

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i5.9143>

Carcinomas cribiformes en la piel

Cribiform carcinomas in the skin.

Lizette Arizmendi Ocampo,¹ Diana Aguilar Medina,¹ María Bracho Borro,¹ Mario Magaña²

Resumen

ANTECEDENTES: Desde el punto de vista histopatológico, el término cribiforme se usa en patología general para describir un patrón caracterizado por agregados celulares epiteliales sólidos con pequeños orificios que simulan a una criba o coladera. Este patrón cribiforme está descrito en neoplasias muy agresivas de diversos órganos internos como lo son: la glándula mamaria, la próstata, el colon, el endometrio, el pulmón, el tubo digestivo y las glándulas salivales mayores.

CASOS CLÍNICOS: Comunicamos tres casos de pacientes con neoplasias cutáneas malignas cribiformes, de alto grado de dificultad diagnóstica, en las que fue necesario el uso de inmunomarcadores para precisar el diagnóstico como tumor primario en uno y en dos como metastásicos, con la identificación del primario en el pulmón y otro en la glándula mamaria.

CONCLUSIONES: El carcinoma cribiforme cutáneo primario (CCCP) es más común en mujeres que en hombres, la edad de aparición va desde los 20 hasta los 50 años con promedio de 44 años. La topografía más usual es en las extremidades inferiores, con menor frecuencia en el tronco, la cabeza y el cuello. El tamaño de las lesiones en el momento del diagnóstico es variable y su crecimiento es lento. La morfología es papular, nodular o tumoral y de consistencia firme.

PALABRAS CLAVE: Carcinomas cribiformes; metástasis; metástasis de piel.

Abstract

BACKGROUND: Histopathologically, the term *cribiform* is used in general pathology to describe a pattern characterized by small holes in solid epithelial aggregates that resemble a sieve or strainer. This *cribiform* pattern is described in several carcinomas of various internal organs such as: the mammary gland, prostate, colon, endometrium, lung, digestive tract, and major salivary glands and represents a feature of aggressive biological behavior.

CLINICAL CASES: We present the cases of *cribiform* carcinomas of three patients with skin lesions, in whom with immunohistochemical markers it was possible to confirm the diagnosis and to identify the primary tumor. The first one as a primary cutaneous *cribiform* carcinoma, another one with skin metastasis from the lung, and the last patient with an underlying mammary gland ductal carcinoma.

CONCLUSIONS: Primary cutaneous *cribiform* carcinoma is more common in women than in men, the age of onset rang from 20 to 50 years with an average of 44 years. The most common topography is in the lower extremities, less frequently on the trunk, head and neck. The size of the lesions at the time of diagnosis is variable, and their growth is slow. The morphology is papular, nodular or tumoral and of a firm consistency.

KEYWORDS: *Cribiform carcinomas; Metastasis; Skin metastasis.*

¹ Residentes de Dermatología.

² Profesor y Jefe del Servicio de Dermatología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido: enero 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Mario Magaña
mariomg@dermaypatologia.com
mario.magaña@salud.gob.mx

Este artículo debe citarse como:

Arizmendi-Ocampo L, Aguilar-Medina D, Bracho-Borro M, Magaña M. Carcinomas cribiformes en la piel. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (5): 732-741.

ANTECEDENTES

En patología general se ha usado por muchas décadas el término *cribiforme* para hacer referencia a un amplio grupo de carcinomas de diversos órganos que adoptan esa morfología en una o varias zonas de su crecimiento: próstata, pulmón, estómago, colon, tiroides, glándula mamaria y genitales internos femeninos.¹ Los agregados celulares de linaje epitelial exhiben espacios redondos de diversos tamaños que confieren ese patrón y tiene gran relevancia pronóstica. Este término proviene del latín antiguo *cribrum* que significa criba o coladera. Recientemente algunos carcinomas cribiformes como los de la próstata, del pulmón, del estómago y del colon se han reclasificado como de mayor agresividad. Hace 25 años se identificó y describió el carcinoma cribiforme primario de la piel y con diferenciación apocrina. En este trabajo comunicamos tres casos de carcinoma cribiforme (CC) diagnosticados en la piel, uno primario y dos metastásicos. Consideramos de la mayor relevancia que el dermatólogo conozca este tema y esté informado sobre esta afección, ya que seguramente está subdiagnosticada.

CASOS CLÍNICOS

De la base electrónica de datos del Laboratorio de Dermatopatología del Centro de Dermatología & Dermatopatología (www.dermatopatologia.mx) de la Ciudad de México, obtuvimos tres casos de carcinoma cribiforme diagnosticados durante los últimos años de acuerdo con criterios microscópicos ampliamente aceptados: neoplasias de linaje epitelial cuyo patrón arquitectural de crecimiento es en forma de glándulas con espacios o luces de diversos tamaños y formas ovales o circulares sin estroma o en mínima proporción entre ellas.¹ La información clínica se obtuvo de las solicitudes de estudio histopatológico. Como parte de los criterios de inclusión fue necesario que los tejidos bloqueados en parafina fueran óptimos para su análisis histopatológico; todos los

tejidos habían sido fijados en formol amortiguado al 10%, se obtuvieron cortes de 6 micras que se tiñeron rutinariamente con H&E. En los tres casos también se efectuaron cortes de 5 micras para ser procesados por inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales (marcas BioSB, Biocare Cell Marque y Biosystem) contra diversas moléculas, todo el material se estudió por uno de nosotros (MM) bajo un foto-microscopio digital marca Olympus modelo BX43.

Caso 1

Paciente masculino de 82 años de edad que manifestó un nódulo sangrante en la región cigomática izquierda de 1.5 cm y de 4 meses de evolución (**Figura 1**). El resto de la exploración física no mostró otros datos de relevancia. En la histopatología del tumor se observó una neoplasia epitelial constituida por agregados celulares con un patrón cribiforme evidente (**Figuras 2 y 3**). Ante ello el primer paso fue diferenciarlo de un carcinoma cribiforme metastásico o de un carcinoma adenoideo quístico, ya sea metastásico o primario debido a la cercanía con la glándula



Figura 1. Paciente núm. 1, nódulo con la epidermis denudada, sangrante, en la región cigomática izquierda de un hombre de 82 años de edad.

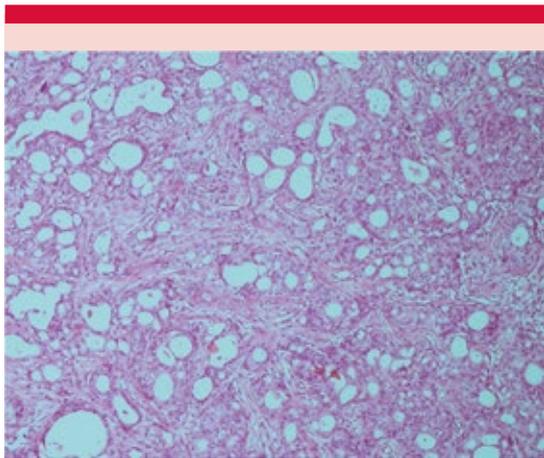


Figura 2. Neoplasia epitelial con la epidermis ulcerada, que ocupa todo el grosor de la piel y exhibe un patrón cribriforme.

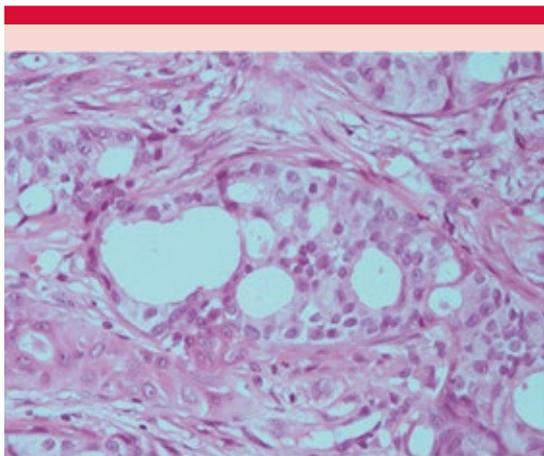


Figura 3. Acercamiento del campo microscópico de la figura previa en el que es posible identificar claramente el patrón cribriforme y la secreción por decapitación característica.

parótida. Los criterios diferenciales utilizados para distinguirlo del carcinoma adenoide quístico se precisan en el **Cuadro 1**.

Sobre esos criterios se descartó la posibilidad de un carcinoma adenoide quístico, ya fuera

Cuadro 1. Criterios diferenciales entre carcinoma cribriforme y carcinoma adenoide quístico

Carcinoma cribriforme	Carcinoma adenoide quístico
<ul style="list-style-type: none"> • Exhibe patrón cribriforme toda la neoplasia • Islotes de forma y tamaño variables e interconectados • Espacios pequeños y variables • Hay verdaderos túbulos • No hay depósito de membrana basal • Núcleos pleomórficos • Exhibe secreción por decapitación • Neurotropismo habitualmente ausente 	<ul style="list-style-type: none"> • No lo exhibe en toda la neoplasia • Islotes neoplásicos relativamente uniformes y no interconectados • Espacios mayores y más uniformes • No los hay • Frecuentemente no lo hay • Núcleos más monomórficos • No la hay • Neurotropismo usualmente presente

cutáneo primario o metastásico. Con el propósito de avanzar en la identificación de otra posible enfermedad metastásica efectuamos inmunotinciones de p63 y podoplanina (D2-40) que fueron negativas (**Figura 4**), lo que va a favor de enfermedad metastásica y surgió la necesidad de identificar el primario.²

Ante tal escenario fue preciso recordar que las glándulas salivales, el estómago, el colon, las vías biliares, la próstata, el pulmón, la glándula mamaria, el ovario y el endometrio son órganos capaces de desarrollar carcinoma cribriforme y metastatizar a la piel; tratándose de un paciente del sexo masculino descartamos las últimas tres posibilidades. Con la exploración física se excluyeron las glándulas salivales y quedaron 5 posibilidades, por lo que se procesaron los siguientes marcadores: MUC-1 y CK7 que resultaron positivos (**Figuras 5 y 6**); la CK7 es negativa en el tubo gastrointestinal, pero la MUC-1 es positiva en el tubo gastrointestinal y en adenocarcinomas de ovario, mama, pulmón y epitelio transicional. Con ello nos concentramos en las vías biliares, próstata y pulmón, al no haber ictericia clínicamente quedaron las posibilidades de próstata y

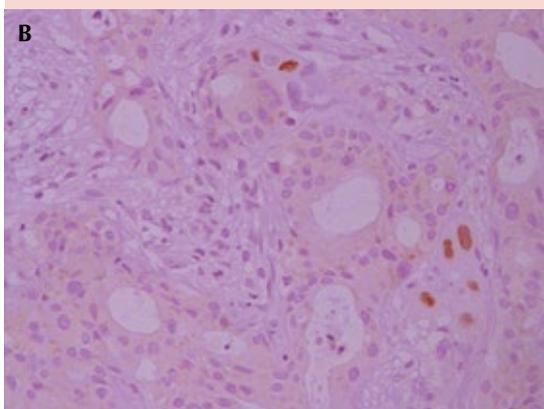
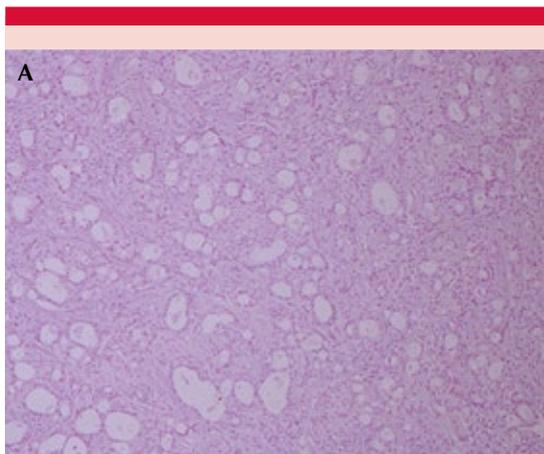


Figura 4. A. Negatividad para la podoplanina o D2-40. **B.** Negatividad para el marcador p63.

pulmón, pero resultaron negativos los siguientes marcadores: el antígeno prostático específico, el antígeno carcinoembrionario y las CK20 y CK10. Concluimos que se trataba de un carcinoma cribriforme cutáneo primario, el paciente fue referido a un centro hospitalario de su lugar de origen en Guadalajara, Jalisco, y falleció a los 4 meses por razones que desconocemos, ya que la familia se negó a proporcionar mayor información.

Caso 2

Paciente masculino de 72 años con un nódulo en el brazo derecho, tercio medio, cara externa

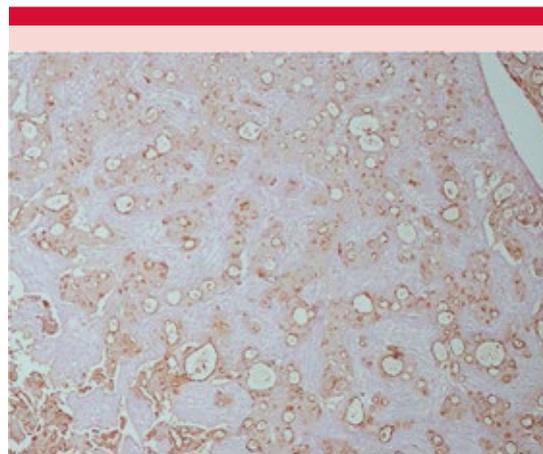


Figura 5. Marcador MUC-1 positivo.

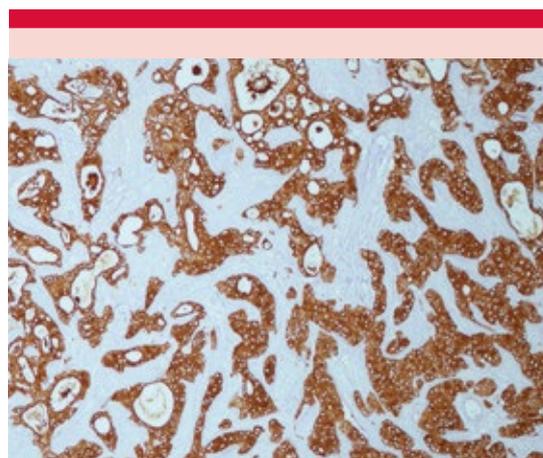


Figura 6. Citoqueratina 7 positiva.

de un mes de evolución. Con antecedentes de un tumor ocular por lo que perdió el ojo derecho y un linfoma de Hodgkin ganglionar 30 años atrás y en ese momento en remisión. Se tomó biopsia del nódulo que mostró una neoplasia con patrón cribriforme (**Figura 7**). En la histopatología se observó un carcinoma cribriforme con escaso estroma entre los ductos (**Figuras 8 y 9**). Se efectuaron las siguientes reacciones

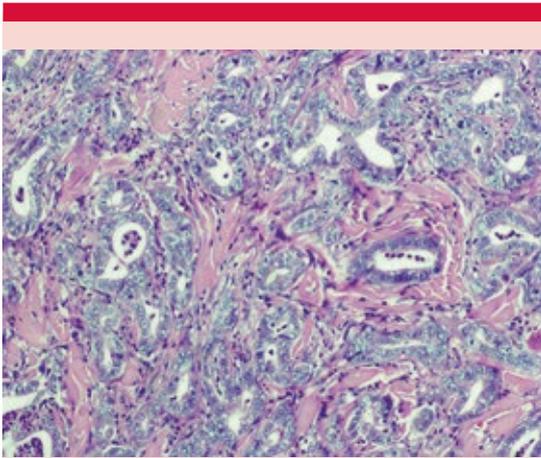


Figura 7. Nódulo metastásico en la piel del brazo derecho del paciente núm. 2, todo el grosor de la dermis está afectado por una neoplasia epitelial con patrón cribiforme.

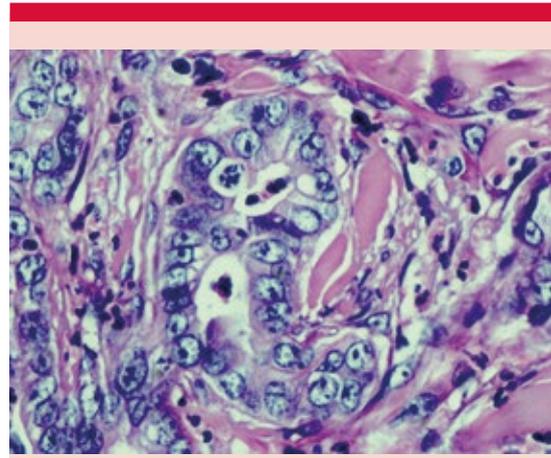


Figura 9. Atipias y mitosis atípicas como parte de la constelación de criterios para el diagnóstico de carcinoma cribiforme, en este caso un carcinoma acinar del pulmón como el primario.

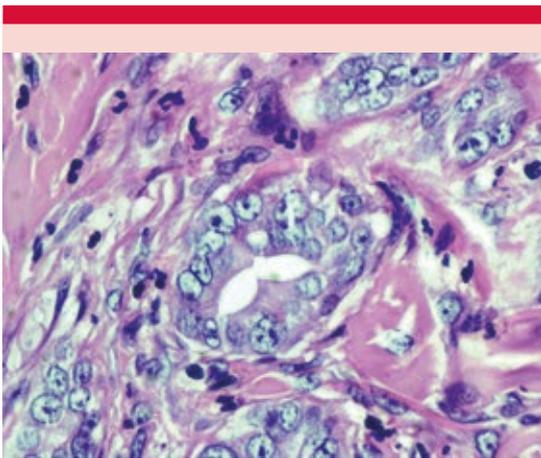


Figura 8. Acercamiento de la figura anterior en el que se aprecian claramente los agregados celulares epiteliales con el mencionado patrón cribiforme.

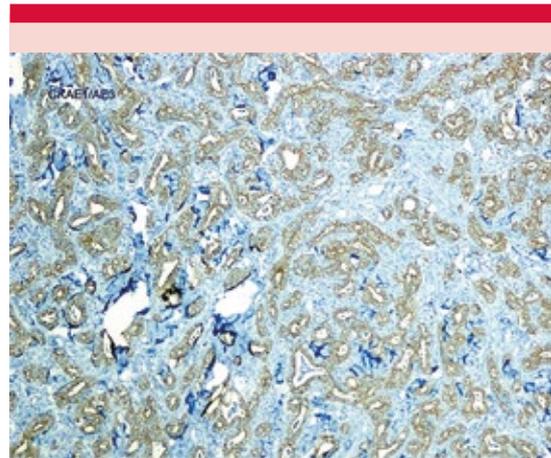


Figura 10. Positividad para las citoqueratinas.

de inmunohistoquímica: CKAE1/AE3 positivo, ACE positivo, CK7 positivo y TTF-1 positivo (**Figuras 10 a 12**), con CK20 negativo, CD10 negativo, vimentina negativo. Se concluyó que se trataba de un carcinoma cribiforme acinar

primario del pulmón, el paciente se refirió al Instituto Nacional de Cancerología en donde se confirmó nuestro diagnóstico, pero él ya no aceptó el tratamiento y falleció a los 6 meses del diagnóstico.

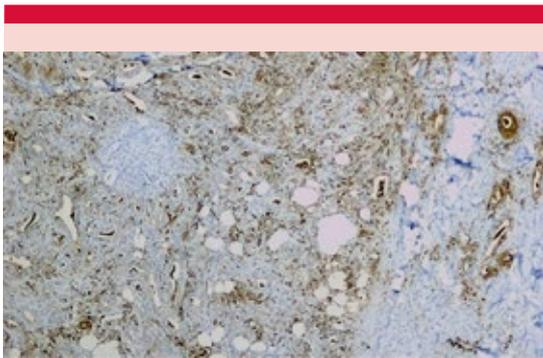


Figura 11. Antígeno carcinoembrionario positivo.

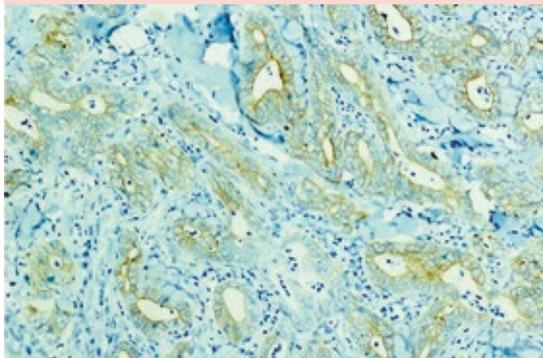


Figura 12. El marcador TTF-1 es claramente positivo en el caso del paciente núm. 2.

Caso 3

Paciente femenina de 72 años de edad, con dos placas induradas en la glándula mamaria izquierda de dos meses de evolución, estas lesiones eran más palpables que visibles (**Figura 13**). Se efectuó biopsia de ambas, que mostraron los mismos cambios: una neoplasia epitelial que infiltraba todo el grosor de la piel (**Figuras 14 a 16**) con un patrón francamente cribiforme; se efectuó la inmunotinción para HER2 que fue positiva y ello fue suficiente para establecer el diagnóstico de



Figura 13. Dos placas induradas, más palpables que visibles, a ambos lados de la areola mamaria.

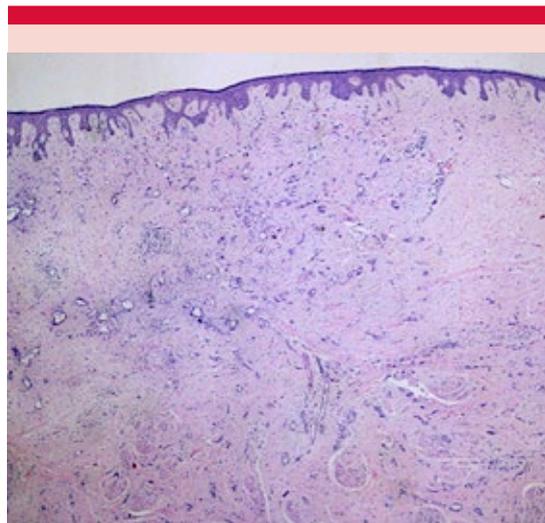


Figura 14. Todo el grosor de la piel de la región mamaria está infiltrado por una neoplasia con patrón cribiforme.

infiltración a la piel por carcinoma cribiforme ductal mamario subyacente (**Figura 17**). La paciente fue referida a una unidad hospitalaria en donde se atendió de manera satisfactoria.

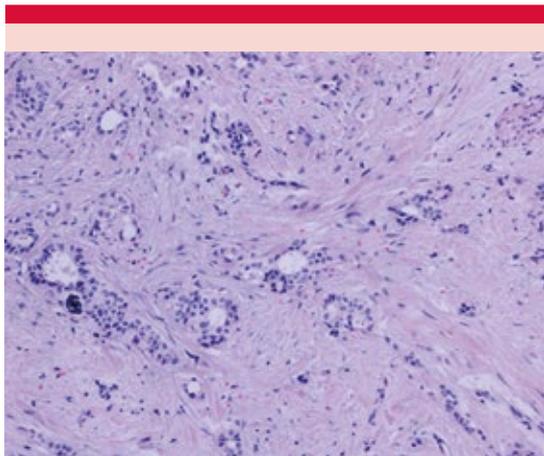


Figura 15. Acercamiento del campo anterior en el que se aprecian con mayor detalle los cambios histopatológicos.

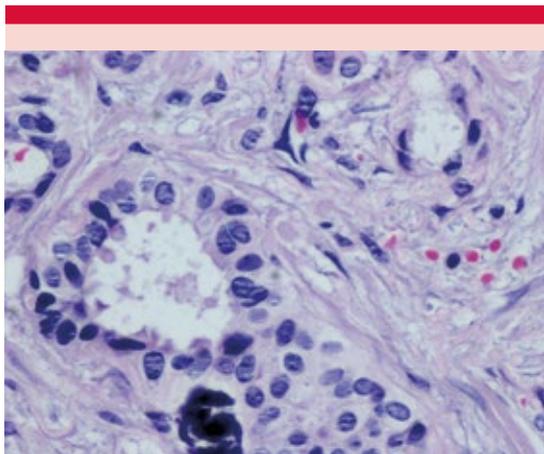


Figura 16. En esta neoplasia con primario en la glándula mamaria se aprecia claramente la secreción por decapitación.

DISCUSIÓN

El carcinoma cribiforme cutáneo primario (CCCP) fue descrito por Requena y su grupo en 1998, quienes detallaron las características clínicas e histopatológicas de esta neoplasia

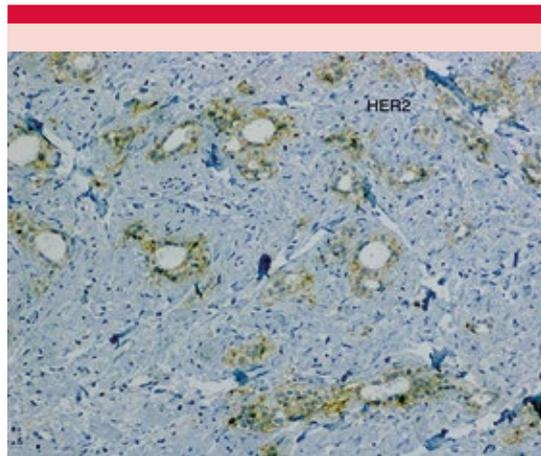


Figura 17. Inmunotinción para HER2 claramente positiva.

con diferenciación apocrina de bajo grado de malignidad.³

Desde el punto de vista histopatológico, el término cribiforme se ha usado en patología general por muchas décadas para describir un patrón caracterizado por agregados sólidos de células epiteliales con pequeños orificios entre dichos agregados epiteliales y que por ello simulan a un colador.^{3,4}

El siguiente caso bien documentado en la bibliografía lo publicaron en 2005 Adamski y colaboradores; se trataba de un hombre de 37 años de edad con un nódulo firme de 1.0 x 1.5 cm en la rodilla izquierda de tres meses de evolución; en la histopatología se demostró un carcinoma cribiforme cutáneo primario indudable con los siguientes marcadores: CK7+ y con CK20, proteína S-100 y GCDFP-15 negativos.⁵

En 2009, un grupo de autores de España y de Alemania⁶ reunieron 26 casos de carcinoma cribiforme cutáneo primario y confirmaron que ésta es una neoplasia de bajo grado de malignidad poco reconocida, pero que es posible diagnos-

ticar al microscopio una vez que el patólogo sabe de su existencia.⁶ Ellos realizaron estudios histopatológicos y de inmunohistoquímica con resultados muy interesantes: de sus 26 casos 7 fueron hombres y 19 mujeres, con edades desde 23 hasta 77 años (promedio: 47.8 años). La topografía más común fue: 10 en las extremidades superiores, 9 en las extremidades inferiores, 4 en el tronco, 1 en la cabeza y otra en el cuello. El tamaño de las lesiones variaba entre 1 y 3 cm y todas sus evoluciones eran de meses a años. La morfología de todas las lesiones era de apariencia nodular, de consistencia firme, cubierta por piel aparentemente sana. En términos clínicos, 11 de ellas se consideraron "histiocitomas", 3 como quistes, 1 como carcinoma basocelular vs tumor de anexos, 1 como mastocitoma y 1 como fibroma, 9 de ellas no fueron clasificadas, lo que permite advertir que sus caracteres clínicos no son de ayuda para el diagnóstico, por lo que es imprescindible el estudio microscópico para su correcta clasificación.

Poco más adelante, en 2015, Arps y su grupo publicaron sus hallazgos en relación con seis casos de carcinoma cribiforme cutáneo primario, cuyos caracteres clínicos fueron similares a lo previamente documentado: nódulos aislados, en las extremidades de adultos. En la histopatología los criterios ya señalados se reforzaron y con los marcadores se obtuvieron los siguientes datos: CK7, CK5/8, AEM, ACE, S-100, BerEP4 y c-Kit positivos; con negatividad para CK20, ER/PR, receptor androgénico y GCDFFP-15.⁷

En breve, la inmunohistoquímica en el carcinoma cribiforme cutáneo primario exhibe diversos perfiles, por supuesto todos muestran reacción positiva para moléculas epiteliales, pero no hay un perfil repetitivo ni constante; si analizamos las series y los casos publicados aunado a nuestro paciente número 1, es posible afirmar que la CK7 es la única positiva en forma constante y la CK20 es negativa en forma constante también; ningún otro marcador se repite.

La piel es un lugar poco frecuente de aparición de metástasis de neoplasias internas y su afectación se estima entre el 0.5 y 9% de los pacientes del total de las metástasis.^{8,9} No obstante, cualquier tumor maligno puede producir metástasis cutáneas y existe gran variabilidad en cuanto al tipo de neoplasia que lo hace con más frecuencia en función de la serie consultada.^{9,10,11} Su manifestación clínica es muy variada, desde máculas, placas, pápulas, nódulos, tumoraciones y úlceras. La localización habitual de las metástasis cutáneas varía en relación con la edad y el origen primario, por ejemplo, el de pulmón es la pared torácica, los brazos, el cuello, la cabeza y la pared abdominal.¹⁰

Las manifestaciones cutáneas de los tumores de pulmón son poco frecuentes y van del 0 al 4%. Le confieren un pronóstico muy adverso a la enfermedad con supervivencia media de 3 a 5 meses.¹¹ En menos del 1% de los casos las metástasis cutáneas representan la primera manifestación de la neoplasia pulmonar (como en nuestro paciente número 2) y en estos casos la sospecha clínica se torna fundamental.¹²

En muchas ocasiones son un hallazgo en las fases finales de una enfermedad neoplásica y su detección empeora el pronóstico. Sin embargo, en algunos casos, permite diagnosticar una neoplasia desconocida e iniciar el tratamiento de la misma.

El cáncer de mama es una de las neoplasias malignas más frecuentes en la mujer. Esta neoplasia suele causar metástasis en el pulmón, el hígado y el hueso; es raro, pero también pueden generarse metástasis a la piel. Ésta puede ser una manifestación del cáncer de mama inicial, como en nuestro caso número 3 o, bien, puede ser parte de un tumor recurrente.^{8,9}

La incidencia de la manifestación cutánea del carcinoma de mama es del 23.9%¹³ y la incidencia general de metástasis de cualquier neoplasia en la piel es del 5.3%.¹⁴

Los sitios más comunes de manifestación cutánea del carcinoma de mama son el abdomen y la espalda, pero pueden ser también las extremidades y la región de la cabeza y el cuello. Tienen una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde nódulos duros únicos o múltiples indoloros hasta la induración y el edema de la piel de la mama, lo que se conoce como apariencia de piel de naranja (*peau d'orange*).¹⁵ De igual manera las lesiones cutáneas pueden ser uno de los signos iniciales de la recurrencia del cáncer de mama.¹⁶

El cáncer de mama oculto se define como la manifestación clínica de un carcinoma metastásico, principalmente en los ganglios linfáticos axilares, derivado de un tumor primario de mama maligno que es indetectable mediante exámenes clínicos y evaluación radiológica. Es una afección rara, que representa del 0.3 al 1% de todos los cánceres de mama. Las metástasis cutáneas pueden considerarse manifestaciones aún más raras que ocurren en alrededor del 0.7 al 0.9% de los pacientes con esa enfermedad. Por tanto, el cáncer de mama avanzado está implicado en la aparición de metástasis cutáneas.¹⁷

Las metástasis del pulmón a la piel son excepcionales también; se ven más en el hombre que en la mujer en forma de una lesión y rara vez de varias, que por lo general son pápulas o nódulos y con menos frecuencia tumoraciones o úlceras; aparecen en la cabeza y menos comúnmente en otras topografías. Su tipo histológico predominante varía de serie a serie estudiada, pero lo habitual es adenocarcinoma (como nuestro paciente número 3) o, bien, carcinoma epidermoide y por lo general implica mal pronóstico.^{11,18}

Hasta el momento no se han descrito metástasis por carcinoma cribiforme cutáneo primario. El tratamiento de esta lesión es con resección quirúrgica. El ganglio centinela se ha realizado en 2 casos que han sido negativos y en nuestra opinión no está justificada su realización. Se

acepta ampliamente que el carcinoma cribiforme cutáneo primario es una neoplasia con diferenciación apocrina, de bajo grado de malignidad, poco común y difícil de sospechar clínicamente su diagnóstico.

Agradecimiento

Este trabajo está dedicado con afecto y gratitud a la Dra. Guadalupe ML Guerrero Avendaño.

REFERENCIAS

1. Branca G, Ieni A, Barresi V, Tuccari G, Caruso RA. An updated review of cribriform carcinomas with emphasis on histopathological diagnosis and prognostic significance. *Oncol Rev* 2017 ;11 (1): 317. doi: 10.4081/oncol.2017.317.
2. Plaza JA, Ortega PF, Stockman DL, Suster S. Value of p63 and podoplanin (D2-40) immunoreactivity in the distinction between primary cutaneous tumors and adenocarcinomas metastatic to the skin: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 79 cases. *J Cutan Pathol* 2010; 37 (4): 403-10. doi: 10.1111/j.1600-0560.2010.01517.x.
3. Requena L, Kiryu H, Ackerman AB. Cribriform carcinoma. In: Requena L, Kiryu H, Ackerman AB, editors. *Neoplasms with apocrine differentiation*. Philadelphia: Lippincott-Raven, Ardor Scribendi; 1998: 879-905.
4. Requena L, Sangüeza O. Cutaneous adnexal neoplasms [electronic resource]/by Luis Requena, Omar Sangüeza. 1st ed. 2017. Springer International Publishing; 2017. doi:10.1007/978-3-319-45704-8.
5. Adamski H, Le Lan J, Chevrier S, Cribier B, et al. Primary cutaneous cribriform carcinoma: a rare apocrine tumour. *J Cutan Pathol* 2005; 32 (8): 577-80. doi: 10.1111/j.0303-6987.2005.00375.x.
6. Rütten A, Kutzner H, Mentzel T, Hantschke M, et al. Primary cutaneous cribriform apocrine carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases of an under-recognized cutaneous adnexal neoplasm. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61 (4): 644-51. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.032.
7. Arps DP, Chan MP, Patel RM, Andea AA. Primary cutaneous cribriform carcinoma: report of six cases with clinicopathologic data and immunohistochemical profile. *J Cutan Pathol* 2015; 42 (6): 379-87. doi: 10.1111/cup.12469.
8. Hu SC, Chen GS, Wu CS, Chai CY, et al. Rates of cutaneous metastases from different internal malignancies: experience from a Taiwanese medical center. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (3): 379-87. doi: 10.1016/j.jaad.2008.10.007.
9. Fernández-Antón Martínez MC, Parra-Blanco V, Avilés Izquierdo JA, et al. Cutaneous metastases of internal tumors. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104 (10): 841-53. doi: 10.1016/j.ad.2012.06.005.

10. Ardavanis A, Orphanos G, Ioannidis G, Rigatos G. Skin metastases from primary lung cancer. Report of three cases and a brief review. *In Vivo* 2006; 20 (5): 671-3.
11. Marcoval J, Penín RM, Llatjós R, Martínez-Ballarín I. Cutaneous metastasis from lung cancer: retrospective analysis of 30 patients. *Australas J Dermatol* 2012; 53 (4): 288-90. doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00828.x.
12. Martínez C, Echeverría B, Khedaoui R, Borbujo J. Metástasis cutánea de carcinoma de pulmón. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2018; 109: 372-374. doi:10.1016/j.ad.2017.05.019.
13. Navaratnam AV, Chandrasekharan S. Remote cutaneous breast carcinoma metastasis mimicking dermatitis. *Indian J Dermatol* 2015; 60 (1):106. doi: 10.4103/0019-5154.147881.
14. Krathen RA, Orengo IF, Rosen T. Cutaneous metastasis: a meta-analysis of data. *South Med J* 2003; 96 (2): 164-7. doi: 10.1097/01.SMJ.0000053676.73249.E5.
15. Helm TN, Lee TC, Helm MF. Dermatologic manifestations of metastatic carcinomas clinical presentation, *Medscape*; 2022. https://emedicine.medscape.com/article/1101058-clinical?form=fpf&scode=msp&st=fpf&socialSite=apple&icd=login_success_ap_match_fpf&isSocialFTC=true.
16. Virmani NC, Sharma YK, Panicker NK, et al. Zosteriform skin metastases: clue to an undiagnosed breast cancer. *Indian J Dermatol* 2011; 56 (6): 726-7. doi: 10.4103/0019-5154.91838.
17. da Costa REAR, Dos Reis CA, Moura RD, Nascimento AL, et al. Cutaneous metastasis of occult breast cancer: a case report. *Pan Afr Med J* 2021; 40: 23. doi: 10.11604/pamj.2021.40.23.31009.
18. Hidaka T, Ishii Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis from lung cancer. *Intern Med* 1996; 35 (6): 459-62. doi: 10.2169/internalmedicine.35.459.

