

Etiología, fisiopatología y cuadro clínico de metástasis cutáneas por neoplasias malignas extracutáneas

Etiology, physiopathology and clinical manifestations of cutaneous metastasis from internal malignancies

Karla E. Paz-Guizar¹, Jorge Ocampo-Candiani²

¹ Médico residente de dermatología

² Jefe del Servicio de Dermatología

Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL

RESUMEN

La diseminación cutánea sucede en menos del 10% de los pacientes con carcinoma de órgano sólido o de células hematopoyéticas como signo de enfermedad metastásica. La etiología es muy variada, siendo el cáncer de mama y de pulmón los que más frecuentemente se diseminan a piel en la mujer y en el hombre respectivamente. El cuadro clínico es muy diverso, aunque principalmente se presenta como múltiples nódulos subcutáneos de evolución crónica en cualquier parte del cuerpo. El clínico dermatólogo puede orientarse con la topografía y morfología del cuadro para identificar el tumor primario si éste no es conocido. Es importante el reconocimiento de estas lesiones ya que, en ciertos casos, pueden ser el único signo de enfermedad neoplásica metastásica y progresiva.

PALABRAS CLAVE: metástasis cutánea, diseminación, nódulos, leucemia cutis, enfermedad metastásica

ABSTRACT

Cutaneous metastasis occurs in less than 10% of patients with visceral or hematopoietic malignancies. Breast and lung cancer spread to skin more frequently in women and men respectively. Among the different clinical morphology, chronic multiple subcutaneous nodules are the most common form. The characteristic morphology and topography can guide the clinical dermatologist to identify the primary tumor when this is unknown. The recognition of this lesions is important because in certain cases, cutaneous metastasis could be the only sign of metastatic and progressive malignancy with a poor prognosis.

KEYWORDS: cutaneous metastasis, dissemination, nodules, leukemia cutis, malignancies

Metástasis cutáneas

La metástasis cutánea se define como la extensión de células malignas a la piel provenientes de una neoplasia maligna primaria, la cual puede ser de origen cutáneo o interno. En esta revisión nos enfocamos en las metástasis secundarias a neoplasias de origen extracutáneo, excluyendo los casos primarios de carcinoma Basocelular, Espinocelular y de Melanoma. La enfermedad metastásica a piel no es común en la práctica clínica ya que tiene una incidencia reportada entre 0.7 y 9%,¹ con un promedio de 5.3% de acuerdo con un metaanálisis que incluyó a 20 380 pacientes que presentaban neoplasias malignas internas,² representando el 9.6% de los pacientes con enfermedad metastásica.³

Se presentan entre la quinta y la séptima décadas de la vida con distribución similar por sexo. La supervivencia promedio tras el diagnóstico es de 6.5 meses,⁴ por lo que confiere un dato de pronóstico grave, así como de la necesidad de un diagnóstico temprano debido a que, en la mayoría de los casos, se acompaña de otras metástasis a distancia.⁵

Fisiopatogenia

La diseminación puede ser mediante tres vías: por extensión directa de los tejidos circundantes mediante hemorragia, ulceración o invasión de la herida quirúrgica durante o después de una cirugía escisional del tumor primario, biopsia incisional, drenaje, etc.; por invasión

CORRESPONDENCIA

Jorge Ocampo Candiani ■ jocampo2000@yahoo.com

Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", UANL, Servicio de Dermatología, Piso 3 del Edificio de Consulta Externa II, Av. Madero y Gonzalitos s/n. Col. Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, N.L. Teléfono: (81) 8348 9846

local a través de la vía linfática o extensión a cavidades; y por metástasis a distancia por medio de la vía linfática o hematógena.⁶

Etiología

El origen del tumor primario varía de acuerdo al sexo del paciente, y son el cáncer de mama y de pulmón los más comunes en la mujer y en el hombre, respectivamente.^{7,8} En las tablas 1 y 2 se presenta la frecuencia de cada etiología, en una población de 144 mujeres y 64 hombres evaluados en São Paulo, Brasil, entre 1963 y 2008.⁹

Cuadro clínico

Las lesiones se presentan en 1.3% de los pacientes al momento del diagnóstico de cáncer primario, y sólo en 0.8% de los casos constituyen el primer signo de la enfermedad.³ La forma de presentación es muy variable. Pueden presentarse como nódulos, pápulas, máculas, placas, e incluso pueden imitar ciertas entidades infecciosas o inflamatorias. Según el patrón de presentación, éste puede orientar la etiología primaria.

La morfología más común son nódulos múltiples, firmes, móviles, eucrómicos, no dolorosos, de evolución rápidamente progresiva en tamaño y número.¹ Los nódulos eritemato-violáceos, ulcerados y friables se relacionan, en orden de frecuencia, con el cáncer renal, el carcinoma tiroideo tipo folicular y el coriocarcinoma.

Las formas inflamatorias como el carcinoma erisipeloides y el zosteriforme, se originan por invasión linfática de células malignas. El carcinoma erisipeloides se caracteriza por lesiones eritematosas, calientes, sensibles, bien delimitadas y se asocia al cáncer de mama, ovario, colon, pulmón y próstata. En el carcinoma zosteriforme o herpetiforme existen pápulas, vesículas, nódulos, vesículas o ampollas sobre una base eritematosa y se asocia al cáncer de mama, próstata, pulmón, intestino y páncreas.¹

En cuanto a la topografía, los sitios más frecuentemente afectados son el tórax anterior y el abdomen. A éstos le siguen en orden de frecuencia las extremidades (principalmente las superiores), cuello, espalda, piel cabelluda, pelvis y cara.² De acuerdo al sexo, el tórax anterior es el más afectado en la mujer, y la cabeza y cuello en el hombre.⁹ La topografía afectada también puede orientar a la identificación del tumor primario, como se muestra en la tabla 3.^{1,10}

La piel cabelluda es frecuentemente afectada debido a su superficie ampliamente vascularizada, presentándose como nódulos múltiples o aislados no dolorosos. La alopecia neoplásica es una forma rara de presentación que aparece como una o varias áreas de alopecia cicatrizal con piel eucrómica o eritematosa, de superficie normal o li-

Tabla 1. Localización del tumor primario en mujeres

ÓRGANO	NÚMERO DE CASOS	%
Mama	91	63.1
Colon	15	10.4
Pulmón	6	4.16
Ovario	4	2.77
Útero	4	2.77
Páncreas	3	2.08
Endometrio	2	1.38
Riñón	2	1.38
Uretra	1	0.69
Lengua	1	0.69
Estómago	1	0.69
Tiroides	1	0.69
Vulva	1	0.69
Indeterminado	12	8.33
Total	144	100

Con base en Souza y Senise, "Cutaneous metastasis from internal carcinomas: a review of 45 years", *An Bras Dermatol*, 2013.

Tabla 2. Localización del tumor primario en hombres

ÓRGANO	NÚMERO DE CASOS	%
Pulmón	22	33.84
Estómago	8	12.30
Laringe	5	7.69
Riñón	4	6.15
Esófago	3	4.61
Colon	2	3.07
Páncreas	2	3.07
Lengua	1	1.53
Testículos	1	1.53
Próstata	1	1.53
Vejiga	1	1.53
Parótida	1	1.53
Boca	1	1.53
Tiroides	1	1.53
Amígdala	1	1.53
Suprarrenal	1	1.53
Mama	1	1.53
Indeterminado	8	12.30
Total	64	100

Con base en Souza y Senise, "Cutaneous metastasis from internal carcinomas: a review of 45 years", *An Bras Dermatol*, 2013.

Tabla 3. Topografía asociada al tumor primario

TOPOGRAFÍA	ORIGEN COMÚN DEL TUMOR PRIMARIO
Piel cabelluda	Mama, pulmón, riñón, colon, estómago
Cara	Cavidad oral, pulmón, riñón
Cuello	Cavidad oral, pulmón
Extremidades superiores	Pulmón, mama, riñón, colon
Extremidades inferiores	Pulmón, riñón, colon
Tórax anterior	Mama, pulmón
Espalda y flancos	Mama, pulmón
Abdomen	Colon, pulmón, estómago, ovario, mama
Pelvis	Colon, pulmón, estómago, mama y ovario

geramente elevada que evoluciona a un nódulo firme y adherido a planos profundos. El cáncer de mama es la neoplasia que más comúnmente se asocia al desarrollo de alopecia neoplásica. La histopatología muestra pérdida de las unidades pilosebáceas con invasión de células neoplásicas dentro de un estroma denso de colágeno.^{11,12}

El nódulo de la hermana María José es un nódulo indurado único o múltiple que aparece en el ombligo o región periumbilical que a veces se ulcera o sangra. Su etio-

logía incluye el cáncer de estómago, ovario, colorrectal y páncreas que se han diseminado a la pared abdominal en forma directa, hematógena o linfática.¹

Cáncer de mama

Del 23 al 26% de las pacientes con cáncer de mama presentan metástasis a piel. Las lesiones tienden a aparecer aproximadamente cinco meses después del diagnóstico del adenocarcinoma mamario, teniendo una supervivencia promedio de 13.8 meses tras la identificación de las lesiones, ya que entre el 25 y 30% se asocian a enfermedad metastásica a otros órganos distantes.^{13,14}

El tórax anterior es el sitio más comúnmente afectado, y son la biopsia incisional, la cirugía escisional y la radioterapia algunos de los factores de riesgo que ocasionan la diseminación de células malignas. La morfología más común (80%) son nódulos o pápulas múltiples, eritematosos y asintomáticos que raramente se ulceran. (Figura 1)

El carcinoma telangiectásico se presenta en el 11.2% de los casos y se caracteriza por pápulas y vesículas agrupadas sobre una superficie eritematosa con múltiples telangiectasias.¹⁴ En el 3% de las pacientes se presenta el carcinoma en coraza el cual consiste en una placa esclerodérmica de superficie eritematosa o violácea con múltiples pápulas y nódulos firmes sin cambios inflamatorios. En la histopa-



Figura 1. A y B: Paciente femenina de 76 años en radioterapia por cáncer de mama lobulillar infiltrante, presenta múltiples nódulos subcutáneos; C y D: Paciente femenina de 59 años que presenta múltiples nódulos dolorosos en cara y tórax, se diagnosticó adenocarcinoma ductal infiltrante por histopatología.

tología se observa embolización de los vasos linfáticos por células tumorales.¹⁵

En las formas inflamatorias existe agrandamiento de la mama, eritema, hipertermia, edema, prurito e incluso retracción del pezón. En comparación con la celulitis y erisipela, no existe fiebre ni leucocitosis. En el carcinoma erisipeloides, el edema y eritema están muy bien delimitados y la mama se encuentra agrandada y dolorosa. La forma zosteriforme o herpetiforme representa el 0.8% de los casos y se presenta como múltiples pápulas, vesículas y/o ampollas agrupadas en racimos sobre una superficie eritematosa.^{15,16} (Figura 2)

La alopecia neoplásica se desarrolla por diseminación hematogénica en el 2% de los casos. La piel de naranja se considera una forma de metástasis cutánea debido al edema dérmico ocasionado por la obstrucción de vasos linfáticos por células malignas.^{15,12}

En la histopatología se observan células malignas pleomórficas agrupadas en islas o dispuestas en cordones a lo largo de la dermis o invadiendo los vasos sanguíneos

y linfáticos. Se pueden observar células en anillo de sello formando glándulas, lo que orienta al origen glandular de la neoplasia. En la inmunohistoquímica existe positividad para paraqueratina y CK-7. La positividad para RE y RP se asocia a un buen pronóstico y mayor respuesta al tratamiento, lo contrario sucede para su negatividad y a un HER2 positivo.^{16,13} (Figura 3)

Cáncer de pulmón

Entre 2.8 y 8.7% de los pacientes con cáncer pulmonar presentan metástasis a piel, sobre todo en sitios cercanos al tumor primario, como tórax anterior, espalda, cuello o abdomen.¹⁷ El 65% de ellos presentarán otras metástasis a distancia con una supervivencia promedio de tres a seis meses tras el diagnóstico.¹⁸

La presentación clínica se clasifica de forma similar al cáncer de mama. Se presenta más comúnmente como nódulos únicos o múltiples de 5 a 10 mm cubiertos de piel normal, móviles, no dolorosos y de rápido crecimiento;¹⁹ algunas veces se ulceran o presentan hiperpigmentación.

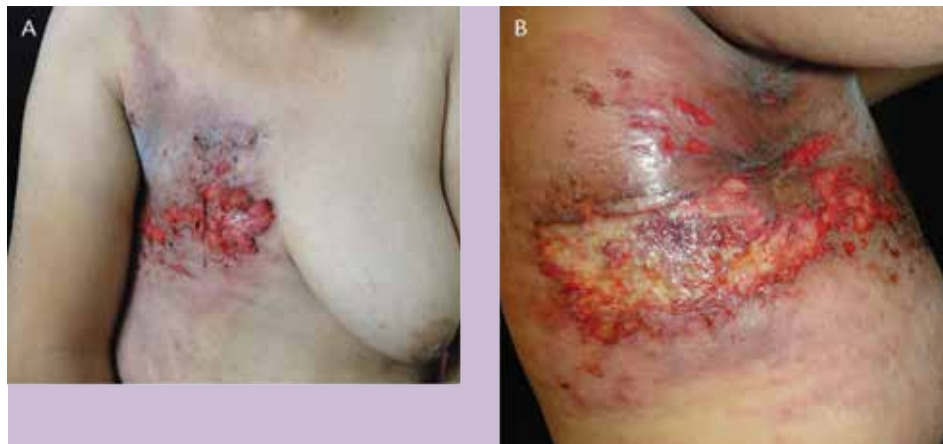


Figura 2. A y B. Paciente femenino de 51 años que presenta dermatitis inflamatoria en el sitio quirúrgico de mastectomía derecha realizada hace 14 meses debido a adenocarcinoma de mama.

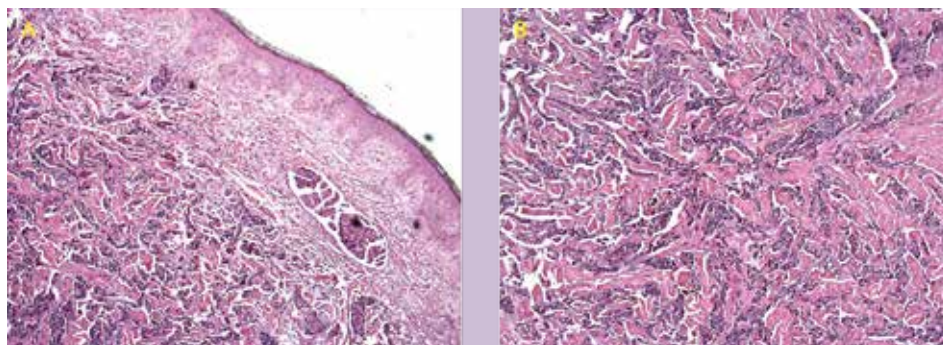


Figura 3. Histopatología del caso de la figura 2 (tinción hematoxilina-eosina). A: se observan células atípicas que invaden los vasos sanguíneos y la dermis; B: células atípicas dispuestas en cordones.

La forma histológica del carcinoma pulmonar que con mayor frecuencia metastatiza a piel es el adenocarcinoma, seguido del cáncer espinocelular, el de células pequeñas y el de células grandes.¹⁸ En el adenocarcinoma metastásico se observan células atípicas que forman estructuras glandulares CK7 positivas, y en el espinocelular se observan células escamosas de núcleos grandes, basófilos con escasa diferenciación. (Figura 4)

Carcinoma oral

El carcinoma oral asociado a enfermedad metastásica tiene una mortalidad de hasta 90% a los dos años del diagnóstico, siendo los ganglios linfáticos y el pulmón los sitios más comúnmente afectados. Entre 0.8 y 1.3% de los casos existe diseminación a piel, principalmente en cuello, piel cabelluda y tórax.²⁰

Los nódulos múltiples, subcutáneos, eucrómicos o eritematosos son la forma más común de presentación. En la histopatología se observan células escamosas atípicas bien diferenciadas.

Cáncer de estómago

Los sitios más comunes de metástasis del carcinoma gástrico son hígado, peritoneo y ganglios linfáticos regionales. La diseminación a piel sucede con poca frecuencia, representando del 6 al 7.6% de los casos de metástasis cutánea en el sexo masculino.²¹ La topografía más frecuentemente afectada es el abdomen, región periumbilical, tronco anterior y cuello. Se presentan principalmente como nódulos únicos o múltiples de variable tamaño. En algunas ocasiones las lesiones adoptan el aspecto de dermatitis por contacto o de dermatosis inflamatorias (variedades zosteriforme o erisipeloide de metástasis cutáneas).

En la histopatología se observan células en anillo de sello que contienen mucina e infiltración dérmica de células neoplásicas que forman estructuras glandulares similares a un adenocarcinoma poco diferenciado.^{22,23}

Cáncer de esófago

El adenocarcinoma es el subtipo histológico del carcinoma esofágico que predomina en la población occidental y es el que más frecuentemente se asocia a metástasis cutánea con una sobrevida promedio de seis meses después del diagnóstico de las lesiones.^{24,25}

Alrededor de 1% de los pacientes con enfermedad metastásica presentan invasión a piel,²⁵ y son la espalda, el abdomen y las extremidades superiores los sitios más afectados.²⁴ La morfología clínica se caracteriza por nódulos eucrómicos o eritematosos múltiples. En la inmunohistoquímica presenta positividad para CK5, CK6 y Ber-EP4.²³ (Figura 5)

Carcinoma colorrectal

Esta neoplasia presenta metástasis a piel en el 2.3 a 6% de los casos, comúnmente tras 2 años de la resección del tumor primario y frecuentemente se asocia a metástasis simultánea en hígado, perineo y pulmón. La topografía más común es el abdomen, sobretodo en el sitio de la cicatriz quirúrgica, seguido de la pelvis, espalda, tórax, extremidades superiores, cabeza y cuello. Sitios pocos comunes que se han reportado incluyen cabeza, cuello, punta de la nariz y región genital.^{26,27} Las células neoplásicas se diseminan principalmente de forma directa o como implantación local durante la cirugía de resección, y en pocos casos, por vía hematógena a sitios distantes del tumor primario.²⁸

Se presentan como nódulos subcutáneos o intradérmicos de 1 a 2 cm, firmes, eucrómicos y asintomáticos que pueden confundirse con quistes, lipomas o granulomas; posteriormente presentan crecimiento o multiplicación rápida con tendencia a coalescer y que pueden llegar a ulcerarse o producir celulitis. La histopatología, cuya muestra se puede obtener por punción con aguja fina, presenta glándulas de apariencia tubular y cribiforme con pseudostratificación, células epiteliales atípicas y material



Figura 4. A-C. Paciente masculino de 62 años con múltiples nódulos subcutáneos en cuello y piel cabelluda como metástasis de carcinoma pulmonar de células no pequeñas en ápice pulmonar derecho.



Figura 5. A y B. Paciente masculino de 50 años con adenocarcinoma esofágico poco diferenciado que presenta múltiples nódulos indurados eritematosos y dolorosos en piel cabelluda.

necrótico en la luz glandular. Al realizar inmunohistoquímica presenta positividad para CK19, CK20 y CEA.^{28,29,8} La sobrevida promedio tras el diagnóstico de las lesiones es de aproximadamente 4.4 meses.⁴ (Figura 6)

Cáncer de ovario

En el 85% de los casos de carcinoma de ovario la enfermedad está confinada a la cavidad peritoneal, y entre 2 y 3.5% existe metástasis a piel, principalmente por extensión retrógrada desde los ganglios linfáticos invadidos o por extensión directa mediante la implantación de células neoplásicas durante la cirugía de resección o por continuidad a través de los vasos linfáticos.³⁰ Suele presentarse en etapas avanzadas, estadios III o IV, por lo que el pronóstico es grave, con una sobrevida promedio de cuatro meses tras el diagnóstico de las lesiones.³¹

La forma clínica común de presentación son lesiones nodulares, sobre todo en abdomen, pelvis y glúteos. Suelen aparecer alrededor de cicatrices de previa resección quirúrgica abierta o por laparotomía/laparoscopia.³² Esta neoplasia ocasiona aproximadamente el 34% de los nódulos periumbilicales.³³ Pueden presentarse también como ulceraciones, formas inflamatorias, placas escleróticas o ampollas. En la histopatología se observa un adenocarcinoma de configuración papilar en la dermis con invasión extensa de los vasos linfáticos con positividad para CK7 y CA-125 en la inmunohistoquímica.³⁰

Cáncer de endometrio y cérvix

La diseminación a piel por el carcinoma endometrial se ha reportado en menos de 0.8% de los casos, principalmente en el subtipo histológico adenocarcinoma. Se pre-

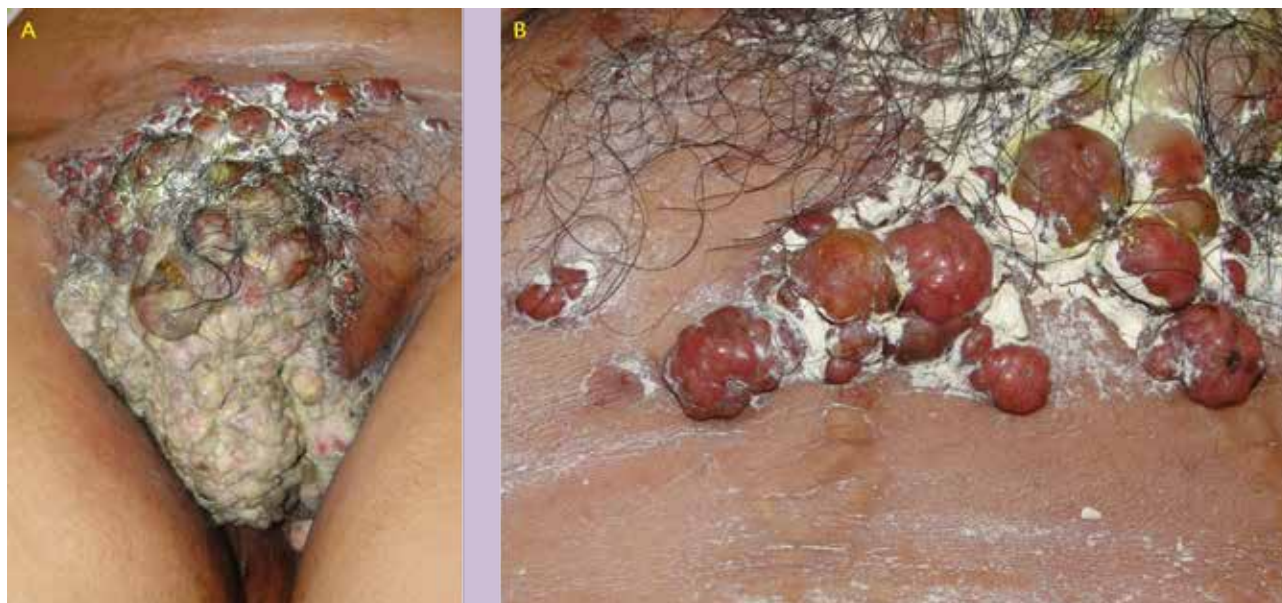


Figura 6. A y B. Paciente femenino de 45 años con múltiples nódulos exofíticos en región púbica y genital asociados a adenocarcinoma de colon.

senta principalmente en los sitios quirúrgicos o de previa radioterapia en el abdomen, pelvis y extremidades inferiores y, en menor frecuencia, en la piel cabelluda y tronco. La diseminación ocurre por vía linfática. Los nódulos únicos o múltiples rápidamente progresivos también son la forma más común de presentación. La sobrevida promedio tras el diagnóstico es de 1 a 12 meses.^{34,35}

Se ha reportado una incidencia de 1,3% de metástasis a piel en 1 190 pacientes con cáncer cervicouterino y hasta 4,8% en los que se encuentran en estadio 4. El tiempo promedio tras el diagnóstico del cáncer de cérvix hasta la identificación de las lesiones es de 16,9 meses,³⁶ con una edad media de 52 años.³⁷ Los sitios más afectados son el abdomen y la vulva, seguidos de las extremidades inferiores y el tórax anterior debido a diseminación linfática. Las formas más comunes de presentación son nódulos, placas o lesiones telangiectásicas.^{38,39} Formas raras incluyen rash maculopapular y alopecia neoplásica.³⁷

El tipo histológico más comúnmente reportado con metástasis a piel es el espinocelular,^{40,38} por lo que se observan células epiteliales con atipia celular que infiltran la dermis. Puede presentar positividad para CK7, P16 y WT-1.³⁷ El pronóstico es grave tras la enfermedad cutánea metastásica, con una sobrevida promedio de 3 meses.³⁹

Cáncer renal

Esta neoplasia presenta metástasis a distancia en un tercio de los casos, de los cuales sólo el 6% presentarán afección cutánea.⁴¹ Ésta se presenta principalmente por vía hematológica en piel cabelluda, seguida del tórax anterior, perineo y muslos.¹⁶ Se observan nódulos únicos o múltiples, eritematovioláceos, indoloros, indurados, exofíticos y que son pulsátiles a la palpación debido a la gran vascularización de estas lesiones. Estos nódulos tienden a presentar un crecimiento rápidamente progresivo.

Aquellos nódulos originados por invasión de un carcinoma renal de células claras muestran células grandes

de citoplasma claro, por el contenido de glucógeno y lípidos, con un núcleo prominente atípico. El estroma tiene gran cantidad de vasos sanguíneos con extravasación de eritrocitos y hemosiderina. La inmunohistoquímica es positiva para PAS, panqueratina, CD10 y la tinción rojo oleoso es fuertemente positiva por la grasa citoplasmática.^{16,42} (Figura 7)

Cáncer de próstata

Menos de 1% de los adenocarcinomas de próstata presentan metástasis a piel. Se asocia con una sobrevida inferior a seis meses tras la detección de las lesiones debido a la metástasis asociada a otros órganos como hueso, ganglios linfáticos, hígado y glándulas suprarrenales.⁴³

Alrededor de 78% de las lesiones se localizan en la región inguinal y pene, seguidos del abdomen, cabeza, cuello, tórax y muslos. Se presentan como pápulas o nódulos de 0,5 a 1 cm, indurados, múltiples, eritematosos, no dolorosos y de crecimiento rápido. También puede presentarse como nódulos ulcerados, carcinoma zosteriforme e inclusive priapismo.^{43,44}

En la histopatología las células neoplásicas infiltran la dermis superficial y profunda, formando estructuras glandulares que contienen mucina asociadas a una zona de Grenz. La inmunohistoquímica suele ser positiva para APE y PAP o fosfatasa ácida prostática.⁴⁵

Leucemia cutis

Se define como la infiltración de la piel por leucocitos neoplásicos (mieloides o linfoides), resultando en la identificación de lesiones cutáneas. Sucede con mayor frecuencia en niños que en adultos. Las lesiones suelen identificarse después del diagnóstico de la neoplasia hematológica, aunque pueden aparecer en forma simultánea al momento del diagnóstico.⁴⁶ La leucemia cutis se considera un signo de mal pronóstico, ya que presenta una mortalidad de entre 85 y 88% aproximadamente un

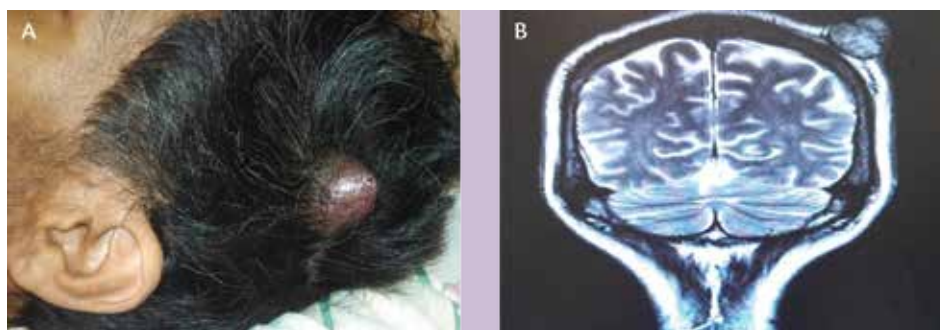


Figura 7. A y B. Paciente masculino de 47 años con cáncer renal de células claras asociado a metástasis de columna lumbar, cráneo y pelvis que presenta nódulo eritematoso, pulsátil y exofítico en piel cabelluda.

año después de su aparición. Se observa en el 2 al 10% de todas las leucemias. La leucemia mieloblástica aguda tiene una incidencia de infiltración cutánea de hasta el 10 y 15% de los casos debido a que el monocito tiene una afinidad especial por la piel.⁴⁷ En menos del 10% de los casos, la infiltración cutánea sucede antes que la de médula ósea o sangre periférica, llamándose a ésta “leucemia cutis aleucémica o leucemia primaria extramedular”.⁴⁸

La leucemia cutis se presenta como pápulas o nódulos eritematovioláceos o cafés en el 60% de los casos. Éstos casi siempre son múltiples, de tamaño variable, con tendencia a confluir hasta formar placas principalmente en miembros inferiores. También es posible que afecten extremidades superiores, espalda, tórax, cara y piel cabelluda en forma diseminada. Se ha descrito que la leucemia cutis tiende a infiltrar cicatrices, quemaduras, sitios de venopunción y áreas previamente afectadas por el virus herpes simple, virus herpes zoster o leishmaniasis.^{46,47}

En el 30% de los casos de leucemia congénita con infiltración cutánea, se presenta el síndrome de “blueberry muffin”, caracterizado por nódulos múltiples grisáceos o violáceos de forma diseminada. Dentro del diagnóstico diferencial de este síndrome se encuentran otras entidades causantes como el neuroblastoma, linfoma, vasculitis o infecciones congénitas.⁴²

En la histopatología se observan células sanguíneas atípicas medianas a grandes, con núcleos grandes y poco citoplasma. El patrón de infiltración puede orientar al tipo de neoplasia hematológica subyacente. Los precursores de granulocitos presentan forma blástica, citoplasma eosinofílico con infiltración perivascular y difusa con presencia de zona de Grenz. La leucemia linfoblástica aguda presenta infiltración de células medianas de contorno circular en forma perivascular y perianexial. La leucemia linfocítica crónica presenta infiltración de linfocitos pequeños a grandes en dermis, con hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la epidermis adyacente.⁴⁶

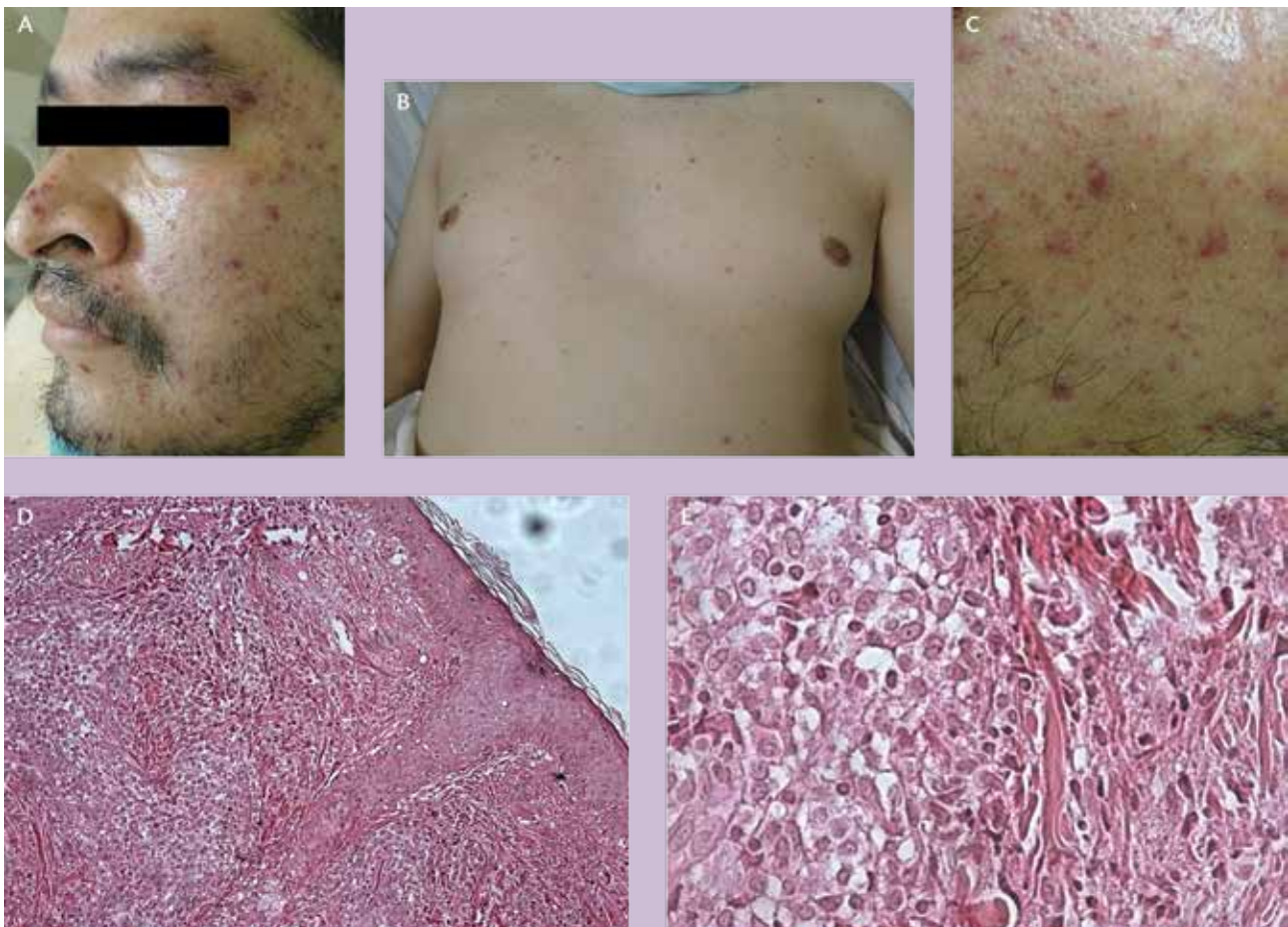


Figura 8. A-C: Paciente masculino de 34 años con diagnóstico de leucemia mieloblástica aguda M4 que presenta múltiples pápulas y máculas eritematovioláceas en forma diseminada; D y E: (tinción hematoxilina y eosina) presencia de múltiples células sanguíneas (blastos) de citoplasma eosinofílico que infiltran la dermis.

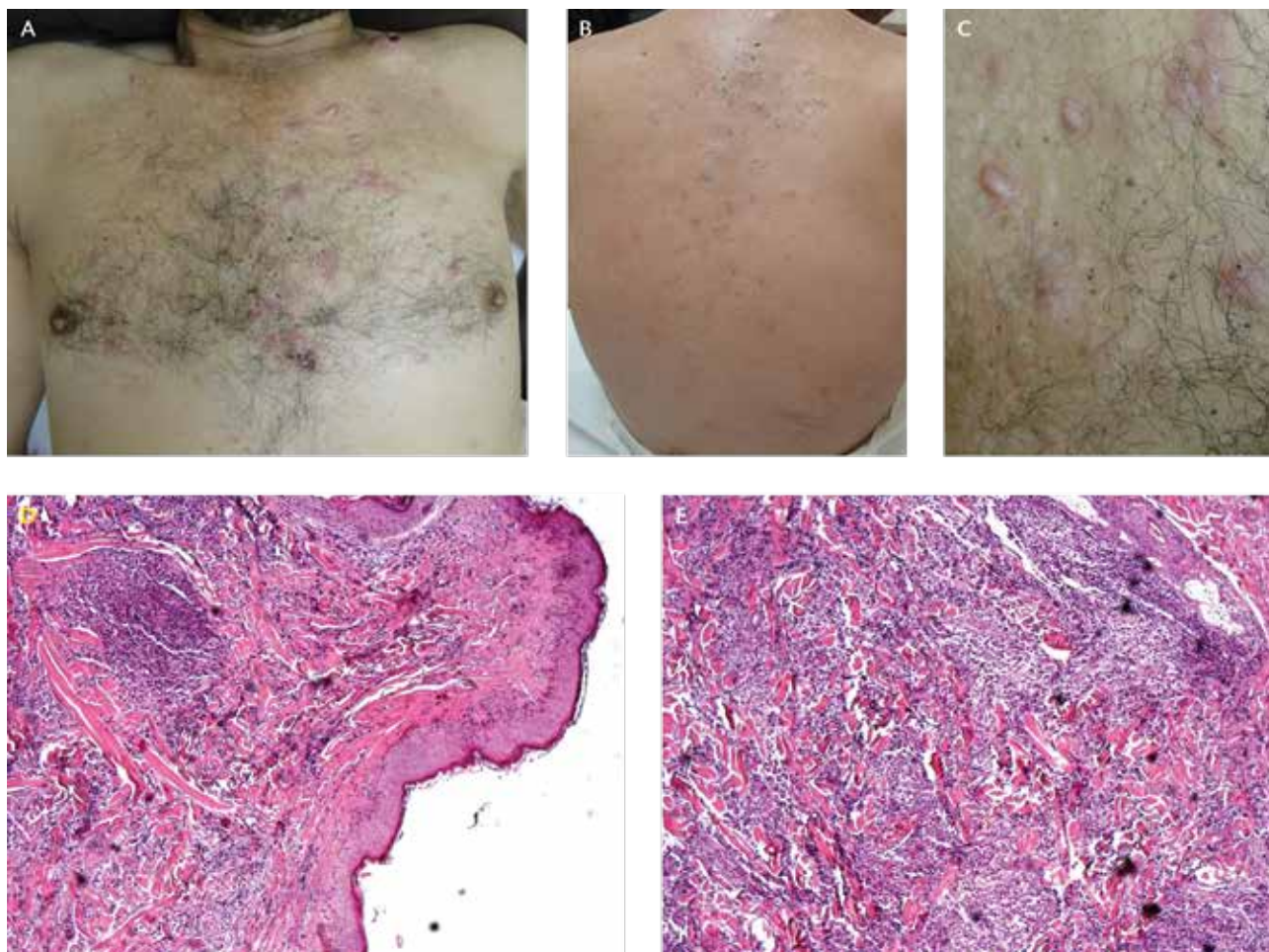


Figura 9. A-C: Paciente masculino de 42 años con diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células grandes tipo T que presenta múltiples pápulas y nódulos eritematosos en tronco; D y E: (tinción hematoxilina y eosina) infiltración dérmica de linfocitos atípicos con gran número de mitosis.

Las enfermedades linfoproliferativas de células T, linfoma o leucemia de linfocitos maduros CD4+, comúnmente involucran a la sangre periférica, ganglios linfáticos y piel. La morfología cutánea es polimorfa, se presenta como pápulas, nódulos firmes o exofíticos, neoformaciones únicas o un conjunto de éstos formando placas infiltradas. En la histopatología se observa necrosis epitelial con infiltrado perivascular profundo, a veces acompañado de angioinvasión de linfocitos T pequeños a grandes pleomórficos. Un tercio de los casos presentan una banda de infiltrado linfocítico superficial con epidermotropismo, lo que dificulta el diagnóstico diferencial con la micosis fungoides.

La inmunohistoquímica es útil para el diagnóstico específico de leucemia cutis, véase la tabla 4.^{46,47}

Tabla 4. Marcadores inmunohistoquímicos en la leucemia cutis

LEUCEMIA CUTIS	INMUNOFENOTIPO
Mieloide granulocítica	CD4-, CD34+, CD56-/+, CD68-, CD117+, TdT-/+, MPO+, Lisozima+
Mieloide monoblástica	CD4-, CD34-, CD56+, CD68+, CD117-/+, TdT-, MPO-/+, Lisozima+
LLA tipo B	CD4-, CD8-, CD10+, CD56-, CD79a+, Lisozima-, MPO-/+, PAX5+, TdT+
LLA tipo T	CD1a+, CD3+, CD4+, CD8+, CD10-, CD79a-, CD8+, Lisozima-, MPO-/+, PAX5-, TdT+
LLC, linfoma linfocítico pequeño	CD4-, CD5+, CD19+, CD20+, CD23+, CD45+, CD79a+, Lisozima-, MPO-, PAX5+, TdT-
Linfoma/leucemia de células T del adulto	CD3+, CD4+, CD7-/+, CD8-, CD23-, CD45+, CD56-, Lisozima-, MPO-, PAX5-, TdT-

Conclusiones

Las metástasis cutáneas son un hallazgo poco frecuente en los pacientes oncológicos; éstas pueden pasar desapercibidas si no se incluye un examen dermatológico integral como parte de la valoración inicial y del seguimiento de estos pacientes. Se debe sospechar en todo paciente con aparición reciente de lesiones cutáneas, principalmente nódulos múltiples, de rápido crecimiento y persistentes, sobre todo en pacientes con neoplasia maligna ya conocida.

En caso de sospechar metástasis cutánea, se debe realizar el estudio histopatológico más la realización de inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico. Los hallazgos en estos estudios pueden orientar a la identificación del tumor primario o neoplasia maligna subyacente en los casos que no son conocidos. Este diagnóstico oportuno es predictor de mortalidad, ya que la diseminación de células neoplásicas a la piel suele acompañarse de enfermedad metastásica adyacente o a distancia lo que conlleva a estimar un pronóstico y planear las acciones terapéuticas.

Abreviaturas

Ber-EP4	Antígeno epitelial humano
CA 125	Antígeno de cáncer 125
CEA	Antígeno carcinoembrionario
CK	Citoqueratina
HER2	Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano
PAS	Ácido peryódico de Schiff
p16	Proteína p16
RE	Receptor de estrógenos
RP	Receptor de progesterona
WT 1	Proteína del tumor de Wilms

REFERENCIAS

- Fernández, J., Parra, V. et al, "Metástasis cutáneas de origen visceral", *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2013, 104: 841-853.
- Krathen, R.A., Orenge, I.F. y Rosen, T., "Cutaneous metastasis: a meta-analysis of data", *Southern Medical Journal*, 2003, 96: 164-167.
- Lookingbill, D., Spangler, N. et al, "Skin involvement as the presenting carcinoma, A retrospective study of 7316 cancer patients", *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1990, 22: 19-26.
- Schoenlaub, P., Sarraux, A. et al, "Survival after cutaneous metastasis: a study of 200 cases", *Annales de dermatologie et de venerologie*, 2001, 128: 1310-1305.
- Lookingbill, D. y Spangler, N. et al, "Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patients", *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1993, 29: 228-236.
- Aldret, S. y Cotton, L., "Skin as a site of metastasis", *Osteopathic Family Physician*, 2012, 4: 13-17.
- Brownstein, M. y Helwig, E., "Metastatic tumors of the skin", *Cancer Journal*, 1975, 29: 1298-1307.
- Gul, U., Kilic, A. et al, "Spectrum of cutaneous metastases in 1287 cases of internal malignancies: a study from turkey", *Acta Dermato-Venerologica*, 2007, 87: 160-162.
- Souza, J.A. y Senise, M., "Cutaneous metastasis from internal carcinomas: a review of 45 years", *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2013, 88: 541-544.
- Kovacs, K., Kenessey, I. et al, "Skin metastasis of internal cancers: a single institution experience", *Pathology and Oncology Research*, 2013, 19: 515-520.
- Eguillor, C., Melk, S. et al, "Alopecia neoplásica. Presentación de un caso por cáncer de mama", *Archivos Argentinos de Dermatología*, 2009, 59: 257-259.
- Lin, W.L., Lin, W.C. et al, "Breast cancer metastasized to the scalp mimicking alopecia areata: alopecia neoplastic", *Breast Journal*, 2007, 13: 94-102.
- Chisti, M.A., Alfadley, A.A. et al, "Cutaneous metastasis from breast carcinoma: a brief report of a rare variant and proposed morphological classification", *The Gulf Journal of Oncology*, 2013, 1: 90-94.
- Mordenti, C. et al, "Cutaneous metastatic breast carcinoma: a study of 164 patients", *Acta Dermato-Venerologica*, 2000, 9: 147-148.
- Oliveira, G., Carvalho, D. et al, "Breast carcinoma en Cuirasse-Case report", *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2013, 88: 608-610.
- Rapini, R., *Practical Dermatopathology*, 2ª ed.; St. Louis, Elsevier, 2012: 397-403.
- Hidaka, T., Ishii, Y. y Kitamura, S., "Clinical features of skin metastasis from lung cancer", *Internal Medicine*, 1996, 35: 459-462.
- Pathak, S., Sneha, R. et al, "Cutaneous metastasis from carcinoma of lung", *Indian Dermatology Online J*, 2013, 4: 185-187.
- Khaldoon, S., Alraiyes, A.H. et al, "Ulcerative cutaneous lesions synchronously present with the diagnosis of primary lung cancer", *Case Reports in Medicine*, 2013, 2013: 136564.
- Pratheep, J. y Subramonian, S., "Skin metastasis of face with primary carcinoma of buccal mucosa: a case report", *Pakistan Oral & Dental Journal*, 2013, 33: 455-456.
- Kawai, S., Nishida, T. et al, "Choroidal and cutaneous metastasis from gastric adenocarcinoma", *World Journal of Gastroenterology*, 2013, 19: 1485-1488.
- Kairouani, M., Perrin, J. et al, "Cutaneous metastasis revealing a relapse of gastric linitis: another case", *International Journal of Surgery Case Reports*, 2013, 4: 185-187.
- Weedon, D., *Skin Pathology*, 3ª ed, Londres, Elsevier, 2010: 927-936.
- Bajjal, R., Hassan, P. et al, "Cutaneous metastasis in esophageal squamous cell carcinoma", *Indian Journal of Medical and Pediatric Oncology*, 2013, 34: 42-43.
- Levin, J., Ogden, L. et al, "Multiple cutaneous nodules presenting as metastatic squamous cell carcinoma of the esophagus", *Dermatology Online Journal*, 2013, 19: 18173.
- Nessler, I., Tsamakis, C. et al, "Cutaneous metastasis of colon adenocarcinoma: case report and review of the literature", *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2013, 88: 56-58.
- Ozgen, A., Karakaya, E. y Bozdoğan, N., "Scrotal skin metastasis from rectum adenocarcinoma", *Rare Tumors*, 2013, 5: 194-195.
- Valencia, M., González, F. et al, "Metástasis cutáneas de cáncer de recto", *Anales del sistema sanitario de Navarra*, 2013, 36: 557-561.
- Balta, I., Vahaboglu, G. et al, "Cutaneous metastases of rectal mucinous adenocarcinoma mimicking granuloma inguinale", *Internal Medicine*, 2012, 51: 2479-2481.
- Rasi, A., Tajziehchi, L. y Shaihanfar, N., "Metastatic carcinoma of the ovary presenting as zosteriform lesions", *Archives of Iranian Medicine*, 2007, 10: 250-252.
- Cormio, G., Capotorto, M. et al, "Skin metastases in ovarian carcinoma: a report of nine cases and a review of the literature", *Gynecologic Oncology*, 2003, 90: 682-685.

32. Wiechert, A, Garret, L. *et al*, "Management of a skin metastasis in a patient with advanced ovarian cancer", *Gynecologic Oncology Reports*, 2012, 2: 124-126.
33. Shukla, P, Gupta, D. *et al*, "Skin and umbilical metastasis in carcinoma ovary: a rare presentation", *Internet Journal of Oncology*, 2008, 6: 4570.
34. Atallah, D, Kassis, N. *et al*, "Cutaneous metastasis in endometrial cancer: once in a blue moon: case report", *World Journal of Surgical Oncology*, 2014, 12: 1-4.
35. Zahra, F, Hottinger, A. *et al*, "Cutaneous metastasis of endometrial carcinoma: a case report and literature review", *Journal of Clinical Gynecology & Obstetric*, 2012, 1: 19-23.
36. Imachi, M, Tsukamoto, N. *et al*, "Skin metastasis from carcinoma of the uterine cervix", *Gynecologic Oncology*, 1993, 48: 349-354.
37. Agrawal, A, Yau, A. *et al*, "Cutaneous metastatic disease in cervical cancer: a case report", *Journal of Obstetrics and Gynecology Canada*, 2010, 32: 467-472.
38. Behtash, N, Ghaemmaghami, F. *et al*, "Cutaneous metastasis from carcinoma of the cervix at the drain site", *Gynecologic Oncology*, 2002, 85: 209-211.
39. Basu, B. y Mukherjee, S., "Cutaneous metastasis in cancer of the uterine cervix: a case report and review of the literature", *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*, 2013, 14: 174-177.
40. Vázquez, S, Hernández, C. *et al*, "Metástasis a piel secundaria a cáncer cervicouterino epidermoide. Dos años después de tratamiento radical", *Gaceta Mexicana de Oncología*, 2012, 11: 51-54.
41. Kassam, K, Tiong, E. *et al*, "Exophytic parietal skin metastases of renal cell carcinoma", *Case Reports in Dermatological Medicine*, 2013, 2013: 196016.
42. Calonje, E, *McKee's Pathology of the Skin*, Filadelfia, Elsevier, 2011: 1421-1444.
43. Brown, G, Kurtzman, D. *et al*, "Eruptive nodules of the head and neck: a case report of metastatic prostate cancer", *Dermatology Online Journal*, 2014, 20.
44. Brown, G.T., Patel, V. y Lee, C.C., "Cutaneous metastasis of prostate cancer: a case report and review of the literature with bioinformatics analysis of multiple healthcare delivery networks", *Journal of Cutaneous Pathology*, 2014, 41: 524-528.
45. Keen, MA. y Hassan, I., "Cutaneous metastasis of an advanced prostate cancer", *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2013, 79: 828-829.
46. Cho-Vega, J.H., Medeiros, L.J. *et al*, "Leukemia cutis", *American Journal of Clinical Pathology*, 2008, 129: 130-142.
47. Luna, D. de, Vaglio, G, *et al*, "Leucemia cutis", *Revista Argentina de Dermatología*, 2011, 17: 123-127.
48. Antúñez, P, Fernández, I. *et al*, "Leucemia cutánea aleucémica: presentación de un caso", *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2002, 93: 451-456.