



Localizador: 18001

La piel como blanco del cáncer: reporte de tres metástasis cutáneas

Skin as a target of cancer: report of 3 cutaneous metastases

Camilo E Alarcón Pérez,* Joanna Cajamarca Rueda,* Catalina Velandia Guzmán,*
Miguel Olmos Pérez,† Oscar Mora Hernández§

Palabras clave:

Metástasis cutáneas, síndrome paraneoplásico, leucemia cutánea, diseminación, tumores metastásicos, nódulos.

Keywords:

Cutaneous metastases, paraneoplastic syndrome, cutaneous leukemia, dissemination, metastatic tumors, nodule.

RESUMEN

Las metástasis cutáneas representan el crecimiento de células cancerosas en la dermis y en el tejido celular subcutáneo originadas a partir de una neoplasia maligna interna. No tienen solución de continuidad y por eso, la aparición en la piel de este tipo de celularidad constituye una diseminación metastásica. A menudo son un desafío diagnóstico para el dermatólogo y su detección puede constituir un signo de alarma paraneoplásico, así como para determinar la estadificación y el pronóstico de un cáncer. A continuación, se presentan tres casos de metástasis cutáneas confirmadas en el Hospital de San José en Bogotá, Colombia.

ABSTRACT

Cutaneous metastases are the growth of cancerous cells in dermis and subcutaneous cellular tissue originated from an internal malignant neoplasia. They do not have solution of continuity and that's why the appearance in the skin of this type of cellularity constitutes a metastatic spread. They are often a diagnostic challenge for the dermatologist and their detection can mean a paraneoplastic warning sign, otherwise determine the staging and prognosis of a cancer. We report three cases of confirmed skin metastases at the Hospital of San José and a review of the literature.

INTRODUCCIÓN

Las metástasis cutáneas (MC) son el crecimiento de células cancerígenas en dermis y tejido celular subcutáneo, originadas de una neoplasia interna maligna con la cual no tienen solución de continuidad.¹ Por el contrario, la extensión por contigüidad de una neoplasia vecina no debe ser considerada como una verdadera metástasis. La frecuencia de presentación oscila entre el 0.7 y el 0.9% de pacientes con cáncer, siendo los carcinomas, melanomas, las neoplasias malignas hematolinfoides, también los tumores de células germinales y ocasionalmente algunos sarcomas los que con mayor frecuencia hacen metástasis a piel.²

A continuación, se reportan tres casos de metástasis cutáneas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Caso 1: Paciente masculino de 57 años con antecedente de leucemia linfoblástica aguda, cromosoma Filadelfia positivo, diagnosticado

hace dos años, tratado con quimioterapia con respuesta parcial. Fue remitido por hematología dada la aparición de lesiones pruriginosas localizadas en las extremidades de seis meses de evolución. Al examen físico presentaba múltiples placas y nódulos eritematosos bien definidos, infiltrados e indurados localizados en tercio proximal de las extremidades, tórax y abdomen (*Figura 1*). En la biopsia de piel se evidencia en dermis superficial y profunda un denso infiltrado de linfocitos atípicos perivasculares y perianexial y en hipodermis el infiltrado se distribuyó de manera lobulillar semejando un patrón en panal de abejas. Se sugirió realización de estudios de inmunohistoquímica; sin embargo, por los hallazgos en el estudio de coloración básica y el antecedente de la neoplasia hematológica, se confirma una leucemia cutis.

Caso 2: Paciente femenino de 62 años con antecedente de carcinoma de endometrio diagnosticado hace dos años, tratado quirúrgicamente y con quimioterapia. Es remitida por oncólogo tratante por presentar desde hace dos meses lesiones pruriginosas en región inguinal



derecha. Al examen físico muestra en región inguinal derecha múltiples pápulas eritematosas brillantes que confluyen formando una placa infiltrada con superficie lobulada, de borde irregular, definida que mide aproximadamente 8 x 5 cm, con presencia en la periferia de algunas pápulas de características similares (*Figura 2*). La biopsia de piel informa compromiso por adenocarcinoma metastásico (*Figura 3*).

Caso 3: Paciente femenino de 40 años de edad con antecedente de adenocarcinoma gástrico, carcinomatosis peritoneal y metástasis pleuropulmonares. Después de la realización de una laparotomía abdominal, presenta



Figura 1.

Imagen clínica de un paciente con leucemia cutis.



Figura 2. Imagen clínica de una paciente con metástasis cutáneas de un cáncer de endometrio.

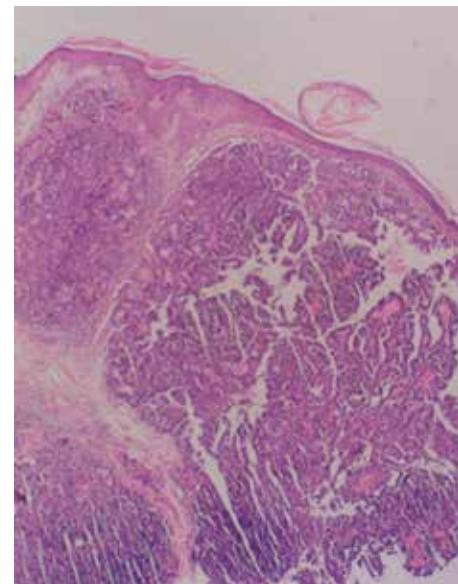


Figura 3.

Estudio histopatológico de hematoxilina-eosina con evidencia de infiltración metastásica por un cáncer de endometrio.



Figura 4.

Imagen clínica de una paciente con metástasis cutáneas por un adenocarcinoma gástrico.

la aparición de múltiples pápulas y nódulos eritematosos con superficie lisa, infiltrados, de aspecto tumoral, asintomáticos localizados en piel abdominal circundante extendiéndose sobre una cicatriz queloide secundaria al procedimiento quirúrgico (*Figura 4*). Ante la sospecha de un compromiso metastásico cutáneo, se tomó biopsia de piel evidenciándose en la histología un infiltrado inflamatorio agudo y crónico asociado con células atípicas con características epiteliales, grandes, de núcleos hiper-

máticos con vacuolas intranucleares, infiltrando de forma difusa todo el espécimen (*Figura 5*). Los estudios de inmunohistoquímica marcaron positividad para citoqueratinas AE1/AE3 en las células tumorales y CD45 en los linfocitos. Los hallazgos son compatibles con metástasis cutáneas por adenocarcinoma gástrico. La paciente falleció cinco meses después de la aparición de las lesiones cutáneas por compromiso multisistémico.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas de enfermedades internas resultan en muchas ocasiones un reto para el dermatólogo. Las metástasis cutáneas (MC) son la expresión de procesos neoplásicos malignos y por lo regular son infrecuentes; por lo tanto, su reconocimiento puede ser útil para realizar un diagnóstico oportuno, establecer el estadio de un tumor o determinar un valor pronóstico. Su frecuencia exacta se desconoce y su aparición puede depender de la población étnica estudiada. Sittart y Senise llevaron a cabo un estudio retrospectivo de 45 años en 2013, y demostraron que en Brasil el cáncer de mama es la neoplasia más frecuentemente relacionada con el desarrollo de metástasis en mujeres, y en hombres son las neoplasias de pulmón y próstata.¹

La confirmación diagnóstica suele ser por biopsia de piel, la cual también puede ser una buena herramienta para establecer la sensibilidad del tumor primario a diferentes tratamientos oncológicos. Las metástasis suelen exhibir los patrones histopatológicos característicos del tumor primario. En los tumores se suele reconocer un infiltrado dérmico de células pleomórficas con algunas

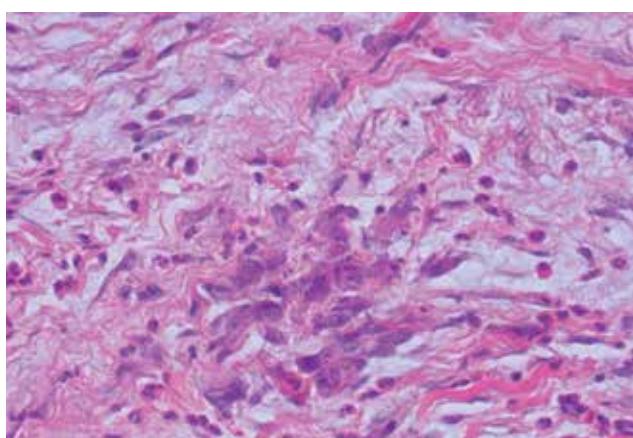


Figura 5. Estudio histopatológico de hematoxilina-eosina compatible con infiltración metastásica por un cáncer de endometrio.

figuras mitóticas y células neoplásicas. La mayoría de metástasis tienen células indeterminadas, por lo que resulta crucial el examen histopatológico minucioso en búsqueda de pistas etiológicas; por ejemplo, el carcinoma escamocelular se asocia con la formación de perlas de queratina y los adenocarcinomas por lo general revelan formación glandular.² El estudio citológico con aspiración por aguja fina, aunque no se realizó en ninguno de nuestros casos, puede ser una herramienta útil y rápida para la identificación de un tumor primario.³

Los nódulos son la manifestación clínica que se detecta con más frecuencia (46%). En 1972, Brownstein y Helwig describieron algunos patrones cutáneos metastásicos y son los primeros en clasificar las metástasis cutáneas de los tumores viscerales en nodulares, inflamatorias, fibróticas y esclerodermiformes.⁴ Cuarenta y cinco años después se sabe que las manifestaciones clínicas son ampliamente diversas e inclusive que simulan vasculitis cutáneas, granulomas piógenos, angiosarcomas, queratoacantomas, melanomas o quistes cutáneos.⁵

Se reportan tres casos de metástasis cutáneas confirmadas en el Hospital de San José de Bogotá. En todos los casos el diagnóstico del tumor primario ya había sido establecido; sin embargo, la detección de las metástasis permitió reevaluar la estatificación tumoral.

LEUCEMIA CUTIS

Las leucemias son proliferaciones neoplásicas de células hematopoyéticas en la médula ósea con invasión a la sangre y otros tejidos. El compromiso cutáneo de estas entidades se conoce como leucemia cutis y su frecuencia de presentación varía del 3 a 30%, dependiendo del tipo de leucemia. Son más comunes en niños y su pronóstico es deficiente, ya que la mortalidad es cerca del 80% después del primer año del diagnóstico. Es importante diferenciar el concepto de leucemia cutis de las leucémides. Las leucémides no representan una infiltración leucémica; por el contrario, son manifestaciones cutáneas inespecíficas entre el 25 y el 40% de los pacientes durante el curso de su enfermedad.⁶ En los pacientes con leucemia linfoides crónica, su frecuencia de presentación está estimada en el 5%, en la leucemia linfocítica crónica pueden aparecer en el 8% y en un 10% de los pacientes con leucemia monocítica.

Su presentación clínica es variable, se describe la aparición de máculas y pápulas eritematosas hasta la formación de nódulos y úlceras sin predilección anatómica.⁷ Histopatológicamente se caracteriza por mostrar una epidermis sin mayores cambios; en dermis superficial y profunda se suele identificar un infiltrado nodular o difuso

de linfocitos monomórficos, atípicos o inmaduros dispersos entre las fibras colágenas asociado con edema estromal. Se ha descrito el patrón en panal de abejas de linfoblastos inmaduros en el tejido celular subcutáneo en la leucemia linfoblástica aguda.⁸ Dentro de los marcadores específicos de inmunohistoquímica hay positividad en un 80% para CD10+, CD19+, CD22+, CD79a+, CD99+, TdT+. CD34+ en 75%. CD20 suele ser variable.

METÁSTASIS CUTÁNEAS DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

El compromiso cutáneo metastásico del cáncer de endometrio es infrecuente y por lo general se presenta como un hallazgo tardío de la enfermedad. Clínicamente se manifiestan como nódulos subcutáneos, únicos o múltiples, en ocasiones pruriginosos en piel cabelluda, tronco, piernas y zonas acrales. Pueden también aparecer en la pared abdominal con patrón zosteriforme sobre una cicatriz de laparotomía o periumbilical.⁹ Histológicamente, la mayoría de tumores de este tipo que hacen metástasis a piel son adenocarcinomas. Las células neoplásicas se ven organizadas en un patrón de tipo glandular dentro de la dermis con diferentes grados de atipia. No hay marcadores específicos de inmunohistoquímica; sin embargo, las células neoplásicas tienden a ser positivas para CK7, PAX8 y negativas para CK20.¹⁰

METÁSTASIS CUTÁNEAS DEL ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

Las metástasis cutáneas del adenocarcinoma gástrico (ACG) en mujeres son las segundas en frecuencia después del cáncer de mama, siendo el abdomen una de las localizaciones más frecuentes.¹¹ En hombres representa el 6% de todas las MC.¹⁰ La mayoría de los casos se da por diseminación linfática o sanguínea; sin embargo, la difusión regional ocurre a través de cavidades, princi-

palmente la cavidad peritoneal. Además, está descrita la diseminación mediante manipulación quirúrgica, como pudo ocurrir en el caso de la paciente. Usualmente, las MC aparecen después del diagnóstico del tumor primario. En el caso del ACG, la media es de 19.8 meses.¹¹ Clínicamente aparecen como nódulos solitarios o múltiples, localizados en la pared abdominal y sobre cicatrices quirúrgicas. La histología muestra agregados de células neoplásicas que pueden tener forma de anillo de sello y expresan positividad para CDX2, CK7, CK20, CEA y EMA.¹⁰ La supervivencia media cuando se presentan es de aproximadamente el 50% a los seis meses después de su aparición.

CONCLUSIONES

En conclusión, se han reportado tres casos de metástasis cutáneas cuyo diagnóstico de cáncer ya estaba establecido; sin embargo, es importante tener presente que las metástasis cutáneas pueden sugerir el órgano etiológico primario según su distribución y localización corporal. La sospecha clínica ante la aparición de una lesión de aspecto nodular, por lo general infiltrada y asintomática en el contexto de un paciente con síntomas constitucionales, debe encender las alarmas del dermatólogo para iniciar el estudio enfocado en un compromiso cutáneo metastásico.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Patología del Hospital de San José.

Correspondencia:

Camilo E Alarcón Pérez

Hospital de San José, Sociedad de Cirugía de Bogotá.

Calle 10 Núm. 18-75, Bogotá, Colombia.

Teléfono: 3538008, ext. 191-3208966700

E-mail: camilo.alarcon.perez@gmail.com

cealarcon@fucsalud.edu.co

BIBLIOGRAFÍA

- Sittart JA, Senise M. Cutaneous metastasis from internal carcinomas: a review of 45 years. *An Bras Dermatol.* 2013; 88 (4): 541-544.
- Wong CY, Helm MA, Kalb RE, Helm TN, Zeitouni NC. The presentation, pathology, and current management strategies of cutaneous metastasis. *N Am J Med Sci.* 2013; 5 (9): 499-504.
- Handa U, Kundu R, Dimri K. Cutaneous metastasis: a study of 138 cases diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Acta Cytol.* 2017; 61 (1): 47-54.
- Brownstein MH, Helwig EB. Patterns of cutaneous metastasis. *Arch Dermatol.* 1972; 105 (6): 862-868.
- Gan EY, Chio MT, Tan WP. A retrospective review of cutaneous metastases at the National Skin Centre Singapore. *Australas J Dermatol.* 2015; 56 (1): 1-6.
- Martínez-Leboráns L, Victoria-Martínez AM, Torregrosa-Calatayud JL, Alegre de Miquel V. Leukemia cutis: a report of 17 cases and a review of the literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107 (9): e65-e69.

7. Hussein MR. Skin metastasis: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol.* 2010; 37 (9): e1-20.
8. Hurt MA. Review of practical dermatopathology by Ronald P. Rapini. *Dermatol Pract Concept.* 2013; 3 (4): 51-52.
9. Augustin G, Kekez T, Bogdanic B. Abdominal papular zosteriform cutaneous metastases from endometrial adenocarcinoma. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010; 110 (1): 74.
10. Alcaraz I, Cerroni L, Rütten A, Kutzner H, Requena L. Cutaneous metastases from internal malignancies: a clinicopathologic and immunohistochemical review. *Am J Dermatopathol.* 2012; 34 (4): 347-393.
11. Fernandez M, Parra V, Avilés J, Suarez R. Cutaneous metastases of internal tumors. *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English Edition). 2013; 841-853.

www.medigraphic.org.mx