

## Metástasis en antifaz, letálides de pronóstico nefasto



### Mask-like Metastases: Skin Metastases With a Very Poor Prognosis

Sr. Director:

Las letálides o metástasis cutáneas son relativamente poco frecuentes, presentando una incidencia menor del 1% entre los pacientes con neoplasia visceral<sup>1</sup>. Sin embargo, en pacientes donde el tumor primario es un cáncer de mama asciende hasta el 24%<sup>2</sup>. La sospecha clínica de metástasis normalmente se fundamenta en la previa existencia de un tumor maligno primario, aunque un tercio de letálides son descubiertas de forma previa al primario<sup>3</sup>. Las técnicas de inmunohistoquímica se revelan fundamentales para establecer la conexión con el tumor de origen, existiendo diversos algoritmos diagnósticos<sup>4</sup>, para identificarlo.

Presentamos el caso de una mujer de 55 años de edad, diagnosticada de carcinoma lobulillar de mama de 15 años de evolución. Esta fue remitida a nuestra unidad por lesiones de un año de evolución que se habían originado en la región cervical y extendido hacia el tercio superior de espalda y tórax. En la exploración clínica, presentaba pápulas y placas eritematoedematosas de consistencia dura, bien definidas en la región cervical posterior (fig. 1), así como eritema localizado en los 4 párpados que infiltraba a planos profundos dificultando la apertura (fig. 2a) y cierre (fig. 2b) de la hendidura palpebral.

Con respecto a su neoplasia, en la actualidad se encontraba en estadio IVB con metástasis uterinas y gástricas, por las que había sido sometida a sendas intervenciones quirúrgicas. Había realizado múltiples ciclos de quimioterapia y radioterapia, encontrándose en la actualidad en tratamiento con letrozol.

El estudio histológico en todas las biopsias realizadas mostró un infiltrado dérmico de células anaplásicas dispuestas en hilera (fig. 3a) positivo para la tinción de GCDFF-15 (fig. 3b). Asimismo, mostró positividad débil para receptores de estrógenos y progesterona, her2 negativo y un índice de proliferación Ki67 del 20%, por lo que se introdujo un nuevo ciclo quimioterápico con capecitabina 2 g/día, a pesar del cual la paciente falleció a los 2 meses de iniciarlo.

Dentro de las tumoraciones en párpados, las metástasis cutáneas son excepcionales y representan menos del 1% de las lesiones malignas en párpados<sup>5</sup>. Se han descrito 3 formas clínicas: la nodular es la forma más frecuente,



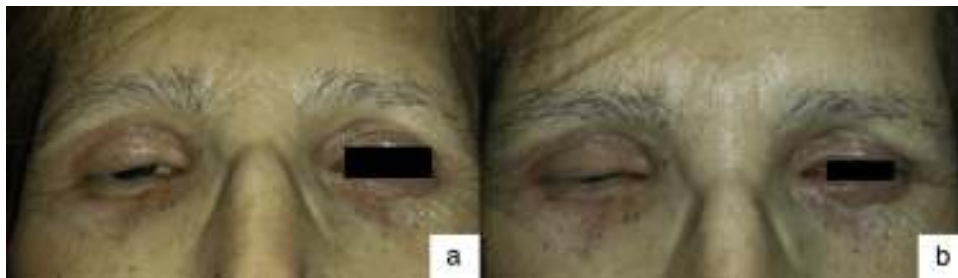
**Figura 1** Placas eritematoedematosas no ulceradas de consistencia dura al tacto en región cervical posterior.

caracterizada por nódulos subcutáneos no dolorosos que clínicamente se puede confundir con un chalazión<sup>6</sup>; la de patrón inflamatorio, difuso de aspecto morfeiforme como en nuestro caso; y, por último, la forma ulcerada cuando histológicamente el infiltrado sobrepasa la dermis y alcanza la epidermis.

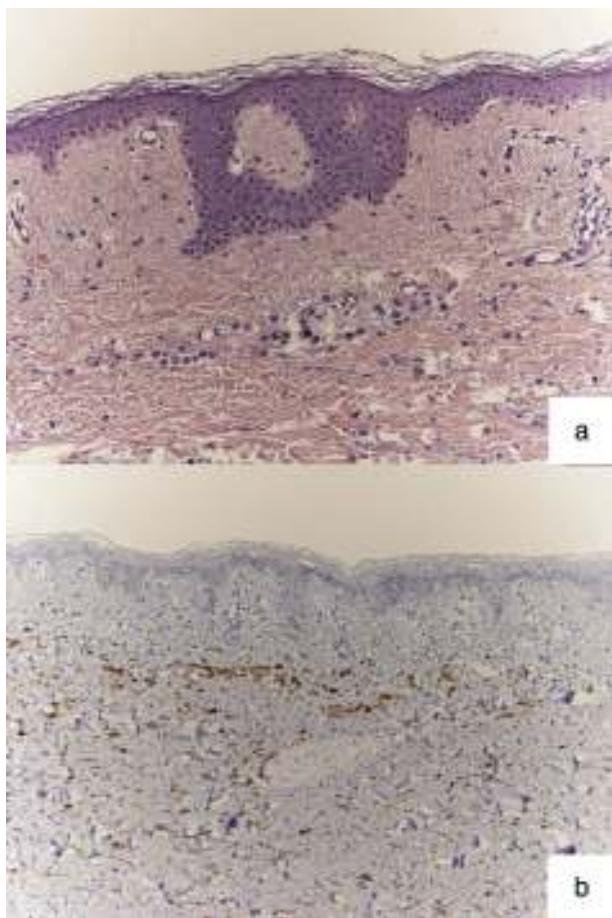
En todos los casos, pueden estar afectados el resto de estructuras de la órbita<sup>7</sup>, por lo tanto es recomendable realizar pruebas de imagen y/o exploración oftalmológica. En nuestro caso se evidenciaron imágenes difusas hiper-ecogénicas retrooculares que englobaban al nervio óptico sugierentes de infiltrado metastásico.

Recientemente Martorell-Calatayud et al.<sup>8</sup> comunicaron 2 casos similares al nuestro de metástasis bilaterales en párpados, y recopilaron los 11 casos descritos previamente en la literatura. En 9 de ellos la neoplasia primaria era un carcinoma de mama y en los 2 restantes un adenocarcinoma gástrico. Las letálides que implican a los 4 párpados son muy poco frecuentes, aparecen en carcinomas de mama de larga evolución e indican una sistematización de la enfermedad neoplásica. En los posteriores estudios de extensión, además de las mencionadas metástasis gástricas y uterinas se demostró afectación rectal, carcinomatosis peritoneal, metástasis ósea y metástasis en la región posterior de la órbita.

Actualmente, se cree que el aumento de metástasis en estas localizaciones tan singulares se debe al aumento de la supervivencia de los enfermos oncológicos<sup>9</sup>. Concluyendo, en nuestra paciente con una neoplasia de 15 años de evolución, la realización de múltiples ciclos de quimioterapia se interpretó como factor permisivo para la aparición de este infrecuente tipo de metástasis.



**Figura 2** Eritema e infiltración en los cuatro párpados que dificultaba tanto la apertura (a) como el cierre (b) de la hendidura palpebral.



**Figura 3** Estudio histológico: a) infiltrado dérmico de células en hilera por adenocarcinoma lobulillar de mama (H&E  $\times 20$ ); b) Grupos de células positivas que indican procedencia de tejido mamario, inmunohistoquímica: GCDFP-15 ( $\times 20$ ).

## Bibliografía

1. Spencer PS, Helm TN. Skin metastases in cancer patients. *Cutis*. 1987;39:119–21.
2. 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.
3. Brenner S, Tamir E, Maharshak N, Shapira J. Cutaneous manifestations of internal malignancies. *Clin Dermatol*. 2001;19:290–7.
4. Wong CY, Helm MA, Kaib RE, Zeitouni NC. The presentation, pathology, and current management strategies of cutaneous metastasis. *N Am J Med Sci*. 2013;5:499–504.
5. Mansour AM, Hidayat AA. Metastatic eyelid disease. *Ophthalmology*. 1987;94:667–70.
6. Esmaeli B, Cleary KL, Ho L, Safar S, Prieto VG. Leiomyosarcoma of the esophagus metastatic to the eyelid: A clinicopathologic report. *Ophtal Plast Reconstr Surg*. 2002;18:159–61.
7. Riley FC. Metastatic tumors of the eyelids: Clinicopathological study. *Surv Ophthalmol*. 1970;15:94–104.
8. Martorell-Calatayud A, Requena C, Díaz-Recuero JL, Haro R, Sarasa JL, Sanmartín O, et al. Mask-like metastasis: Report of 2 cases of 4 eyelid metastases and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2010;32:9–14.
9. Schoenlaub P, Sarraux A, Grosshans E, Heid E, Cribier B. Survival after cutaneous metastasis: A study of 200 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 2001;128:1310–5.

M.A. Díaz-Martínez<sup>a,\*</sup>, A. Almodóvar-Real<sup>a</sup>,  
R. Ruiz-Villaverde<sup>b</sup> y J.C. Ruiz-Carrascosa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [migueldimar88@gmail.com](mailto:migueldimar88@gmail.com)  
(M.A. Díaz-Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.07.013>

## Pembrolizumab, un nuevo fármaco capaz de inducir un brote psoriasis



### Pembrolizumab: a new Drug That Can Induce Exacerbations of Psoriasis

Sra. Directora:

Pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal que pertenece al grupo de los nuevos fármacos anti-tumorales estimulantes del sistema inmunitario, los cuales actúan por medio del bloqueo de puntos clave en la cascada inmunológica. Concretamente, bloquea el receptor *programmed cell death* (PD1) cuya función es inducir la apoptosis de linfocitos T evitando una excesiva proliferación y función de los mismos, por lo que dicho bloqueo conlleva una estimulación de la respuesta inmune<sup>1</sup>. Diversos cánceres como el melanoma, pulmón, riñón y mama entre otros, pueden presentar una elevada expresión de PD1-L como mecanismo de evasión

inmunológica por parte de las células tumorales, por lo que su bloqueo o el de su receptor PD1 ayudaría a poner fin a esa evasión<sup>2,3</sup>.

Presentamos un varón de 67 años de edad con antecedentes de infarto de miocardio e ictus cerebeloso, con diagnóstico desde hacía 3 meses de adenocarcinoma pulmonar metastásico con expresión de PD1-L en más del 5% de las células tumorales, medido mediante inmunohistoquímica. El paciente fue remitido a dermatología para valoración y tratamiento de su psoriasis antes del inicio de tratamiento con pembrolizumab en el contexto de un ensayo clínico, debido a su neoplasia pulmonar. Presentaba una psoriasis estable con tratamientos tópicos localizada en codos, rodillas y glúteos con PASI 3 y BSA 5%. Sin embargo, tras el primer ciclo de pembrolizumab presentó un empeoramiento progresivo de su psoriasis con PASI 22 y BSA 60%, llegando prácticamente a una eritrodermia psoriásica tras la segunda infusión con un BSA 81% y un PASI 33 (fig. 1). Iniciamos tratamiento con acitretino a dosis de 25 mg/día que tuvimos que aumentar a 35 mg/día tras el empeoramiento del segundo ciclo. La respuesta tumoral a pembrolizumab fue