

REPORTE DE CASOS

Presentación inusual de compromiso metastásico cutáneo por carcinoma escamocelular de cuello uterino

Unusual presentation of metastatic skin involvement in a patient with squamous cell carcinoma of the cervix: Case report

Juan Lalinde^a, Diana Santana^a, Samuel Morales^b, Alejandra Toquica^c, María Ospina^c

Fecha de sometimiento: 3/11/2020, fecha de aceptación: 15/06/2021

Disponible en internet: 15/07/2021

<https://doi.org/10.35509/01239015.764>

Abstract

Cervical cancer is the fourth most common cancer among gynecological neoplasms globally, representing 85% of cases in developing countries. Cutaneous metastases of gynecological origin are very rare, observed more frequently in ovarian malignancies, followed by endometrial and cervical adenocarcinoma and less frequently those of the squamous cell subtype. Currently there are about 80 case reports cited in the literature of cutaneous metastases secondary to cervical carcinoma, however, none with localization in the skin of the neck originated from a squamous cell histological subtype. In Colombia, there are no reported cases to date.

We present the case of a 43-year-old patient who consulted for abdominal pain, vaginal bleeding and an extensive exophytic tumor plaque of metastatic appearance in the skin of the neck and left shoulder, finding a tumor mass in the cervix with histological confirmation of a squamous cell carcinoma as primary tumor. A diagnosis of stage IVB cervical carcinoma is made, and treatment is initiated with palliative intention with radiotherapy and subsequent systemic chemotherapy. Cutaneous metastatic disease of gynecological origin confers a poor prognosis, with a reported survival of 1 to 37 months after its diagnosis, for which prevention and early diagnosis, particularly in cervical cancer, is of vital importance in the general population.

Keywords: Cutaneous metastasis, skin metastasis, carcinoma of the uterine cervix, cervix carcinoma, squamous cell carcinoma of the cervix.

Resumen

El cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar dentro de las neoplasias de origen ginecológico a nivel global, representando un 85% de los casos en países en vías de desarrollo. Las metástasis cutáneas de origen ginecológico son altamente infrecuentes, observándose con mayor frecuencia en las neoplasias malignas de ovario, seguidas del adenocarcinoma endometrial y de cuello uterino y, menos frecuentemente, las de subtipo escamocelular. En la actualidad, existen alrededor de 80 reportes de casos citados en la literatura de metástasis cutáneas secundarias a un carcinoma de cuello uterino; sin embargo, ninguno con localización en la piel del cuello que se origine de un subtipo histológico escamocelular. En Colombia, no hay casos reportados hasta la fecha.

Se presenta el caso de una paciente de 43 años que consulta por sangrado vaginal, dolor abdominal y una extensa placa tumoral exofítica de aspecto metastásico en la piel del cuello y del hombro izquierdo, encontrando al examen clínico inicial una masa tumoral en el cuello uterino con confirmación histológica de un carcinoma escamocelular como neoplasia primaria. Se hace diagnóstico de Carcinoma de cuello uterino estadio IVB y se inicia un tratamiento con intención paliativa con radioterapia y posterior quimioterapia sistémica. La enfermedad metastásica de origen ginecológico a nivel cutáneo confiere un mal pronóstico, con una supervivencia reportada de 1 a 37 meses después de su diagnóstico, por lo cual se deduce que la prevención y el diagnóstico temprano, particularmente en cáncer de cuello uterino, es de vital importancia en la población general.

Palabras clave: Metástasis cutáneas, metástasis de la piel, carcinoma de cuello uterino, carcinoma escamocelular de cuello uterino

^a Servicio de Ginecología oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^b Servicio de Patología. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^c Servicio de Dermatología oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

Autora para correspondencia: María Angélica Ospina. Correo electrónico: maodsio@gmail.com

Introducción

Alrededor de 57.000 mujeres a nivel mundial son diagnosticadas con cáncer de cuello uterino cada año, ocupando el cuarto lugar dentro de las neoplasias de origen ginecológico y representando un 85% de los casos en países en vías de desarrollo (1). En Colombia, para el año 2018 se diagnosticaron 3.853 casos de cáncer de cuello uterino, abarcando el 7.1% de las neoplasias malignas diagnosticadas ese año y ocupando el cuarto puesto en incidencia en las mujeres (2). Los sitios más comunes de metástasis a distancia de esta patología son a nivel pélvico en un 75%, para aórtico en un 62% de los casos, seguidos del pulmón (35%), hígado (33%), peritoneo (5-27%), glándulas suprarrenales (14-16%) e intestinal (12%) (3) (4). Las metástasis cutáneas originadas en un carcinoma de cuello uterino son extremadamente raras, con una incidencia reportada del 0.1 al 2%, y se producen principalmente por diseminación linfática, con una localización de mayor a menor frecuencia en pared abdominal, vulva y tórax anterior (5) (6) (7). La presentación clínica más común es mediante nódulos dérmicos o subcutáneos; sin embargo, también se pueden presentar en forma de placas eritemato-violáceas induradas, telangiectasias malignas, o presentaciones menos comunes como la alopecia y la carcinomatosis linfangítica (8) (9).

Es más frecuente encontrar compromiso tumoral secundario a nivel cutáneo en cáncer de mama, ovario y cáncer colo-rectal. Específicamente, dentro del grupo de las neoplasias malignas ginecológicas, habitualmente el tumor primario se origina en un adenocarcinoma de ovario, seguido de adenocarcinoma de endometrio y finalmente adenocarcinoma de cuello uterino. Es de anotar que el carcinoma escamocelular de cuello uterino presenta un riesgo aun menor de presentar metástasis a distancia en comparación con un adenocarcinoma (10) (11) (12).

En los pacientes con carcinoma de cuello uterino, el compromiso metastásico cutáneo puede presentarse de forma sincrónica al momento del diagnóstico o hasta 10 años después en forma de recurrencia (13). La presencia de enfermedad metastásica cutánea indica un mal pronóstico, con una supervivencia global inferior a 9 meses (11); por lo tanto, el tratamiento se realiza usualmente con intención paliativa mediante quimioterapia de primera línea,

basada en platinos y taxanos, o con radioterapia para el control de síntomas locales, ya sea a nivel loco-regional o en la zona de afectación metastásica (12).

Finalmente, debemos resaltar que la presencia de metástasis cutáneas a nivel del cuello, originadas a partir de un carcinoma escamocelular de cuello uterino, es inusual y hasta la fecha, de acuerdo con el conocimiento de los autores, no hay evidencia científica de casos en esta localización reportados en la literatura.

El objetivo de este estudio es reportar el primer caso en Colombia de una paciente con diagnóstico de carcinoma escamocelular de cuello uterino, con metástasis cutánea localizada en la piel del cuello y mostrar el manejo multidisciplinario ofrecido en el Instituto Nacional de Cancerología.

Descripción del caso

Paciente de 43 años, valorada en junio de 2020 en la consulta externa de Ginecología Oncológica del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, con un cuadro clínico de 4 meses de evolución caracterizado por una masa en región supraclavicular izquierda, de crecimiento progresivo asociado a dolor abdominal y sangrado genital intermitente. La paciente no contaba con tamizaje para cáncer de cuello uterino reciente, con última citología realizada en el 2015 y reportada como negativa para malignidad. Entre sus antecedentes, presentaba factores de riesgo para patología neoplásica de cuello uterino como multiparidad y haber tenido más de 2 compañeros sexuales a lo largo de su vida. Al momento de la valoración inicial, la paciente aporta resultados de una ecografía transvaginal y tomografía abdomino-pélvica contrastada que evidenciaban una lesión de 32 x 31 mm a nivel del cuello uterino, sin compromiso de otros órganos. También presenta reporte de biopsias realizadas en mayo de 2020, de lesiones en cuello uterino y de tejido fibroadiposo de la lesión supraclavicular izquierda, que documentan compromiso por carcinoma escamocelular. Al examen físico inicial se observaba una extensa masa indurada y adherida de aproximadamente 10 cm. localizada en la piel de la parte izquierda del cuello, sin presencia de adenomegalias axilares ni masas palpables a nivel mamario. Además, se encontró una masa palpable a nivel de todo el hipogastrio,

de aproximadamente 20 cm., móvil, no dolorosa, con presencia de conglomerado ganglionar inguinal derecho de 2 cm. Al examen ginecológico se observó el cuello uterino completamente reemplazado por una masa exofítica de 10 cm. que comprometía los parametrios hasta la pared pélvica de forma bilateral, sin lesiones a nivel cutáneo en la pelvis; con estos datos, se hace diagnóstico de carcinoma escamocelular de cuello uterino estadio IVB según la FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2018. Teniendo este diagnóstico, la paciente recibe manejo por los grupos de oncología clínica y dolor, y cuidados paliativos. A las 2 semanas posteriores a su primera evaluación institucional, es valorada en servicio de urgencias por presentar falla renal KDIGO (kidney disease: improving global outcome) 3 e hidronefrosis grado 2 derecha y grado 3 izquierda, para lo cual recibe manejo con nefrostomía percutánea bilateral. Además, se evidencia un notable crecimiento de la masa supraclavicular izquierda e incremento considerable del dolor, con hallazgos ultrasonográficos de cambios inflamatorios en relación con probable colección a nivel del tejido celular subcutáneo, con infiltración aparente del plano muscular adyacente asociado a un conglomerado ganglionar supraclavicular izquierdo. Se indicó manejo intrahospitalario con

intención paliativa, con radioterapia externa a nivel del conglomerado ganglionar supraclavicular, con técnica 3D-CRT (Radioterapia Tridimensional Conformada) en fraccionamiento de 4 Gy hasta una dosis total de 20 Gy que finaliza en julio de 2020, observando posteriormente presencia de pústulas y aumento de dolor a nivel de la masa supraclavicular, considerándose una posible sobreinfección bacteriana, por lo cual se inició manejo antibiótico con vancomicina por 14 días, sin respuesta clínica. Por persistencia de las lesiones cutáneas sin otros hallazgos clínicos de infección y un aumento del tamaño de la masa supraclavicular a pesar del tratamiento recibido, es valorada por el servicio de dermatología oncológica, encontrando al examen físico una extensa placa tumoral eritemato-violácea, indurada, de superficie lobulada, con atenuación folicular y pústulas confluyendo en su superficie de aproximadamente 15 x 10 mm. (Figura 1). Con estos hallazgos clínicos, se considera la presencia de una metástasis cutánea y se realiza una biopsia de piel, documentando a la histopatología -según los hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos- un compromiso por carcinoma escamocelular en dermis de probable origen metastásico (ver Figuras 2 A-C y 3 A-D). Una vez estabilizada la condición renal de la paciente, se da egreso.



Figura 1. Extensa placa tumoral violácea, de superficie lobulada. Nótese el pronunciamiento folicular y la presencia de pústulas en su superficie (flechas).

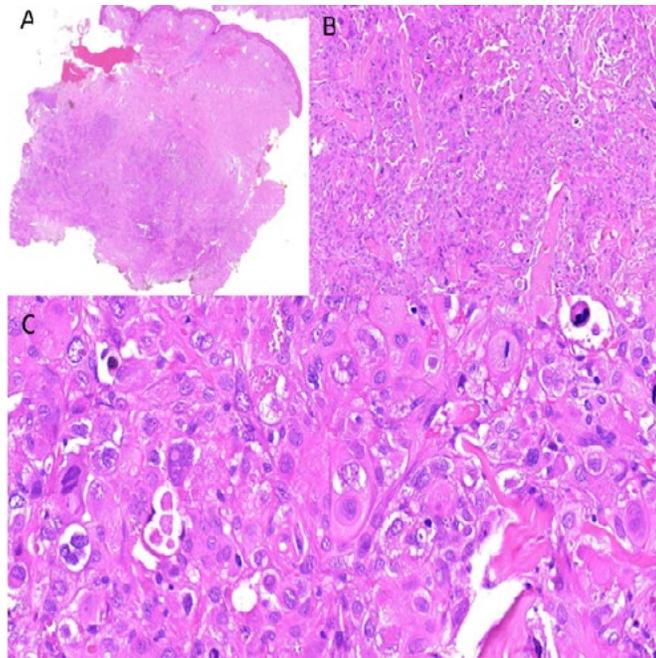


Figura 2. Imagen histológica de la dermis. Se observan nidos de células tumorales sin compromiso epidérmico (A.). A mayor acercamiento, se reconocen algunas zonas de diferenciación escamosa con células pleomórficas, hiper Cromáticas, con nucleolos prominentes, algunos focos de queratinización y presencia de mitosis (B y C).

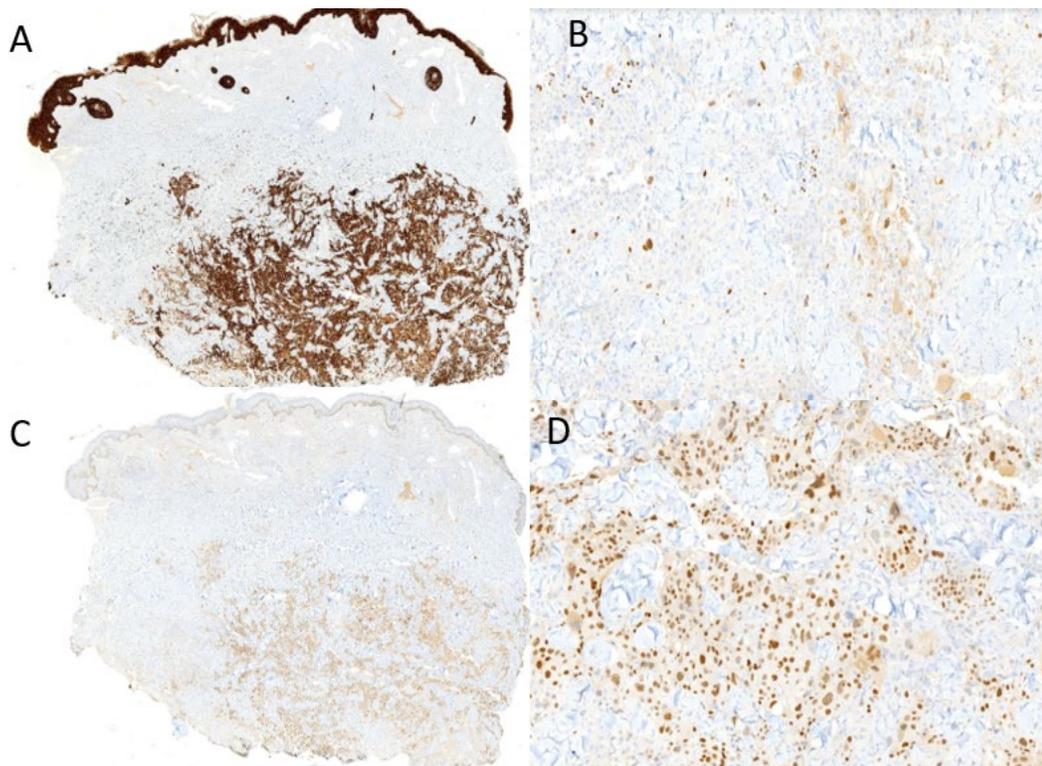


Figura 3. Se muestra tinción positiva a nivel de las células tumorales para CK5/6 que confirma el origen escamoso de la lesión (A). Tinción negativa para P63 (B), y Expresión positiva para Receptores de Estrógenos(C-D).

Tras la resolución de la falla renal, es valorada por el Servicio de oncología clínica en agosto de 2020, quienes inician terapia sistémica de primera línea con carboplatino y paclitaxel con intención paliativa. Tras 3 ciclos de tratamiento, se observa una estabilidad de la placa tumoral cutánea (Figura 4) pero se documenta progresión a nivel pulmonar y del compromiso ganglionar inicial, por lo que se cambia a un tratamiento sistémico de segunda línea con gemcitabina, que inicia en diciembre de 2020. Posteriormente a 2 ciclos del tratamiento, en enero

de 2021 se documenta progresión clínica dada por un incremento en el tamaño de la masa supraclavicular y del dolor, razón por la cual se considera beneficio de reirradiación con técnica 3D-CRT en fraccionamiento de 3 Gy hasta una dosis total de 30 Gy, a nivel de la masa supraclavicular izquierda, que finaliza en febrero de 2021. Al último seguimiento, la paciente ha completado 3 ciclos de terapia sistémica con gemcitabina y presenta enfermedad estable sin deterioro del estado general.



Figura 4. Seguimiento posterior al tratamiento sistémico, con persistencia de la placa tumoral con descamación en su superficie.

Discusión

La incidencia de metástasis cutáneas por carcinomas viscerales es inferior al 10% (4), siendo las metástasis cutáneas secundarias al cáncer de cuello uterino altamente infrecuentes. En un análisis retrospectivo de 1.190 pacientes, con diagnóstico de carcinoma de cuello uterino, se evidenció compromiso metastásico cutáneo del 1.3%, observándose con mayor frecuencia en los adenocarcinomas con una incidencia de hasta el 5%, a diferencia de los carcinomas escamocelulares que presentaron una incidencia de alrededor del

0.93%. El riesgo de metástasis cutáneas varía según el estadio del tumor, con una probabilidad del 0.8% para el estadio I, 1,2% para los estadios II y III y 4.8% para el estadio IV (12).

La presentación de las metástasis cutáneas suele presentarse de forma metacrónica en casos de recaída tumoral; sin embargo, se han reportado otros dos casos con presentación sincrónica a la enfermedad primaria, similares al caso del presente reporte (14). Usualmente, el compromiso cutáneo

del carcinoma de cuello uterino suele comprometer la pared abdominal y la vulva; seguido de la pared torácica anterior (9); sin embargo, se han reportado casos de presentación inusual, como en el cuero cabelludo (15), las extremidades (16), el ombligo (17) y la cara (18), sin evidenciar casos similares con compromiso a nivel del cuello como en este caso.

Algunos estudios sugieren que la ruta usual de propagación metastásica es a través de la vía linfática, con una probable diseminación retrógrada del tumor secundaria a una obstrucción linfática. También se ha informado en la literatura un patrón hematógeno de diseminación, particularmente para metástasis a distancia (5) (12) (14) (19).

Entre los estudios imagenológicos que se deben realizar para valorar el compromiso a distancia en un carcinoma de cuello uterino está el PET-TC (tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada) con FDG (F18-fluorodesoxiglucosa), siendo la modalidad de imagen ideal para detectar un compromiso a nivel de los ganglios linfáticos, considerados como el principal factor pronóstico de mortalidad en esta patología (20), así como el compromiso de otros órganos a distancia como son el hígado o el pulmón. Si esta tecnología no está disponible o se tiene limitación por su alto costo, la evaluación del compromiso a nivel pulmonar se puede realizar mediante una tomografía o radiografía de tórax y a nivel abdominal con tomografía abdominopélvica con contraste endovenoso. La resonancia magnética (RM) pélvica con contraste representa otra alternativa de segunda línea, ya que es comparable a la tomografía en el rendimiento diagnóstico.

La superioridad de la PET-TC con FDG frente a otras modalidades de imágenes se ilustró en un metanálisis de 72 estudios con 5.042 mujeres con cáncer de cuello uterino, reportando, para la detección de metástasis en los ganglios linfáticos, sensibilidades de 75%, 56%, 58% y especificidades de 98%, 93% y 92% para PET-TC, RM y TC respectivamente (20). El valor añadido de la PET-TC, en comparación con la TC, radica en una mejor sensibilidad para enfermedad metastásica a nivel de los ganglios linfáticos abdominales, que repercute en la planeación de los campos en caso de considerar tratamiento con radioterapia y para las estimaciones del pronóstico del paciente.

El tratamiento de las metástasis cutáneas en pacientes con cáncer de cuello uterino depende del modo de presentación clínica y consiste en usar radioterapia, quimioterapia o una combinación de ambas (16) (21). Dado que la extensión a nivel cutáneo representa un compromiso sistémico, también se recomienda descartar a través de los estudios de extensión un compromiso de órganos sólidos, tales como el pulmón, el hígado o el peritoneo. La quimioterapia sistémica de primera línea se basa en el uso de taxanos y platinos, que reportan un beneficio significativo en la supervivencia libre de progresión en comparación con otros esquemas (22). Así mismo, la adición de un medicamento inhibidor de la angiogénesis, como el bevacizumab, ha mostrado tener un impacto en la global y la supervivencia libre de progresión (23); sin embargo, se debe hacer un análisis de costo-beneficio para su uso. Cuando se ha descartado un compromiso de órgano sólido y el componente metastásico se limita a nivel ganglionar (pélvico, paraaórtico, supraclavicular o inguinal), se debe discutir en un grupo multidisciplinario la posibilidad de dar tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante, el cual, en estudios retrospectivos, ha mostrado tener impacto en la supervivencia global de las pacientes (23) versus la realización de quimioterapia inicial, reservando el manejo con radioterapia para control sintomático de dolor o sangrado genital.

Una de las fortalezas del presente reporte es la baja frecuencia de presentación de esta entidad, siendo el primer caso reportado en Colombia para el subtipo histológico escamocelular (9), sumado a una revisión actualizada en cuanto al diagnóstico y manejo de esta patología. En cuanto a las debilidades, por tratarse de una presentación infrecuente, no se cuenta con casos similares en la experiencia institucional que permitan obtener mayor información sobre el mejor tratamiento y supervivencia.

Las pacientes con carcinoma de cuello uterino, con compromiso metastásico cutáneo, tienen un pronóstico muy pobre, con una supervivencia reportada entre 1 a 37 meses, observándose en un 20% de los casos superior a 1 año (11). A pesar de que esta entidad es extremadamente rara, se debe realizar una valoración completa de la piel en pacientes con carcinoma de cuello uterino, en busca de lesiones sospechosas y en caso de encontrarlas, deben documentarse histológicamente mediante

toma de biopsia, ya que pueden ser el único signo de enfermedad a distancia. Finalmente, es importante fortalecer las políticas en salud pública para la promoción y prevención de entidades oncológicas prevalentes, buscando su reconocimiento, detección y tratamiento oportuno.

Conflicto de interés

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses.

Financiación

Ninguno de los autores recibió financiación para este artículo.

Bibliografía

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- GLOBOCAN 2018. The Global Cancer Observatory - May, 2019.
- Berek JS, Hacker NF. *Practical Gynecologic Oncology.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2000.
- Fulcher AS, O'Sullivan SG, Segreti EM, Kavanagh BD. Recurrent cervical carcinoma: typical and atypical manifestations. *Radiographics.* 1999;19 Spec No: S103. <https://doi.org/10.1148/radiographics.19.suppl.1.g99oc19s103>.
- Alrefaie SI, Alshamrani HM, Abduljabbar MH, Hariri JO. Skin metastasis from squamous cell carcinoma of the cervix to the lower extremities: Case report and review of the literature. *J Family Med Prim Care.* 2019 Oct; 8(10): 3443-3446. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_541_19
- Brady LW, O'Neill EA, Farber SH. Unusual sites of metastases. *Semin Oncol.* 1977 Mar;4(1):59-64.
- Rosen T. Cutaneous Metastases. *Med Clin North Am [Internet].* 1980;64(5):885-900. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)31572-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125(16)31572-3)
- Hayes AG, Berry AD 3rd. Cutaneous metastasis from squamous cell carcinoma of the cervix. *J Am Acad Dermatol.* 1992 May;26(5 Pt 2):846-50. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70119-z](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70119-z)
- Burbano J, Salazar-González A, Echeverri C, Rendón G, Monica Gaviria M, Pareja R. Cutaneous lymphangitic carcinomatosis: A rare metastasis from cervical cancer. *Gynecologic Oncology Reports* 26 (2018) 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2018.07.006>.
- Brownstein MH, Helwig EB. Metastatic tumors of the skin. *Cancer.* 1972;29(5):1298-307. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197205\)29:5<1298::aid-cnrc2820290526>3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197205)29:5<1298::aid-cnrc2820290526>3.0.co;2-6)
- Imachi M, Tsukamoto N, Kinoshita S, Nakano H. Skin metastasis from carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 1993 Mar;48(3):349-54. <https://doi.org/10.1006/gyno.1993.1061>
- Tharakaram S, Rajendran SS, Premalatha S, Yesudian P, Zahara A. Cutaneous metastasis from carcinoma cervix. *Int J Dermatol* 1985;24:598-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1985.tb05860.x>.
- Malfetano JH. Skin metastases from cervical cancer: a fatal event. *Gynecol Oncol.* 1986 Jun;24(2):177-82. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(86\)90025-9](https://doi.org/10.1016/0090-8258(86)90025-9)
- Pertzborn S, Buekers TE, Sood AK. Case Report. Hematogenous Skin Metastases from Cervical Cancer at Primary Presentation. 2000;417:416-7. <https://doi.org/10.1006/gyno.1999.5704>
- Park JY, Lee HS, Cho KH. Cutaneous metastasis to the scalp from squamous cell carcinoma of the cervix. *Clin Exp Dermatol.* 2003 Jan;28(1):28-30. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2003.01128.x>.
- Chen CH, Chao KC WP. Advanced cervical squamous cell carcinoma with skin metastasis. *Taiwan J Obs Gynecol.* 2007;46:264-6. [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(08\)60031-5](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(08)60031-5)
- Behtash N, Mehrdad N, Shamshirsaz A, Hashemi R AH. Umbilical metastasis in cervical cancer. *Arch Gynecol Obs.* 2008;278:489-91. <https://doi.org/10.1007/s00404-008-0617-4>
- Hsin-I Y. Cellulitis-like cutaneous metastasis of uterine cervical carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:s26-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.03.028>
- Palaia, I. et al. Skin relapse from cervical Cancer. *Gynecol Oncol.* 2002;87(1):155-6. <https://doi.org/10.1006/gyno.2002.6808>.
- Selman TJ, Mann C, Zamora J, Appleyard TL, Khan K. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2008;178(7):855. <https://doi.org/10.1503/cmaj.071124>.
- Deka D, Gupta N, Bahadur A. Umbilical surgical scar and vulval metastasis secondary to advanced cervical squamous cell carcinoma : a report of two cases. 2010;761-4. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1235-5>
- Krishnansu ST, Sill MW, Long HJ, Penson RT, Huang H, Ramondetta HL, Landrum LM, Oaknin A, Reid TJ, Leitao M, Michael HE, Bradley, Monk J. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med.* 2014;370(8):734. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1309748>
- Yuefeng W, Farmer M, Izaguirre EW, Schawartz D, Somer B, Tillmanns T, Ballo MT. Association of Definitive Pelvic Radiation Therapy With Survival Among Patients With Newly Diagnosed Metastatic Cervical Cancer. *JAMA Oncol.* 2018 Sep 1;4(9):1288-1291. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2677>