

## Metástasis cutánea por carcinoma pancreático como primera manifestación clínica

### Skin metastases as the initial presentation of pancreatic carcinoma

Sr. Director:

El cáncer de páncreas constituye la cuarta causa de muerte por cáncer en Estados Unidos<sup>1</sup>. En España, su incidencia se encuentra alrededor de 7 casos por 100.000 habitantes y destaca un ascenso importante en las últimas décadas<sup>2</sup>. Las manifestaciones cutáneas más importantes relacionadas con el cáncer de páncreas son la ictericia y el prurito debidos a la obstrucción biliar. En algunos casos, pueden asociarse cuadros de paniculitis pancreática<sup>3</sup> y tromboflebitis migratoria superficial. Las metástasis cutáneas (MC) son poco frecuentes y, cuando ocurren, tienen lugar generalmente en la región umbilical<sup>4</sup>. Presentamos un caso de MC por adenocarcinoma de cabeza de páncreas que se presentó en forma de un tumor en el cuero cabelludo como primera manifestación de la enfermedad.

Se trata de una mujer de 53 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consultó por una tumoración situada en el cuero cabelludo de aproximadamente 2 meses de evolución y crecimiento progresivo. En la exploración cutánea se observaba un nódulo localizado en la región frontoparietal izquierda, redondeado, de 2,5 cm de diámetro, eritematovioláceo, con superficie ulcerada, de consistencia elástica, adherido a planos profundos e indoloro a la presión (fig. 1). Además, destacaba la presencia de una llamativa ictericia que la paciente presentaba desde hacía 4 días y que motivó su derivación e ingreso en el servicio de digestivo para estudio.

Los análisis de sangre mostraban como datos más relevantes anemia (hemoglobina de 9,7 g/dl), leucocitosis (15.900/ $\mu$ l), trombocitosis (513.000 plaquetas/ $\mu$ l), elevación de la bilirrubina total (19,48 mg/dl [0,1–0,2]) y la bilirrubina directa (17,66 mg/dl [0,05–0,25]), y aumento de los valores de las siguientes enzimas: amilasa (304 U/l [28–100]), lipasa (1.189 U/l [17–60]), láctico deshidrogenasa (841 U/l [230–460]), fosfatasa alcalina (863 U/l [35–104]), aspartato aminotransferasa (185 U/l [1–31]), alanina aminotransferasa (129 U/l [1–31]) y gammaglutamiltransferasa (983 U/l [5–39]).

La radiografía de tórax era normal. La TAC abdominal mostraba una masa en la cabeza del páncreas de 49 × 40 × 61 mm, con marcada dilatación de la vía biliar intrahepática y extrahepática y de la vesícula biliar. Se apreciaban también lesiones focales características de metástasis hepáticas, renales y óseas, así como abundantes adenopatías en el área mesentérica y pancreática.

Se realizaron biopsias de hígado y del tumor cutáneo. En la biopsia de hígado se observaba una proliferación tumoral epitelial, en forma de nidos y estructuras tubulares. Estaba constituida por un epitelio cilíndrico o cúbico con núcleos irregulares, nucléolos patentes e importante actividad mitótica. Esta proliferación celular era positiva para las



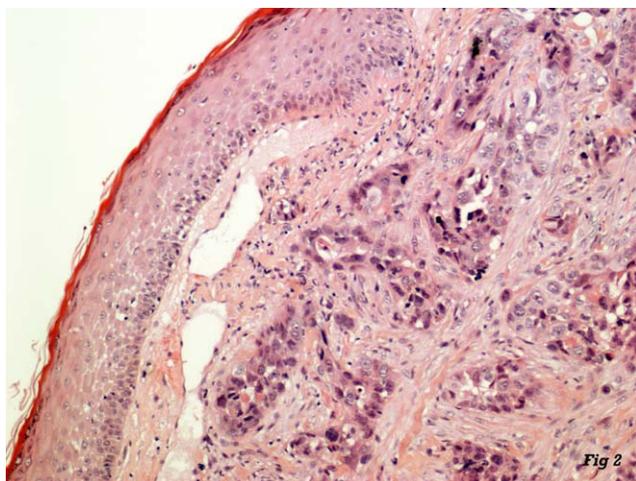
Figura 1 Tumoración localizada en la región frontoparietal izquierda, de coloración eritematoviolácea y superficie ulcerada.

citoqueratinas 8 y 19, para antígeno carcinoembrionario (CEA) en células aisladas, y negativa para cromogranina, sinaptofisina y enolasa. El Ki67 estaba elevado, en torno al 40%. Se informó como metástasis hepática por adenocarcinoma pancreático.

La biopsia de piel mostraba en la dermis células neoplásicas malignas que tendían a formar estructuras glandulares mal definidas (fig. 2). Estas células tenían núcleos grandes, irregulares, con algunas mitosis y escaso citoplasma. Se apreciaba cierto grado de desmoplasia y proliferación fibrosa del tejido circundante. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para el marcador CA 125 (en algunas células) y citoqueratinas 8 y 19, y negativo para cromogranina y sinaptofisina. El diagnóstico dermatológico fue de MC por adenocarcinoma poco diferenciado.

El diagnóstico final fue de adenocarcinoma de páncreas con metástasis hepáticas, renales, óseas y cutáneas. Se derivó a la paciente a oncología para tratamiento paliativo y falleció un mes después.

Las MC representan aproximadamente el 10% del total de metástasis por tumores, y el cáncer de mama y el melanoma son los orígenes más frecuentes<sup>5</sup>. En un estudio reciente, realizado por Chu-Sung Hu et al<sup>6</sup> en Taiwan, se hallaron MC en 124 casos de 12.146 pacientes con cáncer (1,02%), en los que predominaba también el carcinoma de mama como causa más



**Figura 2** En la dermis se aprecia una proliferación de células neoplásicas malignas que tienden a formar estructuras glandulares mal definidas (hematoxilina-eosina [H/E]  $\times$  100).

frecuente, seguido por el de pulmón y mucosa oral. En general, las MC aparecen como un fenómeno tardío en la evolución de las neoplasias, pero ocasionalmente pueden ser su forma de presentación<sup>7</sup> o constituir el primer signo de recidiva<sup>8</sup>.

Las MC por carcinoma de páncreas son raras. Lookingbill et al<sup>5</sup> hallaron 2 casos entre 420 pacientes con MC procedentes de una serie de 4.020 pacientes con enfermedad metastásica.

La localización más frecuente de las MC por carcinoma de páncreas es el ombligo, bajo la forma conocida como nódulo de la hermana María José<sup>4</sup>. Yendluri et al<sup>9</sup> revisaron la literatura médica inglesa y japonesa de los últimos 90 años e identificaron 57 casos de nódulo de la hermana María José procedentes de neoplasia pancreática. En esta revisión resultaba significativo el hecho de que la mayoría de los tumores originales (91%) se localizaba en el cuerpo y la cola del páncreas, y no en la cabeza como sería lo esperable, ya que entre el 70–80% de los adenocarcinomas de páncreas tienen su origen en la cabeza.

La aparición de MC en localizaciones distintas al área umbilical, como la paciente que describimos nosotros, es menos frecuente. En este sentido, Abdel-Hafez<sup>10</sup> publicó un nuevo caso de MC de origen pancreático en forma de una placa indurada en el cuello y, a propósito de esto, revisó la literatura médica de MC con localización extraumbilical. Encontró 17 casos (15 varones y 2 mujeres) y la localización era variable, pero predominaban en la piel de la cabeza y el cuello.

En algunas ocasiones la presencia de las MC constituye el primer signo para el diagnóstico de cáncer de páncreas. Miyahara et al<sup>4</sup> publicaron 5 casos y revisaron 17 más de MC procedentes de cáncer de páncreas. En 11 de éstos, las lesiones cutáneas fueron la primera manifestación de la neoplasia, en 9 se descubrieron durante el examen físico y en 2 tras la intervención quirúrgica.

En España, Ruiz de Erenchun Lasa et al<sup>11</sup> publicaron 2 casos de MC por adenocarcinoma de páncreas. En el primero de éstos, las MC se localizaban en la cara y fueron el primer

signo de la neoplasia, mientras que en el segundo la localización fue en la región umbilical y constituyó un hallazgo clínico más en un paciente afectado de un cuadro de ictericia obstructiva.

Las MC por carcinoma de páncreas constituyen un signo de mal pronóstico. En la revisión efectuada por Miyahara et al<sup>4</sup>, la supervivencia media fue de 5,8 meses, con un rango de entre 1 a 22 meses, y Schoenlaud et al<sup>12</sup> hallaron una supervivencia media de 3,3 meses en 2 casos de MC por cáncer de páncreas tomados de una serie de 200 pacientes con MC.

Nosotros describimos un nuevo caso de MC por adenocarcinoma de páncreas localizada en el cuero cabelludo. Éste presenta la peculiaridad de que la MC fue el primer signo visible de la neoplasia. Queremos resaltar la importancia que tiene la evaluación cutánea en el estudio de pacientes con sospecha de neoplasia maligna. La visualización rápida y el fácil acceso para el estudio histológico de las lesiones cutáneas nos pueden dirigir y agilizar la solicitud de diferentes pruebas complementarias.

## Bibliografía

1. Postier RG. The challenge of pancreatic cancer. *Am J Surg.* 2003;186:579–82.
2. Hidalgo Pascual M, Ferrero Herrero E, Castillo Fé MJ, Guadarrama González FJ, Peláez Torres P, Botella Ballesteros F. Cáncer de páncreas. Epidemiología y diagnóstico. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004;96:714–22.
3. Segurado Rodríguez A, Guerra Tapia A, Jaén Olasolo P, Cuevas Santos J. Paniculitis pancreática: estudio de 12 casos y valoración comparativa de sus caracteres epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y terapéuticos. *Actas Dermosifiliogr.* 1999;90:227–34.
4. Miyahara M, Hamanaka Y, Kawabata A, Sato Y, Tanaka A, Yamamoto A, et al. Cutaneous metastases from pancreatic cancer. *Int J Pancreatol.* 1996;20:127–30.
5. Lookingbill DP, 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.
6. Chu-Sung Hu S, Chen GS, Wu CS, Chai CY, Chen WT, Lan CC. Rates of cutaneous metastases from different internal malignancies: Experience from a Taiwanese medical center. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:379–87.
7. Nicolas-Sánchez FJ, Garreta-Messegue J, Fernández-Cabrera L, Sarrat-Nuevo RM, Nicolás-Sánchez ME, Cabau-Rubies J. Metástasis cutáneas generalizadas como forma de presentación de un adenocarcinoma gástrico. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:215–6.
8. Marcoval J, Gallego MI, Moreno A. Metástasis cutánea inflamatoria como primer signo de recidiva de carcinoma escamoso de pulmón. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:157–9.
9. Yendluri V, Centeno B, Springett GM. Pancreatic cancer presenting as sister Mary Joseph's nodule. Case report and update of the literature. *Pancreas.* 2007;34:161–4.
10. Abdel-Hafez HZ. Cutaneous pancreatic metastasis: A case report and review of literature. *Dermatol Surg.* 2008;34:1580–3.
11. Ruiz de Erenchun Lasa F, Vázquez Doval FJ, Sola Casas MA, De Alava E, Quintanilla Gutierrez E. Metástasis cutáneas de adenocarcinoma de páncreas. Estudio de dos casos. *Actas Dermosifiliogr.* 1991;82:455–8.
12. Schoenlaud P, Sarraux A, Grosshans E, Heid E, Cribier B. Survie après métastases cutanées: étude de 200 cas. *Ann Dermatol Venerol.* 2001;128:1310–5.

S. Gómez-Diez<sup>a,\*</sup>, B. García-García<sup>a</sup>, M.S. Fernández-García<sup>b</sup> y N. Pérez-Oliva<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Facultad de Medicina, Oviedo, España

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Central de Asturias, Facultad de Medicina, Oviedo, España

doi:10.1016/j.ad.2009.04.003

## Melanomas y carcinomas basocelulares en un paciente con enfermedad de Parkinson

### Melanomas and basal cell carcinomas in a patient with parkinson disease

Sr. Director:

Estudios recientes han observado un aumento del riesgo de melanoma en pacientes con enfermedad de Parkinson<sup>3</sup>. La mayoría de éstos coinciden en que el riesgo de melanoma se duplica en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática, y encuentran un incremento del riesgo del 20% de cáncer de piel no melanoma<sup>1,2</sup>, incluso en los que aún no habían desarrollado la enfermedad, es decir, encuentran una asociación positiva entre la enfermedad de Parkinson y el melanoma<sup>3</sup>. Podría existir un factor etiopatogénico común que produjese la destrucción de la sustancia negra así como la transformación neoplásica de los melanocitos cutáneos.

Se cree que los determinantes genéticos de la enfermedad de Parkinson idiopática aumentan la susceptibilidad de la piel frente a la radiación ultravioleta<sup>1</sup>.

En la literatura médica se ha indicado que el tratamiento con levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson aumenta el riesgo de cáncer cutáneo no melanoma y melanoma sobre la base de la existencia de una vía metabólica común para la síntesis de melanina y dopamina<sup>1-7</sup>.

La levodopa es un aminoácido que habitualmente no se encuentra presente en las proteínas celulares, sin embargo,

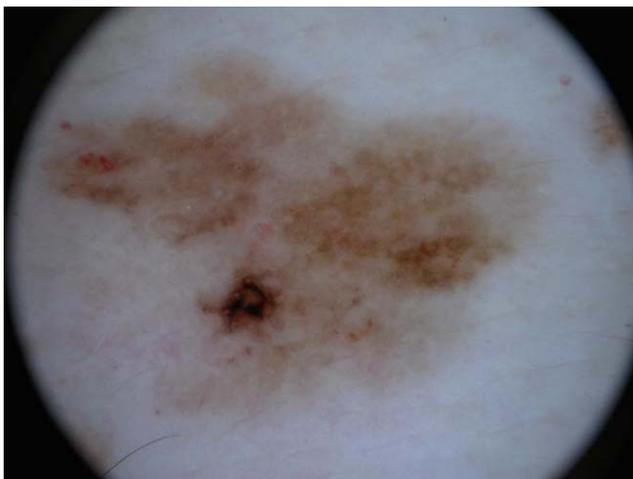


Figura 1 Imagen dermatoscópica del primer melanoma.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sangodi@telefonica.net (S. Gómez-Diez).

en estudios *in vitro* se ha observado que se incorpora en líneas celulares de diferentes melanomas<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de un paciente varón, de 42 años de edad, con antecedente de enfermedad de Parkinson de 10 años de evolución tratado con levodopa. En mayo de 2005 se le intervino de un melanoma en el flanco izquierdo (fig. 1), que histológicamente presentaba un nivel II de Clark y 1 un índice Breslow de 0,5 mm, no ulcerado y sin áreas de regresión. El estudio de extensión fue negativo. No recibió tratamiento coadyuvante.

En febrero de 2008 se envió desde el servicio de oncología por la reciente aparición de múltiples placas eritematoescamosas de bordes perlados en la espalda y en las áreas de extensión de ambos brazos (fig. 2). En la exploración, el paciente presentaba también una lesión pigmentada atípica en el flanco derecho. El estudio histológico de las lesiones de la espalda confirmó que se trataban de carcinomas basocelulares superficiales. La lesión pigmentada se informó como melanoma, presentaba un nivel V de Clark y un índice Breslow de 3,8 mm.

Se le intervino quirúrgicamente del segundo melanoma. El estudio de extensión fue negativo. Se realizó terapia fotodinámica para los carcinomas basocelulares, con buen resultado.

La sospecha de que la levodopa podría aumentar el riesgo de melanoma se ha indicado en varios ensayos clínicos en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con este



Figura 2 Múltiples carcinomas basocelulares en la espalda (círculos). Melanoma en el flanco derecho (flecha).