

## Adenocarcinoma ductal de mama con metástasis cutánea zosteriforme

### *Ductal breast adenocarcinoma with zosteriform cutaneous metastasis.*

Luis Enrique Cano-Aguilar,<sup>1</sup> Lilia Argüello-Guerra<sup>2</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La metástasis cutánea con patrón clínico zosteriforme representa 1 a 3.6% de las metástasis cutáneas por adenocarcinoma de mama. Es una manifestación clínica poco frecuente que representa enfermedad avanzada con esperanza de vida menor a un año. Existen únicamente 12 casos reportados de metástasis cutánea zosteriforme por adenocarcinoma de mama, éste es el tercer caso comunicado en México en donde el abordaje de la metástasis cutánea antecedió al diagnóstico del tumor primario.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 64 años, sin antecedentes de importancia que padeció una dermatosis en la axila y la mama izquierda, caracterizada por múltiples placas exofíticas, de superficie anfractuosa y base indurada, eritematovioláceas, de consistencia pétrea, con piel perilesional con retracción, no dolorosa. La paciente fue diagnosticada por médico general con herpes zoster y tratada con aciclovir durante un mes sin mejoría clínica, por lo que la envió a Dermatología para valoración. La biopsia incisional de la lesión reportó metástasis cutánea por adenocarcinoma ductal de mama.

**CONCLUSIONES:** La relevancia de comunicar el caso es que en algunos pacientes se establece el diagnóstico erróneo de herpes zoster y se inicia tratamiento con antivirales, lo que retrasa la estadificación y tratamiento oncológico necesario, por lo que el pronóstico a corto plazo es sombrío.

**PALABRAS CLAVE:** Adenocarcinoma de mama; metástasis; metástasis cutáneas.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Cutaneous metastasis with zosteriform clinical pattern represents only 1% to 3.6% of skin metastases due to breast adenocarcinoma. It is a rare clinical presentation that represents an advanced oncological disease with a life expectancy lesser than a year. There are only 12 reported cases of zosteriform skin metastases from breast adenocarcinoma, this being the third reported case in Mexico in which the cutaneous metastasis approach preceded the diagnosis of the primary tumor.

**CLINICAL CASE:** A 64-year-old female patient with no relevant medical history who presented a dermatosis located in the left axilla and left breast, characterized by multiple non painful exophytic erythematous-violaceous plaques with an anfractuous surface, stony consistency and indurated base with perilesional skin with retraction. The patient was diagnosed by a general practitioner with herpes zoster and treated with acyclovir for one month without clinical improvement and was sent for dermatology assessment. We performed an incisional biopsy of the lesion, reporting cutaneous metastasis due to ductal breast adenocarcinoma.

**CONCLUSIONS:** The relevance of reporting the case is that in some patients the erroneous diagnosis of herpes zoster is established and treatment with antivirals is started, which delays the necessary staging and cancer treatment, so the short-term prognosis is adverse.

**KEYWORDS:** Breast adenocarcinoma; Metastasis; Skin metastasis.

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna, Universidad La Salle, Facultad de Medicina. Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Cirujana dermatóloga, Hospital Sedna, Ciudad de México.

**Recibido:** junio 2019

**Aceptado:** julio 2019

#### Correspondencia

Lilia Argüello Guerra  
dermatologia.lag@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Cano-Aguilar LE, Argüello-Guerra L. Adenocarcinoma ductal de mama con metástasis cutánea zosteriforme. Dermatol Rev Mex. 2020 mayo-junio;64(3):332-336.

## ANTECEDENTES

El adenocarcinoma de mama es la causa más frecuente de metástasis cutánea en la mujer, definida como la invasión de células tumorales a la dermis o el tejido subcutáneo desde un tumor primario no contiguo. La metástasis cutánea suele representar tres situaciones: primer hallazgo clínico, enfermedad avanzada o recurrencia oncológica. La morfología zosteriforme es la forma clínica que representa 1 a 3.6% de las metástasis cutáneas por adenocarcinoma de mama. El diagnóstico es complicado para el personal de la salud no capacitado en piel, por la similitud clínica con la infección por herpes zoster, su tratamiento con antivirales previo al diagnóstico histopatológico de la dermatosis es común. Hasta 2018 únicamente se habían reportado en la bibliografía 100 casos de metástasis cutánea zosteriforme por neoplasias malignas, 12 casos por adenocarcinoma de mama. De los 12 casos publicados, solo dos son similares al caso que comunicamos, en el que el diagnóstico de adenocarcinoma de mama ductal se estableció mediante la biopsia de la metástasis cutánea con característica clínica zosteriforme.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 64 años, originaria y residente de la Ciudad de México, sin antecedentes médicos de importancia, que manifestó múltiples placas induradas, anfractuosas y eritematosas en la axila izquierda. La dermatosis comenzó al menos ocho semanas previas a la consulta de dermatología, con aparición de un nódulo subcutáneo asintomático, con aparición progresiva de múltiples neoformaciones exofíticas eritematosas no dolorosas, por lo que acudió con médico general que diagnosticó herpes zoster y mantuvo tratamiento con aciclovir durante un mes, sin mejoría clínica, por lo que decidió referir a Dermatología. A la exploración física se observó una dermatosis localizada al tórax

anterior en el cuadrante superior externo de la mama, cola de Spencer y axila izquierda, caracterizada por múltiples placas exofíticas, de superficie anfractuosa y base indurada, eritemato-violáceas, de consistencia pétrea, de diferentes tamaños que iban desde 5 hasta 30 mm, piel perilesional con retracción, no dolorosa (**Figura 1**). La mama ipsilateral mostró una placa plana eritematosa indurada no dolorosa de aproximadamente 1 x 2 cm en el cuadrante inferior externo con retracción del pezón con extensión hasta la cola de Spencer (**Figura 2**). Se realizaron dos biopsias incisionales: una de piel de la mama y otra de la dermatosis en la axila. La biopsia de piel de la mama mostró infiltrado linfocitario perivascular en la dermis papilar. En la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo

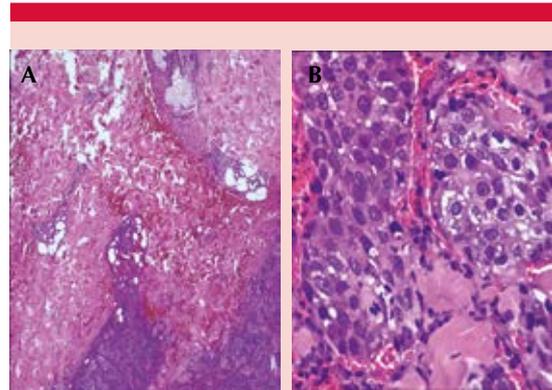


**Figura 1.** Axila izquierda con placas exofíticas, eritematovioláceas, no dolorosas y retracción de piel perilesional.



**Figura 2.** Mamma izquierda con placa eritematosa indurada con zonas difusas de retracción.

se observó infiltración por neoplasia epitelial maligna con patrón de crecimiento en nidos conformados por células grandes con alteración de la relación núcleo/citoplasma con núcleos ovoides, irregulares, agrandados con nucléolos prominentes, citoplasma eosinófilo moderado y mitosis atípicas con epidermis sin afectación (**Figura 3**). En la biopsia de la placa en la axila se observó epidermis con hiperqueratosis leve sin alteración en la maduración de epitelio. En la dermis se encontró infiltración por neoplasia epitelial maligna con patrón de crecimiento en nidos, conformada por células pleomórficas con pérdida de la relación núcleo/citoplasma, con núcleos grandes, de bordes irregulares y con nucléolos evidentes, que se acompañaban de infiltrado inflamatorio crónico y fibrosis, además, en algunos campos la neoplasia formaba nódulos

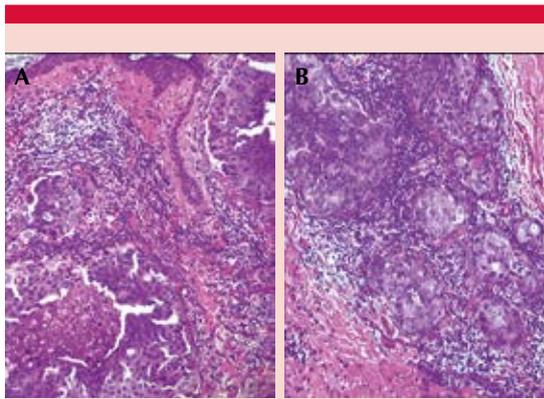


**Figura 3.** A. Biopsia incisional de piel de mama en H&E. Infiltración de neoplasia epitelial maligna con crecimiento en nidos de células grandes (10X). B. Neoplasia epitelial maligna con mitosis atípicas (40X).

con necrosis central de tipo comedo. Se observaron hasta 4 mitosis en un campo de alto poder. La neoplasia se extendía desde la dermis papilar hasta el tejido celular subcutáneo y mostraba permeación vascular (**Figura 4**). Estos hallazgos concordaron con el diagnóstico de adenocarcinoma ductal de mama poco diferenciado y metástasis cutánea de clínica zosteriforme. La paciente fue referida a un centro oncológico para estadificación y tratamiento.

## DISCUSIÓN

El adenocarcinoma de mama es la causa más frecuente de metástasis cutánea en la mujer, definida como la invasión de células malignas a la dermis o el tejido subcutáneo desde un tumor primario no contiguo.<sup>1,2</sup> Los mecanismos de metástasis a la piel son la embolización linfática, hematógena o contigua, así como implantes posteriores a procedimiento quirúrgico.<sup>3</sup> La metástasis cutánea suele representar tres situaciones: primer hallazgo clínico, enfermedad avanzada o recurrencia oncológica.<sup>1,2</sup> Según Lookingbill y su grupo,<sup>4</sup> 70% de las metástasis cutáneas en general se deben a un tumor de mama primario.<sup>1,4</sup>



**Figura 4. A.** Biopsia incisional de piel de axila en H&E. Infiltración por neoplasia maligna en la dermis con zonas de necrosis central (10X). **B.** Nidos de células neoplásicas (40X).

Las metástasis cutáneas se clasifican por su topografía y morfología. La metástasis locorregional es la más común, consiste en una lesión ipsilateral al tumor primario de mama que tiene como límite superior la clavícula, inferior la séptima costilla, medial el borde del esternón y lateral la línea axilar posterior; la metástasis distal es la que se encuentra fuera de estos límites. La morfología de la dermatosis se clasifica en nodular, en coraza, erisipeloides, telangiectásica, alopecica y zosteriforme. Por último, la temporalidad de la lesión con respecto al tumor primario la clasifica en sincrónica o metacrónica.<sup>1</sup> En un estudio retrospectivo realizado en Argentina por Bastard y su grupo,<sup>1</sup> se demostró prevalencia de 3.4% de metástasis cutáneas por cáncer de mama en pacientes latinoamericanas, en quienes la aparición de la metástasis cutánea es dos años posterior al diagnóstico de cáncer de mama. La metástasis sincrónica es el subtipo menos común, afecta a 19.4% de los pacientes. Más de la mitad (54%) de los pacientes estaban asintomáticos y solo 1% de los pacientes padeció la morfología zosteriforme.<sup>5</sup> Este estudio concluye que hasta 87% de los pacientes con metástasis cutánea tienen metástasis internas, por lo que éstas se consideran marcador de mal

pronóstico, con supervivencia esperada menor a un año.<sup>1,6</sup> De igual manera, Guanziroli y colaboradores<sup>7</sup> realizaron un estudio en Italia en el que reportaron que el adenocarcinoma de mama causa metástasis cutánea al tronco en 89% de los casos, con afectación torácica en 64.7%.

El caso comunicado tenía, en términos clínicos, distribución de tipo zosteriforme, que es el subtipo que se localiza principalmente en el tronco anterior y que representa solo 1 a 3.6% de las metástasis cutáneas por adenocarcinoma de mama.<sup>1</sup> El diagnóstico es complicado para personal no experto, por la similitud clínica y morfológica con la infección por herpes zoster, es común su tratamiento con antivirales previo al diagnóstico histopatológico de la dermatosis, como en el caso de nuestra paciente, quien fue tratada con aciclovir durante un mes sin mejoría clínica.<sup>7</sup> Hasta 2018, se habían reportado en la bibliografía solamente 100 casos de metástasis de aspecto zosteriforme, 12 casos por cáncer de mama. De los 12 casos publicados, únicamente dos son similares al nuestro, en el que el diagnóstico de adenocarcinoma de mama ductal se estableció mediante la biopsia de piel.<sup>8,9</sup>

La causa de la distribución zosteriforme se desconoce, pero se atribuye a diversos mecanismos: diseminación neuronal de los ganglios dorsales, diseminación hematológica o linfática, implantes posquirúrgicos y fenómeno de Koebner en lesiones por herpes zoster previo.<sup>8,10</sup> En nuestra paciente pudiera tratarse de diseminación neural debido a su localización y sus antecedentes médicos.

En cuanto a la histopatología, la inmunohistoquímica es un auxiliar importante para determinar la existencia y el nivel específico de proteínas celulares que permiten identificar el origen primario de la metástasis cutánea. En metástasis por cáncer de mama, se realiza la prueba con el receptor de estrógenos, el receptor de factor de crecimiento humano epidérmico HER2/neu y el

receptor de progesterona, que son auxiliares en el diagnóstico de cáncer de mama y clasifican al mismo. Esta clasificación se correlaciona con el pronóstico a corto y largo plazo de la enfermedad.<sup>1</sup> En el caso comunicado, esta técnica no se realizó debido al contexto clínico de la dermatosis y el estudio histopatológico sugerente de malignidad, por lo que se envió directamente a un centro oncológico para evitar mayor retraso en la estadificación y tratamiento.

El tratamiento de la metástasis cutánea se basa en la topografía. En nuestra paciente, al padecer una metástasis locorregional sincrónica, el tratamiento indicado es la resección quirúrgica, radioterapia o ambas, así como tratamiento oncológico contra el adenocarcinoma ductal de mama.<sup>11</sup> Existen otras alternativas de tratamiento contra la metástasis, como la electroquimioterapia, interferón  $\alpha$ 2b intralesional y quimioterapia local, con resultados poco alentadores.<sup>5</sup>

## CONCLUSIONES

Las metástasis cutáneas por cáncer de mama representan un marcador de mal pronóstico con expectativa de vida menor a un año. La metástasis cutánea zosteriforme representa únicamente 1 a 3.6% de todas las metástasis por cáncer de mama, por lo que es una manifestación clínica sumamente infrecuente. En nuestro caso, la metástasis cutánea zosteriforme fue el primer dato clínico de un cáncer de mama ductal primario no diagnosticado. La relevancia de comunicar el caso es que en algunos pacientes se establece el diagnóstico erróneo de herpes zoster iniciando tratamiento con antivirales, lo que retrasa, a su vez, la estadificación y tratamiento oncológico necesario, por lo que el pronóstico a corto plazo es sombrío.

Hasta el momento, existen 100 casos reportados de metástasis cutáneas zosteriforme, únicamente 12 casos por adenocarcinoma de mama primario. Nuestra paciente difiere de los casos

comunicados debido a que el diagnóstico de adenocarcinoma de mama ductal se estableció mediante biopsia de la infiltración a la piel.

## REFERENCIAS

1. Bastard DP, Bollea-Garlatti ML, Belatti A, Puga MC, Hernández MN, Mazzuocolo LD. Cutaneous metastases from breast cancer: An 8-year review of cases at a tertiary care hospital. *Actas Dermosifiliogr* 2019;110(3):206-211. doi: 10.1016/j.ad.2018.12.004.
2. Kaplan V, Morales C, Bobadilla F, Fernández J, Segovia L y col. Caracterización epidemiológica e histopatológica de metástasis cutáneas en la población consultante de 2 hospitales de Santiago durante los años 2005 a 2017. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(3):220-226. DOI: 10.1016/j.ad.2018.07.012.
3. Bittencourt M de J, Carvalho AH, Nascimento BA, Freitas LK, Parijós AM. Cutaneous metastasis of a breast cancer diagnosed 13 years before. *An Bras Dermatol* 2015;90(3):134-137. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153842.
4. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(2):228-236. doi: 10.1016/0190-9622(93)70173-q.
5. Hasbún P, Vial V, Correa H, Lechuga M, Pérez M, et al. Breast cancer cutaneous metastasis: Literature review. *Rev Chil Cir*. 2016; 69(1):84-88. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-cirurgia-266-avance-resumen-metastasis-cutaneas-cancer-mama-revision-S0379389316300564>.
6. Alizadeh N, Mirpour H, Azimi SZ. Scalp metastasis from occult primary breast carcinoma: A case report and review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. 2018;4(4):230-235. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.08.002.
7. Guanziroli E, Coggi A, Venegoni L, Fanoni D, Ercoli G, et al. Cutaneous metastases of internal malignancies: an experience from a single institution. *Eur J Dermatol*. 2017;27(6):609-614. doi: 10.1684/ejd.2017.3142.
8. Thomaidou E, Armoni G, Klapholz L, Hadayer N, Maly A, et al. Zosteriform cutaneous metastases. *Clin Exp Dermatol* 2018;43(6):734-736. doi: 10.1111/ced.13545.
9. Virmani NC, Sharma YK, Panicker NK, Dash KN, Patvekar MA, Deo KS. Zosteriform skin metastases: clue to an undiagnosed breast cancer. *Indian J Dermatol* 2011;56(6):726-7. doi: 10.4103/0019-5154.91838.
10. Bassioulas K, Nakuci M, Dimou S, Kanellopoulou M, Alexis I. Zosteriform cutaneous metastases from breast adenocarcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19(5):593-606. doi: 10.1111/j.1468-3083.2005.01205.x.
11. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer. versión 2.2019. (Consultado 2019 Jul 21). Disponible en [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf).