

# Metástasis cutáneas en el cáncer de pulmón: revisión de la literatura a propósito de dos casos

*Cutaneous metastasis of lung cancer: two case reports and review of the literature*

A. Batalla<sup>1</sup>, B. Aranegui<sup>1</sup>, C. de la Torre<sup>1</sup>, O. Prieto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario de Pontevedra. España.

## Correspondencia:

Ana Batalla Cebey

e-mail: anacebey@yahoo.es

## Resumen

Las metástasis cutáneas son la manifestación dermatológica más frecuente del cáncer de pulmón. Son indicativas de progresión de la neoplasia primaria y de un pronóstico ominoso.

Comunicamos dos casos de metástasis cutáneas de adenocarcinoma pulmonar con diferente modo de presentación. Se pretende remarcar la clínica heterogénea de estas lesiones y la necesidad de conocer este fenómeno que, aunque infrecuente, debe descartarse siempre en un paciente con una lesión sospechosa y una historia de tabaquismo o de cáncer de pulmón.

(A. Batalla, B. Aranegui, C. de la Torre, O. Prieto. Metástasis cutáneas en el cáncer de pulmón: revisión de la literatura a propósito de dos casos. Med Cutan Iber Lat Am 2012;40(1):24-27)

**Palabras clave:** Adenocarcinoma, cáncer de pulmón, metástasis.

## Summary

*Cutaneous metastases are the most frequent dermatologic manifestation of lung cancer. They are indicative of neoplasm progression and bad prognosis.*

*We report two cases of cutaneous metastases from lung adenocarcinoma. We emphasize the different clinical presentation of these lesions, and the need to keep in mind this phenomenon, which we must rule out in a patient with a suspected lesion and a medical history of nicotine poisoning or lung cancer.*

**Key words:** Adenocarcinoma, lung cancer, metastasis.

Las metástasis cutáneas son la manifestación dermatológica más frecuente en el cáncer de pulmón[1]. Indican un estadio avanzado de la neoplasia primaria y un mal pronóstico[1-4]. Se presentan dos casos de metástasis cutáneas de adenocarcinoma pulmonar y se revisan las características de este fenómeno.

## Caso clínico 1

Varón de 78 años con antecedentes de asma de años de evolución, estable en la última década, en seguimiento por

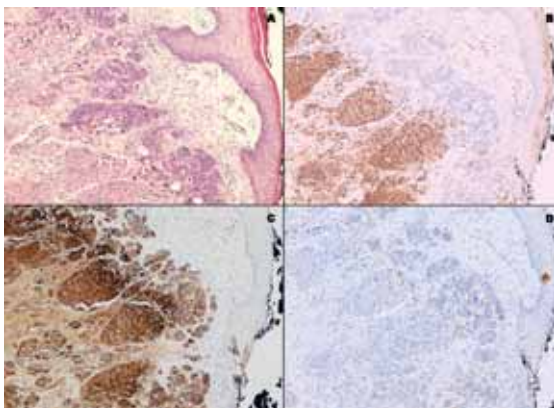
el servicio de Neurología por un trastorno cognitivo a estudio, e intervenido de un adenocarcinoma de próstata hacía seis años. El paciente consultó por un tumor con sangrado ocasional en región pectoral derecha de un mes y medio de evolución.

En la exploración se observaba un tumor mamelonado, de superficie erosiva, ligeramente pediculado y rodeado de un collarite epidérmico en la región más próxima a la base, de 2 cm de diámetro (Figura 1). Ante la sospecha diagnóstica de neoplasia cutánea se propuso exéresis. El estudio histológico mostró una lesión ulcerada de estirpe



**Figura 1.** Correspondiente al paciente del primer caso. A) Tumor pediculado con collarite epidérmico en la base. B) Se observa a mayor detalle el aspecto mamelonado y la superficie erosiva.

epitelial con áreas de diferenciación glandular y papilar. Las técnicas inmunohistoquímicas mostraron positividad para citoqueratina (CK) 7 y positividad focal para antígeno carcinoembrionario (CEA) (Figura 2); negatividad para CK20, factor de transcripción antitiroideo 1 (TTF 1) y antígeno prostático específico (PSA). Estos hallazgos fueron compatibles con adenocarcinoma de origen pulmonar. En el tiempo transcurrido hasta la intervención quirúrgica se solicitó una radiografía de tórax, en el contexto del estudio del deterioro cognitivo, en la que se evidenciaron opacidades pulmonares en lóbulo superior derecho e inferior izquierdo. En la tomografía axial computarizada (TAC)



**Figura 2.** Histología convencional y técnicas inmunohistoquímicas en biopsia correspondiente al paciente del primer caso. Se observan células dispuestas en un patrón glandular y papilar, con pobre diferenciación. (A) HE x 100; B) CEA x 100; C) CK7 x 100; D) CK20 x 100).

tóraco-abdominal se observaron complejos masa pulmonar-atelectasia en dichos lóbulos, compatibles con un proceso neoplasia y múltiples nódulos pulmonares bilaterales en relación con metástasis. Asimismo presentaba imágenes sugestivas de metástasis en glándula suprarrenal izquierda. En la TAC cerebral se observaron únicamente áreas de encefalomalacia, aunque en un control cuatro meses después, se evidenciaron metástasis múltiples. El paciente se diagnosticó de un adenocarcinoma de pulmón en estadio IV y se decidió tratamiento paliativo, falleciendo siete meses después de la aparición de la metástasis cutánea.

## Caso clínico 2

Mujer de 53 años, con clínica respiratoria de cuatro meses de evolución y diagnosticada de un adenocarcinoma pulmonar estadio IV desde hacía un mes, consultó por una lesión dolorosa en cuero cabelludo de dos meses de evolución.

En la exploración se observó una placa alopecica, eritematosa e infiltrada, de 2 cm de diámetro (Figura 3). La sospecha diagnóstica principal fue de metástasis de adenocarcinoma. El examen histológico mostró una infiltración tumoral poco diferenciada compuesta por nidos inmersos en un estroma fibroso. Con las tinciones inmunohistoquímicas se observó positividad para CK 7, TTF 1 y negatividad para CK20. Estos hallazgos fueron compatibles con carcinoma metastásico de origen pulmonar. La paciente fue seguida posteriormente por el servicio de Oncología, con mala evolución tras tratamiento con erlotinib en primera línea, con gemcitabina-vinorelbina en segunda y radioterapia paliativa, falleciendo seis meses después del inicio de la lesión cutánea metastásica.



**Figura 3.** Placa alopecica de aspecto inflamatorio en cuero cabelludo en la paciente del segundo caso.

## Comentario

Las metástasis cutáneas se producen entre el 0,7 y 9% de los pacientes con cáncer[3, 5, 6]. Suelen ser un signo tardío en la evolución de la mayoría de las neoplasias, aunque en ocasiones pueden ser su forma de presentación[5, 7]. Las neoplasias de pulmón, mama, melanoma, cavidad oral, colon, hígado, ovario y estómago son las responsables del 80-90% de las metástasis cutáneas en adultos[8]. En los varones, el cáncer de pulmón supone el segundo tumor que más frecuentemente causa metástasis cutáneas, detrás del melanoma, ocupando en las mujeres el sexto lugar, siendo el cáncer de mama, seguido del melanoma y del cáncer de ovario, los que más frecuentemente causan metástasis cutáneas en el sexo femenino[8, 9]. Los mecanismos por los cuales la piel se ve afectada por las células tumorales son diversos. La invasión por contigüidad desde estructuras subyacentes (a través de espacios tisulares, linfáticos o canales vasculares) y la embolización a través de los sistemas linfático y arteriovenoso, son los más aceptados. Otra posible vía de diseminación tumoral es la implantación directa en procedimientos quirúrgicos[3, 7]. Las metástasis cutáneas suelen ocurrir cercanas al tumor primario pero pueden aparecer en cualquier lugar de la superficie cutánea[2, 3, 8, 10]. En el pasado se clasificaron las posibles formas clínicas como nodulares, inflamatorias y esclerodermiformes, siendo la presentación clínica nodular la más frecuente[7, 10].

Los pacientes con cáncer de pulmón desarrollan metástasis cutáneas en el 1-12% de los casos[2, 8, 10], aunque en algunas series se han encontrado frecuencias mayores, alcanzando el 24%[4]. En el 7-19% de los casos son el signo de presentación[4]. Aunque pueden afectar a cualquier lugar de la piel, las metástasis del cáncer de pulmón se localizan con mayor frecuencia en la región torácica anterior, abdomen, cabeza y cuello. Constituyen la tercera neoplasia más frecuente de cuero cabelludo tras el carcinoma basocelular y el carcinoma epidermoide[1-3, 7, 8, 10, 11]. Clínicamente son indistinguibles de las metástasis de cualquier otro tumor independientemente de su origen[1]. Generalmente se presentan como lesiones nodulares, de consistencia dura, adheridas a planos profundos, indoloras, del mismo color que la piel normal o discretamente eritematosas, de tamaño variable[3-5, 8]. Suelen iniciarse de modo solitario apareciendo posteriormente múltiples lesiones[4, 8, 10, 11]. Pueden también presentarse como lesiones excrecentes, ulceradas, vasculares, zosteriformes o simulando erisipelas[5, 8]. Las lesiones de los pacientes que se comunican en este artículo se localizaron en tórax y cuero cabelludo respectivamente, coincidiendo con las localizaciones más frecuentes de metástasis cutáneas de acuerdo con la literatura. Como hallazgos distintivos se destaca el carácter doloroso de

la lesión de la paciente del segundo caso, ya que las metástasis cutáneas son frecuentemente asintomáticas.

Existe una buena correlación entre la histología del tumor pulmonar primario y la de las metástasis cutáneas, aunque estas últimas tienen menor diferenciación. Se presentan como lesiones pobre o moderadamente diferenciadas que típicamente invaden los sistemas linfático y vascular y se limitan a la dermis y al tejido celular subcutáneo [8]. En las técnicas inmunohistoquímicas suele observarse positividad para el marcador TTF 1 y un patrón CK 7 positivo, CK 20 negativo. La positividad para TTF 1 es sensible y específica para adenocarcinomas primarios, carcinomas bronquioalveolares y carcinomas de células pequeñas. El patrón CK 7 positivo, CK20 negativo es sensible pero no específico para adenocarcinomas primarios y carcinomas bronquioalveolares. En ocasiones, el patrón inmunohistoquímico de la metástasis cutánea puede ser diferente del tumor primario. Por esta razón hay autores que defienden que las tinciones inmunohistoquímicas en las metástasis cutáneas del cáncer de pulmón son menos sensibles de lo que se había sugerido anteriormente, y que sólo deben emplearse cuando la información clínica e histológica sea inconcluyente[8]. Este hecho justificaría la negatividad para TTF 1 del paciente del primer caso. El tipo histológico de cáncer pulmonar que con mayor tendencia metastatiza a la piel no está bien establecido aunque en la mayoría de las series se establece que es el adenocarcinoma, seguido del carcinoma de células escamosas y del carcinoma de células grandes[1, 2, 8, 10, 12]. En otras series se encuentra un predominio de los carcinomas indiferenciados, seguidos del adenocarcinoma y del carcinoma de células escamosas[3, 4, 6]. Mucho menos frecuentes son el carcinoma indiferenciado de células grandes, el carcinoma mucoepidermoide, el carcinoide, el sarcoma pulmonar, el carcinoma de células pequeñas y el tumor bronquioalveolar intravascular[6].

El diagnóstico de las metástasis cutáneas se realiza por la clínica y la histología[11]. Si la histología del tumor primario y de la metástasis es similar, se obtiene el diagnóstico de confirmación. Si no se observa un tumor primario, éste debe buscarse por la anamnesis, exploración física, determinaciones analíticas sanguíneas y pruebas de imagen. La histología de la metástasis orienta la búsqueda del tumor primario, siendo muy útiles en estos casos las técnicas inmunohistoquímicas. Cuando el tumor primario asienta en el pulmón, la localización más frecuente son los lóbulos superiores[3, 4, 8, 11]. En el paciente del primer caso clínico, destacamos el hallazgo infrecuente de dos masas pulmonares en diferentes lóbulos.

Las metástasis cutáneas de las neoplasias pulmonares son generalmente incurables e indican enfermedad avanzada o afectación de otros órganos[1, 2, 8, 10]. El 50% de los cán-

ceres pulmonares presentan metástasis extratorácicas en el momento del diagnóstico, que se encuentran sobre todo en cerebro, hígado, huesos y glándula suprarrenal[4, 8, 10, 11]. La supervivencia tras el diagnóstico de la metástasis cutánea se sitúa entre los 2 y los 10 meses[2-4, 8, 10, 11]. El tratamiento de las metástasis cutáneas del cáncer de pulmón depende de las posibilidades terapéuticas del tumor primario y de la existencia o no de otras metástasis[3]. En metástasis cutáneas solitarias se utiliza la cirugía sola o en combinación con quimioterapia o radioterapia. Se ha propuesto que la cirugía puede aumentar la supervivencia en estos pacientes. Si hay múltiples lesiones cutáneas o metástasis viscerales, el tratamiento de elección es la quimioterapia. En estos casos la respuesta favorable es poco frecuente y los cambios en el tamaño de las lesiones cutáneas pueden ser un indicador sensible de respuesta a quimioterapia[1, 3, 8]. La radiote-

rapia no suele ser efectiva y no está indicada con intención curativa en lesiones cutáneas metastásicas, pero puede producir alivio sintomático en casos de dolor severo o sangrado[1, 8]. Debe tenerse en cuenta el balance entre beneficio y toxicidad para la continuación con un tratamiento paliativo[1].

## Conclusiones

Se comunican dos casos de metástasis cutáneas de adenocarcinoma pulmonar con formas de presentación diferentes. Se remarca la clínica heterogénea de estas lesiones y su papel indicador de mal pronóstico. Se destaca también la necesidad de conocer este fenómeno que, aunque infrecuente, debe descartarse siempre en un paciente con una lesión sospechosa y una historia de tabaquismo o de cáncer de pulmón[8, 11].

## Bibliografía

- Reich A, Kobierzycka M, Wo niak Z, Cisló M, Sze pietowski JC. Keratoacanthoma-like cutaneous metastasis of lung cancer: a learning point. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 459-60.
- Terashima T, Kanazawa M. Lung cancer with skin metastasis. *Chest* 1994; 106: 1448-50.
- Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Soto-Martínez JL, Martínez Y Sevilla C, Carrato-Mena A. Cutaneous metastases of lung cancer. *Clin Transl Oncol* 2006; 8: 330-3.
- Molina-Garrido MJ, Mora-Rufete A, Guillén-Ponce C, Maciá-Escalante S, Carrato-Mena A. Skin metastases as first manifestation of lung cancer. *Clin Transl Oncol* 2006; 8: 616-7.
- Marcovall J, Gallego MI, Moreno A. Metástasis cutánea inflamatoria como primer signo de recidiva de carcinoma escamoso de pulmón. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 157-9.
- Rubinstein RY, Baredes S, Caputo J, Galati L, Schwartz RA. Cutaneous metastatic lung cancer: literature review and report of a tumor on the nose from a large cell undifferentiated carcinoma. *Ear Nose Throat J* 2000; 79: 96-7, 100-1.
- Jurado-Gómez B, Hidalgo-Nuchera E, Merino-Romero J. Metástasis cutáneas, presentación inusual del cáncer de pulmón. *An Med Interna* 1995; 12: 346-8.
- Mollet TW, Garcia CA, Koester G. Skin metastases from lung cancer. *Dermatol Online J* 2009; 15: 1.
- 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: 228-36.
- Hidaka T, Ishii Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis from lung cancer. *Intern Med* 1996; 35: 459-62.
- Coslett LM, Katlic MR. Lung cancer with skin metastasis. *Chest* 1990; 97: 757-9.
- Kamble R, Kumar L, Kochupillai V, Sharma A, Sandhoo MS, Mohanti BK. Cutaneous metastases of lung cancer. *Postgrad Med J* 1995; 71: 741-3.