

Metástasis cutánea de carcinoma de células en anillo de sello. Reporte de un caso.

Fabiola del Pino¹, María Fabiola Chirinos¹, Ana María Sáenz², Elizabeth Ball³, Nisa Morante⁴.

Resumen:

Las metástasis cutáneas del cáncer gástrico son raras y generalmente se presentan en los hombres, como nódulos en abdomen. Presentamos el caso de un hombre de 48 años de edad con un tumor eritematoso, multilobulado en cara. La biopsia de piel reportó dermis ocupada por células tumorales, monomorfas, discohesivas, de citoplasma claro que adquieren morfología de células en anillo de sello. Un estudio inmunohistoquímico mostró positividad para citoqueratina 20+; CDx2+ y negatividad para citoqueratina 7 -, factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1), p63 y antígeno prostático específico, destacando el carcinoma gástrico como origen de metástasis cutánea. Conclusión: Aunque rara, las metástasis cutáneas de carcinoma gástrico pueden desarrollarse en cara imitando otros tipos de cáncer de piel. La inmunohistoquímica es invaluable para establecer el diagnóstico correcto.

Palabras clave: metástasis, metástasis cutánea, cáncer gástrico, células en anillo de sello.

Cutaneous metastasis of signet ring cell carcinoma. A case report.

Summary

Skin metastasis from gastric cancer is rare and usually occurs in men, as nodules in the abdomen. We present the case of a 48-year-old man with a tumor on his face presenting as an erythematous, multilobed lesion in the left malar region. Skin biopsy shows dermis occupied by tumoral, monomorphic, discohesive, clear cytoplasmic cells that acquire seal ring cell morphology. An immunohistochemical study showed positivity for cytokeratin 20+; CDx2+ and negativity for cytokeratin 7 -, thyroid transcription factor 1 (TTF-1), p63 and prostate-specific antigen, highlighting gastric carcinoma as the origin of skin metastasis. Bottom Line: Although rare, gastric carcinoma skin metastasis can develop on the face mimicking other types of skin cancer. Immunohistochemistry is invaluable in establishing the correct diagnosis.

Key words: metastasis, skin metastasis, gastric cancer, seal ring cells.

1. Dermatólogo.
2. Dermatólogo. Jefe de servicio y directora del postgrado de dermatología y sifilografía del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.
3. Dermatólogo - Dermatopatólogo. Profesor Agregado y adjunto del Servicio de Dermatología y Sifilografía. Hospital Universitario de Caracas". Universidad Central de Venezuela.
4. Dermatólogo - Cirujano Dermatólogo. Profesor Asistente y adjunto del Servicio de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela, Venezuela.

Autor para correspondencia:
Fabiola Del Pino
e-mail: fabioladelpinot@gmail.com

Recibido: 16/01/2022
Aceptado: 08/05/2022

Introducción

La metástasis se define como la infiltración de los tejidos por tumores malignos situados a distancia¹. Las metástasis cutáneas representan el 2% de todos los cánceres de piel y el 10% de los pacientes con malignidad visceral presentan metástasis cutánea. Como manifestación inicial de un tumor es más frecuente en hombres y por lo general se originan del pulmón, seguido de colon, melanoma y cavidad oral; con menos frecuencia riñón, estómago y esófago². El carcinoma de células en anillo sello es un tumor primario o secundario cuyas características histológicas revelan la presencia de células en anillo de sello en más del 50% del tumor³. Las metástasis cutáneas derivadas de carcinoma gástrico de células en anillo de sello son raras y se manifiestan generalmente como nódulos de rápido crecimiento, pero puede manifestarse como cualquier otra lesión³. Se presenta el caso de un paciente masculino con carcinoma gástrico de células en anillo de sello que desarrolló metástasis cutánea en cara. Este caso es notable debido a la rareza de la metástasis cutánea del carcinoma gástrico y la localización inusual de la lesión que requirieron un estudio histopatológico, inmunohistoquímico y estudios complementarios para determinar el diagnóstico.

Reporte de caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 48 años de edad, quien refirió inicio de enfermedad actual en febrero del 2020 caracterizada por la presencia de una pápula similar a color piel en cara con crecimiento rápido, evolucionando a tumor, por lo que acudió al servicio de medicina interna, donde fue referido a oncología médica y luego a nuestro servicio en septiembre de 2020. Antecedentes personales, familiares y psicobiológicos no contributorios.

Al examen funcional, el paciente refirió pérdida de peso de 20 kg aproximadamente en 6 meses con cambios del hábito intestinal. Al examen físico, se encontró en regulares condiciones generales, afebril, con acentuada palidez cutánea mucosa y fatiga. Piel: fototipo IV, tumor eritematoso multilobulado de superficie mamelonada, con áreas ulceradas cubiertas por costras hemáticas de aproximadamente 6x5 cm localizado en la región zigomática izquierda. Se palparon

adenopatías cervicales, supraclaviculares y axilares móviles de consistencia pétreas. (Figuras 1A y B) También se realizó tacto rectal que no evidenció sangrado.



Figura 1. A) A la izquierda se observa en región malar tumor eritematoso multilobulado de superficie mamelonada y áreas ulceradas cubiertas por costras hemáticas. B) A la derecha, mayor detalle de la lesión tumoral.

Por lo que se plantearon los diagnósticos de carcinoma espinocelular, melanoma amelanico, carcinoma de células de Merkel, linfoma y metástasis cutánea; además, síndrome de desgaste orgánico. Se solicitaron laboratorios reportando anemia severa (hemoglobina a 3,7 g/dl), neutrofilia y aumento de LDH. Las serologías fueron negativas incluyendo PCR para COVID-19. Se realizó biopsia de piel que a menor aumento presenta epidermis con tendencia a la rectificación y dermis ocupada en toda su extensión por células tumorales. A mayor aumento, estas células son monomorfas, discohesivas, de citoplasma claro por la presencia de mucina que desplaza el núcleo hacia la periferia y adquieren morfología de células en anillo de sello. Se concluyó como metástasis cutánea de tumor de células claras en anillo de sello de probable etiología gastrointestinal. (Figura 2)

Se solicitó tomografía abdominal que reportó engrosamiento concéntrico de la pared del estómago especialmente hacia la curvatura mayor de probable etiología neoplásica (Figura 3) Se solicitaron interconsultas para el servicio de hematología que sugirió realizar biopsia y aspirado de médula ósea; y servicio de gastroenterología que sugirió realizar endoscopia y colonoscopia.

En la biopsia de médula ósea se observó infiltración por tumor de células claras con algunas células en anillo de sello; y en inmunohistoquímica se reportó positividad para

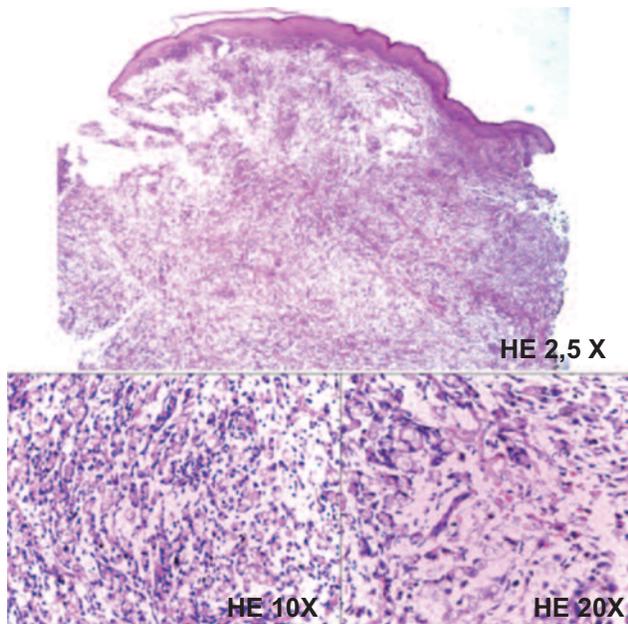


Figura 2. Biopsia de piel. a) HE 2,5x b) HE 10x y 20x.



Figura 3. TAC abdominal.

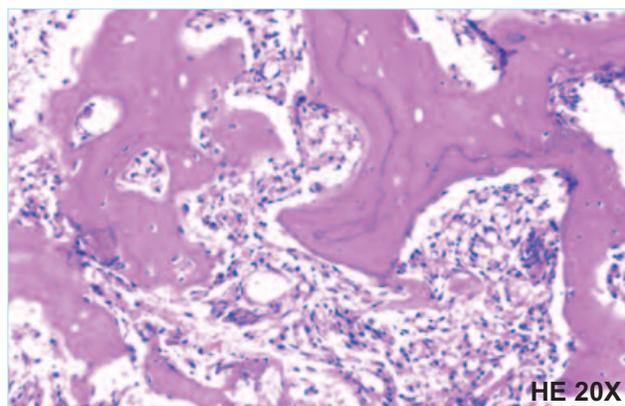


Figura 4. Biopsia de médula ósea. HE 20X

citoqueratina 20 y CDx2 en el citoplasma de células tumorales y negatividad para citoqueratina 7, factor de transcripción tiroideo 1, p63 y antígeno prostático específico. Por lo que se determinó como infiltración de la médula ósea por tumor de células en anillo de sello de probable etiología gastrointestinal. (Figura 4 y 5). Con base a la clínica, biopsia de piel y médula ósea con estudio inmunohistoquímico y estudios imagenológicos se concluyó el caso como metástasis cutánea de carcinoma de células claras en anillo de sello de probable origen gástrico con diseminación a médula y ganglios linfáticos. El paciente egresó para tratamiento paliativo y fallece un mes después.

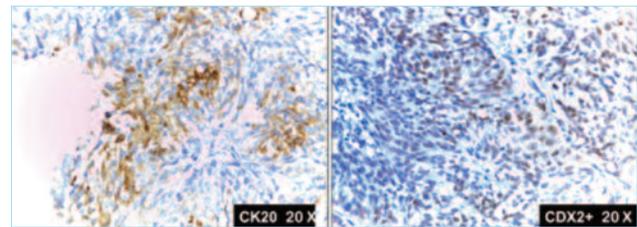


Figura 5. Inmunohistoquímica de médula ósea. Se observa positividad para citoqueratina 20 y CDx2 en el citoplasma de células tumorales.

Discusión

La palabra metástasis proviene del griego *meta* que significa "después, más allá o en otro lugar" y de *stasis* que significa "acción de estar". Se define como la infiltración de los tejidos por tumores malignos situados a distancia. Éstas surgen cuando las células neoplásicas se desprenden de un tumor primario y se diseminan a otros lugares. Existen 4 vías de diseminación: linfática, hematogena (más común), raramente por implantación en procedimientos quirúrgicos o por contigüidad¹.

En cuanto a la epidemiología de las metástasis cutáneas la incidencia es de 0,7 a 9% de todas las metástasis y representan el 2% de todos los cánceres de piel y el 10% de los pacientes con malignidad visceral presentan metástasis cutánea; constituyen un signo de mal pronóstico y la mayoría se localiza en la región próxima al tumor primario.

Como manifestación inicial de un tumor es más usual en hombres que en mujeres. En el hombre, la localización más frecuente es cabeza y cuello en el 75% de los casos y en las mujeres en cara anterior de tórax y abdomen. (Tabla N°1).

Tabla 1: Localización más frecuente de metástasis cutáneas en relación a los tumores de origen.

| Localización de MT cutáneas | Tumores de origen más frecuentes |
|-----------------------------|---|
| Cuero cabelludo | Mama, pulmón y riñón |
| Cuello | Carcinoma oral de células escamosas |
| Cara | Carcinoma oral de células escamosas, carcinoma de células renales y pulmón |
| Tórax | Mama y pulmón |
| Abdomen | Colon, pulmón, estómago, mama y ovario |
| Ombiligo | Estómago, páncreas, colon, riñón, ovario y mama |
| Pelvis parte inferior | Colon, parte inferior de abdomen, ingle o muslo, ovario y útero |
| Pelvis extremidades | Colon, extremidades, mama, pulmón, renal e intestinal |
| Espalda | Pulmón |

En este cuadro se detalla la localización de las metástasis según el tipo de tumor de origen más frecuente. Obsérvese que las metástasis cutáneas en la cara se asocian a carcinoma de células escamosas, células renales y pulmón, pero no es frecuente observarlas en tumores del tracto gastrointestinal como en el caso de este paciente³. MT: metástasis.

La presentación clínica usual es la de un nódulo de rápido crecimiento, móvil y de textura firme o elástica que puede ulcerarse, pero puede manifestarse como cualquier lesión elemental: pápula, placa, nódulo, mácula o ulceración³. También existen presentaciones clínicas inusuales como:

- Tipo carcinoma erisipeloido o inflamatorio.
- Metástasis zosteriformes o herpetiformes.
- En presentación de «nariz de payaso».
- Alopecia neoplásica.
- Tipo nódulo de la hermana María José, en la región umbilical o periumbilical
- Y, las metástasis subungueales³.

El carcinoma de células en anillo de sello se incluye dentro de las formas difusas de carcinoma gástrico y es un tumor en el cual hay poca cohesividad celular⁴; es un tumor primario o secundario cuyas características histológicas revelan la presencia de células en anillo de sello en más del 50% del tumor. Las células son redondeadas y discohesivas y tienen vacuolas llenas de mucina secretadas por la célula que desplazan el núcleo hacia la periferia. Pueden observarse no solo en pulmón sino también en tracto gastrointestinal y genitourinario. Desde la primera descripción completa de Rosen y cols, solo se han notificado 13 casos bien documentados⁵.

Con relación a la epidemiología es más frecuente en mujeres y en pacientes más jóvenes que en lo observado en

otros carcinomas gástricos. Se localiza más frecuentemente en estómago medio, no se relaciona con *Helicobacter pylori* y parecen tener un comportamiento biológico diferente. Se reporta una mejor supervivencia a los 5 años cuando es diagnosticado en etapas iniciales⁵.

Solo se han reportado 16 casos de carcinoma gástrico en anillo de sello con metástasis cutánea como primera manifestación de la enfermedad, encontrándose presentaciones clínicas muy variadas: formas inflamatorias que simulan celulitis, erisipela o linfangitis^{6,7,8} seguido de pápulas, nódulos, tumores ulcerados y una lesión en la cicatriz umbilical^{9,10} y, por último, dos presentaciones inusuales: una en tronco que simulaba un carcinoma basocelular¹¹ y otra en cara simulando una dermatitis de contacto¹².

Conclusiones

Las metástasis cutáneas de carcinoma gástrico en anillo de sello son muy infrecuentes; en este caso se presentó como síntoma inicial de la enfermedad, en una localización inusual, planteándose el diagnóstico diferencial con otros tumores primarios de la piel ●

Referencias

- 1 Welch D, Hurst D. Defining the hallmarks of metastasis. *Cancer Res*. 2019;79(12):3011-3027.
- 2 Calonje JE, Brenn T, Lazar A, et al. *McKee's Pathology of the Skin*. 5th Ed. Edinburgh, Scotland: Elsevier Limited. 2020.
- 3 Fernández MC, Parra V, Avilés JA, et al. Cutaneous metastases of internal tumors. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(10):841-53.
- 4 Lauwers G, Carneiro F, et al. *Classification of tumors of the digestive system*. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2010:48-48.
- 5 Machlowska J, Puculek M, Sitarz M, et al. State of the art for gastric signet ring cell carcinoma: from classification, prognosis, and genomic characteristics to specified treatments. *Cancer Manag Res*. 2019;11:2151-2161.
- 6 Cokgezer S, Samanci NS, Bektas M, et al. Extensive cutaneous metastasis of recurrent gastric cancer: A case report. *Indian J Dermatol*. 2020;65(2):148-150.
- 7 Kaur S, Aggarwal P, Dayal S, et al. Cutaneous Metastasis from Signet-ring Gastric Adenocarcinoma in a Carcinoma En Cuirasse Pattern: An Unusual Clinical-diagnostic Sequence. *Indian J Dermatol*. 2015;60(6):637.
- 8 Acikalin MF, Vardareli E, Tel N, et al. Cutaneous metastases from signet cell carcinoma of the gut: A report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2005;19(5):642-3.

CASO CLÍNICO

- | | | | |
|----|---|----|--|
| 9 | Gündüz Ö, Emeksiz MC, Atasoy P, <i>et al.</i> Signet-ring Cells in the Skin: A Case of Late-onset Cutaneous Metastasis of Gastric Carcinoma and a Brief Review of Histological Approach. <i>Dermatol Reports.</i> 2017;8(1):6819. | 11 | Aneiros-Fernandez J, Husein-ElAhmed H, Arias-Santiago S, <i>et al.</i> Cutaneous metastasis as first clinical manifestation of signet ring cell gastric carcinoma. <i>Dermatol Online J.</i> 2010;16(3):9. |
| 10 | Zadeh VB, Kadyan R, Al-Abdulrazzaq A, <i>et al.</i> Sister Mary Joseph's nodule: A case of umbilical cutaneous metastasis with signet ring cell histology. <i>Indian J Dermatol Venereol Leprol.</i> 2009;75(5):503-5. | 12 | Ahn S, Oh S, Chang S, <i>et al.</i> Cutaneous metastasis of gastric signet ring cell carcinoma masquerading as allergic contact dermatitis. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2007;21(1):123-4. |
-