que interpretamos

Cuadro 1. Afección de la piel por cáncer de mama: tipos clinicopatológicos

<i>Tipo</i>	<i>Presentación clínica</i>	<i>Histología</i>	<i>Diagnóstico diferencial</i>
Carcinoma metastásico en co- raza	Induración morfea-like, fibrótica y difusa	Tejido densamente fibrótico. Cé- lulas tumorales en "fila india", que forman pequeñas líneas celulares entre los haces de colágeno	Esclerodermia morfea
Carcinoma metastásico infla- matorio	Parches o placas eritematosas con un borde activo diseminado	Células tumorales en linfáticos dilatados (en la dermis superior e inferior), con infiltrado inflama- torio agudo	Erisipela o celulitis
Carcinoma metastásico telan- giectásico de mama	Papulovesículas rojas, amarillas o violáceas	Tumor adenomatoso. Células tumorales en vasos sanguíneos de la dermis superior	Síndrome Stewart-Treves o lin- fangioma
Carcinoma metastásico nodular	Semeja dermatitis intertriginosa; pueden manifestarse las fisuras	Células tumorales agrupadas en el estroma dérmico	Si es pigmentado, puede parecer melanoma o carcinoma basocel- ular pigmentado
Alopecia neoplásica	Múltiple o únicas áreas de alo- pecia cicatrizante en la piel ca- belluda	Células de carcinoma metastá- sico en un denso y colagenoso estroma, con pérdida de la unidad pilosebácea	Lupus eritematoso discoide, liquen planopilaris, alopecia pseu- dopelada o carcinoma basocelu- lar morfeiforme
Cáncer inflamatorio en pliegues de mama	Semeja dermatitis intertriginosa; pueden existir fisuras	Masas de tumor, que al infiltrar un estroma fibroso forman acinos. Las células malignas se mani- fiestan en los linfáticos, a la mitad y en la profundidad de la dermis	Carcinoma basocelular, carcino- ma espinocelular, quistes epidér- micos, fisuras o intertrigo
Carcinoma metastásico de mama en los párpados, con histología histiocitoide	Edema de párpados, con indu- ración y nódulos asintomáticos	Prominentes rasgos histiocitoides	Carcinoma basocelular
Enfermedad de Paget	Placa o parche finamente demar- cado o eritema y secreción en el pezón o la areola	Células largas y pálidas aisladas o en nidos a lo largo de la mem- brana basal de la epidermis; la pueden reemplazar focalmente o en su grosor total	Dermatitis eccematosa, infección por dermatofitos, psoriasis, der- matitis por contacto o adenoma- tosis erosiva del pezón

como prototecosis, y la punción de pulmón reveló cáncer metastásico de mama. Estuvimos ante una neoplasia que no pudimos detectar, muy probablemente por su pequeño tamaño y porque era poco infiltrante para haber sido detectada por los estudios que realizamos y que pudo haber producido metástasis antes de experimentar necrosis o regresión.

La prototecosis es una enfermedad producida por un alga que crece por esporulación y que se localiza en el medio ambiente; aparece en 50% de los pacientes inmunodeprimidos, y el tratamiento hospitalario es de alto riesgo. La presentación clínica puede ser una placa, nódulo, pústula, eccema o úlcera; en términos histológicos, se aprecian células con abundante citoplasma y con estructuras semejantes a esporulas.^{4,5} Las neoplasias

asociadas con más frecuentecia con prototecosis son los linfomas y el adenocarcinoma de mama.⁶

De acuerdo con el Centro Anderson que es la institución oncológica más grande del mundo, más de 20% de los pacientes con carcinoma metastásico fallece sin que se les detectara el tumor primario, y en 10% de los casos el tumor primario no se encuentra ni en el estudio *post mortem*.⁶ En nuestro hospital el porcentaje de pacientes que fallecen por carcinoma metastásico de tumor primario desconocido es de 11.8%.^{7,8}

Confundimos estas dos enfermedades debido a la semejanza de las células de la neoplasia con las endosporas de la prototeca.

No consideramos el carcinoma metastásico de mama, ya que el tronco es el sitio más común de las metástasis

cutáneas de cáncer de mama, y desde el punto de vista clínico, no había afección en la mama, los estudios de laboratorio no revelaron malignidad, las dos mastografías fueron normales y el ultrasonido fue negativo, y únicamente con el estudio de inmunohistoquímica pudimos confirmar la enfermedad metastásica inusual por tumor primario desconocido.

CONCLUSIÓN

El carcinoma metastásico de mama histiocitoide se confundió con la infección por prototeca debido a que las células de la enfermedad metastásica muestran un abundante citoplasma amfófilo altamente granular, con vacuolas y con estructuras semejantes a las esporas, las cuales con las tinciones de PAS y Grocott parecen endosporas. Estas estructuras se interpretaron como prototecosis.⁹ La fibrosis hialina es frecuente y el tejido graso es invadido por células aisladas. La inmunohistoquímica fue positiva para antígeno de membrana epitelial, citoqueratina 7, GCDFP-15 y receptores de progesterona, los cuales confirman el diagnóstico de enfermedad metastásica de mama.

El dermatólogo debe estar alerta ante la presentación clínica de metástasis cutáneas, ya que su detección oportuna ayuda a establecer el diagnóstico de la enfermedad primaria, a determinar la etapa del paciente con una enfermedad conocida y a modificar las estrategias terapéuticas. La completa exploración de la superficie de

la piel, incluida la piel cabelluda, sobre todo en pacientes con cáncer, y la realización de una biopsia de cualquier lesión nueva o persistente de la piel son obligatorias; esta última es de gran importancia en el manejo del paciente oncológico. Además, el carcinoma de mama es actualmente la neoplasia más común en la mujer y es el que más frecuentemente produce metástasis en la piel.

REFERENCIAS

1. Frías AG, Hierro OS, Miranda GA. Metástasis cutáneas. *Dermatología Rev Mex* 2006;50:60-68.
2. Marcoval J, Moreno A, Peyrí J. Cutaneous infiltration by cancer. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:577-580.
3. Rolz-Cruz G, Kim CC. Tumor invasion of the skin. *Dermatol Clin* 2008;26:89-102.
4. Chao SC, Hsu MM, Lee JY. Cutaneous protothecosis: report of five cases. *Br J Dermatol* 2002;146(4):688-693.
5. Lass-Flörl C, Mayr A. Human protothecosis. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:230-242.
6. Torres HA, Bodey GP, Tarrand JJ, Kontoyiannis DP. Protothecosis in patients with cancer: case series and literature review. *Clin Microbiol Infect* 2003;9(8):786-792.
7. Alfaro MA, Toledano RA. Cáncer metastásico primario desconocido en autopsias, frecuencia, presentación clínica y evolución (tesis de posgrado, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza [IMSS]), 1991.
8. Alfaro MA, Toledano RA, Avilés LB. Cáncer metastásico primario desconocido en autopsias (tesis de posgrado, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza [IMSS]), 1998.
9. Tavassoli FA. *Pathology of the breast*. 2nd ed. Hong Kong: Appleton and Lange, 1992;379-381.