



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Metástasis cutánea: características clínicas y
epidemiológicas, Servicio de Dermatología, Hospital
EsSalud "Edgardo Rebagliati Martins", enero 1996 - julio
2006"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Dermatología

AUTOR

César Augusto HERNÁNDEZ BAZÁN

ASESOR

Victorio Hugo MONROY GÁLVEZ

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Hernández C. Metástasis cutánea: características clínicas y epidemiológicas, Servicio de Dermatología, Hospital EsSalud "Edgardo Rebagliati Martins", enero 1996 - julio 2006 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

ÍNDICE

Asesor: Hugo Monroy Gálvez

1. Introducción	1
2. Objetivos	2
2.1 Objetivo General	2
2.2 Objetivos Específicos	3
3. Marco Teórico	3
3.1 Definición	3
3.2 Epidemiología	3
3.3 Manifestaciones Clínicas	6
3.3.1 Patrones Clínicos Dermatológicos más comunes de la metástasis cutáneas	6
3.3.2 Morfología de la lesión metastásica en piel en cáncer de mama	7
3.3.3 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de colon y recto	8
3.3.4 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma renal	9
3.3.5 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de pulmón	9
3.3.6 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma gástrico	10
3.3.7 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma escamoso y cavidad oral	11
3.3.8 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de ovario	11
3.3.9 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de cuello de útero	11
3.3.10 Morfología de la lesión metastásica en piel en Cáncer de endometrio	12
3.3.11 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de tracto urinario	12
3.3.12 Morfología de la lesión metastásica en piel en Cáncer de páncreas	13
3.3.13 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de glándulas salivales	13
3.3.14 Morfología de la lesión metastásica en piel en Cáncer de próstata	14
3.3.15 Morfología de la lesión metastásica en piel en Neuroblastoma	14
3.3.16 Morfología de la lesión metastásica localizadas en cicatrices de piel.	14
3.3.17 Morfología de la lesión metastásica en piel en	

	Melanoma	15
3.3.18	Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de tiroides, hígado, carcinoma cutáneo mucoso epidermoide	15
3.3.19	Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de faringe, laringe, tráquea	16
3.3.20	Morfología de la lesión metastásica en piel con Linfomas	16
3.3.21	Morfología de la lesión metastásica en piel con Leucemia	16
3.4	Topografía de las metástasis cutáneas según neoplasias malignas primarias	17
4.	Materiales y Métodos	19
4.1	Tipo de Estudio	19
4.2	Diseño de Investigación	19
4.3	Población	19
4.4	Criterios de Selección	19
4.4.1	Criterios de inclusión	19
4.4.2	Criterios de exclusión	19
4.5	Variables de Estudio	20
4.6	Operacionalización de las variables	21
4.7	Técnica y método de trabajo	22
4.8	Procesamiento y análisis de dato	22
5.	Resultados	23
6.	Discusión	32
7.	Conclusiones	35
8.	Bibliografía	37

RESUMEN

TÍTULO: Metástasis Cutánea: Características Clínicas y Epidemiológicas. Servicio de Dermatología, Hospital Essalud “Edgardo Rebagliati Martins” Enero 1996 – Julio 2006.

AUTOR: Dr. César Augusto Hernández Bazán

TUTOR: Dr. Victorio Hugo Monroy Gálvez

CLAVE DEL PROYECTO: Metástasis cutáneas, neoplasias malignas, manifestaciones clínicas y epidemiología de metástasis cutánea.

MARCO TEÓRICO:

La metástasis cutánea es un proceso patológico que refleja en forma específica un marcador de neoplasia interna. Se define por la invasión de células tumorales procedentes de neoplasias de otros órganos o tejidos hacia la piel. El compromiso cutáneo por la neoplasia primaria (tumor subyacente) ocurre por metástasis la cual puede ser local o distante, siguiendo como vía de diseminación la vía hematógena o la vía linfática.

El reconocimiento clínico de las metástasis cutáneas tiene importancia fundamental, porque son indicadores de neoplasias malignas internas que por lo general conllevan a un mal pronóstico. La metástasis cutánea es un proceso patológico de presentación clínica que no es infrecuente, aunque se puede pasar por alto.

OBJETIVO: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la metástasis cutánea en los pacientes del Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins,” Enero 1996 a Julio 2006,

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional. La población estuvo constituida por los pacientes con diagnóstico de metástasis cutánea del servicio de Dermatología del Hospital “Edgardo Rebagliati Martins” EsSalud Lima, período Enero 1996 a Julio 2006. Se revisó las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de metástasis cutáneas, obteniéndose datos generales, antecedentes, epidemiología, tumor primario y características clínicas de las metástasis cutáneas. Los cuales fueron registrados en una ficha de recolección de datos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Todas las neoplasias que incluyen

1. Carcinomas o de origen parenquimal o endodérmico
2. Sarcomas y neoplasias hematológicas o de origen conjuntival o mesodérmico
3. Melanomas y otras neoplasias neurológicas de origen ectodérmico

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Al tratarse de un estudio descriptivo se presenta la información en tablas de frecuencia y porcentajes. No se realizan inferencias estadísticas

RESULTADOS: Se diagnosticó en el Servicio de Dermatología del “Hospital EsSalud Edgardo Rebagliati Martins” entre Enero 1996 y julio 2006 un total de 51 casos de metástasis cutáneas. El 61 % de los pacientes correspondió al sexo femenino, el 39 % restante al sexo masculino y la edad promedio fue de 65.0 ± 15.4 años. Las metástasis cutáneas tuvieron origen en linfomas y leucemias en el 51.0 % de casos y el 45.0 % restante en otras neoplasias malignas.

Las neoplasias malignas que dieron origen con mayor frecuencia a metástasis cutáneas fueron las de mama, riñón, vejiga y colon. A diferencia del resto de neoplasias malignas, sólo se observó predominio del sexo femenino para las metástasis cutáneas con origen en el cáncer de mama. Las metástasis cutáneas tuvieron como lesiones cutáneas elementales más frecuentes al nódulo y al tumor, observándose en el resto de casos diversas combinaciones de lesiones.

En el sexo masculino las metástasis cutáneas se localizaron principalmente en tórax posterior, piernas y tórax anterior; mientras que, en sexo femenino predominaron en tórax anterior, cuero cabelludo y tórax posterior.

CONCLUSIONES: Las neoplasias malignas más frecuentes que dieron origen a metástasis cutáneas en el Servicio de Dermatología en el Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins” durante Enero 1996 y Julio 2006 fueron los linfomas, neoplasia maligna de mama, vejiga, riñón y colon. Las lesiones mostraron diferencia en su distribución de acuerdo al sexo de los pacientes.

1. INTRODUCCIÓN

El reconocimiento clínico de las metástasis cutáneas tiene importancia fundamental, porque son indicadores de neoplasias malignas internas que por lo general conllevan a un mal pronóstico.

La metástasis cutánea es un proceso patológico de presentación clínica que no es infrecuente, aunque se puede pasar por alto.^{1, 2, 3}

La manifestación clínica de neoplasia maligna interna más específica lo constituyen las metástasis cutáneas.⁴

Además, las metástasis cutáneas pueden ser el primer signo evidente de neoplasia maligna interna, por lo cual su detección precoz se constituye en un indicador muy importante para el cambio de terapia. Después del tratamiento de una neoplasia primaria, la metástasis cutánea puede ser el signo importante como primer indicador de recurrencia de la neoplasia.⁴

Se considera importante el examen minucioso de la superficie mucocutánea cuando se reseca una neoplasia maligna por el cirujano, especialmente cuando se evalúa la cirugía radical, examinando la posibilidad de metástasis a piel en forma muy precoz, habiéndose demostrado que en neoplasias de pulmón, mama, riñón y melanoma este hecho ha cambiado drásticamente los planes terapéuticos.

Las metástasis cutáneas ocurren en 9% de todos los pacientes con neoplasia maligna, estos datos incluyen melanoma, sarcoma y neoplasia maligna de medula ósea.⁵

El estudio de Brownstein et al. durante el período 1948 a 1963 el diagnóstico de metástasis cutánea fue hecho en 3500 pacientes. De los cuales solo 724 pacientes ingresaron al estudio según los criterios de inclusión. Observaron que la metástasis cutánea de la neoplasia maligna de pulmón y riñón se encontró más frecuente en varones y que se reconoce a la metástasis cutánea antes de diagnosticar el tumor primario. La metástasis de neoplasia maligna de mama ocurre en mujeres y se localiza en la pared anterior del tórax y usualmente se reconoce después de diagnosticar la neoplasia maligna primaria.

Las mujeres con metástasis cutáneas tuvieron la siguiente distribución primaria: neoplasia de mama, 69%; colon, 9%; melanoma, 5%; pulmón, 4%; ovario, 4%; sarcoma ,2%; cuello

uterino, 2%; páncreas, 2%; carcinoma de células escamosas (CCE) de la cavidad oral, 1%, y la vejiga, 1%. En los hombres, la distribución fue la siguiente: pulmón, 24%; colon, 19%; melanoma, 13%; CCE de la cavidad oral, 12%; renal, 6%; estómago, 6%; esófago, 3%; sarcoma, 3%; páncreas, 2%; vejiga, 2%; glándulas salivales, 2%; mama, 2% y 1% para cada uno de próstata, tiroides, hígado, CCE de la piel. Estos datos no incluyen el linfoma, leucemia, mieloma de célula plasmática, dermatofibrosarcoma protuberans y sarcoma de Kaposi. ⁶

Su frecuencia se ha incrementado debido al aumento en la sobrevida de los pacientes, a mejores alternativas terapéuticas, así como a un incremento en la expectativa de vida de la población en general. ⁷

Los tumores no hematopoyéticos con más probabilidades de metástasis a la piel en los niños son rhabdomyosarcoma y los neuroblastomas. ⁸

El análisis bibliográfico relacionado con las metástasis cutáneas que se investiga, casi en su totalidad proviene de fuentes internacionales. En el Perú no se han publicado estudios realizados en grupos de pacientes con metástasis cutánea, existiendo solamente algunos reportes de casos y un trabajo de revisión de la literatura. ^{9, 10, 11}

Por tales antecedentes se considera necesaria la realización de la presente investigación a fin de ampliar los conocimientos sobre metástasis cutánea en nuestro medio, hecho que ayudaría a obtener su mejor enfoque diagnóstico y terapéutico.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la metástasis cutánea en los pacientes del Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins,” Lima período Enero 1996 a Julio 2006,

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las neoplasias que producen con mayor frecuencia metástasis cutáneas en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital “Edgardo Rebagliati Martins” EsSalud, Lima período Enero 1996 a Julio 2006.
- Describir las manifestaciones clínicas de metástasis cutáneas.
- Describir las características epidemiológicas de metástasis cutáneas.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 DEFINICIÓN

La metástasis cutánea es un proceso patológico que refleja en forma específica un marcador de neoplasia maligna interna; la invasión de células tumorales procedentes de neoplasias malignas de otros órganos o tejidos hacia la piel. El compromiso cutáneo por la neoplasia maligna primaria, ocurre por metástasis la cual puede ser local o distante, siguiendo como vía de diseminación la vía hematógena o la vía linfática.^{12, 13,14, 15}

3.2 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de metástasis cutánea en pacientes con malignidad es aproximadamente de 2 a 10%.⁴

Los primeros reportes de metástasis cutánea fueron realizados por Kaufmann-Wolf, Suzuki, Gates, Bade, Abrams et al. , Beerman, Willis , Mehregan .

Kaufmann-Wolf, reportó 65 pacientes en 1913 con metástasis cutánea.¹⁶ Suzuki, en 1918 identificó 110 casos de la literatura y reportó 5 casos japoneses nuevos.¹⁷ Gates, en 1937 de 2298 neoplasias malignas, encontró 58 casos de metástasis cutánea. Carcinoma de la mama es la neoplasia primaria más frecuente de las metástasis cutáneas. Gates encontró 25 casos de carcinoma de mama en su serie de 58 casos de metástasis cutáneas.¹⁸ Bade reportó 58 casos nuevos de metástasis cutánea.¹⁹ Abrams et al. en 1950 encontraron 44 casos de metástasis cutánea en 1000 casos de necropsia de neoplasias malignas. De estos 44 casos, 31 casos fueron de neoplasia maligna de mama.²⁰ Beerman, en una revisión en 1957 encontró que la incidencia de metástasis cutánea varía de 1 a 2,7%. Los lugares de

origen (neoplasia maligna primaria) de las metástasis cutáneas fueron: De mama 50%; estómago 15-31%; de pulmón 12%; útero 9%; riñón 9%.²¹ Willis, reportó 3 casos de metástasis cutánea en una serie de 430 necropsias casos neoplasia maligna.²² Mehregan reportó de 22 neoplasias malignas de mama, 11 casos presentaron metástasis cutánea.²³

Connor et al. en una serie de 588 pacientes con lesiones metastásicas a la piel encontraron que los sitios primarios más frecuentes fueron de mama 38%; tracto gastro-intestinal 17,4%; pulmón 16.3%; riñón 6,8%.²⁴

Reingold IM, en una serie de 36 pacientes con metástasis cutáneas en 2300 neoplasias malignas, en el Hospital de Veteranos de Guerra en Long Beach, California. Reportó que el pulmón fue la primera causa de metástasis cutánea en 17 de los 36 casos, el tracto gastro-intestinal en 8 y el genito-urinario en 10, hubo un caso donde el lugar la neoplasia primaria era incierta. La neoplasia de pulmón con mayor frecuencia hace metástasis a la piel del pecho y los del tracto gastro-intestinal y del tracto genitourinario a la pared abdominal. Las metástasis cutáneas fueron múltiples a excepción de 4 casos, donde fueron únicas, Las manifestaciones clínicas de la metástasis cutánea fueron nódulos elevados que van de 1 a 3 cm de diámetro, de consistencia sólido, indolora. Las metástasis cutáneas son indicativas de la progresión y gravedad de la neoplasia maligna primaria, la duración de vida promedio es de 3 meses después de la aparición de metástasis en la piel.²⁵

Brownstein et al., en los departamentos de patología del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas, Washington DC y en el departamento de Dermatología del Hospital Central Colegio Médico Metropolitano Nueva York. Estudiaron las manifestaciones clínicas de las metástasis cutáneas en 724 pacientes con confirmación histopatológica. La neoplasia maligna primaria de origen de la metástasis cutánea que se encontró en varones fueron cáncer de pulmón 24%, colon 19%, melanoma 13% carcinoma espinocelular 12% (la mayoría de lesiones cutáneas por metástasis de carcinoma de células escamosas de la cavidad oral se encontraron en la cara o cuello), El lugar de origen de la metástasis cutánea que se encontró en mujeres fueron las neoplasias malignas de mama 69%, colon 9%, melanoma 5%, ovario 4%.⁶

Spencer et al. Reportaron 679 casos de metástasis cutáneas en 7518 casos de neoplasias malignas (9%) en el Instituto Roswell Park Memorial. Encontraron metástasis en piel en 61(9,1%) de 674 pacientes con linfoma no Hodgkin, 6 (2.9%) de 205 pacientes con enfermedad de Hodgkin, 5 (7%) de 71 pacientes con leucemia linfocítica crónica, 26 (5.85%) de 444 pacientes con leucemia mielocítica aguda, 15 (5.81%) de 258 pacientes con leucemia linfocítica aguda, y 8 (5.63%) de 142 pacientes con leucemia mielocítica crónica.

5

Lookingbill et al. reportaron la serie de 367 casos de metástasis cutánea en 7316 neoplasias malignas, donde el origen de la neoplasia maligna más frecuentes fueron mama 64,6%, cavidad oral 6%, pulmón 6%, no se pudo identificar la neoplasia maligna en 5%.²⁶

Lookingbill et al. en su serie de 4020 pacientes con metástasis cutáneas encontró una frecuencia de 10% , en estos 420 casos de metástasis cutánea el sitio de origen en varones fue melanoma, 32.3%; pulmón, 11.8%, colon y recto, 11%; cavidad oral, 8,7%; desconocido, 8.7%; laringe, 5.5%; riñón, 4.7%; tracto digestivo, 3.9%; mama, 2.4%; senos nasales, 2.4%; vejiga urinaria, 2.45%; esófago, 2.4%; glándulas endocrinas, 1.7%; estómago, 0.8%; páncreas, 0.8%; hígado, 0.8%. En mujeres el sitio de origen de la neoplasia maligna fue mama, 70.7%; melanoma, 12%; ovario, 3.3%; desconocido, 3%; cavidad oral, 2.3%; pulmón, 2.0%; colon y recto, 1.3%; endometrio, 1.3%; vejiga, 1.3%; útero, 0.7%; estómago, 0.7%; vías biliares, 0.7%; páncreas, 0.3%; glándulas endocrinas, 0.3%.²⁷

Krathen et al. en un estudio cuyo objetivo fue estudiar la incidencia de metástasis cutánea revisando estudios retrospectivos previos, encontraron que la incidencia es de 5,3%, que la neoplasia maligna más frecuente fue el cáncer de mama (24%), la localización cutánea más común fue el tórax anterior ó pecho (28.4%).²⁸

Frias et al. en su trabajo de revisión mencionan que la metástasis cutánea puede aparecer a cualquier edad, el pico de incidencia se observa entre la quinta y séptima década de la vida.

29

Wesche et al. describen que en los pacientes menores de 50 años de edad la metástasis más frecuente se relaciona con melanoma maligno, y en las edades pediátricas, aunque es infrecuente, se debe a neuroblastoma y leucemia.³⁰.

3.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

3.3.1 Patrones clínicos dermatológicos más comunes de las metástasis cutáneas

Los patrones clínicos dermatológicos más comunes en general según Habif³ son los siguientes:

El primer patrón clínico es la lesión elemental primaria que es el **nódulo**, único o múltiple, firme, indoloro, color piel, que aparece súbitamente y de crecimiento rápido con un tamaño promedio de 2 cm y que luego permanece estacionario. Su diagnóstico clínico inicial es raro por clínica, donde estas lesiones suelen frecuentemente ser diagnosticados como quistes o tumores fibrosos benignos. Muchas veces el cuadro clínico es de un nódulo vascularizado como lo es el granuloma piógeno (nódulo, rojizo, friable y a menudo ulcerado); hemangioma (tumoración lobulada, blanda al tacto, de color rojo brillante, en cuya superficie protruyen pequeños capilares que le confieren una apariencia muy similar a la de una fresa o una masa delimitada blanda y caliente, recubierta por piel normal que adquiere una tonalidad azulada o violácea); sarcoma de Kaposi (máculas rojo violáceas que progresan para formar pápulas que coalescen en placas y que a su vez evolucionan a nódulos y tumores).

El segundo patrón clínico más común de metástasis cutánea es el **inflamatorio** que se parece a la erisipela o celulitis. Las placas eritematosas calientes acompañado de edema y dolor.

El tercer y último patrón simula una condición **cicatrízal** y clínicamente es similar al lupus eritematoso discoide (pápulas o placas eritemato-descamativas que evolucionan hacia la formación de gruesas escamas, telangiectasias, hipo o hiperpigmentación) y/o morfea (placas de piel indurada y color blanco nacarado, de superficie lisa y brillante, a veces

rodeada de un halo violáceo muy característico, se asocian varias veces a pérdida del cabello).³¹

Pero existen formas clínicas morfológicas de metástasis cutáneas especiales que pueden orientar al clínico las cuales enfocaremos en la presente revisión;

3.3.2 Morfología de la lesión metastásica en piel en cáncer de mama

La localización más frecuente de la metástasis cutánea según el reporte de Lookingbill et al. donde estudiaron a 4020 pacientes, fueron el tronco, abdomen, cuero cabelludo, extremidades superiores y cara.²⁷

Schwartz, describe que el compromiso cutáneo de cáncer de mama tiene siete distintas presentaciones clínicas:⁷

- a. Carcinoma metastásico inflamatorio o erisipeloide:** caracterizado por parches o placas eritematosas calientes acompañado de enrojecimiento y dolor con un borde activo de extensión similar a una erisipela, que aparecen típicamente en la pared anterior del tórax en pacientes con carcinoma de mama, usualmente afecta la mama y la piel circundante. No se presenta síntomas tóxicos generales parecidos a la erisipela.
- b. Carcinoma metastásico en coraza:** Se caracteriza clínicamente por la presencia de pápulas, nódulos firmes y placas induradas dispersas sobre la pared torácica, ocasionadas a menudo por un carcinoma de mama. Se denomina “Carcinoma eburnée” cuando las pápulas y nódulos coalescen en una placa esclerodermoide sin asociación a cambios inflamatorios.
- c. Carcinoma metastásico telangiectásico:** se caracteriza por pápulas y vesículas violáceas que semejan a un linfangioma circunscrito (lesiones en placa con numerosas vesículas rellenas de un líquido de aspecto transparente o hemorrágico).
- d. Carcinoma metastásico nodular:** la forma nodular de carcinoma metastásico usualmente aparece como nódulos firmes y múltiples, que pueden asemejar un

queratoacantoma (la lesión es redondeada y tiene un centro costroso y un rodete periférico de piel de aspecto normal o eritematosa.). Ocasionalmente puede ser único. Unos cuantos pueden ulcerarse. Algunas veces un nódulo puede ser pigmentado, con bordes irregulares sugestivo de melanoma o carcinoma de células basales.

e. Alopecia neoplásica: Puede aparecer como áreas alopécicas circulares que sugiere alopecia areata (parches sin cabello ovaladas o redondeadas de 2 a 5cm de diámetro en el cuero cabelludo). Típicamente son parches ovales bien demarcadas, a menudo con un tono eritematoso rosado y de superficie lisa, sin dolor ni prurito.

f. Carcinoma de mama metastásico del pliegue inframamario: se caracteriza por la aparición de un nódulo cutáneo, ubicado en el pliegue inframamario que sugiere carcinoma basocelular o espinocelular. A menudo ocurre en mujeres con mamas péndulas que imitan una dermatitis intertriginosa.

g. Carcinoma metastásico mamario del párpado con histología histiocitoide: Clínicamente se presenta como un edema y ocasionalmente un discreto nódulo indoloro de localización palpebral

3.3.3 Morfología de la lesión metastásica en piel en carcinoma de colon y recto

El cáncer de colon y recto es en hombres y mujeres el segundo cáncer primario en frecuencia.

[La metástasis cutáneas a menudo se localizan en la piel del abdomen o en la región perineal, periumbilical, cuero cabelludo y cara. Usualmente se reconoce después que el tumor primario ha sido diagnosticado. El primer signo cutáneo puede ser el **patrón metastásico inflamatorio** en la región inguinal, área supraclavicular, cara o cuello. También pueden presentarse como nódulos en las nalgas de color piel, nódulos vascularizados agrupados en la piel de la ingle y escroto. Pueden presentar como síntoma dolor. Ocasionalmente, en la región perineal las metástasis pueden aparecer nódulos inflamados de color eritematoso, que sugieren un diagnóstico de hidradenitis supurativa

(nódulos inflamatorios muy dolorosos que en ocasiones se abscedan y fistulizan drenando hacia el exterior).

Stavrianos et al. reportaron a un varón de 78 años con una metástasis cutánea facial de carcinoma de colon cuya presentación clínica fue un **nódulo ulcerado** localizado en la mejilla y comisura nasogeniana izquierda.³²

Frympas et al. reportaron a un varón de 69 años con antecedente de haber sido operado hace 3 años de adenocarcinoma de colon, presentó una metástasis cuya manifestación clínica fue un **nódulo** en el mentón de 6mm de diámetro.³³

Torne et al. reportaron a un varón de 62 años, que presentó metástasis cutánea de recto cuya manifestación clínica fueron **pápulas y vesículas** múltiples sobre una base eritematosa, infiltrada, localizadas en fosa iliaca, pubis, ingle y tercio superior de muslo izquierdo, distribuidas siguiendo el dermatoma L1-L2, asintomáticas.³⁴

Damin et al reportaron a un varón de 44 años con antecedente después de 6 meses de operado de cáncer de recto presentó una metástasis cutánea cuya manifestación clínica fue **nódulos** indoloros en el muslo izquierdo siguiendo una disposición similar al herpes zoster³⁵

3.3.4 Morfología de la lesión metastásica en piel en carcinoma renal

A menudo es el primer signo de malignidad visceral, también puede dar una metástasis cutánea tardía, que aparece 10 años después del diagnóstico inicial de cáncer. Se localizan con mayor frecuencia en el cuero cabelludo cara y cuello, aunque también puede presentarse en el tronco o extremidades. Estas metástasis a menudo aparecen con un patrón bien circunscrito, como nódulos cutáneos de color piel, violáceos, azules. Pueden ser únicos ó múltiples.⁷

3.3.5 Morfología de la lesión metastásica en piel en carcinoma de pulmón

El carcinoma metastásico de pulmón es más frecuente en hombres que en mujeres y algunas veces se reconoce antes del diagnóstico del tumor primario. El sitio más frecuente de la metástasis cutánea de pulmón es la pared torácica anterior y espalda, puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, incluido el escroto. La mayoría de los pacientes tienen **nódulos** cutáneos agrupados, pudiendo con el tiempo tener aspecto de vascularizado. Raras veces, puede ser visto similar a la clínica del herpes zoster (vesículas agrupadas) ó con un

patrón metastásico **inflamatorio**. La metástasis puede ocurrir en el sitio de la toracotomía, en una biopsia por aspiración o raras veces en una cicatriz de quemadura.⁷

Alcazar et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de carcinoma bronquial en un varón de 76 años fumador, que presentó una lesión única **nodular** ulcerada en el labio inferior.³⁶

Senen et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de neoplasia maligna de pulmón en un varón de 65 años que presentó una **tumoración** localizada en la comisura oral derecha y pliegue naso labial, adherido a planos profundos que infiltra la mucosa oral, sin dolor.³⁷

Maiorana et al. reportaron un caso de metástasis cutánea por mesotelioma maligno en un varón de 53 años que presentó **placas** confluentes en el flanco derecho, eritematosas y de consistencia dura, de unos 10 milímetros a 1.5cm.³⁸

Ro et al. reportaron a un caso de metástasis de carcinoma basaloide de pulmón en un varón de 48 años que presentó una **placa** eritemato- violácea única localizada en la región mandibular izquierda de 2.5 x 1.5 cm.³⁹

D'Aniello et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de carcinoma de células pequeñas pulmón en un varón de 73 años que presentó un **nódulo** único en el labio superior.⁴⁰

3.3.6 Morfología de la lesión metastásica en piel en carcinoma

gástrico

Las metástasis cutánea de cáncer de estomago puede ser única o múltiple y aparece en la cabeza, ceja, cuello, axila, pecho, y en la yema del dedo. Pueden presentarse también en la región umbilical (nódulo María José). Clínicamente, pueden ocurrir como **nódulos** o raras veces muestran distribuirse similar a herpes zoster. Pueden aparecer como un patrón metastásico inflamatorio o como una alopecia cicatrizal. Se puede hacer evidente la metástasis cutánea en el sitio de un nevus melanocítico congénito ó sembrado en el sitio de la gastrostomía endoscópica percutánea.⁷

Koo et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de neoplasia maligna de estómago en una mujer de 60 años **pápulas eritematosas, costras, escamas , prurito**, en todo el rostro⁴¹.

3.3.7 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma escamoso y cavidad oral

La metástasis cutánea de cánceres de la cavidad oral casi siempre son de carcinomas epidermoides y usualmente ocurre en hombres con historia familiar de neoplasia primaria. En una serie de 12 pacientes con carcinoma escamoso localizado en cabeza y cuello, 9 presentaron nódulos múltiples. La metástasis estuvo a menudo localizada en la piel de la cara y el cuello.⁷

3.3.8 Morfología de la lesión metastásica en piel en carcinoma de ovario

En una serie de 10 pacientes, se localizó en el abdomen en 80%, en el tronco 10%, y 10% en la espalda. En 4 mujeres la metástasis cutánea en el abdomen fue el primer signo de cáncer.

Puede localizarse en el ombligo, (menos frecuente en extensión contigua desde el peritoneo), vulva, parte superior del muslo (con patrón metastásico inflamatorio o similar herpes zoster).

Se reportó un carcinoma metastásico de ovario con compromiso bilateral de la piel de la mama. Se reporta un caso de carcinomatosis linfática en la mama y tronco, semejante a la clínica de una esclerodermia (placas de piel indurada y color blanco nacarado, de superficie lisa y brillante). Se reportó una presentación como exantema en la piel del abdomen.

El cáncer de ovario en la piel puede desarrollarse como metástasis incisional después de una radioterapia intraperitoneal.⁷

Yilma et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de ovario en una mujer de 69 años con antecedente de adenocarcinoma de ovario, presentó nódulos eritematosos inflamatorios localizados en el abdomen bajo y muslo.⁴²

3.3.9 Morfología de la lesión metastásica en piel en carcinoma de cuello de útero

La metástasis cutánea puede ser el primer signo, pero suele ser inusual. En una serie de 15 pacientes, el sitio más frecuente fue la pared abdominal y la vulva, seguidos por la pared anterior del tórax. Una revisión de 22 pacientes describió lesiones en extremidades

inferiores en varios pacientes. ⁷ Otro reporte notó compromiso en cuero cabelludo. Estas lesiones pueden aparecer como placas, nódulos ó áreas telangiectásicas inflamatorias; algunas se presentan como placas induradas violáceas .Cuando la manifestación clínica de la metástasis se presenta como nódulo, cerca de la mitad de las lesiones fueron únicas y el resto múltiples. ⁷

Behtash et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de carcinoma de cérvix en una mujer de 44 años que presentó un **nódulo** en el abdomen inferior derecho de 2cm de diámetro ⁴³.

Elit et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de carcinoma papilar seroso de útero en una mujer de 65 años quien presentó **parche** eritematoso en el abdomen inferior y pubis, acompañado de quemazón y prurito. ⁴⁴

Kim et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de carcinoma seroso papilar de útero en una mujer de 54 años que presentó múltiples **nódulos** en el área púbica pruriginosos. ⁴⁵

3.3.10 Morfología de la lesión metastásica en piel en cáncer de endometrio

La metástasis cutánea es rara. La tendencia de ocurrir es tardía. La diseminación metastásica cutánea aparece como nódulo único o múltiples nódulos subcutáneos en cuero cabelludo, tronco y piernas. Se reporta también en cicatrices por laparotomía. ⁷

3.3.11Morfología de la lesión metastásica en piel en carcinoma de tracto urinario

Los nódulos son la manifestación clínica de metástasis de cáncer del tracto urinario, pueden aparecer en distintas localizaciones de la piel, pero con una predisposición por la región inguinal y umbilical. Puede presentar lesiones similares al herpes zoster o también un patrón inflamatorio. Se reporta que lesiones tipo pápula verrucosa en la parte distal de la uretra pueden ser la primera evidencia de carcinoma de células transicional, aunque las metástasis usualmente aparecen como nódulos. ⁷

Mueller et al. identificaron 2369 casos de metástasis cutánea de causa genitourinaria de 81 618 neoplasias malignas, 2,9% de incidencia .La incidencia de metástasis cutánea

fue de riñón, vejiga, próstata y testículo. Y la presentación más frecuente de las metástasis cutáneas fue placas y nódulos infiltrados.⁴⁶

Rubegni et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de adenocarcinoma de testículo en un varón de 67 años que presentó placas rojas brillantes bien delimitadas y de múltiples nódulos localizados en el área supra púbica.⁴⁷

Block et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de carcinoma de células transicionales de vejiga en un varón de 59 años que presentó nódulos de color púrpura dolorosos en el tórax posterior.⁴⁸

3.3.12 Morfología de la lesión metastásica en piel en cáncer de páncreas

La metástasis cutánea de neoplasia maligna de páncreas es rara. El cáncer de páncreas metastásico a la piel es raro. La localización usualmente es umbilical. Se reporta que las lesiones metastásicas pueden adoptar un patrón inflamatorio y pueden desarrollarse después de la realización de cirugías o procedimientos como colecistectomía laparoscópica o biopsia cutánea por aspiración.⁷

3.3.13 Morfología de la lesión metastásica en piel en carcinoma de glándulas salivales

El carcinoma de origen salival puede rara vez hacer metástasis a un sitio distante de la piel de la cabeza. Se reportan nódulos múltiples en cara, con un patrón inflamatorio metastásico en el cuello como manifestaciones clínicas de metástasis a piel de glándulas salivales.⁷

3.3.14 Morfología de la lesión metastásica en piel en cáncer de próstata

A menudo las metástasis se localizan en el área inguinal, pene, en piel del hipogastrio o muslos sin embargo algunas veces puede presentarse en cuero cabelludo, nariz y cuello. Las manifestaciones clínicas son variadas presentando apariencia violácea. En ocasiones, las metástasis cutáneas pueden preceder al diagnóstico de carcinoma prostático primario. Se reporta a un patrón similar al herpes zoster.⁷

Pique et al. reportaron dos casos de metástasis cutánea de carcinoma de próstata. Caso 1 en un varón de 64 años presentó placa eritematosa indurada localizada en el tórax de forma y bordes irregulares. Caso 2 varón de 67 años presentó nódulos firmes de menos de 1.5cm de diámetro localizados en el abdomen.⁴⁹

Fukuda et al. reportaron un caso de metástasis cutánea de carcinoma de próstata en un varón de 80 años que presentó un nódulo rojo, firme, de 2,5cm de diámetro, asintomático.⁵⁰

3.3.15 Morfología de la lesión metastásica en piel en Neuroblastoma

El neuroblastoma, Se considera el cáncer más frecuente al nacimiento, y 32% de los pacientes con neuroblastoma congénito tienen metástasis cutáneas. Cuya manifestación clínica es una erupción de nódulos subcutáneos, firmes, azules, no dolorosos. Estos pacientes presentan equimosis periorbitaria y un iris heterocrómico.⁷

3.3.16 Morfología de la lesión metastásica localizadas en cicatrices de piel.

La metástasis localizadas en cicatrices quirúrgicas preexistentes está descrita. Están localizadas cerca o en la herida operatoria, usualmente aparecen en el transcurso del año post cirugía. Pueden ser el primer signo de cáncer de mama, ovario, colon, recto,

hígado, cavidad oral, laringe, pulmón, riñón y cáncer de endometrio. Un reporte describe en un paciente con adenocarcinoma de pulmón; otros autores observaron metástasis cutánea rara de colangiocarcinoma en el lugar de colocación de catéter percutáneo.⁷

3.3.17 Morfología de la lesión metastásica en piel en Melanoma

Los melanomas cutáneos y extracutáneos pueden producir metástasis a la piel. En una serie de 77 pacientes con melanoma presentó metástasis a piel en 65 casos. Clínicamente se manifiestan mediante nódulos múltiples, pigmentados o amelanóticos.

3.3.18 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de tiroides, hígado, carcinoma cutáneo mucoso epidermoide

La metástasis cutánea representa el 1% en tiroides, hígado y carcinoma epidermoide cutáneo.

El carcinoma metastásico de tiroides compromete la piel del abdomen. Puede ocurrir en otros lugares como el cuero cabelludo. Se reportó un carcinoma folicular de tiroides que presentó nódulos múltiples pulsátiles en cara y cuero cabelludo. Puede presentarse después de una biopsia por aspiración con aguja fina.⁷

El cáncer de hígado puede ocurrir como hepatoma, colangiocarcinoma o como combinación de ambos. Los hepatomas que hacen metástasis a piel son raros; pueden aparecer en la cara y tronco donde se reportó que fue el primer signo cutáneo de hepatoma. La metástasis cutánea de neoplasia maligna de hígado puede adoptar coloración violácea y se presentan después de una biopsia por aspiración.

La metástasis cutánea puede desarrollarse a partir de un carcinoma epidermoide, particularmente en las cicatrices de osteomielitis y en las superficies mucocutáneas del pene y vulva. Se reporta metástasis cutánea de patrón inflamatorio en carcinoma epidermoide de vulva.⁷

3.3.19 Morfología de la lesión metastásica en piel en Carcinoma de faringe, laringe, tráquea

Las metástasis cutáneas de nasofaringe, larínge y tráquea son raras. El cáncer nasofaríngeo puede aparecer en la piel del pene. La metástasis hipofaríngea puede ser vista como nódulos en el tronco o nódulos lenticulares en la parte distal del dedo. El cáncer metastásico de tráquea puede ser diseminado, presentando nódulos subcutáneos en el tronco. Las metástasis a piel de estos carcinomas muestran diversas presentaciones clínicas principalmente como nódulo en el cuero cabelludo, frente, lóbulo de la oreja, mejillas, labios, axila, mama, pezón, tronco, extremidades o dedos.

7

3.3.20 Morfología de la lesión metastásica en piel con linfoma ⁷

La metástasis cutánea por linfomas es relativamente común. Es muy difícil de determinar si el linfoma cutáneo es metastásico o primario de piel.

Las lesiones cutáneas específicas de linfoma de Hodgkin y no Hodgkin se presentan como nódulos o placas, eritematosos o violáceos, elevadas, lisas, firmes ligeramente que varían de tamaño de pocos milímetros a unos centímetros. Las placas grandes y nódulos pueden ulcerarse, produciendo úlceras de bordes netos algunas veces con bordes irregulares. Usualmente es tardía, ocasionalmente los nódulos metastásicos se pueden diagnosticar de forma precoz en un linfoma.

3.3.21 Morfología de la lesión metastásica en piel con leucemia

La leucemia a menudo precede u ocurre concomitantemente con el diagnóstico sistémico de la leucemia.

Su semiología dermatológica está representado por maculas, pápulas, placas, nódulos, equimosis, purpura palpable o lesiones ulcerativas.

La metástasis cutánea por leucemia congénita es vista en un 25% de infantes con leucemia congénita, clínicamente como nódulos eritematosos violáceos, rojo, azulados, firmes al tacto y diseminados, y a menudo preceden otras manifestaciones de la leucemia por un tiempo de 4 meses.⁷

En una serie fue observada eritrodermia y ampollas en una leucemia linfocítica crónica. La leucemia granulocítica produce múltiples nódulos grandes en la piel, a menudo en el tronco. La *leucemia mielocítica aguda* puede producir tumores cutáneos llamados mieloblastomas y sarcomas granulocíticos. Preferencialmente se localiza el infiltrado cutáneo en la cicatriz más reciente. La leucemia cutis presenta placas eritematosas, localizadas en la parte distal de la nariz y dedos pudiendo ser la primera evidencia de *leucemia mielomonocítica*. El compromiso mucocutáneo es particularmente frecuente en pacientes con *leucemia monocítica*, con pápulas, nódulos que pueden ulcerarse o ampollarse y en la cavidad oral.

La leucemia T del Adulto hace metástasis cutánea en el 75% de los pacientes presentando maculas, pápulas y placas tumorales ulcerativas, y no son dependientes del subtipo de leucemia de célula T del adulto.

3.4 Topografía de las metástasis cutáneas según neoplasias malignas Primarias.

La localización de una metástasis cutánea generalmente puede ayudar a determinar el sitio de origen de la neoplasia maligna primaria:²⁷

- *En la piel del cuero cabelludo*, es común encontrar metástasis de: carcinoma mamario, pulmón, de riñón y próstata.
- *En la cara* son los carcinomas de cavidad oral, pulmón, riñón.
- *En el cuello* son los carcinomas de cavidad oral, pulmón, mama.

- *En las extremidades superiores* son el melanoma, mama, pulmón.
- *En las extremidades inferiores* son el melanoma, pulmón, riñón.
- *En el pecho* es el carcinoma de mama, pulmón, melanoma.
- *En el abdomen* es el carcinoma de tubo digestivo, ovario, vejiga.
- *En la espalda* y flancos son los carcinomas de pulmón, melanoma, mama.
- *En la pelvis* son los carcinomas de intestino grueso.

4.0 MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo

4.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio transversal, retrospectivo y observacional.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO

La población estará constituida por los pacientes con diagnóstico de metástasis cutánea del Hospital “Edgardo Rebagliati Martins” EsSalud Lima, período Enero 1996 a Julio 2006. Los pacientes serán seleccionados de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión.

4.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de metástasis cutánea en el servicio de Dermatología del Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins” período enero 1996 a julio 2006.
- Todas las neoplasias que incluyen
 - Carcinomas o de origen parenquimal o endodérmico
 - Sarcomas y neoplasias hematológicas o de origen conjuntival o mesodérmico
 - Melanomas y otras neoplasias neurológicas de origen ectodérmico

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes sin diagnóstico confirmado de metástasis cutánea.
- Tumor primario de piel.
- No estar comprendidos dentro del periodo de estudio.
- Con datos de filiación e historia clínica incompleta.

4.5 VARIABLES DE ESTUDIO

- Edad
- Características clínicas y epidemiológicas
- Sexo
- Procedencia
- Antecedentes familiares
- Tiempo de enfermedad
- Tumor primario
- Características clínicas.

4.6 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CRITERIO DE MEDICION	INSTRUMENTO
Metástasis cutánea	Invasión de células tumorales procedentes de neoplasias de otros órganos o tejidos a la piel.	Cualitativa	Nominal	Si No	Historia Clínica, Ficha de recolección de datos.
Edad	Tiempo de vida en años en el momento del diagnóstico	Cuantitativa	Razón	Años	Historia Clínica, Ficha de recolección de datos.
Sexo	Condición humana que distingue entre varón y mujer.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Historia Clínica, Ficha de recolección de datos.
Procedencia	Ámbito geográfico de residencia	Cualitativa	Nominal	Lima Provincias	Historia Clínica, Ficha de recolección de datos.
Tiempo de enfermedad	Tiempo en años desde la aparición de la enfermedad	Cuantitativa	Razón	Meses	Historia Clínica, Ficha de recolección de datos.
Tumor primario	Neoplasia origen de la metástasis cutánea	Cualitativa	Nominal	Pulmón, mama, hígado, abdomen, otros	Historia Clínica, Ficha de recolección de datos.
Antecedentes familiares	Presentación de neoplasia en parientes de primer y segundo grado de consanguinidad	Cualitativa	Nominal	Si No	Historia Clínica, Ficha de recolección de datos.
Características clínicas	Semiología dermatológica de las lesiones cutáneas	Cualitativa	Nominal	Tipo de lesión, localización, forma, bordes, color, tamaño, número. Síntomas asociados.	Historia Clínica, Ficha de recolección de datos.

4.7 TÉCNICA Y MÉTODO DE TRABAJO

Se revisará las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de metástasis cutáneas del Hospital EsSalud Edgardo Rebagliati Martins período enero 1996 a diciembre 2006, obteniéndose datos generales, antecedentes, epidemiología, tumor primario y características clínicas de las metástasis cutáneas. Los datos obtenidos serán registrados en archivo o ficha de recolección de datos.

4.8 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.

Una vez recolectados los datos se procesaron en una computadora y se pasó la información de las fichas a los programas de Microsoft office: Word y Excel.

Al tratarse de un estudio descriptivo se presenta la información en tablas de frecuencia y porcentajes. No se realizan inferencias estadísticas

5. RESULTADOS

Se diagnosticó en el Servicio de Dermatología del Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins” entre Enero 1996 y julio 2006 un total de 51 casos de metástasis cutáneas. El 60.8 % de los pacientes correspondió al sexo femenino, el 39.2 % restante al sexo masculino (Gráfico 1) y la edad promedio fue de 65.0 ± 15.4 años de edad, con una mayor frecuencia entre los 60 y 89 años (68.6 %), lo cual se muestra en la tabla 1.

FIGURA 1: Distribución por sexo de pacientes con metástasis cutáneas del Servicio de Dermatología del “Hospital Edgardo Rebagliati Martins”. Enero 1996-Julio 2006.

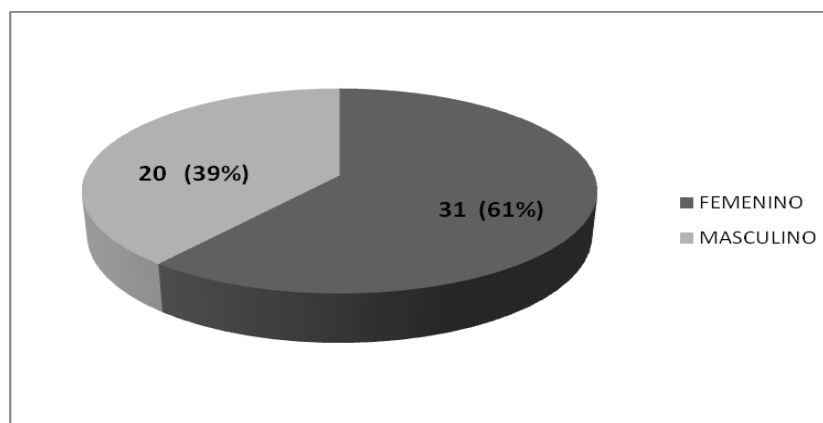


TABLA 1: Distribución por grupo etario de pacientes con metástasis cutáneas del Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins” Enero 1996 – Julio 2006.

GRUPO ETARIO	FRECUENCIA	%
20 – 29 años.	1	2.0
30 – 39 años.	4	7.8
40 – 49 años.	4	7.8
50 – 59 años.	6	11.8
60 – 69 años.	11	21.6
70 – 79 años.	15	29.4
80 – 89 años.	9	17.6
90 – 99 años.	1	2.0
TOTAL	51	100.0

Con relación a antecedentes personales, se observó que el 33.3 % tenía diagnóstico previo de cáncer siendo los más frecuentes los linfomas no Hodgkin, cánceres de mama y de riñón.

El análisis de los antecedentes familiares de cáncer demostró muestra que las neoplasias malignas de mama, pulmón y estómago fueron las más frecuentes, presentándose en padre, madre y/o hermano. (Tabla 2).

TABLA 2: Antecedentes familiares de cáncer en pacientes con metástasis cutáneas del Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins” Enero 1996 – Julio 2006.

NEOPLASIA Maligna	PADRE	MADRE	HERMANO	OTRO	TOTAL	%
Mama	-	1	1	1	3	25.0
Pulmón	1	-	1	-	2	16.7
Estómago	-	1	1	-	2	16.7
Riñón	-	-	-	2	2	16.7
Hígado	1	-	-	-	1	8.3
Próstata	1	-	-	-	1	8.3
Colon	1	-	-	-	1	8.3
TOTAL	6	2	3	1	12	100.0

Las metástasis cutáneas tuvieron origen en linfomas y leucemias en el 51.0 % de casos y en otras neoplasias malignas en el 45.0 % restante. Las neoplasias malignas que dieron origen con mayor frecuencia a metástasis cutáneas fueron las de mama, (15.8%); vejiga, (5.9%); riñón, (5.9%) y colon, (5.9%) (Tabla 3). A diferencia del resto de neoplasias malignas, sólo se observó predominio del sexo femenino para las metástasis cutáneas con origen en el cáncer de mama. La distribución de los diferentes tipos de neoplasias por sexo se muestra en la (tabla 4.)

TABLA 3: Tipos histopatológicos de las neoplasias primarias en los 51 casos de metástasis cutánea en el Servicio de Dermatología del Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins”. Enero 1996 – Julio 2006.

Sitio	Tipo histopatológico	Frecuencia	Total Parcial	Total Gral.	%			
Médula ósea Y Ganglios linfáticos	Linfoma no Hodgkin	9	25					
	Linfoma no especificado	6						
	Linfoma tipo B	2						
	Linfoma de Hodgkin variedad esclerosis nodular	1						
	Linfoma inmunoblástico de células grandes	1						
	Linfoma/leucemia a células T del adulto	1						
	Linfoma maligno difuso de células T	1						
	Linfoma no Hodgkin difuso	1						
	Linfoma no Hodgkin difuso de alto grado	1						
	Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes	1						
	Linfoma no Hodgkin difuso de células T periférico	1						
	Leucemia mieloide aguda	1				1	26	51.0
	Mama	Carcinoma (*)				3	8	
Carcinoma intraductal		2						
Carcinoma glandular		1						
Carcinoma ductal		1						
Carcinoma ductal infiltrante		1						
Vejiga	Carcinoma indiferenciado	1	3		5.9			
	Carcinoma transicional	2						
Colon	Carcinoma indiferenciado	2	3		5.9			
	Tumor carcinoide	1						
Riñón	Carcinoma de riñón a células claras	3	3		5.9			
Pulmón	Adenocarcinoma medianamente diferenciado	1	2		3.9			
	Carcinoma indiferenciado a células grandes	1						
Sin origen determinado	Carcinoma indiferenciado	2	2		3.9			
Recto	Adenocarcinoma medianamente diferenciado	1	2		3.9			
	Carcinoma indiferenciado	1						
Próstata	Carcinoma (*)	1	1		2.0			
Ovario	Adenocarcinoma medianamente diferenciado	1	1		2.0			
TOTAL				51	100%			

(*) Se pone en forma genérica debido a que el informe patológico no especifica la lesión glandular patológica.

TABLA 4: Distribución por sexo de neoplasias malignas primarias que originan metástasis cutánea en los pacientes del Servicio de Dermatología en el Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins”. Enero 1996 – Julio 2006.

NEOPLASIA PRIMARIA	SEXO MASCULINO		SEXO FEMENINO		TOTAL	%
	N	%	N	%		
Linfoma	12	23.5	13	25.5	25	49.0
Leucemia	0	0	1	2.0	1	2.0
Cáncer de mama	1	2.0	7	13.7	8	15.7
Cáncer de riñón	1	2.0	2	3.9	3	5.9
Cáncer de vejiga	2	3.9	1	2.0	3	5.9
Cáncer de pulmón	1	2.0	1	2.0	2	4.0
Cáncer de colon	1	2.0	3	5.9	3	5.9
Cáncer de recto	1	2.0	1	2.0	2	3.9
Cáncer de ovario	0	0	1	2.0	1	2.0
Cáncer de próstata	1	2.0	0	0	1	2.0
Sin origen determinado	1	2.0	1	2.0	2	4.0
Total	20		31		51	100%

Las metástasis cutáneas tuvieron como lesiones elementales más frecuentes al nódulo y al tumor, observándose en el resto de casos diversas combinaciones de lesiones (Tablas 5 y 6). Las lesiones se localizaron principalmente en tórax posterior, piernas y tórax anterior en el sexo masculino; mientras que, en sexo femenino predominaron en tórax anterior, cuero cabelludo y tórax posterior (Tablas 7 y 8).

TABLA 5: Tipo de lesión clínica de metástasis cutáneas en pacientes del Servicio de Dermatología en el Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins”. Enero 1996 – Julio 2006.

LESIONES CLÍNICAS	FRECUENCIA	%
Nódulo	16	31.4
Tumor	5	9.8
Escama-mácula	2	3.9
Mácula-placa	2	3.9
Nódulo-pápula	2	3.9
Nódulo-placa	2	3.9
Cicatriz-placa	1	2.0
Costra-erosión-mácula	1	2.0
Costra-erosión-nódulo-tumor	1	2.0
Costra-mácula-tumor	1	2.0
Erosión-escama-mácula-placa	1	2.0
Erosión-escama-placa	1	2.0
Erosión-mácula-pápula	1	2.0
Erosión-pápula-tumor-úlceras	1	2.0
Erosión-placa	1	2.0
Erosión-tumor	1	2.0
Escama-mácula-nódulo-vesícula	1	2.0
Escama-mácula-placa	1	2.0
Liquenificación-placa	1	2.0
Mácula-nódulo	1	2.0
Mácula-placa-tumor	1	2.0
Mácula-tumor	1	2.0
Mácula	1	2.0
Nódulo-placa-tumor	1	2.0
Nódulo-poiquiloderma	1	2.0
TOTAL	51	100.0

TABLA 6: Neoplasias malignas primarias y tipo de lesiones cutáneas de las metástasis en pacientes del Servicio de Dermatología en el Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins”. Enero 1996 – Julio 2006.

Sitio	Neoplasia maligna	Tipo de lesión cutánea	Total
Médula ósea	Linfoma no Hodgkin	Nódulo (3), erosión-mácula-pápula (1), escama-mácula-nódulo-vesícula (1), escama-mácula-placa (1), liquenificación-placa (1), mácula-placa (1), nódulo-placa (1)	26
Y	Linfoma no especificado	Escama-mácula (2), mácula (1), pápula-placa-vesícula (1), nódulo (1), placa (1)	
Ganglios linfáticos	Linfoma tipo B	Nódulo (1), nódulo-pápula (1)	
	Linfoma de Hodgkin variedad esclerosis nodular	Nódulo (1)	
	Linfoma inmunoblástico de células grandes	Nódulo (1)	
	Linfoma/leucemia a células T del adulto	Pápula-placa (1)	
	Linfoma maligno difuso de células T	Nódulo (1)	
	Linfoma no Hodgkin difuso	Nódulo (1)	
	Linfoma no Hodgkin difuso de alto grado	Nódulo-placa-tumor (1)	
	Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes	Costra-erosión-nódulo-tumor (1)	
Linfoma no Hodgkin difuso T periférico	Erosión-escama-placa (1)		
Leucemia mieloide aguda	Tumor (1)		
Mama	Carcinoma (*) Carcinoma intraductal Carcinoma glandular Carcinoma ductal Carcinoma ductal infiltrante	Cicatriz-placa (1), nódulo (1), nódulo-pápula (1) Mácula-placa (1), erosión-escama-mácula-placa (1). Mácula-nódulo (1) Nódulo (1) Mácula-tumor (1)	8
Vejiga	Carcinoma indiferenciado Carcinoma transicional	Mácula-placa-tumor (1) Erosión-placa (1), nódulo-placa (1)	3
Colon	Carcinoma indiferenciado Tumor carcinoide	Tumor (2), Erosión-pápula-tumor-úlceras (1)	3
Riñón	Carcinoma de riñón a células claras	Tumor (1), nódulo (2),	3
Pulmón	Adenocarcinoma medianamente diferenciado de pulmón Carcinoma indiferenciado a células grandes	Tumor (1) Nódulo (1)	2
Recto	Adenocarcinoma medianamente diferenciado Carcinoma indiferenciado	Tumor (1) Nódulo (1)	2
Ovario	Adenocarcinoma medianamente diferenciado	Costra-mácula-tumor (1)	1
Próstata	Carcinoma	Costra-erosión-mácula (1)	1
Sin origen determinado	Carcinoma indiferenciado	Nódulo (1), erosión-tumor (1)	2
TOTAL			51

(*) No se especificó en el reporte histopatológico

TABLA 7: Localización anatómica de las metástasis cutáneas en varones según la naturaleza del tumor primario del Servicio de Dermatología en el Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins”. Enero 1996 – Julio 2006.

NEOPLASIA PRIMARIA		TOPOGRAFÍA DE LAS LESIONES (*)																									
		Cuero cabelludo		Hombros		cara		Ante-brazos		Manos		Tórax anterior		Tórax posterior		Abdomen		Glúteos		Genitales		Muslos		Piernas		Generalizada	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Neoplasias hematológicas																											
Linfoma		1	4.8	1	4.8	1	4.8	2	9.6	2	9.6	2	9.6	4	19.0	1	4.8	-	-	-	-	-	-	1	4.8	1	4.8
Cáncer de mama		-		-		-		-		-		1	4.8	-		-		-		-		-		-		-	
Cáncer de riñón		1	4.8	-		-		-		-		-		-		-		-		-		-		-		-	
Cáncer de vejiga		-		-		-		-		-		-		-		-		-		-		1	4.8	1	4.8	-	
Cáncer de pulmón		-		-		-		-		-		-		-		-		-		-		-		1	4.8	-	
Cáncer de colon		-		-		-		-		-		-		-		-		1	4.8	-		-		-		-	
Cáncer de recto		-		-		-		-		-		-		-		-		1	4.8	-		-		-		-	
Cáncer de próstata		-		-		-		-		-		-		-		-		-		1	4.8	-		-		-	
TOTAL		2	9.6	1	4.8	1	4.8	2	9.6	2	9.6	3	14.3	4	19.0	1	4.8	2	9.6	1	4.8	1	4.8	3	14.3	1	4.8

(*) Neoplasias primarias dieron origen a metástasis en múltiples localizaciones topográficas en un mismo paciente.
Total de metástasis cutáneas en sexo masculino n=20.

TABLA 8: Localización anatómica de las metástasis cutáneas según la naturaleza del tumor primario en mujeres del Servicio de Dermatología en el Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins”. Enero 1996 – Julio 2006.

NEOPLASIA PRIMARIA	TOPOGRAFÍA DE LAS LESIONES (*)																							
	Cuero cabelludo		Hombros		Brazos		Antebrazos		Manos		Tórax anterior		Tórax posterior		Abdomen		Glúteos		Muslos		Piernas		Genera- lizada	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Neoplasias hematológicas:																								
Linfoma	3	10	1	3.3	2	6.7	2	6.7	1	3.3	5	16.7	5	16.7	1	3.3	1	3.3	-		3	10	1	3.3
Leucemia	-		-		-		-		-		1	3.3	-		-		-		-		-		-	
Cáncer de mama	2	6.7	1	3.3	2	6.7	2	6.7	-		5	16.7	1	3.3	-		-		1	3.3	-		-	
Cáncer de riñón	1	3.3	-		-		1	3.3	-		-		-		-		-		-		-		-	
Cáncer de vejiga	-		-		-		-		-		-		-		1	3.3	-		-		-		-	
Cáncer de pulmón	-		-		-		-		-		1	3.3	-		-		-		-		-		-	
Cáncer de colon	-		-		-		-		-		1	3.3	-		-		-		-		1	3.3	-	
Cáncer de recto	-		-		-		-		-		1	3.3	-		-		-		-		1	3.3	-	
Cáncer de ovario	1	3.3	-		-		-		-		-		-		1	3.3	-		-		-		-	
TOTAL	7	23.3	2	6.6	4	13.3	5	16.7	1	3.3	14	46.7	6	20	3	10	1	3.3	1	3.3	5	16.7	1	3.3

(*) Neoplasias primarias dieron origen a metástasis en múltiples localizaciones topográficas en un mismo paciente.
Total de metástasis cutáneas en el sexo femenino n =31.

Se diagnosticó la metástasis cutánea antes que la neoplasia maligna primaria en el 67 % de los pacientes; mientras que, se diagnosticó primero la neoplasia maligna primaria antes que la metástasis cutánea en el 33 %. No se observó casos de diagnóstico concomitante de la metástasis cutánea y de la neoplasia maligna de origen.

DISCUSIÓN

La metástasis cutánea es un proceso patológico que refleja en forma específica un marcador de neoplasia maligna interna; la invasión de células tumorales procedentes de neoplasias malignas de otros órganos o tejidos hacia la piel. El compromiso cutáneo por la neoplasia maligna primaria, ocurre por invasión (extensión) local o metástasis a distancia, siguiendo como vía de diseminación la vía hematológica o la vía linfática.^{12, 13,14, 15}

Al evaluarse las características epidemiológicas de los pacientes con metástasis cutáneas, se observó un discreto predominio en el sexo femenino y en el grupo etario comprendido entre los 60 y 89 años. Fue frecuente encontrar el antecedente de neoplasia en los familiares de los pacientes principalmente en el padre y el hermano aunque sin mayor diferencia con la madre y otros familiares.

A diferencia de los resultados obtenidos por Frías G et. al.²⁹ y Iftikhar A¹⁵ donde la edad de manifestación más frecuente es entre los 50 y 70 años, el diagnóstico en nuestra población de estudio es una década más tarde. Esto se debería a que en nuestra población las metástasis cutáneas se presenta a edades avanzadas o porque el diagnóstico no siempre se realiza en precozmente, permitiendo que la neoplasia siga su desarrollo.

La metástasis a otro órgano (a distancia) clasifica automáticamente a una enfermedad en estadio IV con una pobre esperanza de supervivencia, la diferencia en una década si podría reflejar que la presentación en nuestra población es más tardía.

Dentro de las características clínicas se observó que las neoplasias primarias más frecuentes fueron las de origen hematológicas (principalmente los linfomas), seguido de neoplasia maligna parenquimales como de mama así como las neoplasias malignas de vejiga, colon y riñón.

Estos resultados no difieren al metanálisis de metástasis cutáneas realizado por Krathen RA et. al.²⁸ debido a que en su metodología de investigación, se excluye del estudio linfomas, leucemias, sarcomas y melanomas; una posible explicación

para ello sería la dificultad que se tiene para documentar la posibilidad de la ubicación de inicio de la neoplasia en el caso de neoplasias hematológicas o del melanoma. Si se compara el orden en frecuencia de neoplasias de origen parénquima (mama, vejiga riñón) de su estudio con el nuestro siguen un orden de frecuencia (diferente – semejante) probablemente por tratarse de poblaciones con distinta epidemiología.

Las metástasis cutáneas tuvieron como lesiones más frecuentes al nódulo. Estos resultados concuerdan al estudio realizado por Schwartz R.^{1,2} donde reportan al nódulo como signo cutáneo más frecuente de neoplasia maligna.

En el sexo masculino las metástasis cutáneas se localizaron principalmente en tórax posterior, piernas y tórax anterior; mientras que, en el sexo femenino predominaron en tórax anterior, cuero cabelludo y tórax posterior. Similarmente en el trabajo de Krathen RA et. al.²⁸ la localización de la metástasis cutánea es el tórax.

En nuestro país no existen investigaciones que evalúen las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con metástasis cutáneas; dado que sólo existen reportes de caso⁽⁹⁻¹¹⁾ así como artículos de revisión⁽¹¹⁾, lo cual no permite comparar los resultados de este estudio

Nuestro estudio mostró una frecuencia elevada en la neoplasia maligna de médula osea (51%) tabla 3. aparentemente diferente a lo que muestra la literatura encontrada, debiéndose a que en la literatura mundial son considerados dentro de los criterios de exclusión a los sarcomas, melanomas, leucemias y linfomas, los cuales fueron considerados en nuestro estudio. Dado que si lo hubiéramos considerado como excluyente, el cáncer de mama ocuparía el primer lugar como generalmente lo encontramos a nivel mundial.

Hemos encontrado que en el hombre en nuestro estudio el cáncer de vejiga, riñón y colon ocupan los primeros lugares contrariamente a lo señalado en el estudio de Brownstein⁶, donde se señala al cáncer de pulmón el de mayor frecuencia. Dada la poca casuística se sugiere la realización de otros estudios, para explicar el origen de la neoplasia primaria.

En relación con la edad hemos encontrado que el promedio se encuentra entre 60 y 89 años (68.6%) contemplado en la tabla 6, aspecto muy semejante a la literatura mundial y nuestra variación de la década de los 80 años de edad, tal vez se encuentra influenciada por el incremento de la sobrevivencia de los pacientes y a las mejores alternativas terapéuticas concordando con lo que señala Schwartz ⁷

Al evaluar la metástasis como primer signo de neoplasia maligna primaria antes de que esta sea diagnosticada por otra especialidad, en nuestro estudio se encontraron 34 casos (67%) , porcentaje bastante alto que nos puede estar indicando la vital importancia de la estandarización de las manifestaciones clínicas de las metástasis cutánea en todo paciente.

Al analizar la historia clínica sobre los antecedentes familiares sobre la misma neoplasia maligna tabla 2. Se encontró una predisposición familiar, tal vez genética en los cánceres de mama, pulmón y estómago. El hecho de que no todas las historias clínicas tenían registrado este antecedente familiar que estamos analizando sugiere que sea tomado en cuenta en lo sucesivo.

Evaluación de los antecedentes familiares de neoplasia maligna se encontró el cáncer de mama 3 (25%), cáncer de pulmón 2 (16.7%), cáncer de estómago 2 (16.7%), cáncer de riñón 2 (16.7%), cáncer de colon 1 (8.3%), cáncer de hígado 1 (8.3%), cáncer de estómago 1 (8.3%)

Considerando al tumor de mama una neoplasia de frecuencia importante el hecho de encontrar en nuestro estudio un (25%) tabla 2 revela la importancia de considerar los antecedentes familiares a la hora de confeccionar la historia clínica. El carcinoma de mama es de frecuencia familiar en la gran población, pero puede ser de herencia genética en los familiares de judíos askenazi con alteración de los genes BRCA 1 y BRCA 2 . El cáncer de colon también tiene relación familiar. ⁷ No así los otros cánceres descritos.

Al evaluar los trabajos en nuestro país de García R et al. ⁹ también encuentran al igual que nosotros la manifestación de pápulas y nódulos, sin embargo García S

et. al. ¹⁰ reporta un nódulo lobulado de base eritematosa dolorosa que nosotros no hemos encontrado y el hecho de que Sanchez G. ¹¹ señale que las metástasis cutáneas puedan ser la primera manifestación de una neoplasia maligna. Todo esto sugiere que se realice una uniformidad de criterios clínicos en beneficio de los pacientes. Tal vez a través del diseño de un protocolo único podamos conseguir resultados más exactos o significativos.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de las neoplasias malignas de linfomas (49%), aparentemente diferente a lo que muestra la literatura encontrada, debiéndose a que en la literatura mundial son considerados dentro de los criterios de exclusión a los sarcomas, melanomas, leucemias y linfomas, los cuales fueron considerados en nuestro estudio. Dado que si lo hubiéramos considerado como excluyente, el cáncer de mama ocuparía el primer lugar como generalmente lo encontramos a nivel mundial.
2. Las neoplasias primarias más frecuentes en el Servicio de Dermatología del Hospital “Edgardo Rebagliati Martins” fueron de origen hematológicas (principalmente los linfomas) seguidos de mama, vejiga, colon y riñón.
3. Las lesiones elementales más frecuentes fueron el nódulo y el tumor. Se localizaron principalmente en tórax posterior en el sexo masculino; mientras que, en el sexo femenino en tórax anterior. El diagnóstico de la metástasis cutánea se realizó con mayor frecuencia antes del diagnóstico del tumor primario.
4. Las metástasis cutáneas predominan en el sexo femenino.
5. El presente trabajo de investigación muestra que si bien las metástasis cutáneas constituyen un grupo de patologías que se observan con poca frecuencia en el Servicio de Dermatología del Hospital EsSalud “Edgardo Rebagliati Martins”, su diagnóstico es muy trascendente debido a que a partir de signos cutáneos es posible detectar la presencia de malignidad interna permitiendo muchas veces su primer diagnóstico y tratamiento precoz (no puede ser precoz, es estadio IV), con potenciales repercusiones en la sobrevida y calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz R. Cutaneous metastatic disease. Part 1. J Am Acad Dermatol 1995; 33 (2): 161-85.
2. Schwartz R. Cutaneous metastatic disease. Part 2. J Am Acad Dermatol 1995; 33 (4): 649-57.
3. Habif TP. Clinical Dermatology. 4a ed. Philadelphia : Mosby; 2004.
4. Schwartz RA . Skin Cancer. 2a ed. New Jersey: Blackwell; 2006.
5. Spencer PS, Helm TN. Skin metastasis in cancer patients. Cutis 1987; 39: 119-21.
6. Brownstein MH, Helwig EB. Metastatic tumors of the skin. Cancer. 1972; 29(5): 1298-307.
7. Schwartz RA . Skin Cancer. 2a ed. New Jersey: Blackwell; 2008.
8. Wesche WA, Khare VK, Chesney TM, Wills JK. Nonhematopoietic cutaneous metastases in children and adolescents: thirty years experience at St. Jude Children's Research Hospital. J Cutan Pathol 2000; 27: 485-92.
9. García R, Figueroa Y. Metástasis en Piel. Reporte de casos clínicos. Folia Dermatol 2002; Vol. 13: 49-52.
10. García S, Cortez F, Rodríguez S, Medina J, Leyva M, Betanzos A, Rengifo L, Ontón J. Cáncer de pulmón con metástasis a piel. Dermatol Peru 2005; 15 (3):229-32.
11. Sanchez G. Signos Cutáneos de malignidad interna. Dermatol Perú. 2005; 15 (3):181-5.
12. Brodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastases. J Am Acad Dermatol. 1992; 27: 1-10.
13. Lambert WC, Schwartz RA. Metastasis. J Am Acad Dermatol. 1992; 27: 131-3.
14. Bielsa I. Marcadores cutáneos de malignidades internas. En: Ferrándiz C. director-editor. Dermatología Clínica. Madrid: Mosby Doyma; 1996: 271-80.
15. Iftikhar Ahmed. Metástasis cutánea. En: Bologna JL, editor. Dermatología Bologna 1a ed. Elsevier .Barcelona; 2004: 1953-6
16. Kaufmann- Wolf M. Klinische und histologische Beobachtungen bei Hautmetastasen im Anschluss an Karzinom innerer Organe. Arch f Dermat u Syph (Wien). 1913; 114: 709-44.

17. Suzuki N. Multiple skin metastases from cancer of internal organs. *J Cancer Res.* 1918; 3:357- 88.
18. Gates O. Cutaneous metastases of malignant disease. *Am J Cancer.* 1937; 30: 718-30
19. Bade W. Das metastatische Carcinom der Haut im Anschluss an Carcinom innerer Organe. *Arch f Dermat u Syph (Berlin)* 1939; 179: 257-78.
20. Abrams HL, Spiro N, Goldstein N. Metastases in carcinoma. *Cancer.* 1950; 3: 76-85.
21. Beerman H. Some aspects of cutaneous malignancy. *Am J Med Sci.* 1957; 233: 456-72
22. Willis RA. *The pathology of tumours.* 3^a ed. London: Butterworth and Co.; 1960
23. Mehregan AH. Metastatic carcinoma to the skin. *Dermatologica.* 1961; 123; 311-25
24. Connor DH, Taylor HB, Helwig EB. Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma. *AMA Arch Path.* 1963; 76; 339-46.
25. Reingold IM . Cutaneous metastases from internal carcinoma. *Cancer* 1966; 19: 162-8
26. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22 (1): 19-26.
27. 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.
28. Krathen RA, Orengo IF, Rosen T. Cutaneous Metastasis: A Meta-Analysis of Data. *SMJ* 2003; 96 (2): 164-7.
29. Frías G, Hierro S, Miranda A. Metástasis cutáneas. *Dermatología Rev Mex* 2006; 50 (2): 60-8.
30. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest A, Leffell D. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7^a ed. Vol. 2 USA: Mc Graw Hill Medical; 2008.
31. White GM, Cox NH. *Diseases of the Skin: A Color Atlas and Text .* Hardcover 2002
<http://www.merckmedicus.com/ppdocs/us/hcp/content/white/white.htm>
32. Stavrianos SD, McLean NR, Kelly CG, Fellows S. Cutaneous metastasis to the head and neck from colonic carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2003; 26 (5): 518 -9
33. Fyrmpas G, Barbetakis N, Efstathiou A, Konstantinidis I, Tsilikas C. Cutaneous metastasis to the face from colon adenocarcinoma. *Int Semin Surg Oncol* 2006; 3: 2

34. Torne J, Bonaut B, Sanz C, Martinez C, Torrero MV, Miranda-Romero A. Metástasis cutáneas de adenocarcinoma de recto con distribución herpetiforme. *Actas Dermosifiliogr* 2006;97 (3): 206-7
35. Damini DC, Lazzaron AR, Tarta C, Cartel A, Rosito MA. Massive zosteriform cutaneous metastasis from rectal carcinoma. *Tech Coloproctol* 2003; 7:105-7
36. Alcazar J, Oyonarte A, Fernandez C. Metástasis cutánea como presentación de carcinoma bronquial: a propósito de un caso. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 191.
37. Senen D, Adanali G, Tuncel A, Erdoğan B. Oat cell lung cancer diagnosed following metastasis to the skin. *Plast Reconstr Surg*. 2003 Jan; 111(1):510-1.
38. Maiorana A, Giusti F, Cesinaro AM, Conti A, Rossi G. Cutaneous metastases as the first manifestation of pleural malignant mesothelioma. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (2): 363-5.
39. Ro YS, Park JH, Park CK, Lee CW. Basaloid carcinoma of the lung presenting concurrently with cutaneous metastasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (3): 523-6.
40. D'Aniello C, Brandi C, Grimaldi L. Cutaneous metastasis from small cell lung carcinoma. Case report. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2001; 35 (1):103-5.
41. Koo DH, Chang HM, Jung JY, Song JH, Lee JL, Ryu MH, Kim TW, Yook JH, Song JS, Lee JS, Kang YK. Cutaneous metastasis resembling acute dermatitis in patient with advanced gastric cancer. *Clin Exp Dermatol*. 2007; 32(3):284-6.
42. Yilmaz Z, Bese T, Demirkiran F, Ilvan S, Sanioglu C, Arvas M, Kosebay D. Skin metastasis in ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16 : 414-8
43. Behtash N, Ghaemmaghami F, Yarandi F, Ardalan FA, Khanafshar N. Cutaneous metastasis from carcinoma of the cervix at the drain site. *Gynecol Oncol* 2002; 85 (1):209-11.
44. Elit L, Lukka H, Friedman E. Cutaneous metastasis of papillary serous uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 82(1):208-11.
45. Kim ES, Lee DP, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Koh JK. Cutaneous metastasis of uterine papillary serous carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2005; 27(5):436-8.
46. Mueller TJ, Wu H, Greenberg RE, Hudes G, Topham N, Lessin SR, Uzzo RG. Cutaneous metastases from genitourinary malignancies. *Urology* 2004 ;63(6):1021-6
47. Rubegni P, Poggiali S, De Santi M, Marsili S, Bilenchi R, Miracco C, Fimiani M. Cutaneous metastases from adenocarcinoma of the rete testis. *J Cutan Pathol* 2006 ;33(2):181-4

48. Block CA, Dahmouh L, Konety BR. Cutaneous metastases from transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 2006; 67(4):846.e15-7.
49. Piqué Duran E, Paradela A, Fariña MC, Escalonilla P, Soriano ML, Olivares M, Sarasa JL, Martín L, Requena L. Cutaneous metastases from prostatic carcinoma. *J Surg Oncol* 1996; 62(2):144-7.
50. Fukuda H, Saito R. A case of “sister Mary Joseph’s nodule” from prostatic cancer. *J Dermatol.* 2006 ;33(1):46-51

