

Cáncer y piel: la conexión oculta de las metástasis cutáneas

Cancer and skin: the hidden connection of cutaneous metastases

Katherine López Soto,¹ Diana Guadalupe Santamaría Domínguez² y Rosa María Lacy Niebla³

¹ Médico pasante del Servicio Social, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM

² Médico pasante del Servicio Social, División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

³ Dermatóloga adscrita y jefa del Servicio de Fototerapia, Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: las metástasis cutáneas son manifestaciones secundarias de neoplasias internas y pueden ser el primer indicio de un tumor primario desconocido o recurrente. Aunque son poco frecuentes, su incidencia está en aumento.

DESARROLLO: se originan por diseminación hematogena, linfática o por contigüidad. Clínicamente aparecen como nódulos eritematosos indoloros cercanos al tumor primario. Su diagnóstico se basa en evaluación clínica, dermatoscopia y estudios histopatológicos.

DISCUSIÓN: el reconocimiento temprano es clave, ya que las metástasis cutáneas pueden ser la primera señal de cáncer. Su pronta detección permite un manejo oncológico adecuado, aunque el pronóstico es desfavorable, con una supervivencia media de 7.5 meses.

CONCLUSIÓN: a pesar de su baja frecuencia, las metástasis cutáneas son un marcador clínico importante. El dermatólogo juega un papel clave en su detección, mejorando el pronóstico del paciente con un diagnóstico oportuno.

PALABRAS CLAVE: metástasis cutáneas, neoplasia primaria, diagnóstico inmunohistoquímico, diseminación, pronóstico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: cutaneous metastases are secondary manifestations of internal malignancies, frequently signaling an undiagnosed or recurrent primary tumor. Although uncommon, their incidence is rising.

DEVELOPMENT: these metastases typically arise from tumor cell dissemination through hematogenous, lymphatic, or contiguous pathways. They commonly present as painless, erythematous nodules located near the primary tumor site. Diagnosis hinges on clinical evaluation, dermoscopy, and histopathological studies.

DISCUSSION: the identification of cutaneous metastases is crucial, as they are often the initial sign of an underlying cancer. Early detection facilitates appropriate oncologic management. Despite this, the prognosis generally remains poor, with an average survival of 7.5 months post-diagnosis.

CONCLUSION: despite their rarity, cutaneous metastases serve as a vital clinical alert. Dermatologists play a critical role in their early detection, thereby potentially improving patient prognosis through timely diagnosis and intervention.

KEYWORDS: cutaneous metastasis, primary neoplasm, immunohistochemical diagnosis, spread, prognosis

Introducción

La piel, el órgano más extenso del cuerpo humano, desempeña múltiples funciones vitales, entre ellas, de barrera inmunológica, regulación de la temperatura y protección entre el medio interno y externo del organismo. Su importancia médica radica no sólo en estas funciones sino también en su capacidad para reflejar signos de enfermedades sistémicas, incluidas aquéllas de alta mortalidad,

como las neoplasias.¹ En ocasiones la piel actúa como un marcador temprano de procesos patológicos internos, representando el primer signo indicativo de una neoplasia desconocida o una manifestación de una recaída de alguna ya conocida.²

La metástasis cutánea se define como la afectación del tegumento secundaria a la invasión de células tumorales procedentes de un proceso neoplásico primario en otro

CORRESPONDENCIA

Dra. Rosa María Lacy Niebla ■ rosilacy@yahoo.com.mx ■ Teléfono: 55 4000 3000

Hospital General Dr. Manuel Gea González; Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, C.P. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México

órgano o tejido, que ocurre a través de la diseminación directa de espacios tisulares, vías linfáticas, vasculares o por la instauración accidental durante los procedimientos quirúrgicos o de muestreo diagnóstico.³ Su tiempo de aparición (tempranas, sincrónicas, metacrónicas) varía según el tipo de tumor primario y su comportamiento biológico, por ello su reconocimiento y abordaje oportunos ayuda a minimizar la morbilidad y mortalidad de los pacientes.²

Patogenia

La patogénesis de las metástasis cutáneas implica varios mecanismos de diseminación y factores biológicos que varían según el tipo de tumor primario y las condiciones del huésped. En la literatura médica se describen varios mecanismos de diseminación, los cuales incluyen clásicamente la vía hematólica, linfática y contigua, éstas se abordan a continuación.⁴

Hematógena

El establecimiento de las células tumorales en la piel a través del torrente sanguíneo es un proceso complejo y multifacético. Inicia con el desprendimiento de células tumorales del tumor primario hacia la circulación sanguínea, ya sea individualmente o en grupos. Una vez en el torrente sanguíneo, éstas deben sobrevivir a las fuerzas hemodinámicas y evadir la detección inmunológica. Se ha descrito que los grupos de seis a siete células neoplásicas parecen tener mayor probabilidad de sobrevivir, además de que se cree que cuando estas células penetran a través de las paredes de los vasos producen una lesión endotelial que forma un trombo alrededor de ellas, lo que les sirve como protección contra el sistema inmune.⁵

La capacidad de estas células tumorales para extravasarse a los tejidos secundarios es un paso crucial en la formación de metástasis. Este proceso se ve facilitado por la expresión de receptores de quimiocinas en las células tumorales que interactúan con ligandos en los sitios diana, promoviendo la invasión y la adhesión.⁶ El microambiente y la inmunosupresión local en el sitio metastásico también juega un papel importante en el establecimiento de las células neoplásicas. En la literatura se describe la adquisición de alteraciones genéticas y la liberación de sustancias por parte de las células tumorales que propician que el ambiente sea más receptivo a su multiplicación.^{3,5}

Un ejemplo de esta vía ocurre en el melanoma, donde se ha documentado que la diseminación hematólica puede ocurrir incluso en etapas tempranas de la evolución de la enfermedad.⁷

Linfática

Las células tumorales tienen la capacidad de invadir los vasos linfáticos, lo que les permite diseminarse a los ganglios linfáticos regionales y, eventualmente, a sitios distantes. La linfangiogénesis, inducida por factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), contribuye a la expansión de los vasos linfáticos en los tumores primarios y en los ganglios linfáticos de drenaje, promoviendo así la metástasis linfática.⁸

Un ejemplo de este tipo de diseminación se observa en el melanoma, donde la invasión linfática y el angiotropismo facilitan la metástasis,⁹ así como en el carcinoma de mama metastásico, en el cual los vasos linfáticos tienen un papel crucial en la diseminación de las células tumorales hacia la piel.¹⁰

Contigüidad

La metástasis cutánea por contigüidad se refiere a la diseminación directa de células neoplásicas desde un tumor primario hacia la piel adyacente, sin la intervención de rutas hematológicas o linfáticas. Este tipo de metástasis ocurre frecuentemente cuando el tumor primario está localizado cerca de una superficie cutánea o de órganos adyacentes. Se han identificado ciertos factores como la inmunosupresión local o inflamación crónica, así como los cambios en el microambiente local (la expresión de VEGF) que pueden facilitar este tipo de diseminación.⁴

Un ejemplo clásico de este tipo de vía de metástasis es el nódulo de la hermana Mary Joseph, el cual se desarrolla en el área umbilical debido a la extensión directa de carcinomatosis peritoneal o linfadenopatía superficial.⁴

Epidemiología e incidencia

La piel es un sitio poco frecuente de presentación de metástasis, y su epidemiología varía según el cáncer primario, edad y género.² Se estima que las metástasis cutáneas se presentan de 1 a 10% de todos los pacientes con cáncer,¹ y en 2% en aquéllos con neoplasia de origen cutáneo primario, algunas de éstas son el melanoma, el carcinoma espinocelular, el carcinoma de células de Merkel y el pilomatricoma maligno.³ Sin embargo, su incidencia está en aumento debido a la mayor sobrevida de los pacientes con cáncer.²

De acuerdo con la revisión de Habermehl y Ko, los tumores primarios que con mayor frecuencia tienden a manifestar metástasis cutáneas son el melanoma en 45% de los casos (**figura 1**), seguido del cáncer mamario en 2.42% (**figura 2**), cáncer pulmonar (1.78%), cáncer de orofaringe (1.75%), y cáncer de colon y recto (0.81%).¹¹

Se ha reportado un predominio de frecuencia en el sexo masculino, se estima hasta 37% en hombres con



Figura 1. Metástasis de melanoma, se observan múltiples neoformaciones de aspecto nodular y ulcerado, de bordes eritematosos, con pigmentación negruzca, algunas con costras centrales, otras con aspecto necrótico y pigmentación difusa en la piel circundante.

neoplasia maligna, en contraste con 6% en mujeres.¹¹ Se ha investigado que el tumor primario más frecuente en hombres proviene de los pulmones en 11.8% (figura 3), seguido del intestino grueso (11%), la cavidad oral (8.7%) y el riñón (4.7%). Por su parte, en las mujeres el cáncer primario más frecuente proviene de la mama (70%), en segundo lugar del ovario (3.3%), la cavidad oral (2.3%), el pulmón (2%) y el intestino grueso (1.3%). En los niños, la mayor proporción de metástasis cutánea se origina de neoplasias como la leucemia linfoblástica aguda, el rhabdiosarcoma y el neuroblastoma.¹²

En un estudio observacional, descriptivo y transversal en el que se utilizó la base electrónica de datos del de-



Figura 3. Metástasis de cáncer de pulmón en piel cabelluda caracterizada por una lesión exofítica de aspecto tumoral, con base eritematosa alopecia, bordes mal definidos de 2 cm de diámetro aproximadamente, con costra melicérica central, telangiectasias y escamas superficiales.

partamento de dermatopatología de un hospital público de segundo nivel de la Ciudad de México, se encontraron 65 pacientes con metástasis cutáneas en 35 años, de los cuales, en 63.1% de los casos la metástasis fue el primer signo de una neoplasia primaria no diagnosticada (metástasis precoz). El tumor primario con mayor frecuencia de metástasis fue el de mama (12.3%), seguido por el melanoma (6.1%). Otro hallazgo de relevancia en el estudio fue que 70.8% de los pacientes eran mujeres, a diferencia de las incidencias reportadas en literatura extranjera.¹³



Figura 2. Metástasis de cáncer de mama ductal invasivo, se observa una placa eritematosa extensa con múltiples nódulos exofíticos de aspecto tumoral asimétricos, confluentes con bordes mal definidos con escama en la superficie.



De acuerdo con Villani y colaboradores,¹⁴ el melanoma representa 90% de las muertes causadas por tumores cutáneos primarios. Su creciente incidencia en todo el mundo resalta la importancia de definir su comportamiento metastásico a nivel locorregional y a distancia. En la enfermedad locorregional se puede diferenciar entre recurrencia local, microsatélites, satelitosis y metástasis en tránsito, estos tres últimos términos se engloban dentro del término melanoma localmente avanzado, que representa la forma de diseminación intralinfática del melanoma. Cabe mencionar que la clasificación previa que se basaba en la distancia desde la lesión primaria (2 cm) se eliminó en la octava edición del sistema de estadificación del melanoma del American Joint Committee on Cancer (AJCC).¹⁵

La recurrencia local hace referencia a la reaparición del melanoma sobre la cicatriz de la exéresis de la lesión primaria, generalmente debido a una escisión incompleta de la lesión inicial. Las metástasis microsatélites son nidos microscópicos de células tumorales metastásicas, que pueden localizarse de manera cutánea y/o subcutánea, adyacente o profunda al melanoma primario. La octava edición del sistema de estadificación del AJCC amplió la definición para incluir cualquier depósito microscópico discontinuo, independientemente de su tamaño o distancia del tumor principal. Los microsatélites son un factor pronóstico adverso y están asociados con peores resultados de supervivencia y son detectables únicamente bajo el microscopio.^{15,16}

Las metástasis linfáticas dentro o adyacentes al sitio de la biopsia del melanoma o la cicatriz después de la linfadenopatía se denominan metástasis satélite o satelitosis, mientras que las que se ubican entre el tumor primario y la cuenca del ganglio linfático regional se les llama metástasis en tránsito. Finalmente, la metástasis a distancia se refiere a la diseminación del melanoma a órganos o tejidos que están lejos del sitio del tumor primario y de los ganglios linfáticos regionales¹⁵ (tabla 1).

Cuadro clínico

Clínicamente, las metástasis cutáneas se manifiestan a través de un amplio espectro morfológico (tabla 2) que incluye pápulas, placas, úlceras, nódulo único o múltiples, simulan procesos inflamatorios, infecciosos, algunas dermatosis benignas, alopecias e incluso el tumor primario.¹⁷ Con frecuencia su presentación clásica es un nódulo único, firme, indoloro y eritematoso, limitado a una región,^{11,12} aunque también se han reportado en múltiples sitios anatómicos con menor frecuencia, de crecimiento rápido, rara vez se ulceran, a menos que sufran algún traumatismo.²

La enfermedad de Paget mamaria es una forma rara de carcinoma *in situ* que afecta el pezón y la areola, se caracteriza por la presencia de células neoplásicas intraepidérmicas conocidas como células de Paget. Estas células suelen originarse a partir de un carcinoma subyacente en los conductos mamarios y migran hacia la epidermis del pezón a través de los conductos lactíferos, lo que explica porqué no se considera una metástasis. A diferencia de las metástasis, que implican la diseminación hematogena o linfática de células tumorales a sitios distantes, la enfermedad de Paget representa una extensión local del tumor dentro del tejido mamario. La mayoría de los casos están asociados a un carcinoma ductal *in situ* (CDIS) o, menos frecuentemente, a un carcinoma invasor subyacente¹⁸ (tabla 2).

Topografía

Usualmente las metástasis cutáneas tienden a localizarse cercanas al sitio del tumor primario, lo que sirve como pista diagnóstica en caso de tratarse de una neoplasia de origen desconocido.¹² El tórax anterior y el área abdominal son los sitios más frecuentes en 32 y 20%, respectivamente, también son sitios comunes la piel cabelluda y el cuello.¹⁷

La localización de las metástasis cutáneas después de una cirugía de cáncer depende del método quirúrgico. Se reporta una mayor frecuencia en las cirugías laparoscópicas, con mayor frecuencia aparecen las lesiones cutáneas

Tabla 1. Resumen comparativo de las metástasis locorregionales del melanoma: microsatélite, satelitosis y en tránsito^{15,16}

CARACTERÍSTICAS	MICROSATÉLITE	SATELITOSIS	METÁSTASIS EN TRÁNSITO
Tamaño	Microscópico	Visible macroscópicamente	Visible microscópicamente
Ubicación	Cercana al tumor primario	Cercana al tumor primario	Entre el tumor primario y los ganglios linfáticos regionales
Detección	Histopatología	Examen clínico o imagenología (PET-CT, IRM)	Imagenología (PET-CT, IRM)
Separación anatómica	Estroma no afectado	Sin separación por fibrosis o inflamación	Asociadas con trayecto linfático sin afectar los ganglios

PET-CT: tomografía por emisión de positrones, tomografía axial computarizada; IRM: imagen por resonancia magnética.

Tabla 2. Características clínicas y dermatoscópicas de metástasis cutánea según el tumor primario^{12,13,17}

CÁNCER PRIMARIO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DERMATOSÓPICAS
Melanoma	Pápulas y/o nódulos solitarios o agrupados, de pigmentación variable
Mama	Múltiples nódulos distribuidos irregularmente, cambios similares a celulitis, depresiones lineales similares a fisuras, piel con hoyuelos (piel de naranja), red de pigmentos en la periferia Patrón vascular: atípico, polimorfo con gradación de color, lineal, irregular, arboriforme
Pulmón o bronquios	Nódulos únicos o múltiples que pueden adquirir una distribución zosteriforme
Carcinoma de nasofaringe	Múltiples nódulos, numerosos vasos lineales, irregulares y ramificados que forman una red vascular entrelazada
Tiroides	Nódulo único, patrón vascular polimorfo, vasos punteados irregulares lineales
Adenocarcinoma de colon	Nódulo único de base eritematosa, vasos punteados en horquilla, patrón vascular irregular, lineal, similar a una cornamenta en el centro
Colon y recto	Placas eritematosas (región inguinal), nódulos de aspecto vascular (ingle y escroto), quiste de inclusión (piel cabelluda)
Próstata	Múltiples nódulos y placas de base rosada, patrón vascular polimorfo, vasos punteados/dilatados, curvos, lineales y ramificados
Vejiga	Pápula única, múltiples vasos serpenteantes en forma de árbol
Riñón	Nódulos cutáneos únicos o múltiples bien delimitados, azulados, de vascularidad prominente
Ovario	Múltiples nódulos, patrón vascular con vasos serpenteantes arboriformes, nidos ovoides azul-gris

en los sitios de los trócares, específicamente en el puerto de extirpación del tumor⁴ (**tabla 3**).

Tiempo

En promedio las lesiones suelen presentarse dentro de los 36 meses posteriores a la identificación del tumor primario y pueden aparecer junto con metástasis en otros órganos.¹² Por el tiempo de aparición de las metástasis cutáneas, se clasifican en metástasis tempranas, las cuales se

manifiestan en una etapa inicial del curso de la enfermedad y representan el primer signo de un cáncer subyacente, de acuerdo con la literatura, aproximadamente 30% de las metástasis cutáneas se diagnostican antes que el cáncer primario;¹⁷ metástasis sincrónicas, es decir, se detectan al mismo tiempo que el tumor primario; y metástasis metacrónicas, se desarrollan meses o años después del diagnóstico del tumor primario (rango promedio de 33 meses hasta 22 años).¹¹

Tabla 3. Sitios anatómicos más frecuentes de metástasis cutánea de acuerdo con el cáncer primario^{1,3,12}

CÁNCER PRIMARIO	SITIO ANATÓMICO MÁS FRECUENTE DE METÁSTASIS
Melanoma	Misma región anatómica o cerca del sitio de la neoplasia primaria, extremidades y tórax anterior
Mama	Tórax anterior, axila ipsilateral, piel cabelluda, extremidades superiores, abdomen, cuello
Pulmón o bronquios	Tórax anterior, piel cabelluda, abdomen, espalda, extremidades superiores
Carcinoma escamoso de la cavidad oral	Cara y cuello
Tiroides	Cuello, piel cabelluda
Tracto gastrointestinal	Abdomen, región presacra y perianal
Colon y recto	Región perianal, abdomen
Tumores pélvicos	Región perianal
Próstata	Región inguinal
Vejiga	Escroto, pene y extremidades superiores
Tumores intraabdominales	Zona umbilical, también conocido como nódulo de la hermana Mary Joseph
Riñón	Región lumbar ipsilateral, genitales y piel cabelluda
Ovario	Tórax, abdomen, muslo
Endocrino	Cara, piel cabelluda y cuello

Diagnóstico

Actualmente no existen criterios clínicos específicos para el diagnóstico, sin embargo, se sabe que la exploración física junto con el examen dermatoscópico suelen ser las herramientas iniciales para la detección de lesiones causadas por un proceso metastásico en la piel. El diagnóstico debe ir acompañado de la historia clínica completa del paciente, junto con una serie de estudios que consisten en biopsia cutánea, incisional o excisional de la lesión, con su posterior estudio histológico e inmunohistoquímico que puede ayudar a identificar el origen tumoral primario.⁵ En la literatura se ha descrito el uso de la citología por punción-aspiración con aguja fina, ya que puede ser útil en determinadas circunstancias, ayudando al diagnóstico rápido.¹⁹

En los casos donde en la evaluación inicial no se ha logrado diferenciar el tumor primario y se clasifican como cáncer de sitio primario desconocido, es necesario realizar otros estudios estructurales para su identificación. La tomografía computarizada (TC) y/o la resonancia magnética de diferentes segmentos del cuerpo, asociada o no a mamografía, en caso de sospecha de cáncer de mama, son los estudios radiológicos iniciales. En caso de que éstos no sean concluyentes, las siguientes pruebas de imagen son la tomografía por emisión de positrones (PET) y PET tomografía axial computarizada (PET-CT).³

Histopatología

Las células neoplásicas pueden estar dispuestas en lóbulos tumorales discretos y redondos, con localización principalmente en la dermis, alineadas en haces de colágena y en algunos casos se encuentran invadiendo otros tejidos, como el subcutáneo o el tejido linfovascular.¹⁹ La fibrosis y la inflamación pueden ser hallazgos histológicos.⁵

La epidermis usualmente se mantiene intacta debido a la formación de la zona de Grenz, una zona subyacente de colágeno comprimido que separa el tumor de la epidermis. Por eso el diagnóstico diferencial de importancia es con un tumor cutáneo primario, ya que una de las características que ayuda a su diferenciación es que en éste existe una continuidad con la epidermis y con los anexos de la piel.⁵

En algunos casos el examen histológico sólo permite clasificar las lesiones cutáneas en términos generales como carcinoma, sarcoma o neoplasia maligna linforreticular, por ello se requieren otros métodos diagnósticos.²⁰

Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica ha tenido un valor creciente en los últimos años para la identificación de las metástasis

cutáneas, especialmente en aquéllas en que los hallazgos histológicos arrojan un patrón anaplásico o las muy poco diferenciadas, sin embargo, aún hay dificultad para el diagnóstico debido a la falta de especificidad y poca sensibilidad de ciertos marcadores.³

Se han propuesto pruebas inmunohistoquímicas como punto de partida ante la sospecha de una metástasis cutánea. El panel de Habermehl y Ko¹¹ resulta útil para diferenciar entre las metástasis cutáneas de un tumor primario de la piel, que suelen ser positivos para p63 (carcinomas epidermoides), CK7 (hidradenoma), CK15 (pilomatrixoma), D2-40 (linfangiosarcoma), y negativos para CK20 y SOX-10.

Hussein²⁰ recomienda un panel inmunohistoquímico básico que incluya CD45 (neoplasias linfoides), panqueratinas AE1/AE3 (carcinomas), S100 (melanomas) y CD34 (neoplasias vasculares y leucemias). Propone un segundo panel que incluya marcadores linfoides (CD3 y CD20 para linfocitos T y B, respectivamente), marcadores epiteliales (EMA y CEA), cromogranina (tumores neuroendocrinos), factor de transcripción tiroideo (cáncer de pulmón), WT1 (carcinoma de ovario), antígeno prostático específico y fosfatasa ácida (carcinoma de próstata).²¹

Los inmunofenotipos de las principales neoplasias que metastatizan la piel se resumen en la **tabla 4**.

Tratamiento

A grandes rasgos, el abordaje terapéutico debe dirigirse a tratar el tumor primario, las terapias sistémicas son la opción terapéutica de elección, en contraste con las terapias dirigidas a la piel que cumplen una función adyuvante en el tratamiento. Algunas terapias dirigidas a la piel descritas en la literatura son: electroquimioterapia, terapia fotodinámica, radioterapia, terapia intralesional y terapia tópica.³

El tratamiento paliativo de las metástasis cutáneas incluye el manejo del dolor, del prurito, de la posible sobreinfección bacteriana y en algunos casos del olor que se puede producir.⁵

Pronóstico

La afección de la piel secundaria a un proceso metastásico es clínicamente más desalentadora que cualquier proceso primario de malignidad cutánea, debido a que en general en 76.6% de los casos ya ha ocurrido un proceso de diseminación a otros órganos,¹² y sólo de 6.4 a 7.8% se diagnostican en ausencia de otras metástasis a distancia.⁵ Se estima que la mortalidad en el primer año después del diagnóstico es superior a 70%, independientemente de la neoplasia primaria.²²

Tabla 4. Perfil de inmunohistoquímica para abordar metástasis cutáneas e identificación del tumor primario^{3,5}

CÁNCER PRIMARIO	PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICO	
	POSITIVO	NEGATIVO
Melanoma	Proteína s100, Melan-A, HMB-45, vimentina, MITF, tirosina	CKAE1/AE3, CK7, CK20
Mama	CK7, receptor de estrógenos, receptor de progesterona, Ber-EP4, GATA3, mamoglobina	CK20, ck5/6
Pulmón o bronquios	Adenocarcinoma: CEA, CK7, TTF1, BerEP4	Adenocarcinoma: ck 5/6, ck20
	Carcinoma de células pequeñas: BerEP4, TTF, CAM5.2 (ck8/18)	Carcinoma de células pequeñas: ck7, ck20
	Carcinoma de células escamosas: ck5/6	Carcinoma de células escamosas: CEA, CK7, CK20, TTF1
	Mesotelioma: ck5/6	—
	Carcinoma de células de Merkel: ck20	—
Tracto gastrointestinal	Esofágico: ck5/6, BerEP4	Esofágico: CK7, CK20
	Gástrico: CK7, CK20, CEA, HIK1083	Gástrico: CK7 (algunos pueden ser positivos)
	Colorrectal: CK20, CEA, CDX2, CAM 5.2	Colorrectal: CK7 (algunos pueden ser positivos)
Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello	CK5/6, CK17	CK7, CK2, s100
Tiroides	FTT-1, tiroglobulina, PAX-8	—
Riñón	CD10, PAX-8, CK8/18	CK7, CK20, TTF-1
Vejiga/urotelio	P63, CK5/6, ck7, ck20, uroplaquina III	—
Próstata	PSA, fosfatasa ácida prostática	CK7, CK20, trombomodulina
Ovario	CA 125, CK7, PAX8	CK20 (excepto algunas variantes mucinosas)

CEA: antígeno carcinoembionario; CK: citoqueratina; TTF1: factor de transcripción tiroideo-1; EMA: antígeno de membrana epitelial; Ber-EP4: antígeno epitelial humano; PSA: antígeno prostático específico; CAM: anticitoqueratina.

El tiempo promedio de supervivencia desde el diagnóstico de la metástasis cutánea es de aproximadamente 7.5 meses,¹² aunque muchas veces este tiempo se ve interferido por aspectos como el comportamiento biológico del tumor primario o por las mejoras en la terapia del cáncer.⁵

En general se ha reportado que las lesiones que aparecen metacrónicamente indican un peor pronóstico.¹¹ De acuerdo con la literatura, se han reportado los siguientes datos con respecto a la media de supervivencia según la neoplasia primaria: supervivencia de 18.5 meses en cáncer de próstata (**figura 4**), 13.8 meses en cáncer de mama, 8.8 meses en cáncer del tubo digestivo, 4.7 meses en cáncer de esófago, 4.4 meses en cáncer colorrectal, 3.3 meses en cáncer pancreático, 2.9 meses en cáncer pulmonar, 1.2 meses en cáncer de estómago y menos de un mes en cáncer de hígado y vejiga, son los de peor pronóstico.²¹

El pronóstico del melanoma metastásico varía según la extensión de la enfermedad, con una supervivencia a

largo plazo generalmente baja. El análisis de la base de datos del AJCC-8 indicó que la supervivencia de las lesiones microsatélites, satélites y en tránsito son similares y están asociadas con una peor supervivencia.¹⁶ Aunque los



Figura 4. Metástasis de adenocarcinoma de próstata, se observan múltiples neformaciones circulares, con bordes bien definidos, eritematosas y brillantes, de 1 a 2 cm de diámetro.

porcentajes de supervivencia varían según los estudios, los pacientes con metástasis cutáneas locorregionales tienen una mejor supervivencia (alrededor de 60.1% a cinco años), con metástasis nodales sincrónicas (36.3% a cinco años),²³ y aquéllos con metástasis visceral es muy baja, alrededor de 5.1 meses, con tasas de supervivencia a uno, dos y tres años de 22.3, 8.9 y 4.7%, respectivamente.²⁴

Conclusión

Las metástasis cutáneas, a pesar de que tienen una incidencia relativamente baja, pueden ser el primer signo de una neoplasia no conocida o indicar la recída de una previamente diagnosticada. Representan un desafío diagnóstico para la comunidad médica, por lo que el papel del dermatólogo se convierte en una pieza clave para su abordaje diagnóstico y terapéutico. El pronto reconocimiento de las metástasis cutáneas evita el empleo de estudios o tratamientos innecesarios en los pacientes, además brinda información pronóstica de la enfermedad. Una buena historia clínica y una exploración física atenta son el primer paso para sospechar el diagnóstico, y se complementan con los estudios histopatológico, de inmunohistoquímica, así como de imagenología para la definición y detección del tumor primario.

BIBLIOGRAFÍA

- Vernemmen AIP Li X, Roemen GMJM, Speel EM, Kubat B, Hauzen AZ *et al.*, Cutaneous metastases of internal malignancies: a single-institution experience, *Histopathology* 2022; 81(3):329-41.
- Queirós CS, Filipe PL y Soares de Almeida L, Cutaneous metastases from solid neoplasms in the 21st century: a retrospective study from a Portuguese tertiary care center, *J Eur Acad Dermatol Venereal* 2020; 34(6):1218-24.
- Souza BCE, Miyashiro D, Pincelli MS y Sanches JA, Cutaneous metastases from solid neoplasms. Literature review, *An Bras Dermatol* 2023; 98(5):571-9.
- Otsuka I, Cutaneous metastasis after surgery, injury, lymphadenopathy, and peritonitis: possible mechanisms, *Int J Mol Sci* 2019; 20(13):3286.
- Fernández-Antón Martínez MC, Parra-Blanco V, Avilés Izquierdo JA y Suárez Fernández RM, Metástasis cutáneas de origen visceral, *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104(10):841-53.
- Josse SA y Pantel K, Genetic traits for hematogenous tumor cell dissemination in cancer patients, *Cancer Metastasis Rev* 2016; 35(1):41-8.
- Erol B, Ufuk U, Husamettin T, Yasin U, Aslıhan C y Koray K, True hematogenous metastases of melanoma on contralateral skin graft donor site: a case report, *Melanoma Res* 2008; 18(6):443-6.
- Karaman S y Detmar M, Mechanisms of lymphatic metastasis, *J Clin Invest* 2014; 124(3):922-8.
- Moy AP, Duncan LM y Kraft S, Lymphatic invasion and angiotropism in primary cutaneous melanoma, *Lab Invest* 2017; 97(2): 118-29.
- Yun SJ, Park HY, Lee JS, Park MH, Lee JB y Won YH, Clinicopathological correlation of cutaneous metastatic breast carcinoma using lymphatic and vascular markers: lymphatics are mainly involved in cutaneous metastasis, *Clin Exp Dermatol* 2012; 37(7):744-8.
- Habermehl G y Ko J, Cutaneous metastases: a review and diagnostic approach to tumors of unknown origin, *Arch Pathol Lab Med* 2019; 143(8):943-57.
- Jaros J, Hunt S, Mose E, Lai O y Tsoukas M, Cutaneous metastases: a great imitator, *Clin Dermatol* 2020; 38(2):216-22.
- Alonso-de-León T, Cano-Aguilar LE, Hernández-Ramírez HH y Vega-Memije ME, Metástasis cutáneas diagnosticadas en un hospital de segundo nivel desde 1985 al 2020, *Med Cutan Ibero Lat Am* 2023; 51(3).
- Villani A, Scalvenzi M, Micali G, Lacarrubba F, Fornaro L, Martora F *et al.*, Management of advanced invasive melanoma: new strategies, *Adv Ther* 2023; 40(8):3381-94.
- Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE *et al.*, Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma, *J Am Acad Dermatol* 2019; 80(1):208-50.
- Swetter SM, Thompson JA, Albertini MR, Barker CA, Baumgartner J, Boland G *et al.*, NCCN guidelines insights: melanoma, cutaneous, version 2.2021, *J Natl Compr Canc Netw* 2021; 19(4):364-76.
- Kamińska-Winciorek G, Pilśniak A, Piskorski W y Wydmański J, Skin metastases in the clinical and dermoscopic aspects, *Semin Oncol* 2022; 49(2):160-69.
- Scott-Emuakpor R, Reza-Soltani S, Altaf S, Nr K, Kolodziej F, Sil-Zavaleta S *et al.*, Mammary Paget's disease mimicking benign and malignant dermatological conditions: clinical challenges and diagnostic considerations, *Cureus* 2024; 16(7):e65378.
- Kapatia G, Sahu S, Rohilla M, Gupta P, Gupta N, Srinivasan R *et al.*, Clinical and morphological spectrum of cutaneous metastases on cytology: a study of 225 cases, *Cytopathology* 2021; 32(2):233-7.
- Hussein MR, Skin metastasis: a pathologist's perspective, *J Cutan Pathol* 2010; 37(9):e1-20.
- Méndez-Flores S, Gatica-Torres M, Zamora-González A y Domínguez-Cherit J, Metástasis cutáneas, *Med Int Méx* 2015; 31: 434-40.
- Gan EY, Chio MT y Tan WP, A retrospective review of cutaneous metastases at the National Skin Centre Singapore, *Australas J Dermatol* 2015; 56(1):1-6.
- Weide B, Faller C, Büttner P, Pflugfelder A, Leiter U, Eigenthaler TK *et al.*, Prognostic factors of melanoma patients with satellite or in-transit metastasis at the time of stage III diagnosis, *PLOS One* 2013; 8(4):e63137.
- Song X, Zhao Z, Barber B, Farr AM, Ivanov B y Novich M, Overall survival in patients with metastatic melanoma, *Curr Med Res Opin* 2015; 31(5):987-91.