



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE CIENCIA BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DIVISIÓN DE MEDICINA

ISSSTE Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

**PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS DE
NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO DE PACIENTES
ATENDIDOS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

TESIS

Que para obtener el grado de especialidad en:

DERMATOLOGÍA

PRESENTA

DRA. AZUCETTY MARIANA BAEZA HERNANDEZ

TUTOR DE TESIS

DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 222.2019

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Agosto 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

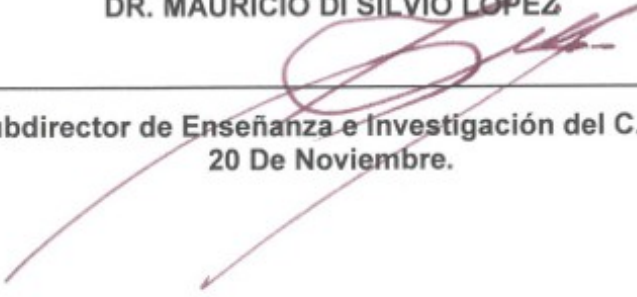
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS DE
NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO DE PACIENTES
ATENDIDOS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ



Subdirector de Enseñanza e Investigación del C.M.N
20 De Noviembre.

DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO



Profesor Titular del curso Y Asesor de tesis



DRA. AZUCETTY MARIANA BAEZA HERNANDEZ

Autor

AGRADECIMIENTOS

A mi familia; en especial a mi mamá, Ma. Guadalupe Hernández Guerrero, y a mi hermana, Yari Esilde Baeza Hernández, por ayudarme siempre, y por todo su amor y apoyo incondicional.

A mí, por mi trabajo, paciencia, dedicación y perseverancia para alcanzar mis metas.

A todos los profesores que han contribuido de forma importante en mi formación como médico en sus diferentes etapas.

A Dios, por darme fuerzas para siempre seguir adelante a pesar de las adversidades.

ÍNDICE

RESUMEN.....	...pág.
5	
INTRODUCCIÓN.....	pág. 7
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	pág.
10	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	pág.
20	
JUSTIFICACIÓN.....	pág. 21
HIPÓTESIS.....	pág.
21	
OBJETIVOS.....	...pág.
22	
METODOLOGÍA.....	pág.
23	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	pág.
24	
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	pág.
25	
PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	pág.
29	
RESULTADOS.....	pág.
30	
DISCUSIÓN.....	pág. 44
CONCLUSIONES.....	pág. 45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	pág.
46	
ANEXOS.....	pág.
48	

RESUMEN

Introducción: Una metástasis cutánea se define como la diseminación de células malignas desde un tumor primario a la piel, o como la infiltración de la dermis y/o la hipodermis por células neoplásicas procedentes de un tumor maligno. Las células tumorales pueden provenir de una neoplasia maligna interna o de un cáncer cutáneo primario. En nuestro caso, nos enfocaremos en el estudio de las que tienen origen en neoplasias internas de órgano sólido u origen visceral. Su reconocimiento clínico precoz es imprescindible, ya que puede ser el primer signo de un cáncer visceral clínicamente silencioso, poner de manifiesto la diseminación metastásica de un tumor maligno interno ya conocido, o ser un signo precoz de recurrencia del cáncer mucho después del tratamiento de un tumor primario en aparente remisión. En nuestra revisión de la literatura, no encontramos estudios que hayan investigado la frecuencia ni el perfil clínico epidemiológico de las metástasis cutáneas en México. Una comprensión de este espectro clínico epidemiológico es de importancia para establecer su diagnóstico y tratamiento oportuno.

Objetivo: Determinar el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con metástasis cutáneas de neoplasias malignas internas de órgano sólido atendidos en el CMN “20 de Noviembre”.

Metodología: Se revisaron todos los reportes histopatológicos encontrados en el Sistema de Administración Hospitalaria (SIAH) del 1º de diciembre del 2014 al 31 de julio de 2018 seleccionando los expedientes de pacientes con biopsia de piel con diagnóstico histopatológico de metástasis cutánea de neoplasia maligna interna de órgano sólido u origen parenquimatoso. De cada expediente clínico se obtuvo el perfil clínico epidemiológico así como las variables a estudiar.

Resultados: A partir de una muestra de 97 pacientes con diagnóstico de metástasis cutáneas de neoplasias malignas internas confirmado histopatológicamente, se determinó una frecuencia de 15 casos en el año 2018, 20 casos en el año 2017, 22 casos en el año 2016, 35 casos en el año 2015 y 5

casos en el año 2014. El sexo femenino estuvo afectado en el 86.59% y el masculino en el 13.41%. El grupo más afectado fue el de 60 a 69 años y la edad promedio fue de 59 años. La neoplasia primaria más frecuente de la cual se originan las metástasis cutáneas fue el cáncer de mama (52.58%), seguida del cáncer de tiroides (7.22%), el cáncer de recto (5.15%), el cáncer de ano (5.15%) y el sarcoma de partes blandas (4.12%). Todos los casos de metástasis cutáneas originadas del cáncer de mama, de tiroides y del sarcoma de partes blandas se presentaron en mujeres. Todos los casos de metástasis cutáneas originadas del cáncer de recto fueron hombres. En cuanto a la escolaridad de los pacientes, la mayoría cursó con nivel licenciatura (36.08%). Sin embargo, otro porcentaje importante sólo concluyó la primaria (17.53%). Un 34.02% eran amas de casa y un 25.77% eran jubilados. En lo que se refiere a las manifestaciones clínicas de las metástasis cutáneas neoplasias malignas internas de órgano sólido, la más frecuente fue la neoformación, reportada en 49 casos (50.52%); seguida del nódulo (41.24%) y la placa (8.25%). Las lesiones fueron únicas en 49 pacientes (50.52%) y múltiples en 48 pacientes (49.48%). El momento de aparición de las metástasis cutáneas con respecto al diagnóstico del tumor primario fue metacrónico en 74 pacientes (76.28%). De los 97 pacientes, 72 de ellos fallecieron después del tratamiento una vez sido diagnosticada la metástasis cutánea, lo cual corresponde a un 74.22% de los casos.

Conclusión: En nuestro país, la frecuencia de las metástasis cutáneas de neoplasias malignas internas de órgano sólido se encuentra incrementada respecto a lo reportado en la literatura. Las metástasis cutáneas se presentan a edades avanzadas, predominando las que se originan del cáncer de mama, y por lo tanto, afectan principalmente a las pacientes del sexo femenino. Encontramos principalmente tres lesiones elementales al momento de su diagnóstico: neoformación, nódulo o placa, pudiendo ser únicas o múltiples. Las metástasis cutáneas continúan siendo un indicador de mal pronóstico.

INTRODUCCIÓN

Una metástasis cutánea se define como la diseminación de células malignas desde un tumor primario a la piel, o como la infiltración de la dermis y/o la hipodermis por células neoplásicas procedentes de un tumor maligno situado a distancia, con el cual no tienen contigüidad.^{7,8} Las células tumorales pueden provenir de una neoplasia maligna interna o de un cáncer de piel primario.⁷ En nuestro caso, nos enfocaremos en el estudio de las que tienen origen en neoplasias internas de órgano sólido u origen visceral.

Las metástasis aparecen cuando las células neoplásicas se desprenden de un tumor primario y se diseminan a otros lugares. El mecanismo de producción de las metástasis cutáneas es variable y se han implicado varias vías en su desarrollo. Las vías hematológica y linfática son las más frecuentes, aunque la diferenciación entre ambas es difícil debido a que están interconectadas. La diseminación linfática es la vía más frecuente de propagación inicial de la mayoría de los tumores malignos. La implantación directa de células tumorales puede producirse por el transporte mecánico de fragmentos tumorales mediante los instrumentos quirúrgicos durante la cirugía u otros procedimientos invasivos, pero rara vez ocurre.⁶

Las metástasis cutáneas de tumores malignos de órgano sólido son importantes para dermatólogos y dermatopatólogos debido a su apariencia y presentación clínicas variables, retrasos frecuentes y fallos en su diagnóstico, diferente proporción relativa de tumores malignos internos que metastatizan en la piel y su impacto en la morbilidad, pronóstico y tratamiento.⁴

Las frecuencias relativas de la enfermedad cutánea metastásica tienden a correlacionarse con la frecuencia de los diferentes tipos de cáncer primario en cada sexo.⁴ La mayoría ocurre en casos de cáncer de mama, pulmón y colon.⁷ Así, las mujeres con metástasis en la piel tienen la siguiente distribución en orden

decreciente de frecuencia de tumores malignos primarios: mama, ovario, cavidad oral, pulmón e intestino grueso. En los hombres, la distribución es la siguiente: pulmón, intestino grueso, cavidad oral, riñón, mama, esófago, páncreas, estómago e hígado.⁴

Algunos tumores parecen tener predilección por metastatizar en áreas específicas. El reconocimiento de estos patrones puede ser útil para dirigir la búsqueda de un tumor primario no conocido.⁶ Se ha descrito un amplio espectro morfológico en las manifestaciones clínicas de las metástasis cutáneas. Esta morfología clínica variable incluye desde nódulos, pápulas, placas, tumores y úlceras.⁴

La detección temprana de la mayoría de las metástasis requiere de pruebas complementarias como lo es el estudio histopatológico; sin embargo, a pesar de ello, las metástasis cutáneas son fácilmente observables en una exploración física dirigida y cuidadosa en la mayoría de los casos.

El diagnóstico se basa en la evaluación clinicopatológica de la piel afectada. En la mayoría de los casos, las células metastásicas muestran características histológicas similares a la malignidad primaria subyacente. Las células metastásicas pueden ser anaplásicas y mostrar menor diferenciación, en algunos casos las lesiones cutáneas sólo pueden ser clasificadas en términos generales como neoplasia maligna poco diferenciada, concordante con carcinoma, melanoma, sarcoma o de origen hematolinfoide.⁹ En estos casos los marcadores inmunohistoquímicos son de gran utilidad, pero no siempre existen marcadores patognomónicos.^{6,10} Desde el punto de vista histopatológico, los tipos histológicos de tumores más comunes se han identificado como adenocarcinomas y no adenocarcinomas.¹¹

Hasta una tercera parte, se diagnostican de forma previa o simultánea al tumor de origen, por ello el papel del dermatólogo para establecer una sospecha clínica es esencial.⁶ Su reconocimiento clínico precoz es imprescindible, ya que puede ser el primer signo de un cáncer visceral clínicamente silencioso, poner de manifiesto la diseminación metastásica de un tumor maligno interno ya conocido, o ser un signo precoz de recurrencia del cáncer mucho después del tratamiento de un tumor primario en aparente remisión.

Por tanto, el diagnóstico de las metástasis cutáneas puede suponer un cambio en la estadificación de la enfermedad tumoral, con implicaciones terapéuticas y pronósticas.¹² Su presencia, a menudo, varía drásticamente la actitud terapéutica, especialmente cuando las metástasis implican la persistencia de una neoplasia en aparente remisión.¹³ Además de que permiten obtener fácilmente muestras de tumor que pueden ser de utilidad para analizar la sensibilidad del tumor primario a tratamientos específicos.¹⁴

El tratamiento sistémico, la quimioterapia intralesional, la escisión quirúrgica y la radioterapia pueden ser de utilidad. El criterio para iniciar tratamiento oncológico se basa en el estado general del paciente, pues la mayoría de las metástasis son quimiorresistentes. Las tasas de respuestas globales no superan el 30%. Las remisiones completas son inusuales y aún en los pacientes respondedores no se incrementa la supervivencia.²

En general, las metástasis cutáneas anuncian un mal pronóstico. El tiempo promedio de supervivencia de los pacientes con metástasis cutáneas es de unos pocos meses.⁴

La presentación reciente de varios estudios retrospectivos sobre la aparición de metástasis en varios países refleja el interés internacional que representa el tema en la actualidad. Dadas sus implicaciones pronósticas, las metástasis cutáneas representan una importante entidad dermatológica. La piel no es un sitio común para la diseminación metastásica, y debido a que la apariencia clínica de las metástasis cutáneas puede simular trastornos comunes, como quistes epidermoides, lipomas, celulitis, puede haber un retraso en su diagnóstico. Esto es especialmente cierto cuando el tumor maligno primario se encuentra oculto. Una comprensión de su espectro clínico epidemiológico es de importancia para establecer su diagnóstico y tratamiento oportuno.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Según distintas series, las metástasis cutáneas se encuentran en el 0,7-0,9% de los pacientes con cáncer. Aunque el consenso general en la literatura médica es que las metástasis cutáneas de los tumores malignos viscerales son infrecuentes, todos los estudios realizados hasta la fecha han alcanzado diferentes conclusiones sobre su incidencia. Las tasas de incidencia estimadas oscilan entre el 0,7% en una serie de 865 autopsias informadas por McWhorter y Cloud hasta el 9% en un estudio de 7,518 casos de autopsias descritos por Spencer y Helm.^{15,16} En el metanaálisis de Krathen y colaboradores de 22,297 pacientes con tumores sólidos se estima una incidencia global de metástasis cutáneas de neoplasias viscerales del 5,3%.¹ En general, las metástasis cutáneas ocurren entre el 0.7 y el 5% de los pacientes con alguna neoplasia visceral, llegando a ocurrir hasta en un 10.4% en pacientes con cáncer metastásico.^{17,18}

Con el incremento en la vida media de la población en general, los avances en el tratamiento del cáncer metastásico, los pacientes viven más tiempo y son más propensos de experimentar las secuelas de la enfermedad avanzada, tales como las metástasis cutáneas.^{9,19}

En los Estados Unidos, se estimaba que para el 2013, 77,166 de los 1,455,960 cánceres recién diagnosticados (excluyendo los cánceres de piel y las neoplasias hematológicas) desarrollarían metástasis cutáneas. Esto no incluye el 45% de los pacientes con melanoma metastásico que también desarrollan dichas metástasis.¹⁹

Sin embargo, la incidencia real de las metástasis cutáneas se desconoce, y parece existir un aumento de su incidencia en algunos estudios recientes, con respecto a las series históricas. Aunque es posible que se deba no a un aumento real de la incidencia, sino a que se diagnostican o se biopsian más.⁶

En un estudio retrospectivo realizado por Kaplan y colaboradores en una población de dos hospitales de Chile, se incluyeron 96 casos de metástasis cutáneas. El 60,42% fueron mujeres y el 39,58% hombres. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de $67,95 \pm 13,74$ años con un rango de 28 a 96 años. La mayor proporción de casos se presentó en el segmento de edad de 60 a 80 años. En mujeres la edad promedio fue de $70,05 \pm 13,32$ años. En hombres la edad promedio fue de $64,72 \pm 13,94$ años. La fuente neoplásica primaria más frecuente fue melanoma en el 27,08% seguido de carcinoma de mama 18,75%. La mediana de tiempo entre el diagnóstico del tumor y la metástasis cutánea fue de 9 meses. Dichos resultados que se asemejan a los resultados internacionales. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial en un 29,03% (n = 27), diabetes mellitus tipo 2 en un 13,98% (n = 13) e hipotiroidismo en un 3,23% (n = 1).⁹

En otro estudio realizado en Latinoamérica en 51 pacientes con metástasis cutáneas de un hospital de Lima, Perú, se determinó que la edad promedio fue de 65.0 ± 15.4 años, el 58.8 % eran mujeres y el 41.2% hombres. La mayor frecuencia que correspondía al 29.4% de los casos, se situó entre los 70 y 79 años, el 31.4% tenía diagnóstico previo de cáncer siendo los más frecuentes los linfomas no Hodgkin, el cáncer de mama y de riñón; el 23.5% tenía antecedentes familiares de cáncer. Se diagnosticaron las metástasis cutáneas antes que la neoplasia maligna primaria en el 67%. Las metástasis tuvieron origen en neoplasias hematológicas en el 51.0% y en tumores de órganos sólidos en el 49.0% (mama, riñón y vejiga).²⁰

Cualquier neoplasia maligna puede extenderse a la piel. Sin embargo, en la práctica se ha comprobado que existe una relación directa entre la frecuencia de los distintos tumores malignos y el tumor de origen de las metástasis cutáneas.⁶

Según Krathen y colaboradores la mayor incidencia de metástasis cutáneas fue de cáncer de mama que estuvo presente en 457 de 1,903 casos representando una incidencia del 24,0%. El cáncer de pulmón, el cáncer colorrectal, el cáncer renal, el cáncer de ovario y el cáncer de vejiga tuvieron tasas similares de entre 3.4 y 4.0% para la metástasis cutánea. El cáncer de próstata tuvo una incidencia del 0,7% de metástasis a la piel.¹ Lo cual concuerda con la revisión de 401 casos de un hospital de Estados Unidos durante 25 años, en donde el cáncer de mama representó el 32,7% de todas las metástasis cutáneas observadas, seguido del cáncer pulmonar con un 13,2%.²¹

Así tenemos también que las metástasis varían entre mujeres y hombres. El cáncer de mama, el cáncer colorrectal y el melanoma con frecuencia metastatizan la piel en las mujeres. En los hombres, el melanoma, el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal son las fuentes más comunes de metástasis cutáneas.^{20,21} Sin embargo, tales patrones pueden diferir geográficamente, ya que un estudio en

Taiwán descubrió que las neoplasias malignas internas metastatizan en la piel con diferentes frecuencias y en tasas que difieren principalmente de las poblaciones caucásicas.^{22,23,24}

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer colorrectal es el tercer tumor más frecuente en hombres (10% del total de cáncer mundial) y el segundo más frecuente en mujeres (9.2% del total de cáncer mundial). Las metástasis cutáneas del cáncer colorrectal son raras, con una incidencia menor del 5%. Suponen un 2% de todos los tumores de piel y con frecuencia aparecen junto con metástasis en otros órganos. El hallazgo de metástasis cutáneas en el momento de la presentación del tumor primario se da en aproximadamente el 1.3% de los casos. Hu y colaboradores reportaron los orígenes primarios de las metástasis en el siguiente orden: recto 55%, colon sigmoide 17%, colon transverso 9%, rectosigma 7%, ciego 4% y colon ascendente 4%.^{17,25}

Las metástasis cutáneas pueden presentarse como grandes enmascaradoras de enfermedad subyacente; se requiere un alto índice de sospecha clínica para el diagnóstico de metástasis cutáneas. Las metástasis cutáneas pueden ser asintomáticas o estar asociadas con dolor y sensibilidad. La manifestación clínica más frecuente es como como nódulos dérmicos o subcutáneos indoloros de rápido crecimiento con epidermis suprayacente intacta pero también pueden imitar una dermatosis inflamatoria. Las metástasis también pueden presentarse como máculas, placas infiltradas o endurecidas, lesiones discoideas, nódulos tumorales con telangiectasias, lesiones ampollosas o papuloescamosas, placas con cicatrices o tumores pigmentados.^{3,20} Finalmente, las metástasis cutáneas pueden simular cualquier lesión elemental; es por eso que el dermatólogo debe mantener siempre un alto índice de sospecha para diagnosticarlas precozmente.⁸

En la serie de pacientes de Santiago de Chile, la sintomatología referida por los pacientes fue muy variable. Clínicamente se reportaron las siguientes lesiones elementales primarias: nódulo, placa, tumor (lesión sólida mayor a 1 cm) y mácula. Las lesiones fueron únicas y múltiples (2 o más), algunas con la superficie cutánea ulcerada y/o pigmentada, dolorosas y en algunos casos asintomáticas. Así tenemos que los nódulos múltiples se presentaron en el 33.33% de los casos (n=18), nódulo único en el 31.48% de

Según distintas series, las metástasis cutáneas se encuentran en el 0,7-0,9% de los pacientes con cáncer. Aunque el consenso general en la literatura médica es que las metástasis cutáneas de los tumores malignos viscerales son infrecuentes, todos los estudios realizados hasta la fecha han alcanzado diferentes conclusiones sobre su incidencia. Las tasas de incidencia estimadas oscilan entre el 0,7% en una serie de 865 autopsias informadas por McWhorter y Cloud hasta el 9% en un estudio de 7,518 casos de autopsias descritos por Spencer y Helm.^{15,16}

En el metanaálisis de Krathen y colaboradores de 22,297 pacientes con tumores sólidos se estima una incidencia global de metástasis cutáneas de neoplasias viscerales del 5,3%.¹ En general, las metástasis cutáneas ocurren entre el 0.7 y el 5% de los pacientes con alguna neoplasia visceral, llegando a ocurrir hasta en un 10.4% en pacientes con cáncer metastásico.^{17,18}

Con el incremento en la vida media de la población en general, los avances en el tratamiento del cáncer metastásico, los pacientes viven más tiempo y son más propensos de experimentar las secuelas de la enfermedad avanzada, tales como las metástasis cutáneas.^{9,19}

En los Estados Unidos, se estimaba que para el 2013, 77,166 de los 1,455,960 cánceres recién diagnosticados (excluyendo los cánceres de piel y las neoplasias hematológicas) desarrollarían metástasis cutáneas. Esto no incluye el 45% de los pacientes con melanoma metastásico que también desarrollan dichas metástasis.¹⁹

Sin embargo, la incidencia real de las metástasis cutáneas se desconoce, y parece existir un aumento de su incidencia en algunos estudios recientes, con respecto a las series históricas. Aunque es posible que se deba no a un aumento real de la incidencia, sino a que se diagnostican o se biopsian más.⁶

En un estudio retrospectivo realizado por Kaplan y colaboradores en una población de dos hospitales de Chile, se incluyeron 96 casos de metástasis cutáneas. El 60,42% fueron mujeres y el 39,58% hombres. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de $67,95 \pm 13,74$ años con un rango de 28 a 96 años. La mayor proporción de casos se presentó en el segmento de edad de 60 a 80 años. En mujeres la edad promedio fue de $70,05 \pm 13,32$ años. En hombres la edad promedio fue de $64,72 \pm 13,94$ años. La fuente neoplásica primaria más frecuente fue melanoma en el 27,08% seguido de carcinoma de mama 18,75%. La mediana de tiempo entre el diagnóstico del tumor y la metástasis cutánea fue de 9 meses. Dichos resultados que se asemejan a los resultados internacionales. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial en un 29,03% ($n = 27$), diabetes mellitus tipo 2 en un 13,98% ($n = 13$) e hipotiroidismo en un 3,23% ($n = 1$).⁹

En otro estudio realizado en Latinoamérica en 51 pacientes con metástasis cutáneas de un hospital de Lima, Perú, se determinó que la edad promedio fue de 65.0 ± 15.4 años, el 58.8 % eran mujeres y el 41.2% hombres. La mayor frecuencia que correspondía al 29.4% de los casos, se situó entre los 70 y 79 años, el 31.4% tenía diagnóstico previo de cáncer siendo los más frecuentes los linfomas no Hodgkin, el cáncer de mama y de riñón; el 23.5% tenía antecedentes familiares de cáncer. Se diagnosticaron las metástasis cutáneas antes que la

neoplasia maligna primaria en el 67%. Las metástasis tuvieron origen en neoplasias hematológicas en el 51.0% y en tumores de órganos sólidos en el 49.0% (mama, riñón y vejiga).²⁰

Cualquier neoplasia maligna puede extenderse a la piel. Sin embargo, en la práctica se ha comprobado que existe una relación directa entre la frecuencia de los distintos tumores malignos y el tumor de origen de las metástasis cutáneas.⁶

Según Krathen y colaboradores la mayor incidencia de metástasis cutáneas fue de cáncer de mama que estuvo presente en 457 de 1,903 casos representando una incidencia del 24,0%. El cáncer de pulmón, el cáncer colorrectal, el cáncer renal, el cáncer de ovario y el cáncer de vejiga tuvieron tasas similares de entre 3.4 y 4.0% para la metástasis cutánea. El cáncer de próstata tuvo una incidencia del 0,7% de metástasis a la piel.¹ Lo cual concuerda con la revisión de 401 casos de un hospital de Estados Unidos durante 25 años, en donde el cáncer de mama representó el 32,7% de todas las metástasis cutáneas observadas, seguido del cáncer pulmonar con un 13,2%.²¹

Así tenemos también que las metástasis varían entre mujeres y hombres. El cáncer de mama, el cáncer colorrectal y el melanoma con frecuencia metastatizan la piel en las mujeres. En los hombres, el melanoma, el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal son las fuentes más comunes de metástasis cutáneas.^{20,21} Sin embargo, tales patrones pueden diferir geográficamente, ya que un estudio en Taiwán descubrió que las neoplasias malignas internas metastatizan en la piel con diferentes frecuencias y en tasas que difieren principalmente de las poblaciones caucásicas.^{22,23,24}

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer colorrectal es el tercer tumor más frecuente en hombres (10% del total de cáncer mundial) y el segundo más frecuente en mujeres (9.2% del total de cáncer mundial). Las metástasis cutáneas del cáncer colorrectal son raras, con una incidencia menor del 5%. Suponen un 2% de todos los tumores de piel y con frecuencia aparecen junto con metástasis en otros órganos. El hallazgo de metástasis cutáneas en el momento de la presentación del tumor primario se da en aproximadamente el 1.3% de los casos. Hu y colaboradores reportaron los orígenes primarios de las metástasis en el siguiente orden: recto 55%, colon sigmoide 17%, colon transverso 9%, rectosigma 7%, ciego 4% y colon ascendente 4%.^{17,25}

Las metástasis cutáneas pueden presentarse como grandes enmascaradoras de enfermedad subyacente; se requiere un alto índice de sospecha clínica para el diagnóstico de metástasis cutáneas. Las metástasis cutáneas pueden ser asintomáticas o estar asociadas con dolor y sensibilidad. La manifestación clínica más frecuente es como como nódulos dérmicos o

subcutáneos indoloros de rápido crecimiento con epidermis suprayacente intacta pero también pueden imitar una dermatosis inflamatoria. Las metástasis también pueden presentarse como máculas, placas infiltradas o endurecidas, lesiones discoides, nódulos tumorales con telangiectasias, lesiones ampollas o papuloescamosas, placas con cicatrices o tumores pigmentados.^{3,20} Finalmente, las metástasis cutáneas pueden simular cualquier lesión elemental; es por eso que el dermatólogo debe mantener siempre un alto índice de sospecha para diagnosticarlas precozmente.⁸

En la serie de pacientes de Santiago de Chile, la sintomatología referida por los pacientes fue muy variable. Clínicamente se reportaron las siguientes lesiones elementales primarias: nódulo, placa, tumor (lesión sólida mayor a 1 cm) y mácula. Las lesiones fueron únicas y múltiples (2 o más), algunas con la superficie cutánea ulcerada y/o pigmentada, dolorosas y en algunos casos asintomáticas. Así tenemos que los nódulos múltiples se presentaron en el 33.33% de los casos (n=18), nódulo único en el 31.48% de los casos (n=17), tumor 27.77% (n=15), placa eritematosa 5.55% (n=3), mácula pigmentada 1.85% (n=1).⁹ En los 51 casos reportados en Lima, Perú los pacientes acudieron a consulta por presentar lesiones de tipo nódulo (31.4%) y tumor (9.8%).²⁰

Mientras que la mayoría de los cánceres se presentan como nódulos solitarios, los carcinomas con un primario desconocido se presentan frecuentemente como nódulos múltiples.²²

Si bien no hay una sola característica diagnóstica que predomine; se reconocen algunos patrones.²² La mayoría de las metástasis cutáneas aparecen próximas al tumor que da origen, algunas afectan preferentemente determinadas áreas del cuerpo, lo que puede ser de gran ayuda para la búsqueda de la neoplasia primaria.⁶ La cara anterior del tórax constituye la localización más frecuentemente observada en ambos sexos, siendo el cáncer de mama y el de pulmón los orígenes más comunes de las metástasis cutáneas en esta región.⁸

Según el metaanálisis de Krathen, el sitio más común para metástasis fue el tórax, que participa en el 28,4% del total de metástasis. El segundo sitio más frecuente fue el abdomen, con un 20,2%. En orden descendente de incidencia, otros sitios involucrados fueron las extremidades (12%), el cuello (11%), la espalda (11%), la piel cabelluda (7%), la pelvis (6%), y la cara (5%).¹

En un estudio realizado en Sao Paulo, Brasil en el que se encontraron 209 pacientes con metástasis cutáneas durante 43 años, se encontró también que la mayor frecuencia de lesiones se presentaba en la piel de tórax anterior (31,94% de los casos), seguido del abdomen (20,37%) y de piel cabelluda (14,81%).²⁶

Las metástasis originadas por cáncer de mama tienden a aparecer en la pared torácica anterior, ya sea por extensión directa del tumor subyacente o por diseminación linfática. La afectación cutánea extensa del cáncer de mama metastásico puede simular celulitis (carcinoma erisipeloides) o una placa mamaria (patrón en coraza).²²

Los sitios más frecuentes de metástasis cutánea de cáncer colorrectal son el abdomen (suelen localizarse en zonas próximas al tumor primario y se deben a extensión directa o implantación local durante la cirugía en la zona de la incisión quirúrgica), las extremidades, el periné, la cabeza, el cuello y el pene, ya sea por diseminación linfática o hematológica, o por implantación directa durante la cirugía.¹⁷

La cara y la piel cabelluda son los más comúnmente afectados por las metástasis, lo que sugiere que los vasos sanguíneos y los patrones de inervación pueden influir en la propagación de las metástasis. Estos patrones también pueden asociarse con cánceres de origen gástrico, pulmonar, prostático, ovárico, laríngeo, palatino-amigdalino, pancreático, colorrectal, de parótida, tiroideas o uterino.²⁰

La localización más frecuente de las metástasis cutáneas en pacientes chilenos fue abdomen (29,51%) seguido de tórax (27,87%), extremidades (29,03%), cabeza y cuello (22,95%) y dorso (9,84%).⁹ En pacientes peruanos, las metástasis se localizaron en los hombres predominantemente en el tórax posterior (19,0%) y en las piernas (14,3%); en las mujeres fue en el tórax anterior (46,7%) y piel cabelluda (23,3%).²⁰

En cuanto a la cantidad de lesiones, se puede clasificar como únicas o múltiples. Las lesiones únicas se definen como una o más lesiones en un área anatómica. De igual forma, las metástasis cutáneas se clasifican de acuerdo con el tiempo transcurrido entre la detección del tumor primario y su aparición, que en la mayoría de las series ronda entre los dos y tres años. Se denominan sincrónicas aquellas que se diagnostican de manera simultánea con el tumor primario y metacrónicas cuando aparecen luego de meses o años del diagnóstico del mismo. Algunos autores consideran como una tercera variante a las metástasis cutáneas tardías, que acontecen después de 10 a 30 años en la evolución del tumor primario.⁸

En un tercio de los casos las metástasis cutáneas son sincrónicas, y al ser fácilmente accesibles para el estudio histopatológico, ayudan a esclarecer el diagnóstico de la neoplasia aún no conocida. Las metacrónicas o tardías pueden poner de manifiesto la diseminación, o bien, la recurrencia de una neoplasia hasta el momento en remisión y suponer un cambio en la estadificación, terapéutica y pronóstico del paciente. En un 0,5%, las metástasis cutáneas pueden ser la primera manifestación de la neoplasia visceral.⁸

Para el diagnóstico se debe realizar un interrogatorio detallado y un examen físico minucioso. El estudio histopatológico suele revelar menor grado de diferenciación que el tumor primario y, en muchos casos, nos permite orientar la búsqueda del mismo.

Las metástasis cutáneas a menudo exhiben patrones histológicos característicos del tumor primario causante subyacente. Los tumores se identifican microscópicamente como un depósito dérmico de células pleomórficas. Las figuras mitóticas suelen ser evidentes y las células neoplásicas pueden identificarse dentro de la luz vascular. Aunque las metástasis pueden estar compuestas por células que están más indiferenciadas que el tumor primario, el examen cuidadoso generalmente revela pistas importantes. Por ejemplo, los adenocarcinomas suelen presentar formación de glándulas, el cáncer de tiroides puede mostrar cuerpos coloides, el cáncer de colon puede estar asociado con células mucinosas y otros tumores pueden mostrar indicios de su origen. Cuando nos encontramos ante una posible metástasis, la comparación con el aspecto histológico de cualquier neoplasia maligna previa suele ser uno de los primeros pasos que pueden ayudar a identificar la fuente.³

Además, los estudios han indicado que la mayoría de los cánceres metastásicos en la piel son adenocarcinomas. El adenocarcinoma se asocia con neoplasias de mama, pulmón, tubo digestivo y ovario, y el carcinoma epidermoide con el carcinoma broncogénico, de esófago y cavidad oral.⁸ Como método adicional, las técnicas de inmunohistoquímica son de gran ayuda para definir el origen de la neoplasia primaria, especialmente en los carcinomas indiferenciados o anaplásicos.^{3,8}

Según el reporte histopatológico del grupo completo de los 96 casos de los dos hospitales de Chile, el diagnóstico fue metástasis de melanoma en el 27,08% (n = 26), adenocarcinoma de mama en el 18,75% (n = 18), adenocarcinoma no especificado 15,63% (n = 15), carcinoma de tubo digestivo (esófago, gástrico, intestino delgado, colon, recto, ano) 8,33% (n = 8), carcinoma no especificado 7,29% (n = 7); sarcoma 6,25% (n = 6), carcinoma renal 3,13% (n = 3), carcinoma pulmonar 3,13% (n = 3), carcinoma de vesícula biliar 3,13% (n = 3), carcinoma neuroendocrino 2,08% (n = 2), carcinoma de ovario 2,08% (n = 2), mesotelioma 1,04% (n = 1), carcinoma de tiroides 1,04% (n = 1), carcinoma de la cavidad oral 1,04% (n = 1).⁹

Las metástasis cutáneas pueden ser causa de morbilidad pudiendo ser asiento para infecciones, producir sangrado, desfiguración o dolor. Shimozuma y colaboradores demostraron que, entre mujeres con cáncer de mama avanzado o recurrente, las metástasis cutáneas también se asocian con mayor efecto negativo en la calidad de vida.¹⁹

En cuanto al tratamiento, se recomienda extirpar las metástasis cutáneas cuando sea quirúrgicamente factible y cuando esto resulte en una disminución

significativa en la carga total del tumor, mejore la calidad de vida o produzca una mayor funcionalidad. Los nuevos tratamientos han tenido un efecto profundo en la prolongación de la supervivencia y la mejora de la calidad de vida con cáncer metastásico. A menudo, el tratamiento del cáncer primario con un régimen exitoso hará que disminuyan las lesiones cutáneas.²²

El tratamiento sistémico, la quimioterapia intralesional, la escisión quirúrgica y la radioterapia pueden ser de utilidad. El criterio para iniciar tratamiento oncológico se basa en el estado general del paciente, pues la mayoría de las metástasis son quimiorresistentes. Habitualmente los protocolos de experimentación clínica incluyen diversos fármacos citostáticos combinando 5-fluorouracilo, doxorrubicina y mitomicina C, presentando tasas de respuestas variadas entre el 8 y el 39%. Las tasas de respuestas globales no superan el 30%. Las remisiones completas son inusuales y aún en los pacientes respondedores no se incrementa la supervivencia. Es fundamental evaluar la eficacia del tratamiento a las 6-8 semanas, y ante la inexistencia de una respuesta terapéutica se deberá abandonar la quimioterapia e instaurar un tratamiento paliativo.^{2, 27}

La terapia sistémica sola a menudo tiene una eficacia limitada con las metástasis cutáneas, pero la terapia dirigida a la piel tiene el potencial de mejorar la respuesta a la enfermedad y la paliación de síntomas. No existen pautas para el manejo de las metástasis cutáneas con terapia dirigida a la piel, y la mayor parte de la información que revisa el tema de las metástasis cutáneas cuenta con poca información sobre el tratamiento. Por ello, Spratt y colaboradores realizaron un metaanálisis sobre la eficacia del tratamiento de terapias dirigidas a la piel en metástasis cutáneas. Se incluyeron 47 estudios prospectivos de 4,313 metástasis cutáneas en los que se identificaron cinco terapias dirigidas a la piel: electroquimioterapia, terapia fotodinámica, radioterapia, terapia intralesional y terapia tópica. Sus resultados sugieren que la mayoría de estos pacientes responderán a estas terapias y la recurrencia es infrecuente.¹⁹

En lo que se refiere al tratamiento del cáncer colorrectal es limitado y no existe una estrategia terapéutica estandarizada. Aunque el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico se ha basado en la quimioterapia sistémica, la resección quirúrgica en pacientes seleccionados con metástasis cutáneas ofrece la única posibilidad de supervivencia a largo plazo.²⁷ Para lesiones aisladas, Nessleris y colaboradores sugirieron una escisión local amplia con posterior reconstrucción.¹⁸ Sin embargo, Wong y colaboradores propusieron la resección típica con un margen de 1 cm de piel sana, y en algunas áreas de alta importancia estética o cuando el tratamiento sea paliativo pueden realizarse las extirpaciones con márgenes mucho más limitados.²⁴

Para los pacientes con metástasis cutáneas múltiples o lesiones irresecables puede considerarse la quimioterapia sistémica. Sin embargo, no existe un régimen de quimioterapia óptimo. Los tratamientos de quimioterapia establecidos incluyen

5-fluorouracilo (5-FU), capecitabina, irinotecán, oxaliplatino y cisplatino. Las combinaciones de irinotecán y 5-FU, oxaliplatino y 5-FU y leucovorina (LV) (FOLFOX), o 5-FU/LV con irinotecán (FOLFIRI), han aumentado la supervivencia a más de 20 meses. El tratamiento secuencial de los pacientes con FOLFIRI seguido de FOLFOX, o con FOLFOX seguido de FOLFIRI, ha aumentado la mediana de los tiempos de supervivencia a 21.5 meses y 20.6 meses, respectivamente.¹⁸

La radioterapia, la poliquimioterapia, la infusión aislada de las extremidades, las inyecciones de interferón alfa, la crioterapia, la ablación con láser, la ablación por radiofrecuencia, la crema de imiquimod al 5% y la terapia dirigida al oncogén también son tratamientos utilizados, pero sin evidencia científica que demuestre su eficacia.²⁸

Por tanto, en el cáncer colorrectal podemos decir que el hallazgo de una metástasis cutánea es un dato que indica que nos encontramos ante un estadio avanzado de la enfermedad, con una esperanza de vida después del diagnóstico de las metástasis cutáneas de entre 1 y 34 meses, y por ende el tratamiento será generalmente paliativo y estará dirigido a mejorar la calidad de vida del paciente.¹⁸ Lo más importante es hacer una detección y un tratamiento precoces del cáncer colorrectal para poder prevenir o disminuir la aparición de metástasis cutáneas diseminadas y aumentar así la esperanza de vida de estos pacientes.²⁹

Ahora bien, la mediana de sobrevida calculada en la población de pacientes con metástasis cutáneas de Kaplan y colaboradores en Santiago de Chile fue de 10 meses. La mediana de sobrevida fue de 23 meses para melanoma, 7 meses para adenocarcinoma de mama y 9 meses para adenocarcinoma no especificado. Los pacientes con metástasis cutáneas de melanoma tienen una mayor sobrevida que aquellos con origen en adenocarcinoma de mama y en adenocarcinoma no especificado. La mediana de sobrevida de los pacientes en base a la presentación de la metástasis fue de 5 meses para los pacientes que comienzan con la metástasis como primera manifestación y de 10 meses para los que la desarrollan durante el seguimiento del cáncer primario, sin presentar una diferencia estadísticamente significativa.⁹ En Perú, Ramos y colaboradores calcularon una mediana de supervivencia fue de 5.6 años. La supervivencia al año fue del 92.3% y a los 5 años fue levemente superior al 50%.²⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Se estima que en el 2012 causó poco más de 8 millones de defunciones en todo el mundo. En México el cáncer genera en promedio 13% del total de las defunciones anuales, de las cuales el 51% son mujeres, el 55% son mayores de 65 años, el 43% es población en edad productiva. Por otra parte, sólo el financiamiento de la atención médica para los cánceres más frecuentes en adultos representaba 56,280 millones de pesos en el 2014 (16% del gasto en atención médica) y 68,079 millones de pesos para el 2020. Por todo lo anterior, el fomento a las acciones de detección temprana del cáncer en sus diferentes etapas es de suma importancia.

La diseminación cutánea se presenta en menos del 10% de los pacientes con carcinoma de órgano sólido como signo de enfermedad metastásica y su supervivencia promedio tras el diagnóstico es de 6.5 meses, representando un dato de pronóstico grave, así como de la necesidad de un diagnóstico temprano debido a que, en la mayoría de los casos, se acompaña de otras metástasis a distancia. El cuadro clínico suele ser muy diverso, teniendo diferentes manifestaciones clínicas que se presentan en cualquier parte del cuerpo. Sin

embargo, el dermatólogo puede orientarse clínicamente con la topografía y morfología del cuadro para identificar el tumor primario si este no es conocido. En México, existe un vacío en el conocimiento de esta información, la cual es importante ya que el reconocimiento de la presentación de estas lesiones puede ser el único signo de enfermedad neoplásica metastásica y progresiva.

Debido a que sólo en algunos países se ha investigado sobre la características de esta población de pacientes con metástasis cutáneas, y no contamos con esta información en nuestro país nos interesa conocer, ¿cuál es el perfil clínico epidemiológico de los pacientes con metástasis cutáneas de neoplasias malignas internas de órgano sólido atendidos en el CMN “20 de Noviembre”?

JUSTIFICACIÓN

La presencia de enfermedad metastásica en la piel suele implicar una enfermedad sistémica y generalizada con una alta tasa de mortalidad, aunque el pronóstico varía considerablemente en función del tipo de tumor primario. Sólo del 6,4 al 7,8% de las MC se diagnostican en ausencia de otras metástasis a distancia. A pesar de que los avances recientes en las opciones de quimioterapia han aumentado considerablemente la supervivencia, se estima que la supervivencia media tras el diagnóstico de las MC es del 50% a los 6 meses.

Debido a que a nivel nacional no existen datos estadísticos y puesto que nuestra institución de salud es considerada como un importante centro de referencia para la atención de pacientes con padecimientos oncológicos se pretende conocer las características de esta población de pacientes para así poder iniciar las medidas de prevención y tratamiento que puedan contribuir a la mejoría en la calidad de vida de estos enfermos.

Los datos obtenidos también serían útiles para indicar qué cánceres de órgano sólido tienen la mayor predilección por hacer metástasis cutáneas. La identificación de estos cánceres puede ayudar tanto al médico como al paciente a detectar signos tempranos de metástasis, lo que puede permitir un diagnóstico más temprano, la implementación de la terapia adecuada y con ella una supervivencia más prolongada.

Por ende, el determinar el perfil clínico-epidemiológico de pacientes con metástasis cutáneas en el CMN “20 de Noviembre” será de relevancia para identificar los parámetros más relevantes que puedan ayudar a un mejor diagnóstico y tratamiento.

HIPÓTESIS

El perfil clínico epidemiológico de los pacientes con neoplasias malignas de órgano sólido atendidos en el CMN “20 de Noviembre” es similar (cerca de un 90%) a lo reportado en la literatura.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con metástasis cutáneas de neoplasias malignas internas de órgano sólido atendidos en el CMN “20 de Noviembre”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de las metástasis cutáneas de neoplasias malignas internas de órgano sólido por año.
2. Conocer las características demográficas de la población estudiada.
3. Conocer las comorbilidades de la población en estudio.
4. Conocer la manifestación clínica más frecuente de las metástasis cutáneas de neoplasias malignas internas de órgano sólido.

5. Determinar el número de metástasis cutáneas al momento de su diagnóstico.
6. Conocer la topografía más frecuentemente afectada en pacientes con metástasis cutáneas con respecto al tumor primario de origen y el sexo.
7. Conocer cuál es el tumor primario que hace más frecuentemente metástasis cutáneas.
8. Determinar el tipo histopatológico más frecuente de las metástasis cutáneas
9. Determinar el momento de aparición de la metástasis cutánea con respecto al momento del diagnóstico del tumor primario.
10. Determinar el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de la neoplasia maligna primaria y la aparición de la metástasis cutánea
11. Determinar la existencia simultánea de metástasis a otro órgano al momento del diagnóstico de la metástasis cutánea.
12. Conocer el tratamiento de la neoplasia maligna interna de órgano sólido antes y después del diagnóstico de la metástasis cutánea.
13. Conocer el desenlace de los pacientes posterior al tratamiento recibido una vez sido diagnosticada la metástasis cutánea.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todos los expedientes de pacientes del CMN 20 de noviembre que hayan acudido a la consulta externa y/o hayan sido hospitalizados en cualquier servicio con el diagnóstico de alguna neoplasia maligna interna de origen parenquimatoso y que hayan presentado lesiones clínicas sugestivas de metástasis cutáneas diagnosticadas mediante histopatología.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico histopatológico de metástasis cutáneas originadas de una neoplasia maligna interna de órgano sólido que hayan acudido a la consulta externa y/o hayan sido hospitalizados en el Centro Médico Nacional del 1º de diciembre del 2014 al 31 de julio de 2018.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes atendidos en la consulta externa de cualquier servicio médico y/o en el área de hospitalización del CMN "20 de Noviembre" que cumplan con los siguientes criterios:

1. Ambos sexos
2. Mayores o menores de 18 años
3. Contar con diagnóstico clínico histopatológico de metástasis cutánea
4. Metástasis cutáneas originadas de neoplasias malignas internas de órgano sólido
5. Que hayan iniciado o no tratamiento

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes de pacientes de pacientes atendidos en la consulta externa de cualquier servicio médico y/o en el área de hospitalización del CMN “20 de Noviembre” con:

1. Neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas) que se han extendido a piel.
2. Metástasis cutáneas originadas a partir de un tumor cutáneo primario (neoplasias malignas como melanoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular, carcinoma de células de Merkel y carcinomas anexiales).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Se eliminarán todos los expedientes que se encuentren incompletos.

DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

- Edad
 - o Definición conceptual: tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
 - o Definición operacional: tiempo transcurrido en años desde el nacimiento del paciente obtenido mediante lo consignado en el expediente (número entero).
 - o Tipo de variable: cuantitativa discreta (independiente)
 - o Unidad de medición: años
- Sexo
 - o Definición conceptual: se considera femenino o masculino de acuerdo a las características fenotípicas del individuo.
 - o Definición operacional: hombre (masculino) o mujer (femenino)

- o Tipo de variable: cualitativa nominal (independiente)
- o Unidad de medición: masculino o femenino
- Escolaridad
 - o Definición conceptual: Tiempo durante el cual un individuo asiste a la escuela
 - o Definición operacional: años académicos consignados en el expediente
 - o Tipo de variable: cualitativa nominal (independiente)
 - o Unidad de medición: ninguna, preescolar, primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura, maestría, doctorado
- Ocupación
 - o Definición conceptual: La acción o función que se desempeña para ganar el sustento.
 - o Definición operacional: La actividad o trabajo desempeñado por el paciente consignados en el expediente
 - o Tipo de variable: cualitativa nominal (independiente)
 - o Unidad de medición: desempleado (ninguna), maestro, secretario, médico, enfermera, arquitecto, ingeniero, abogado.
- Antecedentes heredofamiliares de cáncer
 - o Definición conceptual: Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos. Los antecedentes familiares muestran las características de ciertas enfermedades en una familia.
 - o Definición operacional: Presencia de neoplasia maligna en algún familiar de primer o segundo grados consignados en el expediente
 - o Tipo de variable: cualitativa nominal (independiente)
 - o Unidad de medición: sí, no
- Comorbilidades:
 - o Definición conceptual: La presencia de una o más enfermedades además de la enfermedad primaria.
 - o Definición operacional: enfermedades crónico degenerativas diagnosticadas en el paciente que se encuentren consignadas en el expediente.
 - o Tipo de variable: cualitativa nominal (independiente)
 - o Unidad de medición: Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica, Obesidad, Artritis reumatoide, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Endometriosis, Cirrosis hepática, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana
- Metástasis cutánea:

- o Definición conceptual: La diseminación de células malignas desde un tumor primario a la piel, o como la infiltración de la dermis y/o la hipodermis por células neoplásicas procedentes de un tumor maligno situado a distancia, con el cual no tienen contigüidad
- o Definición operacional: reporte histopatológico de carcinoma de origen parenquimatoso en biopsia de piel
- o Tipo de variable: cualitativa nominal (independiente)
- Tiempo de evolución
 - o Definición conceptual: periodo transcurrido desde que el paciente notó la primera lesión cutánea hasta el inicio del protocolo.
 - o Definición operacional: valores numéricos enteros
 - o Tipo de variable: cuantitativa discreta (independiente)
 - o Unidad de medición: años, meses
- Manifestación clínica
 - o Definición conceptual: manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica del paciente.
 - o Definición operacional: manifestaciones cutáneas o lesiones elementales secundarias observadas en el paciente secundarias a la diseminación de una neoplasia maligna interna de órgano sólido
 - o Tipo de variable: cuantitativa discreta (independiente)
 - o Unidad de medición: nódulo, mácula, placa, neoformación
- Número de metástasis cutáneas
 - o Definición conceptual: Número de lesiones elementales o manifestaciones cutáneas que representan a las metástasis cutáneas que afectan uno o varios segmentos corporales
 - o Definición operacional: valores numéricos enteros
 - o Tipo de variable: Cualitativa, nominal (dependiente)
 - o Unidad de medición: únicas o múltiples
- Momento de aparición de las metástasis cutáneas
 - o Definición conceptual: Tiempo de aparición de las metástasis cutáneas respecto al momento del diagnóstico del tumor primario
 - o Definición operacional: Intervalo de tiempo (meses, años) desde el diagnóstico del tumor primario y la aparición de la metástasis cutánea
 - o Tipo de variable: Cualitativa, nominal (dependiente)
 - Unidad de medición: sincrónica, metacrónica, tardía
- Tumor primario de órgano sólido o neoplasia maligna interna de órgano sólido
 - o Definición conceptual: El tumor original o primero en el cuerpo de origen parenquimatoso

- o Definición operacional: Cáncer primario de origen parenquimatoso que da origen a la metástasis cutánea
- o Tipo de variable: Cualitativa nominal (independiente)
- o Unidad de medición: mama, pulmón, colorrectal, renal, ovario, vejiga, próstata, tiroides
- Topografía
 - o Definición conceptual: División del cuerpo humano en zonas o regiones anatómicas para facilitar su estudio.
 - o Definición operacional: Región anatómica en donde se encuentra localizada la lesión elemental de la metástasis cutánea
 - o Tipo de variable: Cualitativa nominal (dependiente)
 - o Unidad de medición: tórax, abdomen, extremidades, cuello, espalda, piel cabelluda, pelvis, cara
- Subtipo histopatológico
 - o Definición conceptual: variante relacionada con los tejidos orgánicos: su estructura microscópica, su desarrollo y sus funciones
 - o Definición operacional: Reporte de adenocarcinoma, adenocarcinoma no especificado, carcinoma, carcinoma no especificado según lo consignado en el expediente.
 - o Tipo de variable: Cualitativa nominal (independiente)
 - o Unidad de medición: adenocarcinoma, adenocarcinoma no especificado, carcinoma, carcinoma no especificado
- Metástasis simultánea a otro órgano
 - o Definición conceptual: Diseminación del cáncer de una parte del cuerpo de donde se formó originalmente a otra parte del cuerpo. Cuando ocurre una metástasis, las células cancerosas se separan del tumor primario y forman un nuevo tumor en otros órganos o tejidos del cuerpo.
 - o Definición operacional: Tumor secundario a la diseminación del tumor de origen localizados en otra parte del cuerpo diferente a este último
 - o Tipo de variable: Cualitativa, nominal (dependiente)
 - o Unidad de medición: pulmón, cerebro, hígado, hueso
- Tratamiento instaurado
 - o Definición conceptual: El conjunto de medios (farmacológicos, quirúrgicos u otros) cuya finalidad es la curación o la paliación de las enfermedades o síntomas.
 - o Definición operacional: Manejo empleado a lo largo de la evolución de la enfermedad, antes y después del diagnóstico de las metástasis cutáneas.
 - o Tipo de variable: Cualitativa nominal (dependiente)

- o Unidad de medición: quimioterapia, radioterapia, escisión quirúrgica, terapia dirigida a la piel (electroquimioterapia, terapia fotodinámica, radioterapia, terapia intralesional y terapia tópica)
- Desenlace
 - o Definición conceptual: Modo en que se resuelve una enfermedad
 - o Definición operacional: Estado clínico del paciente en el momento actual de su enfermedad
 - o Tipo de variable: Cualitativa nominal (dependiente)
 - o Unidad de medición: vivo, muerto

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se revisaron todos los reportes histopatológicos encontrados en el Sistema de Administración Hospitalaria (SIAH) del 1º de diciembre del 2014 al 31 de julio de 2018 seleccionando los expedientes de pacientes con biopsia de piel con diagnóstico histopatológico de metástasis cutánea de neoplasia maligna interna de

órgano sólido u origen parenquimatoso. De cada expediente clínico se obtuvo el perfil clínico epidemiológico así como las variables a estudiar; todo lo cual se recabará y se registrará en una hoja de Excel diseñada para tal fin.

Los datos cuantitativos se presentarán en medias y desviación estándar o en medianas y percentiles, de acuerdo a la distribución de los datos. En el caso de las variables cualitativas los datos se presentarán en proporción y porcentaje. Se utilizarán gráficas para la representación de los datos en caso que así lo requiera

El presente estudio se apega a los principios básicos de investigación en humanos de acuerdo a las buenas prácticas para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos de la organización mundial de la salud, la declaración de Helsinki, el código de ética médica de Nuremberg, así como lo establecido por la Ley General de Salud en material de investigación para la salud. De acuerdo a esta última, este estudio se clasifica como “sin riesgo” para los pacientes.

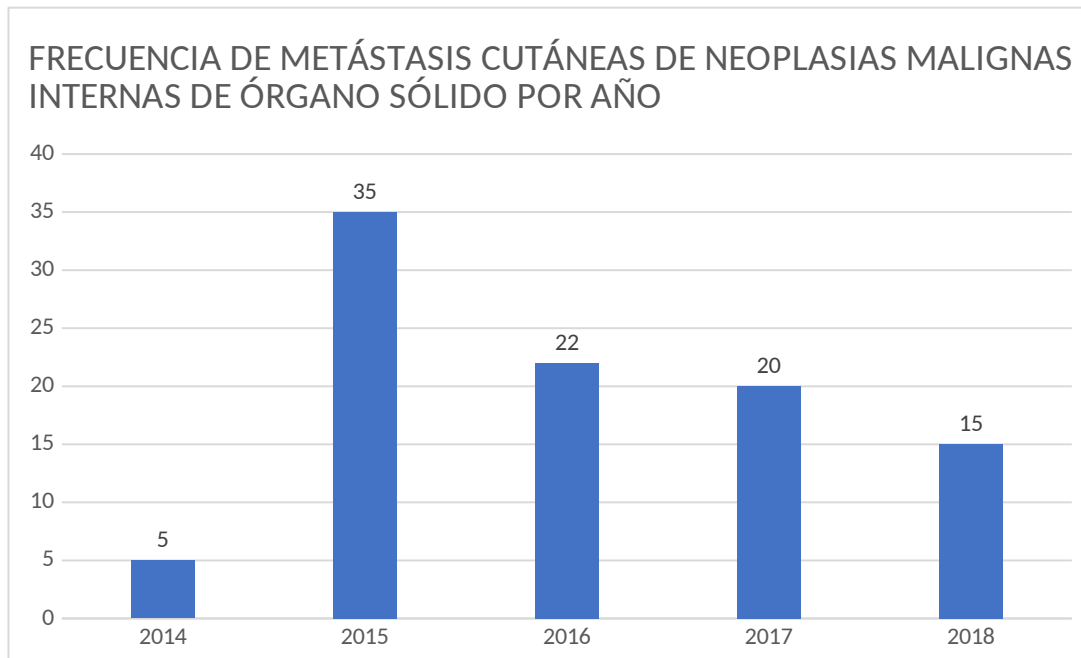
Se asegurará la confidencialidad de todos los participantes mediante la codificación de datos personales. Se utilizarán solo las letras iniciales del nombre del paciente, así como el número de expediente, los cuales se codificarán con cuatro letras y seis números, posteriormente se ingresarán a una base de datos que estará resguardada por los investigadores y solo estos tendrán acceso a la misma.

Los investigadores declaran no tener conflicto de interés alguno relacionado con el presente estudio.

RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal que se basó en una muestra de 97 pacientes con diagnóstico de metástasis cutáneas de neoplasias malignas

internas confirmado histopatológicamente. Se determinó una frecuencia de 15 casos en el año 2018, 20 casos en el año 2017, 22 casos en el año 2016, 35 casos en el año 2015 y 5 casos en el año 2014.



La neoplasia primaria más frecuente de la cual se originan las metástasis cutáneas es el cáncer de mama (52.58%), seguida del cáncer de tiroides (7.22%), el cáncer de recto (5.15%), el cáncer de ano (5.15%) y el sarcoma de partes blandas (4.12%). Las mujeres fueron las más afectadas (86.59%); todos los casos de metástasis cutáneas originadas del cáncer de mama, de tiroides y del sarcoma

de partes blandas se presentaron en mujeres. Todos los casos de metástasis cutáneas originadas del cáncer de recto fueron hombres.

FRECUENCIA DE LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO DEL 2014 AL 2018				
NEOPLASIA PRIMARIA	SEXO MASCULINO	SEXO FEMENINO	TOTAL	%
Cáncer de recto	5		5	5.15
Cáncer de ano	2	3	5	5.15
Cáncer de ovario		3	3	3.09
Cáncer de tiroides		7	7	7.22
Sarcoma de partes blandas		4	4	4.12
Cáncer de mama		51	51	52.58
Cáncer de pulmón		1	1	1.03
Cáncer de esófago	2		2	2.06
Cáncer de páncreas		1	1	1.03
Cáncer cervicouterino		3	3	3.09
Cáncer hepático	1		1	1.03
Cáncer de parótida		3	3	3.09
Cáncer de vagina		1	1	1.03
Cáncer renal	2	1	3	3.09
Cáncer gástrico		1	1	1.03
Cáncer de colon	1	2	3	3.09
Leiomiomasarcoma de mama		2	2	2.06
Cáncer de endometrio		1	1	1.03
Total	13	84	97	100.00

En los años 2018, 2017 y 2014, las metástasis cutáneas por cáncer de mama se presentaron en el 40% de los casos; en el año 2016, en el 68.18%; en el año 2015 en el 57.14%.

FRECUENCIA DE LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO EN EL AÑO 2018

NEOPLASIA PRIMARIA	SEXO		TOTAL	%
	MASCULINO	FEMENINO		
Cáncer de recto	2		2	13.33
Cáncer de ano	1	1	2	13.33
Cáncer de ovario		1	1	6.67
Cáncer de tiroides		3	3	20.00
Sarcoma de partes blandas		1	1	6.67
Cáncer de mama		6	6	40.00
Total	3	12	15	100.00

FRECUENCIA DE LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO EN EL AÑO 2017

NEOPLASIA PRIMARIA	SEXO		TOTAL	%
	MASCULINO	FEMENINO		
Cáncer de recto	2		2	10.00
Cáncer de ano	1	1	2	10.00
Cáncer de pulmón		1	1	5.00
Cáncer de tiroides		1	1	5.00
Sarcoma de partes blandas		2	2	10.00
Cáncer de esófago	2		2	10.00
Cáncer de páncreas		1	1	5.00
Cáncer cervicouterino		1	1	5.00
Cáncer de mama		8	8	40.00
Total	5	15	20	100.00

FRECUENCIA DE LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO EN EL AÑO 2016

NEOPLASIA PRIMARIA	SEXO		TOTAL	%
	MASCULINO	FEMENINO		
Cáncer de ano		1	1	4.55
Cáncer de tiroides		1	1	4.55
Cáncer hepático	1		1	4.55
Cáncer de parótida		2	2	9.09
Cáncer de vagina		1	1	4.55
Cáncer renal		1	1	4.55
Cáncer de mama		15	15	68.18
Total	1	21	22	100.00

FRECUENCIA DE LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO EN EL AÑO 2015

NEOPLASIA PRIMARIA	SEXO		TOTAL	%
	MASCULINO	FEMENINO		
Cáncer de recto	1		1	2.86
Cáncer cervicouterino		1	1	2.86
Cáncer gástrico		1	1	2.86
Cáncer de colon	1	2	3	8.57
Cáncer de ovario		1	1	2.86
Cáncer de tiroides		2	2	5.71
Leiomiomasarcoma de mama		2	2	5.71
Cáncer de parótida		1	1	2.86
Sarcoma partes blandas		1	1	2.86
Cáncer renal	2		2	5.71
Cáncer de mama		20	20	57.14
Total	4	31	35	100.00

El grupo de edad más afectado fue entre los 60 a 69 años (34.02%), seguido de los grupos entre 50 a 59 años (26.80%) y entre 40 a 49 años (13.40%). La edad promedio fue de 59.0 años.

DISTRIBUCIÓN POR GRUPO EDAD DE PACIENTES CON METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIA MALIGNA INTERNA DE ÓRGANO SÓLIDO DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE

GRUPO DE EDAD	FRECUENCIA	%
30 - 39 AÑOS	9	9.28
40 - 49 AÑOS	13	13.40
50 - 59 AÑOS	26	26.80
60 - 69 AÑOS	33	34.02
70 - 79 AÑOS	12	12.37
80 - 89 AÑOS	4	4.12
TOTAL	97	100.00

En cuanto la escolaridad de los pacientes, la mayoría cursó con nivel licenciatura (36.08%). Sin embargo, otro porcentaje importante sólo concluyó la primaria (17.53%). Un 34.02% eran amas de casa y un 25.77% eran jubilados.

DISTRIBUCIÓN POR GRADO DE ESCOLARIDAD DE PACIENTES CON METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIA MALIGNA INTERNA DE ÓRGANO SÓLIDO DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE

GRADO DE ESCOLARIDAD	FRECUENCIA	%
SIN INSTRUCCIÓN	2	2.06
PRIMARIA INCOMPLETA	3	3.09
PRIMARIA COMPLETA	17	17.53
SECUNDARIA INCOMPLETA	2	2.06
SECUNDARIA COMPLETA	15	15.46
PREPARATORIA	8	8.25
CARRERA TÉCNICA	15	15.46
LICENCIATURA	35	36.08
TOTAL	97	100.00

**DISTRIBUCIÓN POR OCUPACIÓN DE PACIENTES CON METÁSTASIS CUTÁNEAS
DE NEOPLASIA MALIGNA INTERNA DE ÓRGANO SÓLIDO DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE**

OCUPACIÓN	FRECUENCIA	%
ABOGADO	1	1.03
AGRICULTOR	1	1.03
AMA DE CASA	33	34.02
AUXILIAR DE EDUCACIÓN	1	1.03
AGENTE DE BIENES Y RAÍCES	1	1.03
CHOFER	1	1.03
CITOTECNÓLOGO	1	1.03
COMERCIANTE	2	2.06
COMERCIO EXTERIOR	1	1.03
CONTADOR PÚBLICO	1	1.03
EMPLEADO ADMINISTRATIVO	9	9.28
ENFERMERA	4	4.12
JUBILADO	25	25.77
NUTRIÓLOGO	2	2.06
SECRETARIA	6	6.19
OTROS	8	8.25
		0.00
TOTAL	97	100.00

De los 97 pacientes con metástasis cutáneas, 55 (56.70%) tenían algún antecedente heredofamiliar de neoplasia maligna en algún familiar de primer o segundo grado; siendo la más frecuente la de cáncer de mama en hermana, tía materna y madre, seguida del cáncer gástrico en hermana y el cáncer cervicouterino en abuela materna.

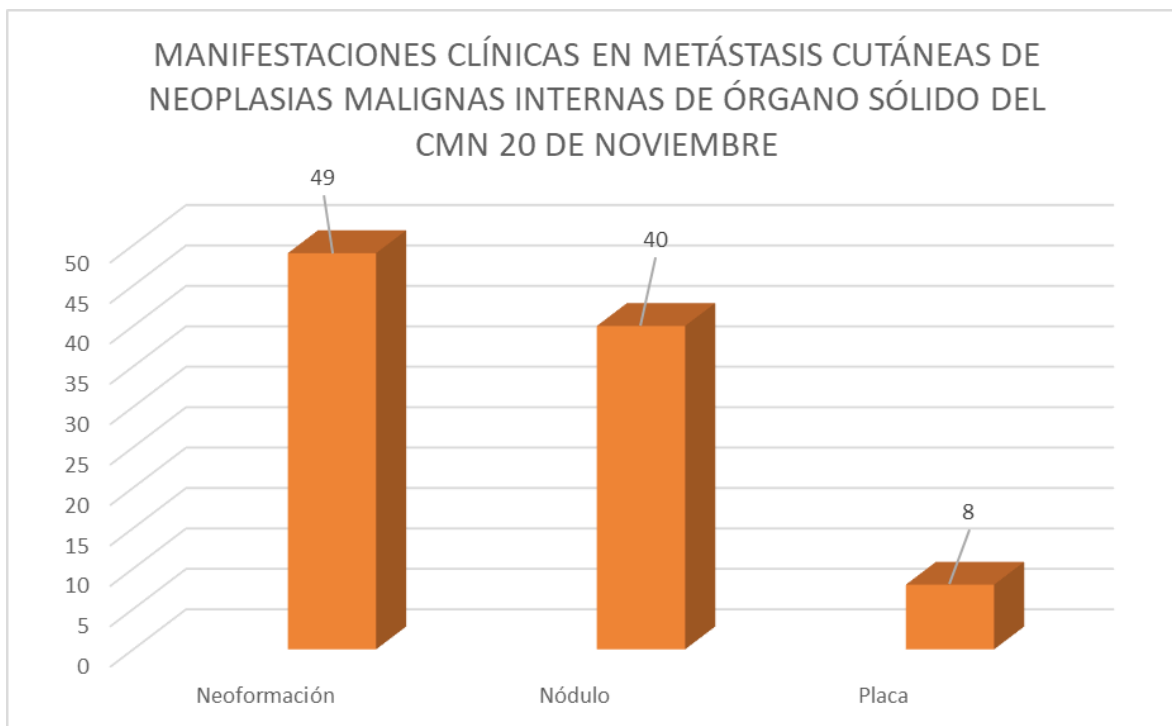
ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER EN PACIENTES CON METÁSTASIS CUTÁNEA DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE											
NEOPLASIA	ABUELA			ABUELO		TÍA			TOTAL	%	
	PADRE	MADRE	MATERNA	PATERNA	PATERNAL	HERMANA	PRIMA	MATERNA			
Cáncer cervicouterino		3	5						2	10	12.05
Cáncer de ovario		2							2	4	4.82
Cáncer de mama		5	1					6	8	28	33.73
Cáncer de páncreas	1	3				1			1	6	7.23
Cáncer de pulmón				1						1	2.41
Cáncer hepático	1		2					1	2	6	7.23
Cáncer de ovario		1								1	1.20
Cáncer de colon						2				2	2.41
Cáncer de próstata						1				1	1.20
Cáncer gástrico		2	2	1	2		5	1		13	15.66
Cáncer de endometrio									1	1	1.20
Cáncer de laringe						1				1	1.20
Cáncer de cabeza y cuello	1									1	1.20
Cáncer de vías biliares		1		1						2	2.41
Cáncer Sistema Nervioso Central									1	1	1.20
Cáncer renal						1	1	1		3	3.61
Primario desconocido metastásico	1									1	1.20
Total	4	17	11	2	2	6	19	9	13	83	100.00

Dentro de las comorbilidades de nuestra población de estudio la más frecuentemente encontrada fue la Hipertensión Arterial Sistémica con 27 pacientes afectados y la Diabetes Mellitus con 15 pacientes afectados, seguidos del hipotiroidismo en 5 casos. En 16 pacientes (13.40%) se determinó el diagnóstico de un cáncer diferente (cáncer de mama 9 casos, cáncer de ovario 1 caso, carcinoma urotelial 1 caso, linfoma no Hodgkin de células grandes B 1 caso, enfermedad de Bowen 1 caso, melanoma 1 caso, síndrome mielodisplásico 1 caso) al tumor de origen de la metástasis cutánea.

COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES CON METÁSTASIS CUTÁNEAS

NEOPLASIA PRIMARIA	DIABETES MELLITUS TIPO 2	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	VÁRICES ESÓFAGICAS	VITILIGO	VPH	ENFERMEDAD DIVERTICULAR	HIPOTIROIDISMO	ADENOMA HIPOFISIARIO	MIASTENIA GRAVIS	TROMBOSIS VENOSA	INFECCIÓN VIH	MIOMATOSIS UTERINA	EPILEPSIA	EVC	MELANOMA	COLITIS ULCERATIVA	HIPERTENSIÓN PULMONAR	ENF. ÁCIDO PÉPTICA
Cáncer de recto		1																	
Cáncer de ano		1										1							
Cáncer de ovario	1	1														1	1		
Cáncer de tiroides	1	2						3	1										
Cáncer de mama	9	14			1	1		2			1						2		1
Cáncer de pulmón		1	1																
Cáncer de esófago	1	1																	1
Cáncer de páncreas																		1	
Cáncer cervicouterino	1		1	1															
Cáncer hepático	1	1																	
Cáncer de parótida		1												1	1				
Cáncer de vagina		1																	
Cáncer renal		2																	
Cáncer gástrico													1						
Cáncer de colon	1																		
Leiomiomasarcoma de mama		1																	
Cáncer de endometrio										1	1								
Total	15	27	2	1	1	1	0	5	1	1	2	1	1	1	1	1	3	1	2

En lo que se refiere a las manifestaciones clínicas de las metástasis cutáneas neoplasias malignas internas de órgano sólido, la más frecuente fue la neoformación, reportada en 49 casos (50.52%); seguida del nódulo (41.24%) y la placa (8.25%). Las lesiones fueron únicas en 49 pacientes (50.52%) y múltiples en 48 pacientes (49.48%).



MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE		
MANIFESTACIÓN CLÍNICA	FRECUENCIA	%
Neoformación	49	50.52
Nódulo	40	41.24
Placa	8	8.25
TOTAL	97	100.00

FRECUENCIA DE METÁSTASIS CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS INTERNAS DE ÓRGANO SÓLIDO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO		
NÚMERO DE METÁSTASIS		
CUTÁNEA	FRECUENCIA	%
MÚLTIPLES	48	49.48
ÚNICA	49	50.52
TOTAL	97	100.00

En los pacientes del sexo masculino la topografía más frecuentemente afectada fue la región sacra, glútea y abdomen cuyas neoplasias primarias fueron del tracto gastrointestinal.

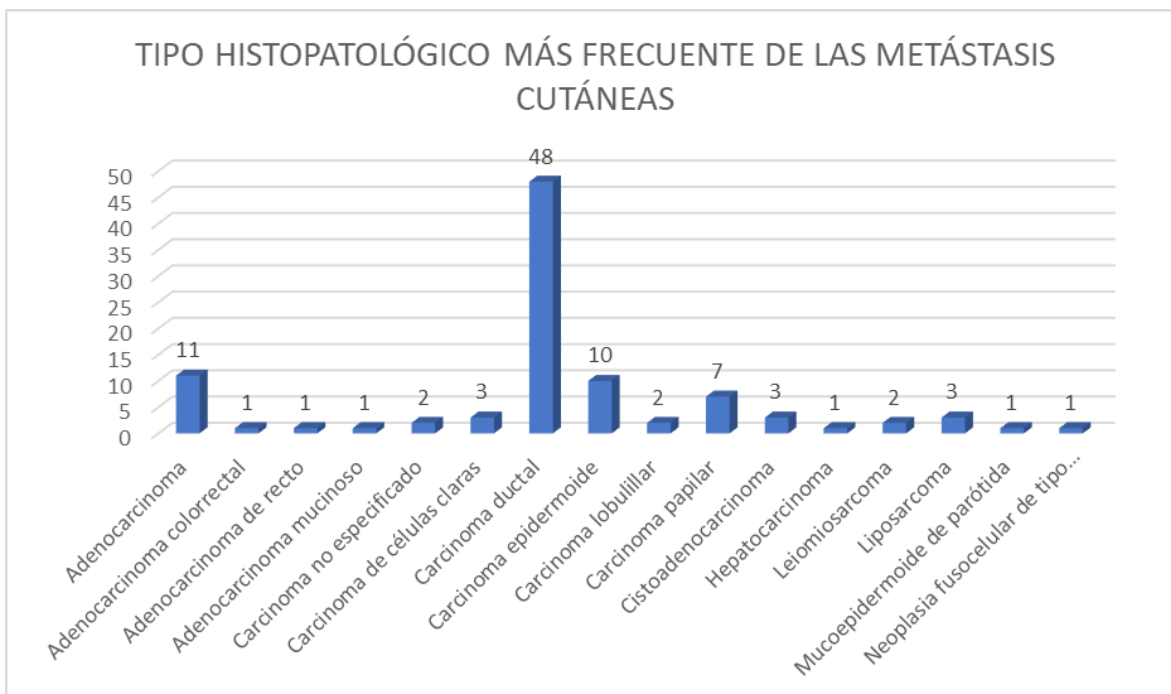
TOPOGRAFÍA MÁS FRECUENTEMENTE AFECTADA EN PACIENTES CON METÁSTASIS CUTÁNEAS CON RESPECTO AL TUMOR PRIMARIO DE ORIGEN Y EL SEXO		
NEOPLASIA PRIMARIA	SEXO MASCULINO	TOPOGRAFÍA AFECTADA
Cáncer de recto	5	PERINÉ, REGIÓN SACRA, ABDOMEN, CICATRIZ DE LÍNEA MEDIA ABDOMINAL
Cáncer de ano	2	MARGEN ANAL, REGIÓN SACRA, GLÚTEO DERECHO E IZQUIERDO
Cáncer de esófago	2	ESCÁPULA DERECHA, FOSA ILÍACA DERECHA, FLANCO DERECHO DE ABDOMEN, HEMITÓRAX ANTERIOR IZQUIERDO
Cáncer hepático	1	ESPALDA
Cáncer renal	2	REGIÓN SUBMANDIBULAR IZQUIERDA, PIEL CABELLUDA DE REGIÓN TEMPORO - OCCIPITAL, PERIUMBILICAL
Cáncer de colon	1	ALA NASAL DERECHA
Total	13	

En las pacientes del sexo femenino la topografía más frecuentemente afectada fue el tórax anterior.

TOPOGRAFÍA MÁS FRECUENTEMENTE AFECTADA EN PACIENTES CON METÁSTASIS CUTÁNEAS CON RESPECTO AL TUMOR PRIMARIO DE ORIGEN Y EL SEXO		
NEOPLASIA PRIMARIA	SEXO FEMENINO	TOPOGRAFÍA AFECTADA
Cáncer de ano	3	PERIANAL, MARGEN ANAL, GLÚTEO IZQUIERDO, LABIO MAYOR IZQUIERDO
Cáncer de ovario	3	ABDOMEN, EPIGASTRIO, REGIÓN UMBILICAL
Cáncer de tiroides	7	HORQUILLA ESTERNAL, TÓRAX ANTERIOR, PIEL CABELLUDA REGIÓN TEMPOROPARIETAL, OCCIPITAL
Sarcoma de partes	4	MUSLO IZQUIERDO, HEMITORAX ANTERIOR IZQUIERDO, REGIÓN ESTERNAL, INGUINAL DERECHA, SUBSCAPULAR IZQUIERDA, ESCÁPULA IZQUIERDA
Cáncer de mama	51	TÓRAX ANTERIOR, ESTERNÓN, MAMAS, REGIÓN SUPRACLAVICULAR IZQUIERDA, EPIGASTRIO, PIEL CABELLUDA
Cáncer de pulmón	1	REGIÓN PARAESTERNAL IZQUIERDA, FOSA ILÍACA DERECHA
Cáncer de páncrea	1	HEMITÓRAX ANTERIOR IZQUIERDO
Cáncer cervicouteri	3	ABDOMEN, BRAZO DERECHO, REGIÓN SUPRACLAVICULAR IZQUIERDA
Cáncer de parótidi	3	REGIÓN SUPRACLAVICULAR DERECHA, CARA LATERAL DERECHA E IZQUIERDA DE CUELLO, MEJILLA IZQUIERDA
Cáncer de vagina	1	LABIO MENOR DERECHO
Cáncer renal	1	LABIO MAYOR DERECHO
Cáncer gástrico	1	REGIÓN EPIGÁSTRICA, HIPOCONDRIO DERECHO
Cáncer de colon	2	CUELLO, EPIGASTRIO, REGIÓN PERIANAL
Leiomiomasarcom	2	PIEL CABELLUDA DE REGIÓN OCCIPITAL
Cáncer de endome	1	PUBIS
Total	84	

El tipo histopatológico más frecuente de las metástasis cutáneas fue el de los adenocarcinomas, dentro del cual se incluye el carcinoma ductal reportado en 48 pacientes (49.48%).

TIPO HISTOPATOLÓGICO DE LAS METÁSTASIS CUTÁNEAS		
HISTOPATOLOGÍA	FRECUENCIA	%
Adenocarcinoma	11	11.34
Adenocarcinoma colorrectal	1	1.03
Adenocarcinoma de recto	1	1.03
Adenocarcinoma mucinoso	1	1.03
Carcinoma no especificado	2	2.06
Carcinoma de células claras	3	3.09
Carcinoma ductal	48	49.48
Carcinoma epidermoide	10	10.31
Carcinoma lobulillar	2	2.06
Carcinoma papilar	7	7.22
Cistoadenocarcinoma	3	3.09
Hepatocarcinoma	1	1.03
Leiomioma	2	2.06
Liposarcoma	3	3.09
Mucoepidermoide de parótida	1	1.03
Neoplasia fusocelular de tipo mesenquimatoso	1	1.03
Total	97	100.00



El momento de aparición de las metástasis cutáneas con respecto al diagnóstico del tumor primario fue metacrónico en 74 pacientes (76.28%). Se diagnosticó la metástasis cutánea antes que la neoplasia maligna primaria en 5 casos (5.15%).

APARICIÓN DE LA METÁSTASIS CUTÁNEA CON RESPECTO AL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO DEL TUMOR			
DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PRIMARIA	APARICIÓN DE METÁSTASIS CUTÁNEA	FRECUENCIA	%
Cáncer de recto	Metacrónica	5	5.15
Cáncer de ano	Metacrónica	5	5.15
Cáncer de ovario	Metacrónica	2	2.06
	Sincrónica	1	1.03
Cáncer de tiroides	Metacrónica	3	3.09
	Tardía	4	4.12
Sarcoma de partes blan	Metacrónica	3	3.09
	Tardía	1	1.03
Cáncer de mama	Metacrónica	39	40.21
	Tardía	9	9.28
	Sincrónica	3	3.09
			0.00
Cáncer de pulmón	Metacrónica	1	1.03
Cáncer de esófago	Metacrónica	2	2.06
Cáncer de páncreas	Sincrónica	1	1.03
Cáncer cervicouterino	Metacrónica	3	3.09
Cáncer hepático	Sincrónica	1	1.03
Cáncer de parótida	Metacrónica	3	3.09
Cáncer de vagina	Metacrónica	1	1.03
Cáncer renal	Metacrónica	3	3.09
Cáncer gástrico	Metacrónica	1	1.03
Cáncer de colon	Metacrónica	3	3.09
Leiomiomasarcoma de	Tardía	2	2.06
Cáncer de endometrio	Sincrónica	1	1.03
Total		97	100.00

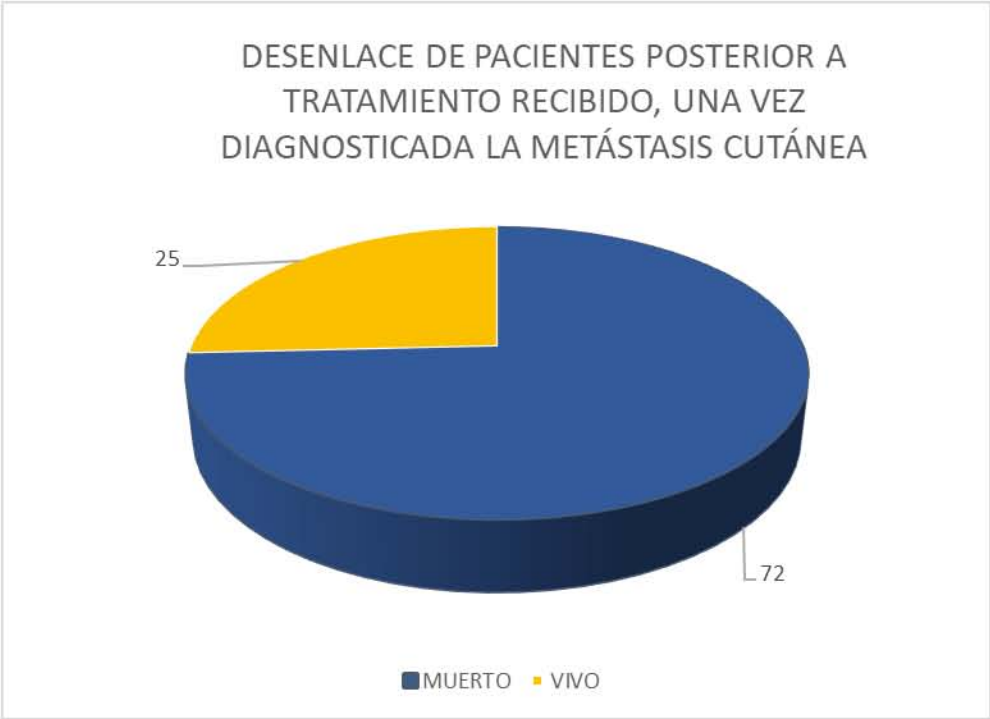
El intervalo de tiempo entre el diagnóstico de la neoplasia primaria y la aparición de la metástasis cutánea abarcó desde presentarse de manera simultánea al diagnóstico del tumor maligno primario hasta que éste contara con una evolución de 24 años (0 a 24 años) . La moda fue de un año.

INTERVALO DE TIEMPO ENTRE EL DIAGNÓSTICO DE LA NEOPLASIA MALIGNA PRIMARIA Y LA APARICIÓN DE METÁSTASIS CUTÁNEA		
DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PRIMARIA	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA PRIMARIA Y APARICIÓN DE METÁSTASIS	FRECUENCIA
Cáncer de recto	1 AÑO	1
	2 AÑOS	1
	3 AÑOS	1
	4 AÑOS	1
	5 AÑOS	1
Cáncer de ano	1 AÑO	2
	2 AÑOS	2
	3 AÑOS	1
Cáncer de ovario	10 MESES	1
	7 MESES	1
Cáncer de tiroides	SIMULTÁNEA A TUMOR PRIMARIO	1
	4 AÑOS	2
	5 AÑOS	1
	8 AÑOS	1
	11 AÑOS	1
	14 AÑOS	1
	19 AÑOS	1
Sarcoma de partes blandas	1 AÑO	1
	2 AÑOS	1
	6 AÑOS	1
	16 AÑOS	1
Cáncer de mama	3 MESES	1
	5 MESES	1
	6 MESES	1
	10 MESES	1
	1 AÑO	9
	2 AÑOS	5
	3 AÑOS	7
	4 AÑOS	4
	5 AÑOS	3
	6 AÑOS	1
	7 AÑOS	2
	8 AÑOS	3
	9 AÑOS	2
	10 AÑOS	1
	11 AÑOS	1
	15 AÑOS	2
	17 AÑOS	2
21 AÑOS	1	
24 AÑOS	1	
	SIMULTÁNEA A TUMOR PRIMARIO	3
Cáncer de pulmón	2 AÑOS	1
Cáncer de esófago	1 AÑO	1
	6 MESES	1
Cáncer de páncreas	1 MES	1
Cáncer cervicouterino	6 AÑOS	1
	5 MESES	1
	2 MESES	1
Cáncer hepático	SIMULTÁNEA A TUMOR PRIMARIO	1
Cáncer de parótida	1 AÑO	2
	4 AÑOS	1
Cáncer de vagina	2 AÑOS	1
Cáncer renal	3 AÑOS	1
	1 AÑO	2
Cáncer gástrico	2 AÑOS	1
Cáncer de colon	3 MESES	1
	2 AÑOS	1
	7 AÑOS	1
Leiomiomasarcoma de mama	13 AÑOS	2
Cáncer de endometrio	SIMULTÁNEA A TUMOR PRIMARIO	1
Total		97

La existencia simultánea de metástasis a otro órgano al momento del diagnóstico de la metástasis cutánea se presentó en 64 pacientes (65.97%).

FRECUENCIA DE METÁSTASIS SIMULTÁNEA A OTRO ÓRGANO EN EL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO CUTÁNEA		
NEOPLASIA PRIMARIA	METÁSTASIS	FRECUENCIA
Cáncer de recto	NO	2
	PRÓSTATA, VEJIGA	1
	PULMÓN, HÍGADO, VEJIGA	1
	ÓSEA, VEJIGA, PRÓSTATA	1
Cáncer de ano	VEJIGA	1
	NO	3
	VAGINA, RETROPERITONEO	1
Cáncer de ovario	COLON	1
	PULMÓN	1
Cáncer de tiroides	NO	1
	NO	3
	PULMÓN, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	1
Sarcoma de partes blandas	PULMÓN	2
	LARINGE	1
	PULMÓN	1
	ÓSEA	1
Cáncer de mama	NO	2
	NO	14
	PULMÓN, ÓSEA	4
	PULMÓN	8
	ÓSEA	8
	HÍGADO, ÓSEA	2
	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	3
	PULMÓN, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	1
	PULMÓN, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, HÍGADO	2
	PULMÓN, HÍGADO, RENAL, ÓSEA	1
	PULMÓN, HÍGADO, ÓSEA, RETROPERITONEO	1
	PULMÓN, HÍGADO, ÓSEA	1
	PULMÓN, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, HÍGADO, ÓSEA	1
	PULMÓN, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, ÓSEA	1
	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, HÍGADO	2
	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, HÍGADO, ÓSEA	1
	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, ÓSEA	1
SISTEMA NERVIOSA CENTRAL, ÓSEA	1	
Cáncer de pulmón	SISTEMA NERVIOSA CENTRAL, ÓSEA	1
Cáncer de esófago	NO	2
Cáncer de páncreas	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	1
Cáncer cervicouterino	RETROPERITONEO	1
	ÓSEA	1
	PULMÓN, VEJIGA	1
Cáncer hepático	NO	1
Cáncer de parótida	PULMÓN	1
	NO	2
Cáncer de vagina	URETRA, ÓSEA	1
Cáncer renal	PULMÓN, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, ÓSEA, MESENTERIO	1
	PULMÓN, RETROPERITONEO	1
	PULMÓN, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	1
Cáncer gástrico	NO	1
Cáncer de colon	HÍGADO, ÓSEA	1
	NO	1
	PULMÓN, SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, HÍGADO	1
Leiomiomasarcoma de mama	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, ÓSEA	1
Cáncer de endometrio	NO	1
	HÍGADO	1
Total		97

De los 97 pacientes, 72 de ellos fallecieron después del tratamiento una vez sido diagnosticada la metástasis cutánea, lo cual corresponde a un 74.22% de los casos. Sólo 25 pacientes se reportaron como vivos.



DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación aporta información y conocimiento sobre el perfil clínico epidemiológico de pacientes con metástasis cutáneas de neoplasias malignas internas de órgano sólido atendidos en un hospital de tercer nivel de atención que concentra a un número importante de pacientes oncológicos, y hasta el momento se considera que ha sido el único realizado en nuestro país.

En este estudio las metástasis cutáneas se presentaron a edades más tempranas en comparación con una población latinoamericana de Lima, Perú, con un promedio de 59 años vs un promedio de 65 años y afectando a un rango de edad más joven entre los 60 a 69 años vs los 70 a 79 años, según lo reportado por Hernández y colaboradores.

Por excelencia el cáncer de mama es la neoplasia maligna primaria de origen de las metástasis cutáneas, esto en relación con su mayor incidencia. Sin embargo, encontramos que el cáncer de tiroides le siguió en frecuencia como tumor primario, siendo uno de los cánceres que rara vez hacen metástasis a piel según la literatura.

En las pacientes del sexo femenino la topografía más frecuentemente afectada fue el tórax anterior; esto en relación con el diagnóstico de cáncer de mama como tumor primario y, en estas pacientes, con la aparición de las lesiones cutáneas en el sitio de la cicatriz quirúrgica de una mastectomía radical modificada o cirugía conservadora previa.

Por lo general, las metástasis cutáneas son diagnosticadas durante el curso evolutivo de la neoplasia, con un promedio de un año después del diagnóstico de la neoplasia primaria y no antes de su aparición.

Aunque nuestro estudio aporta datos relevantes no obtenidos previamente a nivel nacional, sería de importancia realizar un estudio multicéntrico para tener un panorama más amplio del comportamiento clínico epidemiológico de las metástasis cutáneas así como su relación con la sobrevida de estos pacientes; y teniendo conocimiento de todo esto, poder realizar intervenciones tempranas y oportunas en lo que se refiere a diagnóstico y tratamiento.

CONCLUSIONES

A partir de nuestra muestra de 97 pacientes obtenida entre el 1 de diciembre del 2014 al 31 de julio de 2018, se concluye que existe un aumento en la frecuencia de las metástasis cutáneas originadas de tumores de órgano sólido respecto a lo reportado en la población latinoamericana.

Las metástasis cutáneas se presentan a edades avanzadas, predominando las que se originan del cáncer de mama, y por lo tanto, afectan principalmente a las pacientes del sexo femenino.

Encontramos principalmente tres lesiones elementales al momento de su diagnóstico: neoformación, nódulo o placa, pudiendo ser únicas o múltiples.

Las metástasis cutáneas continúan siendo un indicador de mal pronóstico ya que la mayoría de ellas se diagnostican meses a años después del diagnóstico de la neoplasia maligna primaria, manifestándose como recurrencia o progresión de la enfermedad, y de forma simultánea con metástasis a otros órganos.

La mayoría de estos pacientes se reportaron como fallecidos en el año en que se realizó el presente estudio aún después de haber recibido tratamiento para su neoplasia primaria de acuerdo a como haya sido la evolución de la misma.

El perfil clínico epidemiológico de los pacientes con neoplasias malignas de órgano sólido atendidos en el CMN "20 de Noviembre" fue diferente a lo reportado en la literatura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krathen R, Orengo I, Rosen T. Cutaneous Metastasis: A Meta-Analysis of Data. *South Med J* 2003; 96 (2): 164-7.
2. Martínez-Casimiro L, Vilata-Corell JJ. Metástasis cutáneas de neoplasias internas. *Med Cutan Iber Lat Am* 2009; 37(3):117-129.
3. Paz-Guizar K, Ocampo-Candiani J. Etiología, fisiopatología y cuadro clínico de metástasis cutáneas extracutáneas. *Dermatología CMQ* 2015; 13 (4): 294-304.
4. Alcaraz I, Cerroni L, Rütten A, et al. Cutaneous metastases from internal malignancies. *Am J Dermatopathol* 2012; 34: 347-93.
5. Méndez-Flores S, Gatica-Torres M, Zamora-González A, et al. Metástasis cutáneas. *Med Int Méx* 2015; 31:434-440.
6. Martínez FA, Parra-Blanco V, Avilés-Izquierdo JA, et al. Metástasis cutáneas de origen visceral. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104(10):841-853.
7. Junqueira AL, Corbett AM, Oliveiera Filho Jd, et al. Metástasis cutáneas de adenocarcinoma gastrointestinal de origen primario desconocido. *Un Bras Dermatol* 2015; 90 (4): 564-6.
8. Miraglia E, Gerez EM, Gómez-Sierra MS, et al. Metástasis cutáneas: reporte de seis casos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44 (3): 233-239.
9. Kaplan V, Morales C, Bobadilla F, et al. Caracterización epidemiológica e histopatológica de metástasis cutáneas en pacientes que visitaron 2 hospitales en Santiago de Chile entre 2005 y 2017. *Actas Dermosifiliogr* 2018; S0001-7310 (18) 30438-1.
10. Fernandez-Flores A. Cutaneous metastases: A study of 78 biopsies from 69 patients. *Am J Dermatopathol* 2010; 32:1.
11. Wong C, Helm M, Helm T, et al. Patterns of skin metastasis: a review of the 25-year experience in a single oncology center. *Int J Dermatol* 2014; 53 (1): 56-60.
12. Naser AMB, Zaki MS, Brunner M, et al. Cutaneous metastasis in internal malignancy. *Egypt Dermatol Online J* 2007; 3:1.
13. Marcoval J, Gallego MI, Moreno A. Metástasis cutánea inflamatoria como primer signo de recidiva de carcinoma escamoso de pulmón. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99:157-9.
14. Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma: a retrospective study of 7,316 cancer patients. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 19-26.
15. McWhorter JE, Cloud AW. Malignant tumors and their metastases: A summary of the necropsies of eight hundred sixty-five cases performed at the Bellevue Hospital of New York. *Ann Surg* 1930; 92:434-443.
16. Spencer PS, Helm TN. Skin metastases in cancer patients. *Cutis* 1987; 39:119-121.
17. Trujillo-Díaz JJ , Ruiz-Soriano M , Montes-Manrique MA , et al. Metástasis cutáneas de cáncer de colon: una forma de presentación inusual y tardía a tener en cuenta. *Cicir*. 2018; 86 (3): 285-288.

18. Nesseris I, Tsamakis C, Gregoriou S. Metástasis cutáneas de adenocarcinoma de colon: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Un Bras Dermatol* 2013; 88 (6): 56-8.
19. Spratt DE, Gordon Spratt EA, Wu S. Efficacy of Skin-Directed Therapy for Cutaneous Metastases From Advanced Cancer: A Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2014; 32 (28): 3144-55.
20. Ramos W, Monroy-Galvez H. Epidemiología y clínica de las metástasis cutáneas en un hospital de Lima-Perú: período 1996- 2006. *Dermatol Perú* 2010; 20:28-38
21. Wong C, Helm M, Helm T, et al. Patterns of skin metastasis: a review of the 25-year experience in a single oncology center. *Int J Dermatol* 2014; 53 (1): 56-60.
22. Yin Bin Wong C, Helm M, Kalb R, et al. The Presentation, Pathology, and Current Management Strategies of Cutaneous Metastasis. *N Am J Med Sci* 2013; 5(9): 499-504.
23. Cidon EU. Metástasis cutáneas en 42 pacientes con cáncer. *Indio J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76: 409–12.
24. Hu SC, Chen GS, Wu CS, et al. Tasas de metástasis cutáneas de diferentes tumores malignos internos: experiencia de un centro médico taiwanés. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60 : 379-87.
25. Hu S, Chen G, Lu Y, Wu C, et al. Cutaneous metastases from different internal malignancies: a clinical and prognostic appraisal. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:735-40.
26. Sittart JA, Senise M. Metástasis cutáneas de carcinomas internos: una revisión de 45 años. *Un Bras Dermatol* 2013; 88 (4): 541-4.
27. Hainsworth JD, Greco FA. Treatment of patients with cancer of an unknown primary site. *N Eng J Med* 1993; 324: 357-63.
28. Wang DY, Ye F, Lin JJ, et al. Cutaneous metastasis: a rare phenomenon of colorectal cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2017; 93:277-80.
29. Hashimi Y, Dholakia S. Facial cutaneous metastasis of colorectal adenocarcinoma. *BMJ Case Rep*. 2013; 2013: bcr2013009875.

ANEXOS



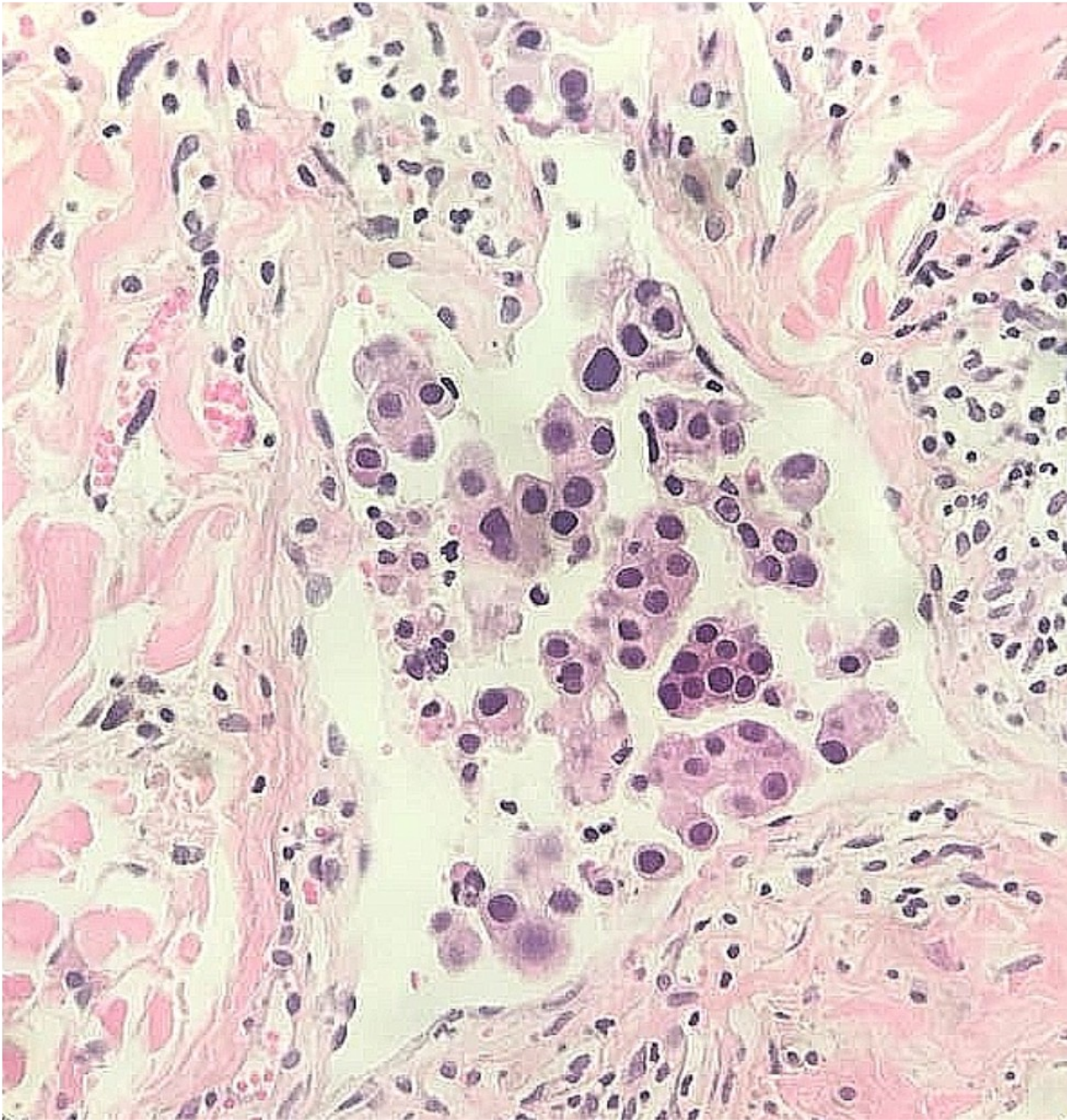
Paciente con cáncer de mama ductal con metástasis a piel



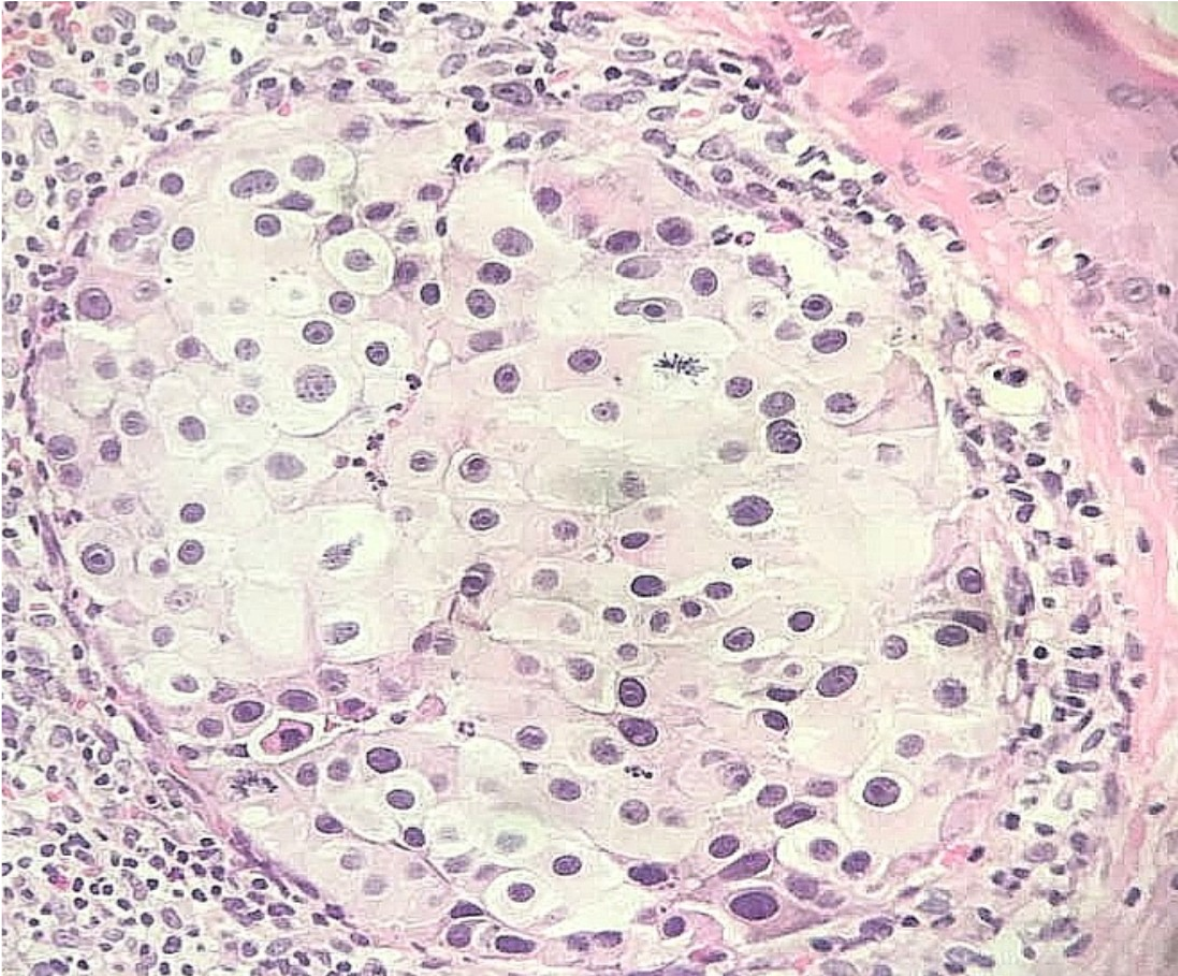
Paciente con cáncer de mama ductal con metástasis a piel



Paciente con cáncer de mama ductal con metástasis a piel



Vaso linfático dilatado con células endoteliales revistiendo su pared y células neoplásicas en su interior, rodeado de infiltrado inflamatorio y vasos sanguíneos con eritrocitos en su interior



Dermis con nido de células tumorales con células grandes, pleomórficas, con citoplasma claro, hiperchromasia nuclear y nucléolos aparentes, presencia de mitosis atípicas (multipolares), infiltrado inflamatorio peritumoral