

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7638>

Múltiples metástasis cutáneas en un paciente con primario desconocido

Multiple skin metastases in a patient with unknown primary.

Dalia Ibarra-Morales,¹ Luis Miguel Moreno-López,¹ Rocío del Carmen Baltazar-Contreras,² Julio César Velasco,² María Ivonne Arellano-Mendoza,³ Patricia Mercadillo-Pérez⁴

ANTECEDENTES

Las metástasis cutáneas siempre representan un reto en el diagnóstico para el dermatopatólogo y el patólogo. Las metástasis se definen como una lesión neoplásica que se origina de otra neoplasia a distancia. Las metástasis cutáneas se definen como la diseminación de células malignas de una neoplasia a la piel. Pueden ocurrir en un 0.6 al 10.4% en todos los pacientes con cáncer y sólo representan el 2% de todos los tumores cutáneos.^{1,2,3}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 46 años, como único antecedente de importancia refirió tabaquismo positivo durante 10 años, tres cigarros al día, suspendido en la actualidad. Acudió al servicio de Oftalmología inicialmente por padecer disminución de la visión del ojo izquierdo de dos meses de evolución, con diagnóstico de probable melanoma ocular, posteriormente fue valorado por el servicio de dermatología por manifestar una dermatosis diseminada a la cabeza en la piel cabelluda y el cuello en la cara posterolateral izquierda. Estaba constituida por cinco neoformaciones de aspecto nodular, exofíticas con escama fina blanquecina, de consistencia indurada, no fijas a planos profundos, algunas con costras sanguíneas y exudado purulento, en la dermatoscopia no se observó un patrón específico. **Figura 1**

¹ Servicio de Dermatopatología.

² Servicio de Oncología Médica.

³ Jefe del Servicio de Dermatología.

⁴ Jefe del Servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Dalia Ibarra Morales
dalia_im@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ibarra-Morales D, Moreno-López LM, Baltazar-Contreras RC, Velasco JC, Arellano-Mendoza MI, Mercadillo-Pérez P. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (2): 308-311.



Figura 1. A. Neoformación localizada en la piel cabelluda. B. Dermatoscopia. Se observa neoformación nodular sin patrón dermatoscópico específico.

Se le realizó biopsia de piel con sospecha de tumor de anexos que mostró los siguientes hallazgos histopatológicos: hiperqueratosis laminar, epidermis con tendencia al aplanamiento de los procesos interpapilares e hiperpigmentación de la capa basal. A nivel de la dermis papilar y hasta donde cortaba la biopsia en tejido celular subcutáneo se observó una proliferación asimétrica, infiltrante y desorganizada de cordones de células que mostraban núcleos pleomórficos, vesiculares con cromatina dispersa y múltiples nucléolos, rodeados de un citoplasma eosinofílico pálido, ligeramente granular, estas células formaban estructuras de aspecto glandular con formación de estructuras ductales que tenían material anfófilo amorfo en su interior (**Figura 2**). Dichos cordones tumorales se disponían entre un estroma colagenoso y laxo rodeado de abundante infiltrado inflamatorio mixto de predominio neutrofílico. Se le realizó tinción de inmunohistoquímica que fue positiva para CK20, CK7, CDX2, MUC2, con índice Ki67 de 30%, MUC5, TTF1 y antígeno prostático negativos (**Figura 3**). Con estos marcadores se concluyó el diagnóstico de tumor metastásico compatible

con adenocarcinoma metastásico con fenotipo intestinal.

Con los hallazgos anteriores se solicitó una panendoscopia que evidenció una neoplasia del tercio distal de esófago a 32 cm de la faringe, como una lesión infiltrante, de bordes irregulares, friable al paso del endoscopio, con áreas de fibrina, longitud de 5 cm que abarcaba el 70% de la circunferencia de su luz, pero sin ocluir, compatible con probable adenocarcinoma. Se tomó biopsia con la que se concluyó el diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de esófago. Además, la biopsia hepática reportó adenocarcinoma metastásico mucoproducente.

En la tomografía se encontró actividad tumoral a nivel pulmonar, hepático, suprarrenal, mediastinal y retroperitoneal. El paciente actualmente está a cargo del servicio de oncología médica, en tratamiento con quimioterapia con oxaliplatino, leucovorin, 5-fluorouracilo; sin embargo, continúa con gran actividad tumoral a la piel.

DISCUSIÓN

Las metástasis cutáneas representan el 2% de todos los cánceres cutáneos, la prevalencia de este tipo de neoplasias ha ido en aumento con los años, esto debido a que existe incremento en la supervivencia de los pacientes con cáncer. Éstas pueden ser el primer signo clínico de una nueva malignidad. El intervalo para la aparición de metástasis es de 1 a 117 meses, es más frecuente que ocurra en estadio clínico III-IV, menos del 1% se diagnostican de primera vez antes del cáncer primario.⁴

Las metástasis cutáneas se han reportado con más frecuencia en hombres en un 37%, el sitio del primario más frecuente en mujeres es la mama (70.7%), seguida de metástasis de melanoma en un 12%, ovario en un 3.3%; en hombres el tumor primario que causa metástasis cutáneas es

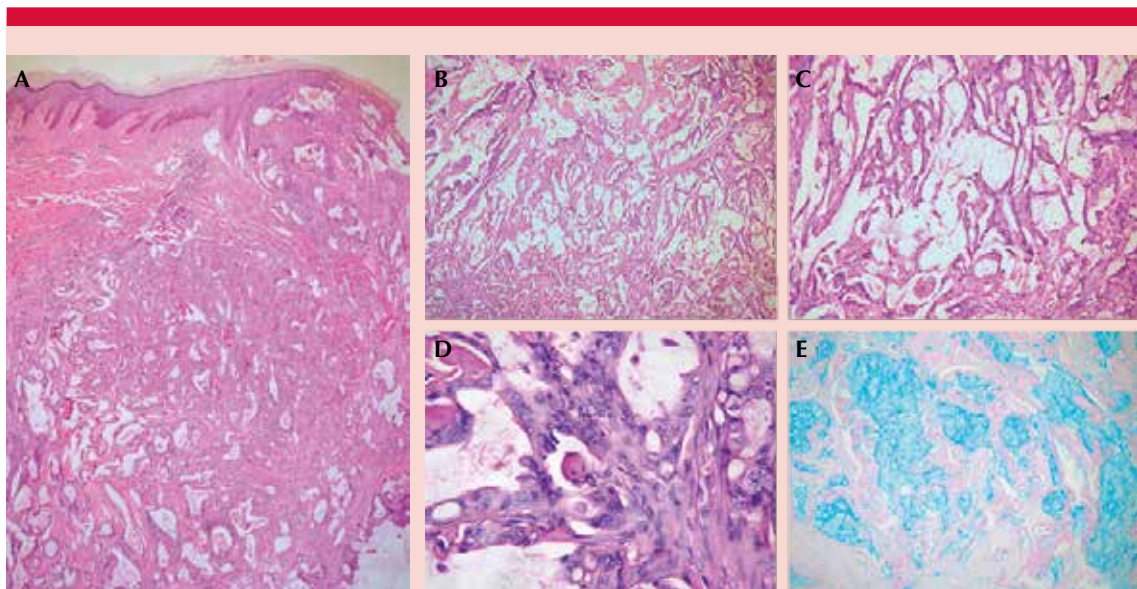


Figura 2. A-D. Biopsia de piel teñida con H&E en la que se observa proliferación que abarca todo el espesor de la dermis formado por estructuras glandulares y abundante extravasación de eritrocitos. E. Tinción con hierro coloidal.

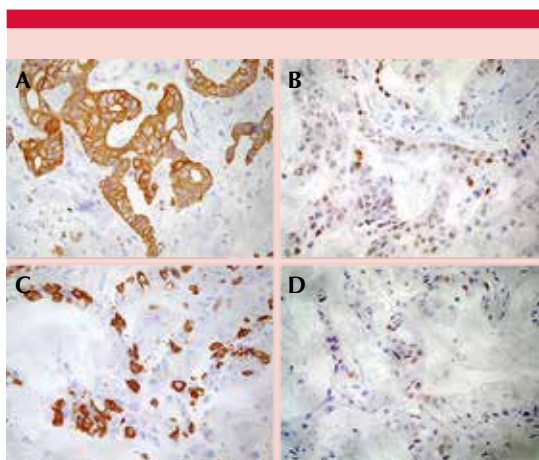


Figura 3. Tinciones de inmunohistoquímica. A. CD20. B. CDX2. C. MUC2. D. Ki67.

el melanoma en 32.3% de los casos, seguido del de pulmón (11.8%) y en tercer lugar de colon y recto (11%).⁵

La manifestación clínica va desde nódulos eritemato-violáceos, nódulos subcutáneos, parches blanquecinos, o del color de la piel, así como placas de alopecia, o placas infiltrativas de gran tamaño, estas lesiones pueden afectar cualquier sitio del cuerpo, la cabeza y el cuello son uno de los sitios más frecuentes, así como la pared abdominal y el tronco y el sitio de cicatriz quirúrgica donde se resecó el tumor previamente.⁶

Las metástasis cutáneas de esófago son extremadamente raras, hay pocos reportes de casos en la bibliografía. El adenocarcinoma gastroesofágico actualmente representa al menos el 30% de los tumores de esófago, es más frecuente el carcinoma esofágico de células escamosas, que se caracteriza por tener alta tasa de mortalidad.^{7,8}

Las metástasis de tumores esofágicos pueden manifestarse como nódulos asintomáticos y rara

vez dolorosos, placas induradas, eritematosas o nódulos subcutáneos,⁹ pueden localizarse en el tronco, la cara, la piel cabelluda y los dedos, similar al caso comunicado, en el que estaba afectada la piel cabelluda y el cuello.¹⁰

Los hallazgos histológicos que podemos encontrar en este tipo de metástasis son infiltración nodular o difusa de la dermis sin conexión con la epidermis por agregado de células escasa o medianamente diferenciadas formando estructuras ductales o quísticas, que son características de adenocarcinoma, lo que es un hallazgo similar en los adenocarcinomas primarios de esófago, además, es posible encontrar abundante necrosis central, con alto índice mitótico, las células tumorales exhiben marcada atipia y pleomorfismo celulares. Las células tumorales suelen estar rodeadas de abundante tejido estromal mucosoide basofílico. Estas células pueden ser positivas para azul alciano y PAS.^{11,12}

La expresión de marcadores de inmunohistoquímica es fundamental para complementar el diagnóstico histopatológico en el caso de las metástasis cutáneas, muestran AE1/AE3, CK20, EMA difusamente positivo y menos intensidad para CK7, siendo éste focal en algunas de las células tumorales. Además, expresan CEA, en general, muestran inmunofenotipo gastrointestinal.^{13,14}

El pronóstico en pacientes con etapa clínica IV es adverso, la supervivencia a 5 años en pacientes en esta etapa clínica es de menos del 5%.¹⁵

CONCLUSIONES

Las metástasis cutáneas representan un reto diagnóstico, ya que el carcinoma gastroesofágico se encuentra entre los tumores metastásicos a piel menos frecuentes, debe pensarse en él cuando se encuentra un fenotipo intestinal de adenocarcinoma.

REFERENCIAS

1. Brodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 1-10.
2. Hussein MR. Skin metastases: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol* 2010; 37: e1-e20. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01469.x.
3. Nashan D, Meiss F, Braun-Falco M, Reichenberger S. Cutaneous metastases from internal malignancies. *Dermatol Ther* 2010; 23: 567-580. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01364.x>.
4. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. USA: Elsevier; 2018.
5. Strickley JD, Jenson AB, Jung JY. Cutaneous metastasis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019; 33 (1): 173-197. doi: 10.1016/j.hoc.2018.08.008.
6. Choate EA, Nobori A, Worswick S. Cutaneous metastasis of internal tumors. *Dermatol Clin* 2019; 37 (4): 545-554. doi: 10.1016/j.det.2019.05.012.
7. Iwanski GB, Block A, Keller G, Muench J, et al. Esophageal squamous cell carcinoma presenting with extensive skin lesions: a case report. *J Med Case Reports* 2008; 2: 115-117. doi: 10.1186/1752-1947-2-115.
8. Goldschmid S, Nord HJ. Endoscopic diagnosis and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994; 4: 827-850.
9. de Oliveira RAM, da Silva T, Piovesana MM, Stecca CE, Lopes GA, Liutti VT. Advanced esophageal neoplasm with subcutaneous metastasis. *Case Rep Oncol Med* 2019; 2019: 9103137. <https://doi.org/10.1155/2019/9103137>.
10. Ruiz SJ, Al Salihi S, Prieto VG, Nagarajan P, Tetzlaff MT, Curry JL, Ivan D, Torres-Cabala CA, Aung PP. Unusual cutaneous metastatic carcinoma. *Ann Diagn Pathol* 2019; 43: 151399. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2019.08.003.
11. 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): 347-93. doi: 10.1097/DAD.0b013e31823069cf.
12. Triantafyllou S, Georgia D, Gavriella-Zoi V, Dimitrios M, Stulianos K, Theodoros L, Georgios Z, Dimitrios T. Cutaneous metastases from esophageal adenocarcinoma. *Int Surg* 2015; 100 (3): 558-61. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00257.1
13. Moll R. Cytokeratins in the histological diagnosis of malignant tumors. *Int J Biol Markers* 1994; 9: 63-69.
14. Ormsby AH, Goldblum JR, Rice TW, Richter JE, et al. Cytokeratin subsets can reliably distinguish Barrett's esophagus from intestinal metaplasia of the stomach. *Hum Pathol* 1999; 30: 288-294. doi: 10.1016/s0046-8177(99)90007-2.
15. Saddoughi SA, Reinersman JM, Zhukov YO, Taswell J, Mara K, Harmsen SW, Blackmon SH, Cassivi SD, Nichols F 3rd, Shen KR, Wigle DA, Allen MS. Survival after surgical resection of stage IV esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2017; 103 (1): 261-266. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2016.06.070.