

Metástasis cutánea en tórax anterior por adenocarcinoma de ovario en paciente adolescente

María Fabiola Chirinos¹, Sara Tovar², Libia Jiménez³, Nisa Valentina Morante⁴, Jacinto Pineda⁵, Elizabeth Ball⁶

Resumen:

Las metástasis cutáneas como expresión primaria de un tumor sólido representan apenas del 0,7 al 9%, el adenocarcinoma de ovario es un cáncer, agresivo, de crecimiento rápido, que presentan síntomas en estado avanzado siendo aún más infrecuente en niñas y adolescentes, se presenta como un carcinoma no epitelial, derivado de células germinales, que rara vez cursan con siembra a distancia en piel de células tumorales, su clínica es inespecífica presentando nódulos subcutáneos, en tórax o abdomen, como única manifestación; histológicamente se observa formación de ductos y pleomorfismo y la inmunohistoquímica y tomografía computarizada son esenciales en su diagnóstico. Esta presentación tiene un buen pronóstico para el tratamiento con radioterapia si se diagnostica a tiempo, sin embargo, en la mayoría de los casos cuando se presenta es signo de enfermedad diseminada.

Palabras clave: metástasis cutánea, cáncer de ovario, adenocarcinoma, adolescente.

Cutaneous metastasis in the anterior chest due to ovarian adenocarcinoma in an adolescent patient

Summary

Cutaneous metastases as a primary expression of a solid tumor represent only 0.7 to 9%, ovarian adenocarcinoma is an aggressive, fast-growing cancer, which presents symptoms in an advanced state, being even more infrequent in children and adolescents, it is it presents as a non-epithelial carcinoma, derived from germ cells, which rarely present with distant seeding of tumor cells in the skin, its clinic is non-specific, presenting subcutaneous nodules, in the thorax or abdomen, as the only manifestation; Histologically, duct formation and pleomorphism are observed, and immunohistochemistry and computed tomography are essential in its diagnosis. This presentation has a good prognosis for treatment with radiotherapy if diagnosed early, however, in most cases when it occurs it is a sign of disseminated disease.

Keywords: skin metastasis, ovarian cancer, adenocarcinoma, adolescent.

1. Dermatólogo, Servicio de Dermatología y sifilografía, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.
2. Médico Radiólogo, Servicio de radiología y diagnóstico por imágenes, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.
3. Médico patólogo – Dermatopatólogo, laboratorio de dermatopatología, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.
4. Dermatólogo – Cirujano dermatólogo, Servicio de Dermatología y sifilografía, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.
5. Médico Anatomopatólogo, instituto anatomopatológico “Dr. José Antonio O’daly”, Universidad Central de Venezuela.
6. Profesor Agregado. Catedra de Dermatología y sifilografía, Dermatopatólogo, Jefe del Laboratorio de Dermatopatología, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.

Autor para correspondencia:
María Fabiola Chirinos
faby0702@gmail.com

Recibido: 22/02/2022
Aceptado: 22/06/2022

Introducción

Los tumores o masas ováricas son raras en la población pediátrica. La clínica, propiedades y patologías difieren de la población adulta¹. Usualmente el origen es mesenquimal o por mutaciones en los genes BRAC 1-2, la presentación inicial como neoplasia visceral primaria los hace aún más raros². La incidencia anual se estima en 2,2-2,4/100.000 pacientes, los cánceres infantiles de ovario comprenden solo el 1% de estas patologías¹. Las metástasis cutáneas presentan una incidencia aproximada de 3.5%; la clínica de la metástasis de ovario es bastante inespecífica³. Su presentación primaria como metástasis cutánea es aún más infrecuente; por extensión intraabdominal o torácica a través de los vasos linfáticos. Sin embargo, las metástasis cutáneas difusas en otros lugares son inusuales⁴. El ojo clínico del dermatólogo es de suma relevancia en estos casos donde las masas tumorales cutáneas se presentan como primera manifestación y hasta la única visible antes que los síntomas constitucionales de una metástasis de algún tipo de cáncer, y es su pericia investigativa en llegar al diagnóstico precoz lo que permite instaurar un tratamiento oportuno. Presentamos el caso de una paciente adolescente de 16 años de edad, con adenocarcinoma de ovario con metástasis cutánea en tórax anterior de rápida progresión.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente femenina de 16 años de edad, natural y procedente del estado Miranda, quien refiere inicio de enfermedad actual en septiembre de 2019, caracterizada por la presencia de un nódulo eritematoso en epigastrio y fiebre intermitente, por crecimiento del mismo, en octubre de 2016 acude a médico tratante quien evaluó y diagnosticó como quiste epidérmico, por presentar ulceración de la lesión y otros nódulos en cuero cabelludo y brazo derecho, acudió a servicio de dermatología donde fue evaluada y se hospitaliza; como antecedentes presentó: pérdida de peso de 15 kg aproximadamente no asociado a hiporexia en los últimos 6 meses, una gesta y un parto eutócico, 18 meses previos a enfermedad actual. Al examen físico, piel FT IV/VI según Fitzpatrick, turgor y elasticidad conservada, tumor nodular, eritematoso, borde definido, pétreo, ulcerado y con costra hemática en su superficie, doloroso a la movilización (Figura 1). Se palpan otros nódulos cutáneos de menor tamaño color piel en cabeza y brazo derecho, la cadena ganglionar cervical bilateral se encontraba aumentada de tamaño.

Se **plantearon los diagnósticos de:** nódulos cutáneos de etiología a precisar: rhabdomyosarcoma, melanoma nodular, y/o linfoma cutáneo; estudios complementarios revelaron: anemia en 8,4 mg/dL, linfocitosis 14,400 uL, con neutrófilos 77%, eosinofilia 8% y trombocitosis en 460,000 uL, elevación de proteína C reactiva 1,2 mg/dL, deshidrogenasa láctica: 345 UI/L, marcadores tumorales elevados: gonadotropina

coriónica humana β (B-HCG): 20,40 mUI/ml, CA 125: 272 mUI/ml, CA 15.3: 36,78 mUI/ml, Alfa fetoproteína (AFP): negativa. Se realizó biopsia incisional del tumor, el cual reportó: epidermis sin modificaciones, dermis ocupada en toda su extensión, por neoplasia epitelial con formación de ductos y áreas sólidas, pleomorfismo nuclear moderado, actividad mitótica alta, 10 mitosis en 10 campos de alto aumento, hasta panículo adiposo. Diagnóstico: adenocarcinoma metastásico (Figura 2).



Figura 1. Nódulo eritematoso en epigastrio

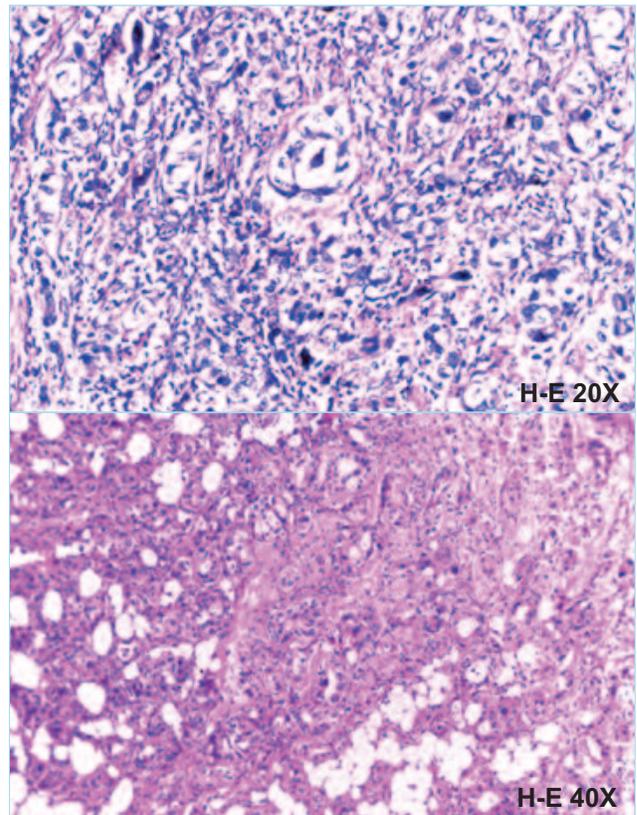


Figura 2. Biopsia del tumor con H-E.

CASO CLÍNICO

Inmuno histoquímica: CK7, antígeno carcinoembrionario (ACE) y CA125, Inmunotinción positiva. CK 20, receptores de estrógeno (RE) y WT-1 Inmunotinción negativa, descartando carcinoma seroso de ovario. Diagnóstico: carcinoma mucinoso de ovario/ CD20 -, WT-1 -. (Figura 3)

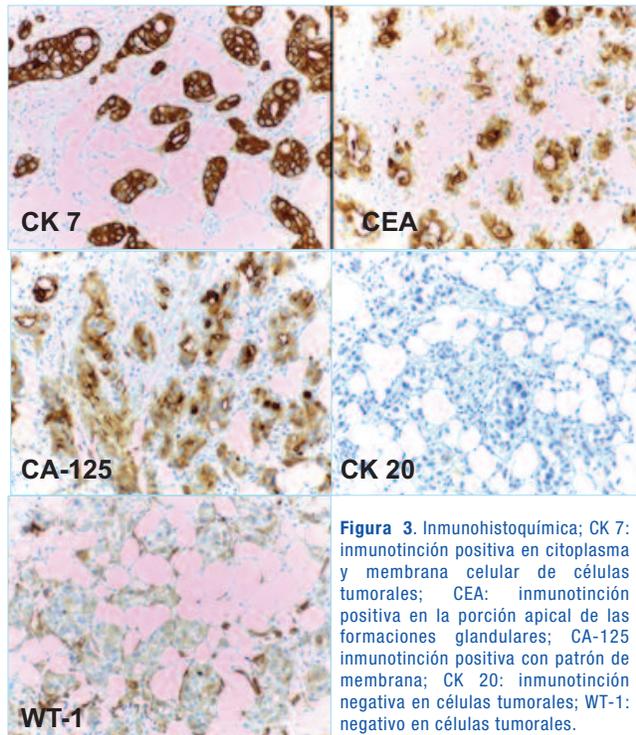


Figura 3. Inmuno histoquímica; CK 7: inmunotinción positiva en citoplasma y membrana celular de células tumorales; CEA: inmunotinción positiva en la porción apical de las formaciones glandulares; CA-125 inmunotinción positiva con patrón de membrana; CK 20: inmunotinción negativa en células tumorales; WT-1: negativo en células tumorales.

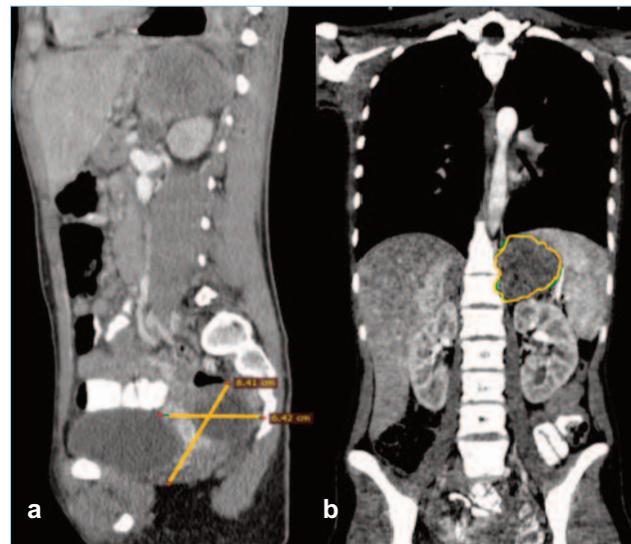


Figura 4. Tomografía computarizada con doble contraste de cabeza, cuello, tórax, abdomen, y pelvis. 4a.- tumor de ovario izquierdo; 4b.- MT Tumor supra renal izquierdo

Tomografía computarizada de cabeza, cuello, tórax, abdomen y pelvis con doble contraste: ovario izquierdo evidenció: imagen hipodensa de 28 x 47mm densidad mixta (Figura 4a); ovario derecho sin lesión; lesión ocupante de espacio en ambas glándulas suprarrenales, probable metástasis (Figura 4b); adenopatías en espacio prevascular; imágenes hiperdensas en huesos ilíacos, vértebras dorsales y lumbares, probables metástasis.

Diagnóstico definitivo: adenocarcinoma metastásico fenotipo ovárico. Se realizaron curas diarias de ulcera del tumor con reepitelización parcial. En vista del diagnóstico se deriva a oncología ginecológica, y por las malas condiciones de la paciente, sugieren no realizar biopsia de ovario debido a la inminente diseminación a distancia y múltiples metástasis, derivan a oncología médica, indicando tratamiento paliativo; la paciente fallece un mes después de realizado el diagnóstico definitivo.

Discusión

Las metástasis cutáneas (MTC), ocurren entre el 0,9 y el 5,8 % de las pacientes con cáncer de ovario; la MTC de los cánceres suelen ser una manifestación tardía, pero en el cáncer de ovario suelen ser el primer signo de presentación⁵. Las MTC son el signo de presentación inicial en un 6 % en mujeres, con frecuencia en pacientes de edad avanzada > de 50 años, en la mujer son más frecuentes la MT de cáncer de mama (69%), colón (9%) y melanoma (5%), solo un 4% ocurre de ovario, siendo extremadamente raro en adolescentes y adultas jóvenes (15 y 39 años)^{2,6}. Son pocos los estudios epidemiológicos sobre cáncer de ovario en adolescentes y adultas jóvenes. Brookfiel y col⁷, observaron en estados unidos que la incidencia es de aproximadamente 1/100.0000 niñas entre 10-19 años (90 %). Mientras que Tailandia en 2015 encontró 48 casos de cáncer de ovario en menores de 21 años en un periodo de 20 años, con edades entre 7 y 21 años y una media de 16 años⁸. El cáncer de ovario se clasifica en carcinoma epitelial, 90% en mujeres mayores de 30 años; 50% de ellos presenta mutaciones germinales y en genes BRCA 1 y 2, y un 6% son mutaciones somáticas. El 92%, de los casos en menores de 21 años, presentan carcinomas no epiteliales, específicamente tumor de células germinales². Los carcinomas mucinosos de ovario son tumores agresivos, resistentes a la quimioterapia y constituyen 3,6 % de todos los carcinomas epiteliales de ovario; afectan a mujeres jóvenes y ocasionalmente adolescentes, presentando una inmunohistoquímica: CK7 positiva, CK 20, RE y WT-1 negativo, como en el caso de nuestra paciente, algunos autores han propuesto que se originan de teratomas ováricos transformados lo que explicaría su aparición en pacientes más jóvenes^{2,9}.

La patogenia de la metástasis (MT) del cáncer de ovario, se disemina directamente a la cavidad peritoneal por exfoliación de células malignas de la superficie del tumor y por MT a través de canales vasculares o linfáticos, ganglios pélvicos y para-aórticos, ubicándose tejido peritoneal, y mediante circulación linfática se

produce la implantación de células tumorales a distancia, produciendo la MTC en este caso en epigastrio^{5,10}. La clínica cutánea es inespecífica, se presentan como nódulos cutáneos o subcutáneos, color piel, rosa o violáceos, o pápulo vesículas, herpetiformes, zosteriformes o tipo linfagioma adquirido^{10,11}. La MTC de ovario en niñas y adolescentes es rara, encontrándose solo algunos reportes de casos en la literatura. El diagnóstico se realiza por sospecha clínica, biopsia de piel, inmunohistoquímica, estudios de imágenes y marcadores tumorales, los tumores de bajo grado tienen una buena sobrevida a los 10 años, sin embargo, los tumores de alto grado el promedio es de 4 meses con un rango de 2 a 65 meses, con una media de 4 meses, por lo tanto, la detección de nódulos subcutáneos metastásicos son considerados marcadores de mal pronóstico^{11,12}.

Conclusión

La metástasis cutánea de cáncer de ovario en niñas y adultas jóvenes es una manifestación infrecuente de tumor visceral maligno primario, se debe prestar atención al inicio repentino de un nódulo subcutáneo que posteriormente se ulcera, a los antecedentes personales y familiares, y su rápida progresión ya que siendo la mayoría de los cáncer de ovario sensible a la radioterapia un diagnóstico temprano ayudará a mejorar el pronóstico de estas pacientes, a pesar de que la aparición de estas MT cutáneas son signos de enfermedad diseminada ●

Referencias

- 1 Banlı-Cesur I, Tanrıdan-Okcu N, Özçelik Z. Ovarian masses in children and adolescents: Analysis on 146 patients. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(6):101901.
- 2 Lockley M, Stoneham S, Olson T. Ovarian cancer in adolescents and young adults. *Pediatr Blood Cancer.* 2019;66(3):e27512.
- 3 Cormio G, Capotort M, Di Vagno G, *et al.* Skin metastases in ovarian carcinoma: a report of nine cases and a review of the literature. *Gynecol. Oncol.* 2003; 90(3): 682–685.
- 4 Wiechert A, Garrett L, Lin G, *et al.* Management of a skin metastasis in a patient with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol Case Rep.* 2012. 1;2(4):124-6
- 5 Otsuka I. Cutaneous Metastases in Ovarian Cancer. *Cancers (Basel).* 2019. 2;11(9):1292
- 6 Calonje E, Brenn T, Lazar A, *et al.* Cap. 30: Cutaneous metastases and Paget disease of the skin. *McKee's Pathology of the Skin, with clinical correlations: 1520-39.* 5th Ed. Elsevier Limited. 2020
- 7 Brookfield K, Cheung M, Koniari L, *et al.* A population-based analysis of 1037 malignant ovarian tumors in the pediatric population. *J Surg Res.* 2009;156(1):45-9
- 8 Chaopotong P, Therasakvichya S, Leelapatanadit C. *et al.* Ovarian Cancer in Children and Adolescents: Treatment and Reproductive Outcomes. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(11): 4787-90.
- 9 Kurman R, Shih Ie M. The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised, and expanded. *Am J Pathol.* 2016;186:733–747.
- 10 Mc Donald H, Moore M, Meffert J, *et al.* *J Am Acad Dermatol. Case Rep.* 2016 12;2(5):406-407
- 11 Vázquez F, Murcia F, Uribe A, *et al.* Análisis de los tumores sólidos ováricos pediátricos en nuestra población. *An Pediatr (Barc).* 2020;92(2):88-93.
- 12 Yang H, Namgoong J, Kim K, *et al.* Pediatric Adenocarcinoma in Korea: A Multicenter Study. *Cancer Res Treat.* 2020;52(1):117-127