

ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

Metástasis cutáneas de carcinomas internos. Revisión de nuestros casos de 1993-1999

Resumen.—Las metástasis cutáneas son poco frecuentes, más aún las procedentes de neoplasias internas (3-5%). Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes con metástasis cutáneas de carcinomas internos vistos en nuestro hospital en los últimos 6 años (1993-1999).

Encontramos 25 casos (17 hombres y 8 mujeres), con una edad media de presentación de 62,9 años. El tumor primario más frecuente fue el de pulmón en el hombre (47%) y el de mama en la mujer (63,3%). La forma de presentación clínica más frecuente fue la nodular (56%) y la histológica la de adenocarcinoma (56%). La supervivencia media desde el diagnóstico fue de 4,8 meses. En 10 pacientes (40%) constituyó el primer signo de la enfermedad.

Se comparan nuestros datos con los recogidos en la literatura, en especial con las series españolas.

Palabras clave: Metástasis cutánea. Tumor primario. Carcinoma interno.

SANTIAGO APARICIO
MÓNICA MORENO
ESTHER DÍEZ
NURIA ROMERO
ISABEL RODRÍGUEZ
ERNESTO MUÑOZ
*Servicio de Dermatología.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

Correspondencia:

SANTIAGO APARICIO FERNÁNDEZ. Servicio de Dermatología y Venereología. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. Colmenar Viejo, km. 9,100. 28034 Madrid. Correo electrónico: saparicio@hrc.insalud.es

Aceptado el 8 de mayo de 2000.

INTRODUCCIÓN

Se llama metástasis a una lesión neoplásica procedente de otra con la que no tiene relación de contigüidad (1). No todos los tumores tienen la capacidad de metastatizar debido a que las propiedades que rigen esto son diferentes de las que regulan el crecimiento del tumor o tumorigénesis (2). Las metástasis son el resultado de un proceso complejo que consta de seis pasos fundamentales: separación del tumor original, invasión e intravasación, extravasación e invasión y proliferación en el nuevo tejido. El desarrollo de estos mecanismos depende en parte del poder angiogénico del tumor, de la existencia de enzimas proteolíticas y del estasis sanguíneo o linfático que se produce en algunos tejidos (3-5).

La diseminación puede ocurrir por vía linfática, hemática o por ambas dado que ambos sistemas están intercomunicados (6). Los patrones de distribución son tres. Un primer patrón está determinado por la proximidad anatómica o drenaje linfático, un segundo patrón organoespecífico y un tercero no selectivo (1, 9).

Las metástasis cutáneas son poco frecuentes (0,7-9% del total de la neoplasias)(10-12), más aún los pro-

cedentes de neoplasias internas (3-5%)(13-15). Su rareza no las hace excepcionales y en un 0,8% de las ocasiones son la primera manifestación de la neoplasia primaria (11), condicionando su presencia la aptitud terapéutica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo de los pacientes con metástasis cutáneas confirmadas histológicamente, diagnosticados en nuestro hospital durante el período de tiempo comprendido entre 1993 y 1999. Se excluyeron las secundarias a neoplasias primarias de la piel, linfomas, leucemias, sarcomas, enfermedad de Paget mamaria y extramamaria y los casos con indicio de producción por contigüidad.

En cada uno de los casos se recogió: a) sexo, edad, forma clínica, localización y examen histológico de las metástasis cutáneas; b) localización y diagnóstico histológico del tumor primario; c) relación temporal entre ambos y supervivencia tras el diagnóstico; d) la forma clínica fue clasificada por lesiones elementales en pápula, placa, nódulo y tumor, siguiendo la norma de series previas; e) la localización, según regio-

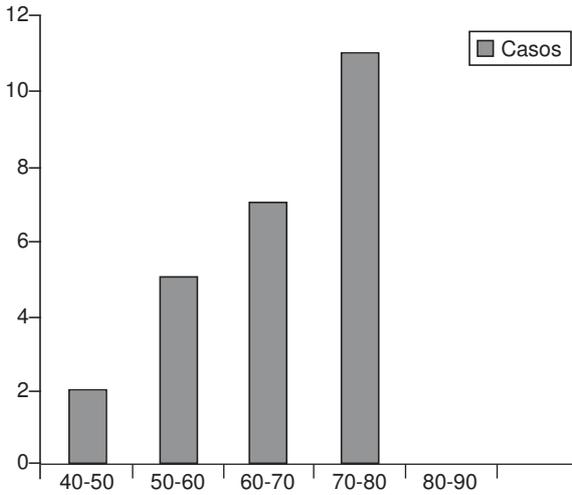


FIG. 1.—Metástasis cutáneas de carcinomas internos. Números de casos por grupos de edad.

nes anatómicas corporales, y f) diagnóstico histológico que podía ser carcinoma epidermoide, adenocarcinoma o carcinoma indiferenciado.

Se correlacionan las distintas variables y se muestran los datos más relevantes.

RESULTADOS

Se encontraron 25 pacientes, de los cuales 17 (68%) correspondían a varones y ocho (32%) a mujeres. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 62,9 años, con un límite superior de 79 años e inferior de 45 años. La edad media fue de 67 años en el hombre y de 59,5 en la mujer (Fig. 1).



FIG. 2.—Metástasis en labio superior como primera manifestación de una adenocarcinoma de pulmón.



FIG. 3.—Metástasis en brazo de un carcinoma de mama.

El tumor primario pudo identificarse en 24 de los 25 casos (96%); en un caso (4%) el origen fue desconocido. Encontramos nueve casos (36%) de carcinomas de pulmón (Fig. 2), cinco de mama (20%) (Fig. 3), cuatro gastrointestinales (16%), tres de laringe (12%) y uno de ovario, lengua y glándula submaxilar, respectivamente (Fig. 4). En el hombre los tumores más frecuentes fueron el carcinoma de pulmón (47%), gástrico (17,6%) y el de laringe (17,6%) y en la mujer el de mama (63,3%).

En cuanto a la forma clínica de presentación, y teniendo en cuenta la primera metástasis en aparecer, se describieron como nódulo en 14 pacientes (56%), como tumor en siete (28%) y como pápulo-placa en cuatro (16%). La morfología nodular fue la más frecuente en ambos sexos. Las metástasis fueron múltiples en 13 pacientes (52%), en cinco de ellos ocuparon más de una región anatómica. El tamaño de las lesiones varió entre 0,3 y 17 cm.

Teniendo en cuenta todas las metástasis, la localización más frecuente fue el tronco, en 21 ocasiones (13 en tórax anterior, siete en abdomen y una en la espalda). Las extremidades se afectaron en ocho ocasiones, seis a las superiores, y de éstas, dos en los dedos (Fig. 5). En la cabeza y cuello se hallaron en cinco oca-

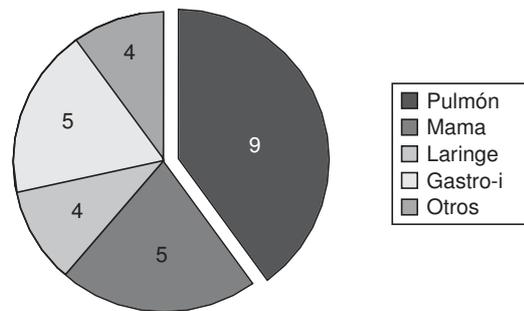


FIG. 4.—Localización de las neoplasias primarias de 25 casos de metástasis cutáneas.



FIG. 5.—Metástasis en quinto dedo de mano derecha como presentación clínica de un carcinoma epidermoide de pulmón.

siones (dos en cuero cabelludo, dos en el cuello y una en la cara). Los tumores de mama metastatizaron en tórax en cuatro ocasiones (80%), seguido de las extremidades; los de pulmón en abdomen en cinco ocasiones (55.5%), seguido de tórax y extremidades (tabla I).

La histología de las metástasis fue de adenocarcinoma en 14 casos (56%), cinco de los cuales correspondieron a carcinomas de mama, cuatro a gástricos, dos a carcinomas de pulmón, uno a carcinoma de glándula submaxilar y otro al cáncer de origen desconocido. El carcinoma epidermoide se diagnosticó en nueve pacientes (36%), cinco correspondieron a carcinomas de pulmón, tres a carcinomas de laringe y uno a cáncer de lengua. Los dos casos indiferenciados (8%) correspondieron a cánceres de pulmón.

Las metástasis cutánea fue el primer signo de la enfermedad en 10 pacientes (40%), de los cuales ocho eran hombres y dos mujeres. Seis de los casos de los hombres correspondían a cánceres de pulmón, uno era gástrico y otro de glándula submaxilar. En las dos mujeres uno procedía de un cáncer de mama y el otro era la neoplasia de origen desconocido.

La supervivencia media desde el momento del diagnóstico de la metástasis cutánea fue de 4,8 meses

(4,2 meses en las mujeres y 5,1 meses en los hombres); se excluyeron tres pacientes (12%) que se perdieron en su seguimiento y dos mujeres con cáncer de mama que todavía viven.

DISCUSIÓN

La escasa uniformidad en las series publicadas hacen difícil su comparación y la obtención de datos concluyentes (16). Como en otros trabajos, excluimos los tumores cutáneos incluido el melanoma. También excluimos cualquier tumor que no tuvieramos la certeza de metastatización a distancia o aquellos en los que existía la duda de que fueran primarios o secundarios (leucemias y linfomas) y los tumores multifocales como los sarcomas (16). Para comparar los resultados elegimos las series internacionales más homogéneas a la nuestra (12, 13, 17) y las series de Requena y cols., Paricio y cols. y Valerdez y cols. dentro de las escasas series españolas (18-20).

La frecuencia de metástasis cutánea según las series oscila entre un 0,7 y 9% (16). La serie más amplia encontrada refiere un 4,7 y 5,5% según se excluyan o no a los melanomas (11, 13).

La edad de presentación de las metástasis cutáneas oscila entre los 60 y 65 años, con un predominio por el sexo femenino en las series españolas y extranjeras a excepción de la serie de Brownstein y cols. (10). Mientras el cáncer primario más frecuente en las mujeres es el de mama (65%), en los hombres es el de pulmón, seguido por los gastrointestinales (16, 21, 22). Globalmente el cáncer de mama es el que metastatiza con mayor frecuencia (26%) (10), mucho más que el de pulmón, donde su frecuencia depende en gran medida de su prevalencia (23). Son excepcionales los casos de metástasis por neoplasias de cérvix, próstata y testiculares (19, 24). Creemos que el no tener en nuestro hospital Servicio de Obstetricia y no ser el Servicio de Ginecología de referencia motivó un posible sesgo y por tanto el predominio del sexo masculino y del cáncer de pulmón en nuestra serie.

La forma clínica de presentación más frecuente es la nodular (18, 20) y el tumor que más variabilidad ofrece en su presentación es el de mama (25, 26). El tórax es la localización más frecuente globalmente y en las mujeres por carcinoma de mama (18, 27) y el abdomen en hombres por carcinoma de pulmón y gastrointestinales (12). La localización umbilical (nódulo de la hermana M.^a José) está frecuentemente descrita, pero raramente se ve (11, 28). Llama la atención la gran frecuencia de metástasis localizadas en extremidades de nuestra serie, siendo una localización poco frecuentemente descrita en la literatura (13, 29).

La histología de la metástasis orienta en gran medida al diagnóstico de la neoplasia primaria, existiendo una buena correlación entre ambas, que en

TABLA I: METÁSTASIS CUTÁNEAS DE CARCINOMAS INTERNOS. RESUMEN DE LOS PRINCIPALES DATOS CLÍNICOS DE LOS CASOS PRESENTADOS

	Sexo	Edad (años)	Neoplasia primaria	Localización metástasis	Morfología	AP	Intervalo (meses)	SVA (meses)
1	M	76	Mama izquierda	Pierna izquierda, cc, cuello	Placas	AC	59	2
2	M	60	Ovario	Hipogastrio, ingle izquierda.	Nódulos	AC	114	3
3	V	72	Lengua	Espalda, abdomen, MSI	Nódulos	EC	47	
4	V	63	Pulmón	Costado derecho	Nódulo	EC	Previo	1
5	V	79	Pulmón	Labio superior	Tumor	AC	Previo	4
6	M	53	Mama	Mama derecha	Nódulos	AC	61	
7	M	49	Pulmón	Abdomen (múltiples)	Nódulos	Indifer.	6	1
8	V	45	Pulmón	Tórax (2)	Nódulos	EC	Previo	7
9	V	71	G. submaxilar	Cuello	Pápulas	AC	Previo	0
10	V	70	Laringe	Hombro izquierdo	Nódulo	EC	6	1
11	M	54	Mama	Tórax, MSD	Nódulos	AC	21	5
12	M	76	Desconocida	Tórax	Tumor	AC	Previo	1
13	V	78	Gástrico	Tórax	Tumor	AC	19	11
14	V	64	Pulmón	Tórax, abdomen	Tumor	Indifer.	Previo	14
15	V	72	Pulmón	Tórax	Tumor	EC	3	
16	V	70	Pulmón	Abdomen	Nódulo	EC	11	7
17	V	66	Gástrico	MII	Nódulos	AC	58	1
18	V	70	Laringe	2.º dedo mano izquierda	Tumor	EC	10	4
19	V	58	Gástrico	Tórax, MSI	Nódulos	AC	27	6
20	V	72	Pulmón	Tórax	Nódulo	AC	Previo	Vive
21	M	54	Mama	CC	Pápulas	AC	Previo	13
22	M	54	Mama	Tórax	Placas	AC	24	Vive
23	V	60	Gástrico	Tórax	Nódulos	AC	Previo	1
24	V	61	Laringe	Tórax	Nódulo	EC	18	8
25	V	68	Pulmón	5.º dedo mano derecha	Tumor	EC	Previo	7

AP: anatomía patológica. SVA: supervivencia. V: varón. M: mujer. CC: cuero cabelludo. MSI: miembro superior izquierdo. MSD: miembro superior derecho. MII: miembro inferior izquierdo. Indifer: indiferenciado.

nuestro caso llegó al 100% (27). La forma histológica más frecuente es el adenocarcinoma que se correlaciona con tumores gastrointestinales, de mama y de pulmón (11, 13, 18-20). El patrón escamoso se corresponde principalmente con tumores orofaríngeos y pulmón, mientras el patrón indiferenciado con cánceres de pulmón y de mama (30).

En numerosas ocasiones las metástasis cutáneas pueden ser el primer signo de presentación de la neoplasia primaria maligna (27, 31, 32). Dentro de las metástasis en piel lo hacen como primera manifestación entre el 1 y un 27% en las series internacionales (13, 21), en cambio en las españolas los datos concuerdan más: Requena y cols. (47% de los hombres y 24% de las mujeres), Paricio y cols. (47 y 25%) y la nuestra (47 y 32%). En todas esta forma de presentación predomina en el hombre, fundamentalmente por la mayor incidencia de los cánceres de pulmón, que junto a los de riñón metastatizan precozmente en la piel vía sanguínea, a diferencia de los de mama, que lo hacen de forma más lenta, generalmente vía linfática (16, 20).

El pronóstico de estos pacientes es muy malo, obli-gando su existencia a un reestadiaje del tumor y condicionando la actitud terapéutica (11, 16). La supervivencia media es de meses, que sólo en algunos casos

excepcionalmente puede llegar a años (15, 19). Los de mejor pronóstico son los de mama y endometrio y los de peor los del tracto respiratorio superior, pulmón, ovario y estómago (23, 33). Por esto, la supervivencia media es mayor en la mujer que en el hombre, lo que ocurre en todas las series excepto en la nuestra (13, 18-21) dado que no incluimos los dos casos de cáncer de mama que sobreviven en la actualidad.

Abstract.—Cutaneous metastases are not common, and less common are those from internal neoplasms (3-5%). We have made a retrospective study of patients with cutaneous metastases from internal carcinomas seen in our hospital between 1993 and 1999.

Twenty-five cases were found (17 males/ 8 females) with an average age of 62.9 years. Lung cancer was the most frequent primary in males (47%) and breast cancer in females (63.7%). Nodules were the most common clinical form and adenocarcinoma the most frequent histological presentation. The mean life expectancy after appearance of cutaneous metastases was 4.8 months. Cutaneous metastasis was the first sign of disease in ten patients (40%).

We compare our data with those of other publications, especially with the Spanish literature.

Aparicio S, Moreno M, Díez E, Romero N, Rodríguez I, Muñoz E. Cutaneous metastases from internal carcinoma. A review of our cases 1993-1999. *Actas Dermosifiliogr* 2000;91:327-331.

Key words: Cutaneous metastases. Primary tumor. Internal carcinoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:1-8.
2. Nicolson GL, Poste G. Tumor implantation and invasion at metastatic sites. *Int Rev Exp Pathol* 1983;25:77-181.
3. Liotta LA, Tryggvason K, Garbisa S, et al. Metastatic potential correlates with enzymatic degradation of basement membrane collagen. *Nature* 1980;284:67-8.
4. Weidner N, Semple JP, Welch WR, y cols. Tumor angiogenesis and metastasis correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324:1-8.
5. Román C. El proceso metastásico. I: invasión local de la matriz extracelular. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:143-55.
6. Román C, Armijo M. El proceso metastásico. II: diseminación tumoral directa, linfática y hemática (1.ª parte). *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:277-90.
7. Román C, Armijo M. El proceso metastásico. III: extravasación y proliferación en el órgano diana. *Actas Dermosifiliogr* 1999;90:343-57.
8. Liotta LA, Kohn A. Cancer invasion and metastases. *JAMA* 1990;263:1123-6.
9. Sugarbaker EV. Patterns of metastasis in human malignancies. *Cancer Biol Rev* 1981;2:235-78.
10. Spencer PS, Helm TN. Skin metastases in cancer patients. *Cutis* 1987;39:119-21.
11. Lookingbill D, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:228-36.
12. Brownstein MH, Helwing EB. Patters of cutaneous metastasis. *Arch Dermatol* 1972;105:862-8.
13. Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7,316 cancer patients. *J Am Acac Dermatol* 1990;22:19-26.
14. Reingold IM. Cutaneous metastases from internal carcinoma. *Cancer* 1966;19:162-8.
15. Kanitakis J. Les métastases cutanées des cancers profonds. *Presse Méd* 1993;22:631-6.
16. Schwartz R. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:161-82.
17. Abrams HL, Siro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma: analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950;3:74-85.
18. Requena L, Aguilar A, López B et al. Metástasis cutáneas. Estudio epidemiológico, clínico e histológico. *Piel* 1988;3: 211-6.
19. Valéridiz S, González O. Metástasis cutáneas. Estudio clinicopatológico de 12 casos. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84: 241-3.
20. Paricio JF, Del Pozo LJ, Alfaro J, Hondler C, Delgado M, Delgado SV. Metástasis cutáneas. Revisión de 29 casos. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:167:172.
21. Brownstein MH, Helwing EB. Metastatic tumors of skin. *Arch Dermatol* 1972;29:1298-307.
22. Rosen T. Cutaneous metastases. *Med Clin North Am* 1980; 63:885-900.
23. Terashima T, Kanazawa M. Lung cancer with skin metastasis. *Chest* 1994;106:1448-50.
24. Grasa MP, Gracia M.ªT, Simal E, Plaza L, Querol I, Carapeto FJ. Metástasis cutáneas de un seminoma anaplásico. *Actas Dermosifiliogr* 1988;79:127-9.
25. Suárez R, Martín F, López E, Núñez C, Nieto Y, Sánchez E. Metástasis cutáneas zosteriformes en carcinoma de mama. Una presentación poco habitual. *Actas Dermosifiliogr* 1994; 85:251-4.
26. Ruíz I, Tejerina JA, Aragoneses H, Pérez N, Quiñones PA. Metástasis cutáneas extensas del cáncer de mama. *Actas Dermosifiliogr* 1990;81:447-50.
27. Vázquez FJ, Idoate MA. Diagnóstico del origen de las metastasis cutáneas. *Actas Dermosifiliogr* 1996;87:147-66.
28. Del Pozo, LJ, Akisse M, Rodríguez S, López JC, Carnicero R. Metástasis umbilicales: aportación de dos casos. *Actas Dermosifiliogr* 1990;81:503-6.
29. Castelló JR, Garro L, Romero F, Campo M, Nájera A. Metastatic tumours of the hand. Report of six additional cases. *J Hand Surg* 1996;21:547-50.
30. Garrido V, Devesa JP, Martín A, Serrano S, Naranjo R. Metástasis cutáneas atípicas de carcinoma epidermoide de pulmón. *Actas Dermaosifiliogr* 1988;79:615-7.
31. Brodland DG. Metastasis, a primer for dermatologists. *Dermatol Surg* 1996;22:228-33.
32. Federman DJ, Concato J, Caralis PV, Hunkele GE, Kirsner RS. Screening for skin cancer in primary care settings. *Arch Dermatol* 1997;133:1423-25.
33. Bozzetti F, Sacozzi R, De Lena M, y cols. Inflammatory cancer of the breast: analysis of 114 cases. *J Surg Oncol* 1981;18: 355-61.