

Metástasis cutáneas

Cutaneous metastases

Hernán Staiger¹ y Gabriel Fabián Brau²

RESUMEN

Las metástasis cutáneas son tumores malignos que comprometen la piel sin mantener una relación de contigüidad con la neoplasia que les da origen. Las células que se desprenden del tumor primario llegan a la piel a través de vasos linfáticos o venosos. En pacientes con neoplasias de órganos internos se estima una prevalencia global cercana al 5%. La principal causa es el cáncer de mama, y el melanoma le sigue en orden de frecuencia. Este último es el tumor con mayor potencial para generar metástasis en la piel. El cáncer de pulmón, el cáncer de colon, el cáncer de la cavidad oral, el cáncer de riñón y el cáncer de ovario son también causas habituales. Clínicamente la mayoría de las lesiones adopta una morfología nodular. Existen además variantes bien caracterizadas como las metástasis en coraza, las metástasis erisipelatoides y las metástasis telangiectásicas, entre otras. Para confirmar el diagnóstico se requiere el estudio histopatológico. En el mismo se observa la presencia de células neoplásicas que comprometen la dermis o hipodermis. En ocasiones las lesiones son poco diferenciadas y suele ser necesaria la utilización de marcaciones inmunohistoquímicas para llegar al diagnóstico etiológico. La presencia de metástasis cutáneas implica un mal pronóstico. No obstante, los pacientes con melanoma y cáncer de mama suelen tener una sobrevida relativamente mayor (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(1): 15-25).

Palabras clave:

metástasis cutánea, célula neoplásica circulante.

ABSTRACT

Cutaneous metastases are neoplastic lesions arising from another neoplasm with which they are no longer in contiguity. Cells from the primary tumor reach the skin through venous or lymphatic vessels. The overall prevalence estimated in patients with malignancies of internal organs is about 5%. The main cause is breast cancer followed by melanoma. The latter is the tumor with greater potential to develop cutaneous metastasis. Lung cancer, colon cancer, cancer of the oral cavity, kidney cancer and ovarian cancer are also common causes. Clinically, most lesions adopt a nodular morphology. Cuirasse metastatic carcinoma, inflammatory metastatic carcinoma and telangiectatic metastatic carcinoma are other well recognized clinicopathological variants. The diagnosis of skin metastases is confirmed by biopsy. Histological examination reveals neoplastic cells within the dermis and/or the hypodermis. Sometimes the lesions are poorly differentiated and immunohistochemical studies are often required for the etiologic diagnosis. The presence of cutaneous metastases indicates a poor prognosis. However, patients with melanoma and breast cancer usually have relatively higher survival rates (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(1): 15-25).

Keywords:

cutaneous metastasis, circulating neoplastic cell.

Fecha de recepción: 05/01/2013 | **Fecha de aprobación:** 05/02/2013

¹ Médico asociado del Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Ex jefe de residentes del Servicio de Dermatología del Hospital Ramos Mejía

² Médico de planta del Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires

Hospital Italiano de Buenos Aires, Juan D. Perón 4190, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Hernán Staiger, General Venancio Flores 93, CP 1405, CABA. hernanstaiger@gmail.com

TABLA 1. Vías generales de diseminación metastásica

Vía de diseminación		Comentarios
Linfática	Directa	Las células tumorales son transportadas por los linfáticos a los ganglios y de allí al conducto torácico. A través de la vena subclavia, llegan a la vena cava y a las cavidades cardíacas derechas. Luego pasan a la circulación pulmonar y posteriormente a las cavidades izquierdas del corazón, desde donde alcanzan la piel por medio de la circulación general. ^{1,2}
	Retrógrada	Las células tumorales detienen su tránsito a nivel ganglionar o dentro de un vaso linfático. Si el émbolo metastático logra bloquear la circulación linfática, el flujo se invierte y las células llegan a la piel desde el sitio de detención. ^{1,2}
Hemática venosa		Las células tumorales son transportadas por el drenaje venoso hasta el corazón y desde allí arriban a la piel a través de la circulación general. ^{1,2}

La división de las vías de diseminación es meramente académica, ya que los vasos sanguíneos y linfáticos se encuentran ampliamente interconectados entre sí.¹

Introducción

Se define como metástasis cutánea (MC) a la neoplasia maligna que compromete la dermis o el tejido subcutáneo, y que no mantiene una relación de contigüidad con el tumor primario que le da origen.¹ Este concepto difiere de lo que se conoce como extensión tumoral directa.¹ En esta situación, el compromiso dermatológico se produce por la extensión hacia la piel de una neoplasia maligna localizada en otro órgano, ya sea por simple crecimiento tumoral o por implantación mecánica iatrogénica secundaria a una punción transcutánea o una cirugía.^{1,2}

La principal diferencia entre ambos procesos radica en el mecanismo fisiopatogénico, el cual tiene profundas implicancias sobre el pronóstico y la terapéutica. En la MC, las células neoplásicas, antes de alcanzar la piel, deben entrar en la circulación a través de la red de vasos sanguíneos o linfáticos.^{1,3} En consecuencia, otros órganos y sistemas pueden verse afectados simultáneamente. En la extensión tumoral directa, el sistema vascular no es un partícipe necesario del proceso de propagación tumoral.⁴

Las MC pueden ser clasificadas de acuerdo con el tiempo que pasa entre su diagnóstico y el de la neoplasia que les dio origen. Se denomina sincrónicas a aquellas MC que se diagnostican en simultáneo con el tumor primario, y metacrónicas cuando se desarrollan meses u años luego de la aparición del mismo. Finalmente, se llama tardías a las MC que ocurren después de 10 a 30 años del diagnóstico del tumor original.⁵

Fisiopatogenia

A medida que una neoplasia aumenta de tamaño, debe generar una red vascular propia para sostener su crecimiento.⁶⁻⁸ Para ello libera factores proangiogénicos y metaloproteinasas.^{1,6-8} En este contexto, las células malignas que logran liberarse de la masa tumoral penetran la pared capilar, y luego alcanzan la circulación linfática o venosa^{1,4,6,8,9} (tabla 1). Las arterias no funcionan como vía de diseminación metastásica ya que tienen paredes gruesas difíciles de penetrar, y porque en su interior se generan fuerzas traumáticas debidas a las altas presiones endoluminales.^{1,2}

Luego, si las células neoplásicas sobreviven al sistema inmunológico y a las injurias durante su transporte, pueden detenerse a nivel del lecho capilar de la piel, que actúa como tejido receptor.^{1,6,7,9} Esto ocurre de manera pasiva si el tamaño de la luz vascular es menor al diámetro de los elementos celulares en tránsito.^{1,6} Sin embargo, muchas veces la detención se produce por la interacción entre receptores y sus factores de adhesión correspondientes.^{1,6}

Más allá del mecanismo involucrado, una vez que las células neoplásicas llegan al órgano blanco, atraviesan la pared capilar y migran hacia el estroma.^{1,6,7,9} La MC puede tomar lugar sólo si el clon celular anormal es capaz de sobrevivir, proliferar y crecer en el nuevo entorno.^{6,8,10} Este es, en realidad, el paso limitante para el desarrollo de una metástasis.¹⁰ La supervivencia y crecimiento está condicionado por factores no del todo conocidos.^{3,8} Algunos ejemplos son la relación específica entre ligandos y receptores, la afinidad embriológica o fenotípica entre las células tumorales y el tejido receptor, etc.^{1,3,6,8,10}

Epidemiología

Es difícil poder estimar con certeza la prevalencia y otras variables epidemiológicas de las MC. Esto se debe a que los datos provienen de trabajos realizados con distintos criterios de inclusión y metodología. Algunos estudios incluyen en su muestra a las neoplasias hematológicas y otros sólo consideran casos de tumores en órganos sólidos.^{2,10-14} Incluso, en ciertos trabajos quedan excluidos pacientes con sarcomas o con cáncer de piel, lo que resulta significativo si se tiene en cuenta la capacidad especial que tiene el melanoma para producir MC.^{2,10,14-16} Además, algunos autores entienden a la MC y a la extensión tumoral directa como un mismo proceso, y por lo tanto tienden a sobreestimar la prevalencia e incidencia del proceso metastático.¹⁶⁻¹⁸ Lo mismo ocurre con los estudios basados en autopsias, donde los casos suelen ser mucho más avanzados que en pacientes oncológicos vivos, y en consecuencia existe mayor probabilidad de diseminación a la piel y a otros órganos.¹⁹⁻²¹

Lookingbill *et ál.* publicaron hace más de dos décadas un estudio retrospectivo basado en registros de pacientes caucásicos con neoplasias malignas de órganos internos. En este

trabajo, la prevalencia de las MC verdaderas fue del 4,6%.¹⁴ Otros autores también han observado valores cercanos a dicha cifra.¹⁶ Sin embargo, en estudios basados en hallazgos de autopsias, el porcentaje puede aumentar al doble.²⁰

La etnia es otro factor que parece influir en la incidencia global de MC. Un reciente estudio retrospectivo realizado sobre registros oncológicos en pacientes taiwaneses, evidenció una prevalencia menor de MC que en la población occidental.¹⁰ Algunas explicaciones posibles para entender estas discrepancias son que la población de Taiwán tendría mayor riesgo de sufrir ciertos tumores con muy baja capacidad de producir MC, como el cáncer de hígado, o que las neoplasias altamente metastatizantes en piel, como el cáncer de mama, tuvieran un comportamiento biológico diferente.^{3,10}

Las MC se observan con mayor frecuencia en el sexo femenino y en individuos entre 50 a 70 años.² En realidad, la mayoría de los datos epidemiológicos de las MC está supeditada a la incidencia o prevalencia de las neoplasias malignas de las cuales se originan y al potencial metastático en piel de las mismas. El adenocarcinoma de mama es el mejor ejemplo de esta relación.¹⁶ Este tumor tiene una alta incidencia en el sexo femenino y es la neoplasia de órganos internos con el mayor riesgo para generar MC.^{14,16} Se calcula que cerca del 20% de las mujeres que lo sufren puede llegar a presentar MC en el curso de su enfermedad.¹⁴ Sin bien no se conoce el motivo, en individuos orientales la proporción de pacientes con metástasis en piel por dicha causa sería mucho menor.^{3,10} Este cáncer es responsable de más de la mitad de las MC que se observan en la población general y del 70 al 90% de los casos en mujeres.^{7,14}

Si bien el cáncer de mama es el origen más frecuente de MC en el ser humano, la neoplasia con mayor potencial metastático a piel es el melanoma.^{7,15} En investigaciones basadas en registros médicos se ha observado que aproximadamente del 10 al 13% de los pacientes desarrolla MC locorregionales o distantes, y que al menos el 8% de los individuos con enfermedad localizada puede manifestar metástasis en tránsito o satelitosis.^{22,23} No obstante, un estudio en autopsias llegó a demostrar la presencia de MC distantes en el 75% de los casos analizados.¹⁹ El melanoma se considera la primera causa de MC en varones y la segunda en mujeres.^{7,15}

Otras neoplasias que comúnmente provocan MC en la población general son el cáncer de pulmón, el cáncer de mucosa oral, el cáncer de colon, el cáncer de ovario y el cáncer de riñón.^{5,7,14,16,24} Todos ellos tienen bajo potencial para generar MC, menor al 3,5%.^{14,25} No obstante, en algunos estudios se ha señalado que el carcinoma oral posee un riesgo algo mayor, cercano al 5%.¹⁴ (tablas 2 y 3). En la Argentina se ha observado que en hombres el cáncer gástrico también es causa relativamente frecuente de MC.²

En algunos tumores, como el cáncer de pulmón, la posibilidad de producir MC también depende del subtipo histológico. En

TABLA 2. Frecuencia aproximada de las principales causas de MC según el sexo⁷

Mujeres		Varones	
	Frecuencia		Frecuencia
Cáncer de mama	70%	Melanoma	30%
Melanoma	10%	Cáncer de pulmón	25%-30%
Cáncer de colon	10%	Cáncer de colon	15%
Cáncer de pulmón	5%	Cáncer de cavidad oral	10%
Cáncer de ovario	5%	Cáncer de riñón	5%

Adaptado y modificado de:

Rolz-Cruz G., Kim C.C. Tumor invasion of the skin, *Dermatol. Clin.*, 2008, 26: 89-102.

Por cuestiones didácticas las cifras de la tabla son aproximaciones de las originalmente publicadas.

TABLA 3. Neoplasias de órganos internos y su riesgo para desarrollar MC¹⁴

Tumor maligno	Riesgo aproximado para desarrollar MC (%)
Cáncer de mama	20
Cáncer de cavidad oral	5
Cáncer de ovario	3
Cáncer de riñón	2,5
Cáncer de colon	2
Cáncer de pulmón	1,5

Por cuestiones didácticas, las cifras de la tabla son aproximaciones de las publicadas originalmente en:

Lookingbill D.P., Spangler N., Sexton M. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients, *Arch. Dermatol.*, 1990, 22: 19-26.

esta neoplasia, el origen metastático más común es el adenocarcinoma, seguido por el carcinoma epidermoide.^{10,25} Entre ambos representan aproximadamente el 80% de los casos.²⁵ El resto se divide entre el cáncer de pulmón de células pequeñas y el de células grandes.²⁵

Finalmente, existen algunas neoplasias que tienen alta prevalencia en la población general pero que muy rara vez provocan MC, como el cáncer de próstata, el cáncer de cuello uterino y el cáncer de hígado, relativamente común en individuos de raza amarilla.^{3,14,16,26}

La mayoría de las MC son metacrónicas, ya que este tipo de relación temporal es la que se observa generalmente en el



Foto 1. Metástasis nodular de cáncer de mama. Se observan múltiples lesiones papuloides y noduloides sobre la mama izquierda (A). En detalle algunos elementos (B).



Foto 2. Metástasis de cáncer de riñón. En la misma paciente se observa la coexistencia de metástasis cutáneas de distintas morfologías. A nivel de la cara interna del muslo izquierdo se observa una formación tumoral rojiza (A) y sobre la pierna derecha dos lesiones noduloides color piel (B).

cáncer de mama, el melanoma y otros.^{2,7} Aproximadamente en el 0,5% de los casos, las MC son el primer signo de la enfermedad neoplásica maligna.¹⁴ No obstante, esta cifra podría ser muy superior, especialmente en la población masculina, donde el cáncer de pulmón y de riñón son relativamente frecuentes y tienden a dar metástasis más tempranas que el cáncer de mama.^{11,13,27-31} Se ha descrito la aparición de MC tardías principalmente en pacientes con cáncer de mama y melanoma, y también en aquellos afectados por cáncer de riñón y colon.^{31,32}

Variantes clínicas e histológicas

Las MC pueden adoptar morfologías muy variadas. Entre las manifestaciones clínicas clásicas se describen la forma nodular, en coraza, el carcinoma inflamatorio metastático y la variedad telangiectásica.

La forma clínica más común es la nodular, cuyas lesiones, únicas o múltiples, suelen ser indoloras.^{2,3,7,31} Su coloración es variable, habitualmente eritematosa o incluso color piel normal. Con frecuencia se ulceran^{7,31} (foto 1). Prácticamente todos los tumores que ocasionan MC pueden

presentarse de esta manera.

Los nódulos a veces semejan distintos tipos de lesiones cutáneas primarias, y si son solitarios pueden confundirse fácilmente con quistes epidérmicos, quistes triquilemales, dermatofibromas y queratoacantomas.^{5,7,31,33}

Ocasionalmente las metástasis del melanoma, y menos comúnmente las del cáncer de mama, se presentan como nódulos pigmentados.^{7,31} Estos casos se deben distinguir del carcinoma basocelular y del melanoma primario.³¹

El cáncer de riñón suele manifestarse por metástasis nodulares de aspecto angiomaticoide y fácil sangrado, que remeda al botriomicoma, al sarcoma de Kaposi o a los hemangiomas.^{7,16,31,34} (foto 2). Las MC del carcinoma tiroideo también pueden adoptar características similares.⁵

En el estudio histológico de las MC nodulares, clásicamente se observan nidos de células neoplásicas a nivel de la dermis, que suelen respetar la epidermis suprayacente (foto 3). En algunos casos se puede evidenciar una zona de Grenz.³⁴

El carcinoma inflamatorio metastático o erisipelatoide se presenta con una placa eritematoedematosa con aumento de temperatura local y que puede doler, indistinguible de

la erisipela, salvo por la falta de signos y síntomas de compromiso sistémico^{7,16,31} (foto 4). Menos frecuentemente, la piel afectada puede adoptar aspecto de “piel de naranja” o pueden originarse nódulos inflamatorios que semejen abscesos.^{14,31} Se asocia principalmente con el cáncer de mama, pero también ha sido descrito en el cáncer de pulmón, el melanoma, el cáncer colorrectal, etc.^{7,29-31} En este último caso, cuando las lesiones asientan sobre la piel perianal, debe distinguirse de la hidrosadenitis supurativa.³¹

En la histología se observa la invasión neoplásica y dilatación de los vasos linfáticos del plexo superficial y profundo de la piel, con poco o ningún infiltrado inflamatorio periférico.^{31,35-36}

La MC telangiectática suele presentarse como un área circunscrita de telangiectasias o papulovesículas violáceas.^{7,31} En ocasiones puede adquirir un aspecto contusiforme (foto 5). Es casi exclusiva del cáncer de mama. Debe realizarse el diagnóstico diferencial con el angiosarcoma y con linfangioma circunscrito.³¹

En el estudio histológico se evidencia dilatación de los vasos sanguíneos superficiales con infiltración tumoral de los mismos, sin compromiso de la red profunda y sin infiltrado inflamatorio acompañante.³⁶

La MC en coraza comienza como una placa edematosa que evoluciona con engrosamiento cutáneo, hasta adoptar un aspecto similar al de la morfea.^{7,31} Con el tiempo es común que se agreguen lesiones noduloides y papuloides (foto 6). Se observa en el cáncer de mama y otros tumores malignos como el cáncer de pulmón, el cáncer de riñón y en cáncer de origen gastrointestinal.³¹

En la histología se observan cordones o hileras de células tumorales atípicas en “fila india” entre las fibras de colágeno de la dermis.^{7,35} Esta imagen es muy característica de las MC, y puede encontrarse en otras variedades clínicas³⁵ (foto 7). En las lesiones tipo coraza, la dermis exhibe además marcada fibrosis y disminución de la vasculatura.⁷

Existen otras presentaciones menos frecuentes, llamadas atípicas. Entre ellas se describen formas ampollares, zosteriformes, alopécicas, cicatrizales, pseudomixedematosas, etc.

La MC zosteriforme se caracteriza por lesiones papuloides o nodulares con distribución metamérica.⁵ En algunas comunicaciones se ha descrito la aparición previa de un verdadero herpes-zóster en el mismo sitio donde luego se desarrollaron las metástasis.^{2,37} Sin embargo, se desconoce el modo en que ambos procesos están relacionados. Esta variedad se describe más frecuentemente en el cáncer de mama.^{2,37}

La MC alopécica se localiza con preferencia sobre el cuero cabelludo, donde adopta la forma de una o más placas alopécicas redondeadas eritematosas, de aspecto cicatrizal.^{16,31,38} No obstante, comúnmente se la confunde con la alopecia areata.³¹ La superficie suele ser lisa, pero con el tiempo pueden agregarse lesiones nodulares.³⁸ En la histología se observa la pérdida de las unidades pilosebáceas y la presencia de células

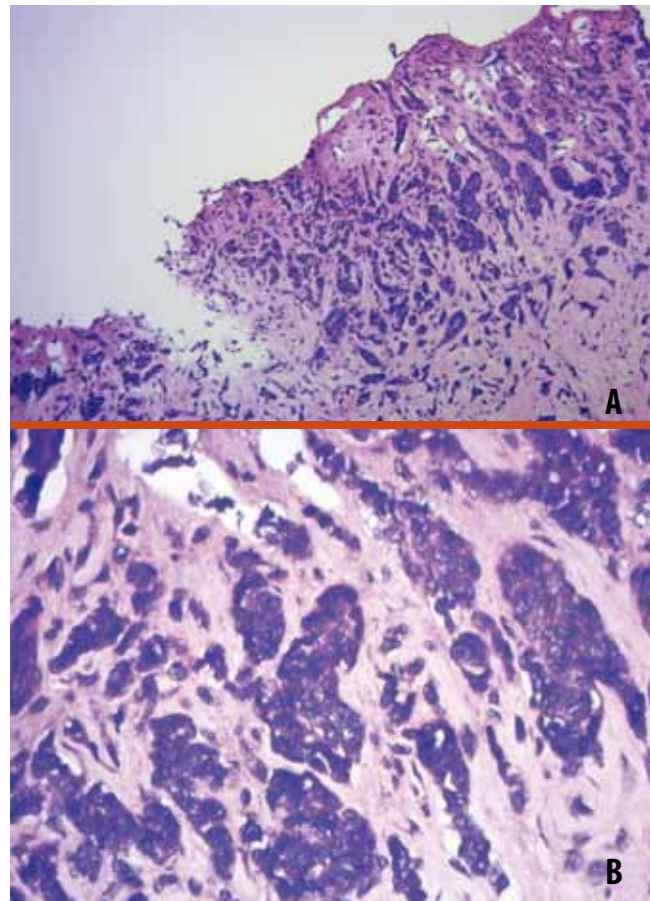


Foto 3. (H-E 40x). Metástasis cutánea de cáncer de mama. Se observan nidos de células tumorales malignas que comprometen la dermis (A). A mayor detalle se observa que los nidos están compuestos por células atípicas (B).



Foto 4. Metástasis cutánea erisipelatoide de cáncer de mama. Se observa edema y eritema a nivel del brazo y antebrazo derecho. La biopsia confirmó la etiología neoplásica del compromiso del miembro. Nótese la coexistencia de metástasis nodulares en el tórax anterior.



Foto 5. Metástasis telangiectásica de cáncer de mama. Se observa eritema pardusco a nivel de la mama izquierda (A). En detalle la presencia de telangiectasias (B).

tumorales atípicas inmersas en un estroma fibroso.³⁸ También suele asociarse con el cáncer de mama.³⁸

La MC pseudomixedematosa se caracteriza por áreas de piel redundante con alopecia asociada. El cáncer gástrico mucosecretor es el origen más común.³²

El cáncer de mama es la neoplasia de órganos internos más estudiada en relación con su potencial para desarrollar MC. Además de Paget, que debería considerarse una extensión tumoral directa hacia la epidermis, existen siete variantes bien caracterizadas de MC verdaderas^{7,31,39} (tabla 4).

Localización

La localización de las metástasis depende fundamentalmente del mecanismo fisiopatogénico involucrado en su desarrollo. Así, las neoplasias cuya diseminación a la piel está más relacionada con la invasión de linfáticos, como el



Foto 6. Metástasis cutánea en coraza de cáncer de mama. A nivel del tórax, abdomen y raíz de muslos se observa engrosamiento eritematoso difuso de la piel, con dificultad para poder plegarla.

cáncer de mama y el melanoma, comúnmente generan MC locorregionales. En contraposición, el cáncer de pulmón, el cáncer de colon-recto y el cáncer de riñón, que siguen una vía metastásica hacia la piel preferentemente hematogena, suelen presentar MC a distancia.¹⁴

Un tercio de las MC asienta en el tórax, que constituye la localización más habitual.^{2,7,11,16} El cáncer de mama, como se ha mencionado anteriormente, produce metástasis locorregionales y constituye el origen más común de las MC en esta región.¹⁶ Además, el área torácica representa un alto porcentaje de la superficie corporal total.¹⁶ Ambos factores explicarían la alta frecuencia de MC en esta zona anatómica.¹⁶ El cáncer de pulmón es otra causa común de MC en el tórax.^{7,25,29,30}

Cuando las MC asientan en el abdomen, los orígenes más probables son el cáncer de mama, el cáncer de pulmón, el cáncer de colon y el cáncer de ovario.^{25,29-31}

Se denomina “nódulo de la hermana María José” al hallazgo de lesiones metastásicas sobre el ombligo. Suele señalar la presencia de una neoplasia maligna de órganos internos abdominales.³¹ Puede ser producto de la diseminación hematogena mediante anastomosis vasculares entre la piel umbilical y el tracto digestivo, de la diseminación linfática o de

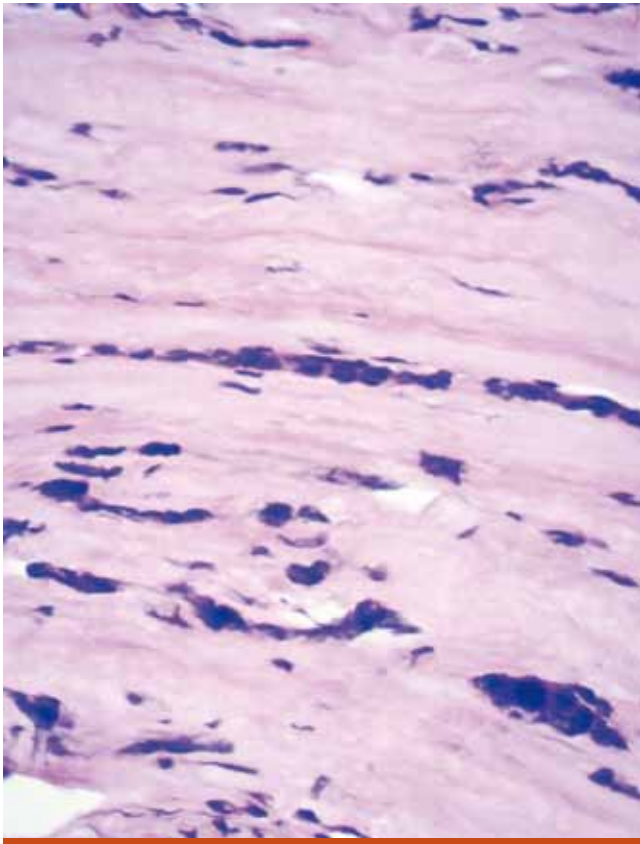


Foto 7. (H-E 100x). Metástasis cutánea de cáncer de mama. Se observa la típica imagen en "fila india". Nótese la presencia de una hilera de células tumorales entre las fibras colágenas.

la extensión tumoral directa producida a través de la *chorda venae umbilicalis*.^{5,31} Los tumores más frecuentemente involucrados son el cáncer de colon y el cáncer de estómago.³¹ Este último representa un cuarto del total de las metástasis umbilicales⁴⁰ (foto 8).

Aproximadamente el 7% de las MC asientan en el cuero cabelludo.¹⁶ En mujeres la causa más común es el cáncer de mama, y en hombres el cáncer de pulmón y el cáncer de riñón.^{7,30,31} En relación con otros tumores, este último tiene altas probabilidades de generar metástasis en el polo cefálico, ya que el tracto genitourinario se encuentra comunicado con el drenaje venoso renal a través del sistema venoso vertebral.^{31,41} Las MC en el rostro son mayormente producidas por el carcinoma de la cavidad oral, el cáncer de riñón, el cáncer de mama y el cáncer de pulmón.³¹ Estos dos últimos, en conjunto con el melanoma, han sido asociados con el desarrollo de metástasis en "nariz de payaso".²⁹ El cáncer de mama y el melanoma también son las principales causas de metástasis en la piel de los párpados.³¹

En los miembros, una vez más, el cáncer de mama y el melanoma son los tumores más relacionados con el desarrollo de MC.^{13,28,31}

Virtualmente cualquier zona anatómica puede ser asiento de

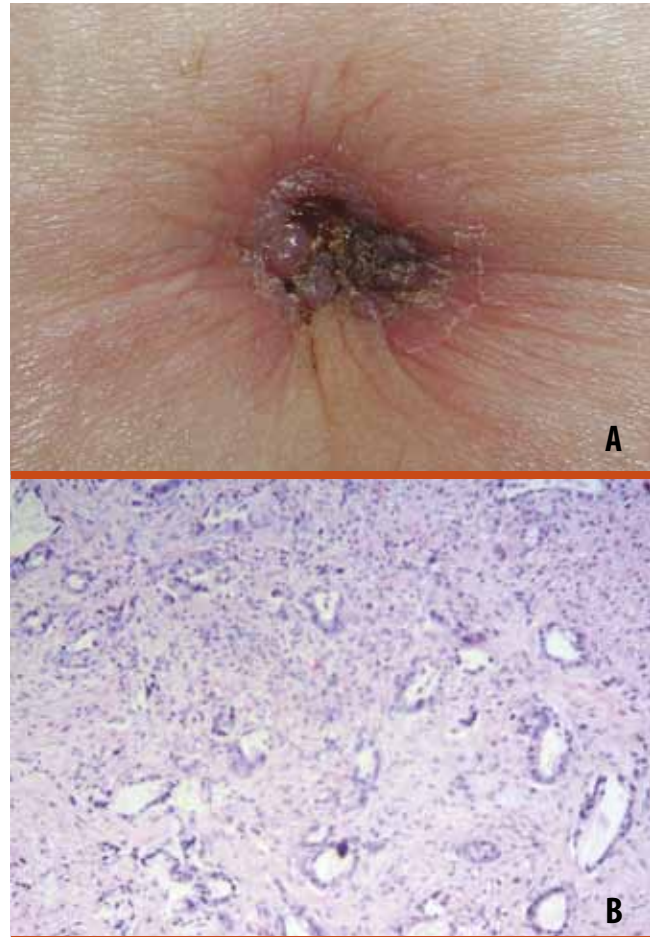


Foto 8. Nódulo de la hermana María José. Se observa una lesión noduloide eritemato pardusca que compromete el área umbilical (A). En la histopatología se confirmó el origen gástrico de la metástasis. Nótese la presencia de células tumorales malignas que ocupan la dermis (B).

TABLA 4. Variantes clínico-histológicas de las MC por cáncer de mama

Nodular
En coraza
Erisipelatoide
Telangiectásica
Alopécica
Del párpado con histología histiocitoide
Del surco mamario

TABLA 5. Pronóstico aproximado de acuerdo con el origen de la MC

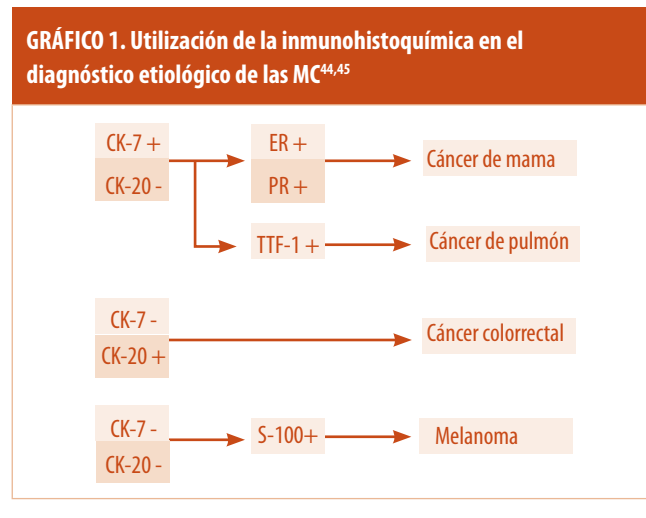
	MC de cáncer de mama	MC de cáncer de mama con metástasis viscerales	MC locorregionales de melanoma	MC a distancia de melanoma	MC de otras neoplasias malignas en general
Promedio de vida (meses)	60*	25*	40**	30**	15*
Sobrevida al año (%)	80*	40*	70-75***	60***	20*
Sobrevida a los 5 años (%)	40*	20*	25-45***	20***	10*

Por cuestiones didácticas, las cifras de la tabla son aproximaciones de las publicadas originalmente en:
 *Hu S.C., Chen G., Lu Y., Wu C. *et al.* Cutaneous metastases from different internal malignancies: a clinical and prognostic appraisal, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2008, 22: 735-740.
 **Schoenlaub P., Sarraux A., Grosshans E., Heid E. *et al.* Survie après métastases cutanées: étude de 200 cas, *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2001, 128: 1310-1315.
 ***Balch C.M., Soong S.J., Gershenwald J.E., Thompson J.F. *et al.* Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system, *J. Clin. Oncol.*, 2001, 19: 3622-3634.

MC. Se han comunicado casos sobre el lecho ungueal, en los pulpejos de dedos, sobre las palmas, etc.^{2,42} Las metástasis también pueden localizarse en cicatrices.^{7,31} En general, cuando se trata de un proceso de extensión tumoral directa iatrogénica, las lesiones se ubican en la cercanía o sobre la cicatriz de resección del tumor.^{7,31} Este fenómeno suele ocurrir dentro del año de la cirugía.^{7,31} Las metástasis verdaderas, sin embargo, pueden desarrollarse en cicatrices antiguas y distantes.^{7,31} Excepcionalmente han sido comunicados casos de MC sobre carcinomas basocelulares preexistentes, nevos melanocíticos y otras lesiones cutáneas primarias.^{31,43}

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza de las MC es histológico. Debe hacerse una biopsia de toda lesión de clínica inespecífica o sospechosa, especialmente en individuos con antecedentes de cáncer.⁷ Previo a la biopsia, puede ser útil realizar una ecografía doppler. Con este estudio suelen apreciarse nódulos sólidos hipoeoicos de contornos irregulares muy vascularizados.¹⁷ En la piel, a nivel histológico, con frecuencia se observan características propias de la neoplasia primaria.^{33,35} Sin embargo, a menudo las metástasis son variantes muy poco diferenciadas del tumor original, y el estudio microscópico



Abreviaturas

- CK-7: citoqueratina 7
- CK-20: citoqueratina 20
- ER: receptor de estrógeno
- PR: receptor de progesterona
- TTF-1: factor de transcripción tiroideo 1
- S-100: proteína S-100

puede ser insuficiente para arribar al diagnóstico etiológico.³⁵ En este contexto, el aporte de la inmunohistoquímica resulta invaluable.^{35,44} Frente a MC de origen desconocido, suele ser útil realizar marcaciones para citoqueratina 7 (CK7), citoqueratina 20 (CK20), factor de transcripción antitiroideo 1 (TTF-1), proteína S100 (S100), receptor de estrógeno (ER) y receptor de progesterona (PR).^{44,45} En el gráfico 1 se detalla un algoritmo para la utilización racional de las marcaciones mencionadas.

Pronóstico

En el curso de cualquier neoplasia maligna, la presencia de MC es sinónimo de mal pronóstico. Aproximadamente la mitad de los pacientes muere a los 6 meses del diagnóstico. Al año sobrevive menos del 40% de los individuos afectados, y a los 5 años sólo el 20%.^{3,34} Empero, la expectativa de vida depende en gran medida del tumor primario.³⁴ Los pacientes cuyas MC se originan de un adenocarcinoma de mama, suelen tener mejor sobrevida que aquellos afectados por otras neoplasias, especialmente si las lesiones en piel no coexisten con metástasis viscerales.³ Esto ocurre en aproximadamente un tercio de los casos.³ El melanoma, cuando produce MC locorregionales, también tiene un pronóstico relativamente favorable.^{34,46} En estos casos la expectativa de vida es equiparable al de la enfermedad nodal, con una sobrevida a 5 años del 30 al 50%.⁴⁶ Sin embargo, si las MC son distantes, a los 5 años sobrevive menos del 20% de los pacientes.⁴⁶

El compromiso cutáneo locorregional ocurre como consecuencia del compromiso tumoral linfático local.³⁴ Por el contrario, cuando las MC son distantes, las células neoplásicas deben desplazarse por vía hematogena para llegar a la piel.³⁴ De esta manera el pulmón, el hígado y otros órganos vitales se convierten en blancos potenciales del inóculo metastático.³⁴ Esto sería la razón por la cual tumores con diseminación cutánea predominantemente locorregional, como el cáncer de mama o el melanoma, tienen mejor sobrevida³⁴ (tabla 5).

Consideraciones finales

Durante el proceso de decisión terapéutica, existen varios factores a tener en cuenta, como el número de MC, su tamaño, la variante clínico-histológica, la localización, la estirpe tumoral, la coexistencia con metástasis viscerales y el estado general del paciente. La enumeración y descripción de las distintas alternativas de tratamiento exceden los alcances de la presente revisión. Cada caso debe ser evaluado individualmente y en la mayoría de las situaciones el abordaje es multidisciplinario. En muchas instituciones existen espacios de debate profesional para la discusión de casos oncológicos. Posiblemente sea éste el contexto ideal para tomar decisiones acertadas en pacientes tan complejos como los que se presentan con MC.

Bibliografía

- Sehtman A, Pagano P, Abbruzzese M. Mecanismos de metástasis cutáneas, *Dermatol. Argent.*, 1996, 2: 105-118.
- Azcune R, Spelta M.G, Moya J, Lado Jurjo M.L. et al. Metástasis cutáneas de carcinomas internos, nuestra experiencia a propósito de 94 casos, *Dermatol. Argent.*, 2009, 15: 117-124.
- Hu S.C., Chen G.S., Lu Y.W., Wu C.S. et al. Cutaneous metastases from different internal malignancies: a clinical and prognostic appraisal, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2008, 22: 735-740.
- Román Curto C., Armijo Moreno M. El proceso metastático. II: diseminación tumoral directa, linfática y hemática (1ª parte), *Actas Dermosifiliogr.*, 1999, 90: 277-290.
- Viglioglia P.A. Metástasis cutáneas del cáncer interno, *Piel*, 1995, 9: 117-126.
- Brodland D.G., Zitelli J.A. Mechanisms of metastasis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1992, 27: 1-8.
- Rolz-Cruz G., Kim C.C. Tumor invasion of the skin, *Dermatol. Clin.*, 2008, 26: 89-102.
- Nguyen T.H. Mechanisms of metastasis, *Clin. Dermatol.*, 2004, 22: 209-216.
- Román Curto C. El proceso metastático. I: invasión local de la matriz extracelular, *Actas Dermosifiliogr.*, 1999, 90: 143-155.
- Hu S.C., Chen G.S., Wu C.S., Chai C.Y. et al. Rates of cutaneous metastases from different internal malignancies: experience from a Taiwanese medical center, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2009, 60: 379-387.
- Aparicio S., Moreno M., Diez E., Romero N. et al. Metástasis cutáneas de carcinomas internos. Revisión de nuestros casos de 1993-1999, *Actas Dermosifiliogr.*, 2000, 91: 327-331.
- Tharakama S. Metastases to the skin, *Int. J. Dermatol.*, 1988, 27: 240-242.
- Brownstein M.H., Helwig E.B. Patterns of cutaneous metastasis, *Arch. Dermatol.*, 1972, 105: 862-868.
- Lookingbill D.P., Spangler N., Sexton M. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients, *Arch. Dermatol.*, 1990, 22: 19-26.
- Lookingbill D.P., Spangler N., Helm S. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patients, *Arch. Dermatol.*, 1993, 29: 228-236.
- Krathen R.A., Orengo I.F., Rosen T. Cutaneous Metastasis: A meta-analysis of data, *South Med. J.*, 2003, 96: 164-167.
- Wollina U., Graefe T., Konrad H., Schönlebe J. et al. Cutaneous metastases of internal cancer, *Acta Dermatoven APA*, 2004, 13: 79-84.
- Cormio G., Capotorto M., Di Vagno G., Cazzolla A. et al. Skin metastases in ovarian carcinoma: a report of nine cases and a review of the literature, *Gynecol. Oncol.*, 2003, 90: 682-685.
- Gupta T., Brasfield R. Metastatic melanoma. A clinicopathological study, *Cancer*, 1964, 17: 1323-1339.
- Spencer P.S., Helm T.N. Skin metastases in cancer patients, *Cutis*, 1987, 39: 119-121.
- Abrams H.L., Spiro R., Goldstein N. Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases, *Cancer*, 1950, 3: 74-85.
- Savoia P., Fava P., Nardó T., Osella-Abate S. et al. Skin metastases of malignant melanoma: a clinical and prognostic survey, *Melanoma Res.*, 2009, 19: 321-326.
- Cascinelli N., Bufalino R., Marolda R., Belli F. et al. Regional non-nodal metastases of cutaneous melanoma, *Eur. J. Surg. Oncol.*, 1986, 12: 175-180.
- Wong N.S., Chang B.M., Toh H.C., Koo W.H. Inflammatory metastatic carcinoma of the colon: a case report and review of the literature, *Tumori*, 2004, 90: 253-255.
- Molina Garrido M.J., Guillén Ponce C., Soto Martínez J.L., Martínez y Scylla C. et al. Cutaneous metastases of lung cancer, *Clin. Transl. Oncol.*, 2006, 8: 330-333.
- Yang H.I., Lee M.C., Kuo T.T., Hong H.S. Cellulitis-like cutaneous metastasis of uterine cervical carcinoma. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 56 (2 Suppl): 26-28.
- Benmously R., Souissi A., Badri T., Ben Jannet S. et al. Cutaneous metastases from internal cancers, *Acta Dermatoven APA*, 2008; 17: 167-170.
- Plaza J.A., Torres-Cabala C., Evans H., Diwan H.A. et al. Cutaneous metastases of malignant melanoma: a clinicopathologic study of 192 cases with emphasis on the morphologic spectrum, *Am. J. Dermatopathol.*, 2010, 32: 129-136.
- Rubinstein R.Y., Baredes S., Caputo J., Galati L. et al. 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: 96-101.
- Ambrogi V., Nofroni I., Tonini G., Mineo T.C. Skin metastases in lung cancer: analysis of a 10-year experience, *Oncol. Rep.*, 2001, 8: 57-61.

31. Schwartz R.A. Cutaneous metastatic disease, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1995, 33: 161-182.
32. Jaimovich L. Metástasis cutáneas, *Arch. Argent. Dermatol.*, 1982, 32: 199-209.
33. Hussein M.R. Skin metastasis: a pathologist's perspective, *J. Cutan. Pathol.*, 2010, 37: 1-20.
34. Schoenlaub P., Sarraux A., Grosshans E., Heid E. et ál. Survie après métastases cutanées: étude de 200 cas, *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2001, 128: 1310-1315.
35. Shwartz R. Histopathologic aspects of cutaneous metastatic disease, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1995, 33: 649-657.
36. Marneros A.G., Blanco F., Husain S., Silvers D.N. et ál. Classification of cutaneous intravascular breast cancer metastases based on immunolabeling for blood and lymph vessels, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2009, 60: 633-638.
37. Gatti C.F., Azcune R., Wilson E., Orbuch S., et ál. Metástasis cutáneas de carcinoma mamario: estudio de 17 casos, *Arch. Argent. Dermatol.*, 1985,, 35: ,243-268.
38. Conner K.B., Cohen P.R. Cutaneous metastasis of breast carcinoma presenting as alopecia neoplastica, *South Med. J.*, 2009, 102: 385-389.
39. Dancziger E., Álvarez E.E., Enrique M., Susana H. Características de las metástasis cutáneas de carcinoma de mama, *Dermatol. Argent.*, 1998, 4: 154-159.
40. Steck W.D., Helwig E.B. Tumors of the umbilicus, *Cancer*, 1965, 18: 907-915.
41. Lambert W.C., Schwartz R.A. Metástasis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1992, 27: 131-133.
42. Cohen P.R. Metastatic tumors to the nail unit: subungual metastases, *Dermatol. Surg.*, 2001, 27: 280-293.
43. Resnik K.S., DiLeonardo M., Gibbons G. Clinically occult cutaneous metastases, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 55: 1044-1047.
44. Azoulay S., Adem C., Pelletier F.L., Barette S. et ál. Skin metastases from unknown origin: role of immunohistochemistry in the evaluation of cutaneous metastases of carcinoma of unknown origin, *J. Cutan. Pathol.*, 2005, 32: 561-566.
45. Saeed S., Keehn C.A., Morgan M.B. Cutaneous metastasis: a clinical, pathological, and immunohistochemical appraisal, *J. Cutan. Pathol.*, 2004, 31: 419-430.
46. Balch C.M., Soong S.J., Gershenwald J.E., Thompson J.F. et ál. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system, *J. Clin. Oncol.*, 2001, 19: 3622-3634.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

✦ PIENSE EN... micosis fungoide hipopigmentada y elija una opción

Lucía Fiesta y Paola Liarde



» 1



» 2



» 3



La solución, en la pág. 33

Cuestionario de autoevaluación

1. ¿Cuál de los siguientes eventos de la génesis de una metástasis cutánea se considera como el paso limitante?

- a. Diseminación a través de vasos sanguíneos o linfáticos
- b. Invasión de la pared vascular e ingreso en la circulación
- c. Proliferación y crecimiento del clon metastático en la dermis o hipodermis
- d. Detención del clon metastático a nivel del lecho capilar cutáneo

2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto de las metástasis cutáneas?

- a. En los tumores de órganos sólidos, la prevalencia estimada es cercana al 5%
- b. Son más frecuentes en el sexo masculino
- c. En la mayoría de los casos son la primera manifestación de la enfermedad neoplásica maligna
- d. Los adultos jóvenes son el grupo etario más frecuentemente afectado

3. ¿Cuál de los siguientes tumores malignos tiene mayor potencial para producir metástasis cutáneas?

- a. Melanoma
- b. Cáncer de pulmón
- c. Cáncer de cavidad oral
- d. Cáncer de próstata

4. ¿Cuál de los siguientes tumores es la principal causa de metástasis en el sexo masculino?

- a. Cáncer de próstata
- b. Cáncer de pulmón
- c. Melanoma
- d. Cáncer de riñón

5. ¿Cuál de los siguientes tumores es la principal causa de metástasis en el sexo femenino?

- a. Cáncer de cuello uterino
- b. Cáncer de ovario
- c. Melanoma
- d. Cáncer de mama

6. Si el tumor primario es de mama, ¿dónde asentarán las metástasis cutáneas con mayor probabilidad?

- a. Miembros inferiores
- b. Tórax
- c. Párpados
- d. Abdomen

7. ¿Cuáles de las siguientes formas clínicas de metástasis cutáneas es más frecuente?

- a. Erisipelatoide
- b. Zosteriforme
- c. En coraza
- d. Nodular

8. El cáncer de mama produce principalmente metástasis cutáneas:

- a. Sincrónicas
- b. Tardías
- c. Precoces
- d. Metacrónicas

9. ¿Cuál de las siguientes combinaciones de marcadores es más probable observar en el estudio inmuno-histoquímico de una metástasis cutánea de cáncer de pulmón?

- a. CK 20 positivo, CK 7 negativo, TTF-1 positivo
- b. CK 20 positivo, CK 7 positivo, TTF-1 positivo
- c. CK 20 negativo, CK 7 positivo, TTF-1 positivo
- d. CK 20 negativo, CK 7 negativo, TTF-1 positivo

10. ¿Cuál de los siguientes tumores se asocia con mejor pronóstico cuando origina metástasis cutáneas?

- a. Cáncer de colon
- b. Cáncer de riñón
- c. Cáncer de ovario
- d. Cáncer de mama

Respuestas correctas vol. XVIII - N° 6 2012

1. b | 2. e | 3. d | 4. c | 5. d | 6. c | 7. d | 8. a | 9. b | 10. c