

Metástasis a piel de cáncer de pulmón de células pequeñas

Cutaneous metastasis of small cell lung cancer

Lucy Garcia-Rodriguez¹, Sara Maria Lozada-Ordoñez², Liliana E. Muñoz-Garcia³

RESUMEN

Las metástasis a piel es infrecuente, y como forma de presentación de un carcinoma de células pequeñas de pulmón es excepcional. Se presenta un caso de metástasis a piel como primera manifestación de un cáncer de pulmón de células pequeñas en una mujer de 84 años. Se hizo diagnóstico diferencial con carcinoma de células de Merkel. El diagnóstico fue realizado por histopatología e inmunohistoquímica. Comentamos la forma de presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución, haciendo énfasis en las características histológicas e inmunohistoquímicas de este tipo de tumoración.

PALABRAS CLAVE: Metástasis cutáneas, cáncer de pulmón de células pequeñas.

Dermatol Perú 2009;19(2): 156-159

Cutaneous metastasis of small cell lung cancer

ABSTRACT

The skin metastasis is rare, and as form of presentation of small cell carcinoma of the lung is exceptional. We presented a case of cutaneous metastasis, like first manifestation of small cell lung cancer in a 84 years old woman with differential diagnose of Merkel cell carcinoma. The diagnosis was made by immunohistochemistry and histopathology.

We commented the clinical presentation, diagnosis, and evolution of this case, making emphasis in the histology and immunohistochemistry characteristics in this neoplasm.

KEY WORDS: Neoplasm metastasis, Small cell lung carcinoma.

INTRODUCCIÓN

La metástasis a piel es un evento clínico infrecuente⁽¹⁾; en general, del 0.7% al 6.4% de los cánceres presentan metástasis cutáneas, pudiendo extenderse hasta el 10% si tenemos en cuenta tumores no sólidos y el melanoma que es un tumor primario de piel⁽²⁾. Pueden representar el primer signo de malignidad interna y generalmente son difíciles de diagnosticar. Los tumores que más frecuentemente hacen metástasis a piel

1. Dermatóloga MSc Ciencias Básicas Médicas Universidad del Valle. Cali, Colombia
2. Residente 2 Años Dermatología Universidad del Valle. Cali, Colombia
3. Dermatóloga. Dermatopatóloga.

Recibido: 05-05-2009 Aceptado: 19-06-2009

son el cáncer de mama en las mujeres (50%), seguido del cáncer de pulmón en los hombres (35%) y de colon en hombres y mujeres (10%).^(3,4)

En las mujeres es excepcional la metástasis a piel de cáncer de pulmón siendo aun más infrecuente (<2%) el tipo histológico de células pequeñas^(5,6). Presentamos un caso infrecuente de lesiones metastásicas a piel de un tumor pulmonar de células pequeñas en una mujer, en donde el cáncer de mama es el más común; y en el que con la ayuda de la inmunohistoquímica se llegó a un diagnóstico adecuado.

CASO CLÍNICO

Paciente de 84 años, sexo femenino con historia de 1 mes de evolución de aparición de lesión tumoral de consistencia firme adherida a planos profundos, eritemato-violácea, dolorosa ubicada en 1/3 proximal de brazo derecho, con presencia de adenopatías axilares (Figura 1a). La tumoración presentó un crecimiento exofítico agresivo, duplicando su tamaño en 8 días, además se observó la aparición de nuevas lesiones en cuero cabelludo y miembros inferiores (Figuras 1b y 1c).



Figura 1a: Lesión nodular en brazo



Figura 1b: Lesión nodular del brazo un mes después.



Figura 1c: Compromiso de cuero cabelludo por las mismas lesiones.

HISTOPATOLOGÍA

En el estudio histológico se observó lesión tumoral constituida por células pequeñas redondas u ovaladas, de tamaño uniforme, con núcleo vesiculado y pequeños nucléolos múltiples, numerosas mitosis y algunos cuerpos apoptóticos. Las células se distribuían formando laminas y nidos sólidos, infiltrando por completo la dermis y extendiéndose hasta tejido celular subcutáneo, con áreas de hemorragia y necrosis focal (Figuras 2a, 2b y 2c).

INMUNOHISTOQUÍMICA

Los marcadores inmunohistoquímicos fueron positivos para enolasa neural específica (ENS) (Figura 3a), para el antígeno epitelial de membrana (EMA) (Figura 3b), para Citoqueratinas CAM 5.2 AE1- AE3 (Figura 3c) y para el factor-1 de transcripción nuclear

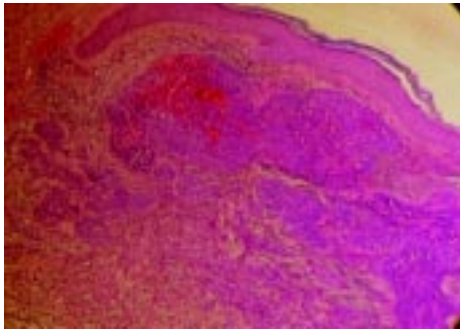


Figura 2a: Lesión tumoral de células pequeñas que compromete la dermis y el tejido celular subcutáneo formando nidos. Hematoxilina-eosina 20X.

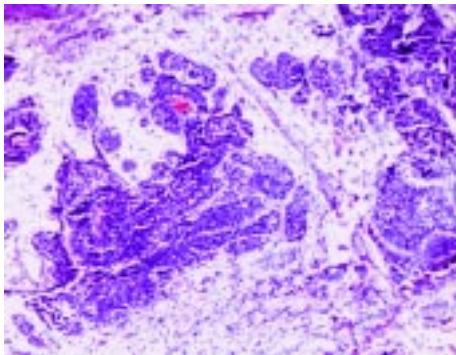


Figura 2b: Células dispuestas formando láminas y nidos, con necrosis central. Hematoxilina-eosina 40X.

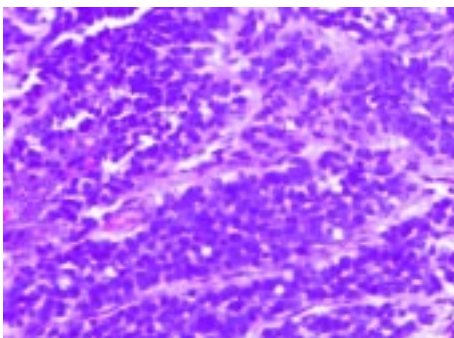


Figura 2c: Nótese las células pequeñas y con múltiples mitosis. Hematoxilina-eosina 100X.

tiroideo (TTF-1) (Figura 3d) y negativos para citoqueratina 20 (CK20), citoqueratina 7 (CK7), y para cromogranina (Cr). El perfil inmunohistoquímico sugiere un origen pulmonar lo cual se confirma con la TAC (Figura 4a y 4b), mostró una formación

expansiva de aspecto neoplásico ovalada, sólida con cambios necróticos localizada en la región anterior del lóbulo superior del pulmón derecho en contacto con pleura anterior.

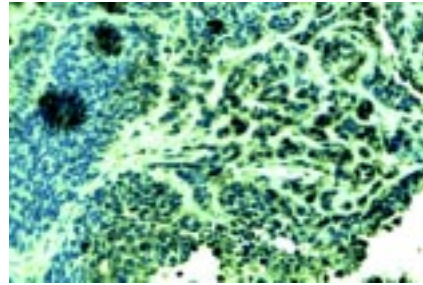


Figura 3a. Enolasa positiva

Figura 3b: EMA

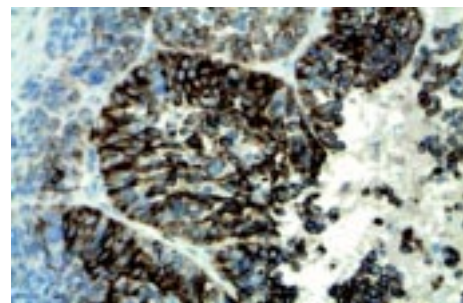
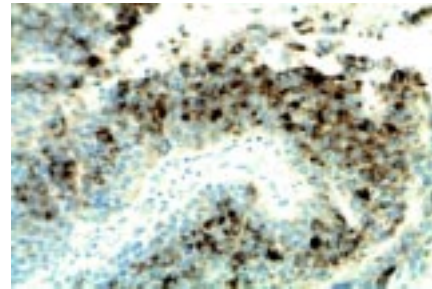


Figura 3c: AE1

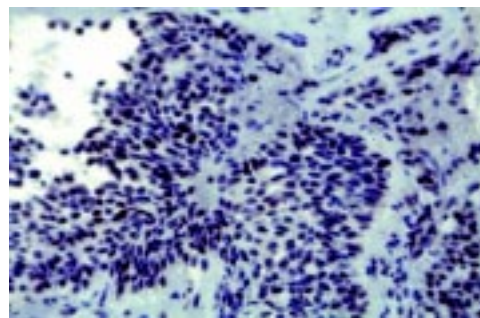
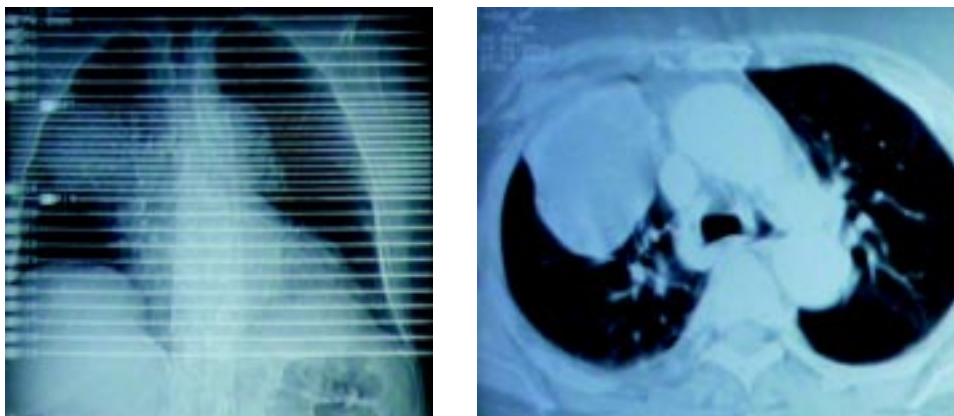


Figura 3d: TTF 1 positivo



Figuras 4a y 4b: TAC pulmonar muestra formación expansiva de aspecto neoplásico ovalada, sólida con cambios necróticos localizada en la región anterior del lóbulo superior del pulmón derecho.

DISCUSIÓN

La metástasis a piel es un evento clínico infrecuente; en general, del 0.7 al 6.4% de los cánceres presentan metástasis cutáneas, pudiendo extenderse hasta el 10% si se tiene en cuenta tumores no sólidos y el melanoma que es un tumor primario de piel.⁽²⁾ Pueden representar el primer signo de malignidad interna. Ante un caso de metástasis cutánea de origen desconocido, se debe descartar en una mujer el cáncer de mama y en hombres el cáncer de pulmón. El cáncer de mama en las mujeres representa cerca del 50% de todas las metástasis cutáneas⁽³⁾ seguido del cáncer de pulmón en los hombres y de colon en hombres y mujeres. Usualmente se localizan cerca del tumor primario, encontrando lesiones en dorso, pecho, cabeza, cuello y abdomen como las ubicaciones más frecuentes, mientras que son infrecuentes en extremidades. Clínicamente, las metástasis tienden a presentarse como nódulos firmes, adheridos, eucrómicos, ligeramente violáceos, ulcerados o no, generalmente no dolorosos; también pueden presentarse como placas de aspecto inflamatorio o lesiones de aspecto morfeiforme⁽⁷⁾. Determinar el origen de las

metástasis cutánea requiere un trabajo en conjunto entre el clínico y el patólogo⁽⁸⁾.

En el caso presentado, el cuadro histopatológico de células pequeñas plantea un diagnóstico diferencial entre el carcinoma de células Merkel y un carcinoma metastásico de cáncer de pulmón de células pequeñas. Para determinar el origen primario del tumor se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica. Los resultados publicados por Cheuk y colaboradores en 102 pacientes con cáncer de células pequeñas y 23 casos de carcinoma de células de Merkel (CCM), mostraron positividad para CK 20 en 100 % de los casos de carcinoma de células de Merkel, positividad para TTF-1 en el 42% de carcinomas de células pequeñas (CCP) y 0% en carcinomas de células de Merkel⁽⁹⁾. En una serie de once casos de CCM y 10 de CCP pulmonar, diez de 11 CCMs se tiñeron con el anticuerpo anti CK20 y ninguno fue positivo para TTF-1. Ningún CCP se tiñó con el anti-CK20 y todos se tiñeron fuertemente con el anti-TTF-1. Los autores concluyen que el uso de anti-CK20 y anti-TTF-1 puede diferenciar el CCM del CCP metastásico⁽¹⁰⁾. Los resultados inmunohistoquímicos en nuestro paciente

reportaron positividad para los marcadores enolasa, TTF-1, AE1- AE3. CAM 5.2 y EMA y negatividad para, citoqueratina 20 citoqueratina 7 y cromogranina, El perfil CK20- /TTF-1 + es altamente sugestivo de origen pulmonar subtipo células pequeñas.

Dentro de los tumores de pulmón del 1 al 12 % presentan metástasis a piel; el adenocarcinoma por ser el subtipo más frecuente es el más importante, el tumor de células pequeñas pocas veces presenta metástasis a piel representado solo un 2% en las series más grandes^(6,11).

Aunque el pronóstico de la mayoría de los pacientes con malignidad interna ha mejorado en las últimas décadas, la metástasis a piel tienen un mal pronóstico, especialmente en el caso de cáncer de pulmón, en donde el promedio de supervivencia es de 5 meses una vez realizado el diagnóstico⁽¹²⁾. En este caso con hallazgos inusuales como lesiones metastásicas a piel de un tumor pulmonar en una mujer el estudio histológico e inmuno histoquímico fue imprescindible para determinar el origen primario de la tumoración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koca R, Ustundag Y, Kargi E, Numanoglu G, Altinyazar D. A case with widespread cutaneous metastases of unknown primary origin: Grave prognostic finding in cancer. *Dermatology on line journal* 11(1): 16.
2. Schwartz RA. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:161-82.
3. Azoulay S, Adem C, Le Pelletier F, Barete S, France's C, Capron F. Skin metastases from unknown origin: role of immunohistochemistry in the evaluation of cutaneous metastases of carcinoma of unknown origin. *J Cutan Pathol* 2005;32:561-6.
4. Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnell R, Cusack C, Xu X, Elenitsas R, et al. Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases: experience from a cancer center. *Arch Dermatol* 2007;143:613-20.
5. Kamble R, Kumar L, Kochupillai V, Sharma A, Sandhoo MS, Mohanti BK. Cutaneous metastases of lung cancer. *Postgrad Med J.* 1995;71:741 -3.
6. Terashima T, Kanazawa M. Lung Cancer with skin metastasis. *Chest.* 1994;106:1448-50.
7. Tldaka T, Ishii Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis of lung cancer. *Internal Medicine* 35(6):1996
8. 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
9. W. Cheuk, MBBS; M. Y. Kwan, BSc; Saul Suster, MD; John K. C. Chan, MBBS, FRC Path. Immunostaining for Thyroid Transcription Factor 1 and Cytokeratin 20 Aids the Distinction of Small Cell Carcinoma From Merkel Cell Carcinoma, But Not Pulmonary From Extrapulmonary Small Cell Carcinomas *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125:228-31.
10. Leech SN, Kolar AJ, Barrett PD, Sinclair SA, Leonard N. Merkel cell carcinoma can be distinguished from metastatic small cell carcinoma using antibodies to cytokeratin 20 and thyroid transcription factor 1. *J Clin Pathol* 2001;54:727-9.
11. Kamble R, Kumar L, Kochupillai V, et al. Cutaneous metastases of lung cancer. *Postgrad Med J.* 1995;71:741 -3.
12. Molina Garrido MJ, Guillen Ponce C, Solo Martinez JI, Martinez y Sevilla C, Carrato Mena A. Cutaneous metastases of lung cancer *Clin Trans Oncol* 2006;8(5):330-3.

CORRESPONDENCIA

Dra. Lucy García Rodríguez, Dermatóloga Msc Ciencias Básicas Médicas, Universidad del Valle. Cali, Colombia

Dirección: Calle Universitaria Meléndez Calle 13 N° 100-00, Sede San Fernando

Teléfono: 57 + 23212100

E-mail: lalozadao@yahoo.com