

Metástasis cutáneas de tumores colorrectales: Reporte de dos casos.

Nairo J Senejoa-Nuñez¹, Nicolás Betancur-García¹, María Camila Pinzón-Molina², Johan Bonilla³

¹ Departamento de cirugía colorrectal, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

² Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

³ Departamento de Patología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Las metástasis del cáncer colorrectal en la piel son raras y se asocian con un mal pronóstico. Presentamos dos casos, un paciente con linfoma de células B de alto grado en múltiples localizaciones del colon y recto, con metástasis sincrónicas en la piel, el hígado y el estómago y un paciente con un adenocarcinoma de células en anillo de sello del ciego que desarrolló lesiones metacrónicas en piel, colon y recto.

Palabras clave: cáncer colorrectal, linfoma de células B de alto grado, carcinoma de células en anillo de sello, metástasis cutánea

ABSTRACT

Colorectal cancer metastases to the skin are rare and associated with a poor prognosis. We present two cases, a patient with high-grade B-cell lymphoma in multiple locations of the colon and rectum, with synchronous metastases to the skin, liver and stomach, and a patient with a signet ring cell adenocarcinoma of the cecum that developed metachronous lesions on the skin, colon and rectum.

Keywords: colorectal cancer, high-grade B-cell lymphoma, signet ring cell carcinoma, skin metastasis

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias colorrectales pueden desarrollar metástasis en diferentes localizaciones y están relacionadas con el pronóstico de la enfermedad. El hígado es el órgano de presentación más común, seguido de los pulmones, cavidad peritoneal y hueso.¹ Las metástasis cutáneas son infrecuentes, constituyendo el 3% de los casos.² Por otra parte, el carcinoma de células en anillo de sello y el linfoma son tipos histológicos poco comunes de cáncer colorrectal y representan menos del 1% de los casos.^{3,4}

Presentamos un carcinoma de células en anillo de sello y un linfoma B de alto grado de origen colorrectal que desarrollaron metástasis sincrónicas y metacrónicas, respectivamente, en múltiples localizaciones, incluyendo la piel.

CASO 1

Paciente femenina de 42 años que ingresó por un mes de dolor abdominal difuso, diarrea y pérdida de 10 kg de peso. La ecografía abdominal al ingreso reportó múltiples lesiones focales anecoicas en hígado, bazo, peritoneo y anexos, sugiriendo como primera posibilidad el diagnóstico de pseudo-

mixoma seguido de carcinomatosis peritoneal. La colonoscopia reveló en distintas localizaciones del colon múltiples masas exofíticas con áreas de excavación isquémica que ocupaban $\frac{3}{4}$ partes de la circunferencia (Fig. 1).

La biopsia mostró células de tamaño intermedio a grande, con núcleos angulados, hiper cromáticos, cromatina densa, nucleolo discreto y escaso citoplasma eosinófilo, cuyo inmunofenotipo en los estudios de inmunohistoquímica fue compatible con linfoma de células B de alto grado. Este diagnóstico se reiteró en muestras de tejido hepático (Fig. 2) y de un nódulo cutáneo indoloro, eucrómico e indurado localizado en el cuero cabelludo (Fig. 3). Se encontraron mutaciones genéticas en c-MYC, BCL2 y BCL6.

La paciente recibió un solo ciclo de quimioterapia R-CHOP, sin embargo, falleció al mes del diagnóstico.

CASO 2

Paciente masculino de 33 años que ingresó por cuadro de dolor abdominal difuso de dos meses de evolución asociado a estreñimiento, náuseas y pérdida de peso de aproximadamente 25 kg.

Los autores declaran ausencia de conflictos de interés. **María Camila Pinzón-Molina:** est.mariac.pinzon@unimilitar.edu.co
Recibido: 30/04/2023 Aceptado: 2/07/2024.

María Camila Pinzón-Molina: <https://orcid.org/0000-0003-0852-6093>; Nicolás Betancur-García: <https://orcid.org/0000-0001-7542-157X>;
Johan Sebastián Bonilla-Gaspar: <https://orcid.org/0009-0008-8552-6998>; Nairo Javier Senejoa-Nuñez: <https://orcid.org/0000-0002-9785-8534>

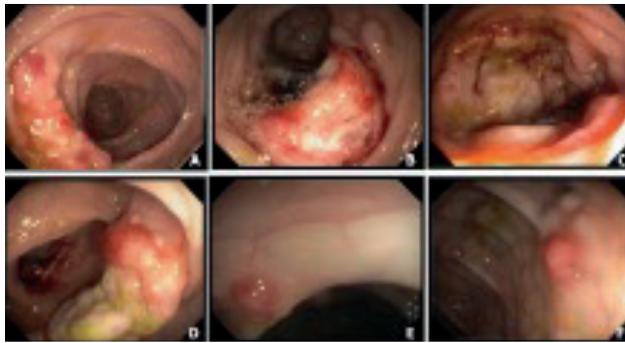


Figura 1. Hallazgos de la colonoscopia. A-D. Lesiones tumorales exofíticas ulceradas en el colon transverso, descendente, sigmoides y recto. E-F. Nódulos satélites.

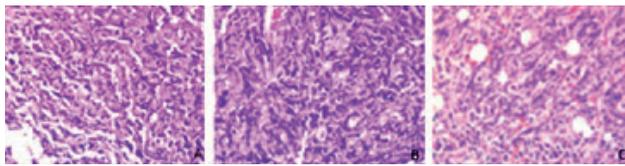


Figura 2. Histopatología. H&E, 40X. Neoplasia linfóide de células B de alto grado en el colon transverso (A), recto (B) e hígado (C).

En la tomografía de abdomen se observaban cambios inflamatorios en el ciego y engrosamiento de las paredes colónicas, por lo que se realizó una colonoscopia que reveló una masa inflamatoria exofítica que ocupaba el 100% de la circunferencia y el 90% de la luz del ciego con afectación de la válvula ileocecal. La biopsia informó una neoplasia maligna compuesta por células discohesivas con aspecto de anillo de sello, flotando entre material anfófilo amorfo de aspecto mucinoso, que disecan las fibras del estroma y comprometen todo el espesor de la pared. Estos hallazgos fueron compatibles con adenocarcinoma de células en anillo de sello pobremente diferenciado de alto grado (Fig. 4).

Se realizó una hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis ileotransversa, resecando una masa exofítica de aproximadamente 5x7 cm que generaba oclusión del 75% de la luz intestinal. Posteriormente, el paciente recibió un ciclo de quimioterapia FOLFOX.

En la colonoscopia de seguimiento a los 19 meses del diagnóstico inicial, se encontraron múltiples lesiones metacrónicas en todos los segmentos del colon y recto. La tomografía computada mostró múltiples pólipos sésiles en el colon transverso y en la unión anorrectal y hallazgos sugestivos de carcinomatosis peritoneal. Además, se hallaron dos nódulos cutáneos con fondo eritematoso, indurados e indoloros en la región interescapular y subescapular, cuya biopsia informó adenocarcinoma metastásico con células en anillo de sello y marcadores de inmunohistoquímica positivos para histogénesis colónica (Fig. 4).

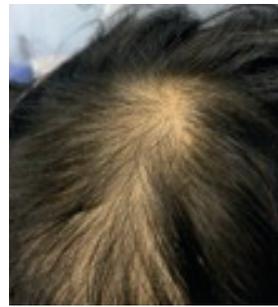


Figura 3. Nódulo cutáneo metastásico de 3x3 cm en el cuero cabelludo.

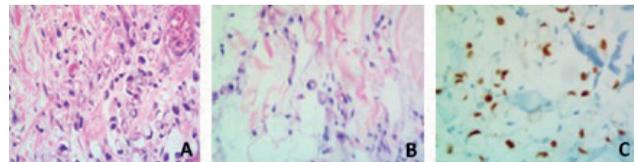


Figura 4. Histopatología. H&E, 40X. Se evidencian células discohesivas con aspecto en anillo de sello en el estroma subepitelial colónico (A) y en la dermis reticular (B). C. La inmunohistoquímica muestra reactividad nuclear intensa y difusa para el marcador CDX2, inmunofenotipo compatible con histogénesis colónica.

El paciente rechazó la realización de intervenciones adicionales a pesar del mal pronóstico a corto plazo y no tuvo seguimiento.

DISCUSIÓN

Alrededor del 20% de los pacientes con cáncer colorrectal debuta con tumores metastásicos sincrónicos y el 30% los desarrolla durante el seguimiento.⁵ Esto se asocia a una naturaleza más agresiva del tumor e indica un peor pronóstico. En este sentido, un estudio mostró que los tumores sin metástasis tenían una supervivencia global dos veces mayor a la de tumores con metástasis sincrónicas (HR: 2,1; IC95%: 1,2-3,7; p=0,01).² El hígado es el sitio más frecuente de aparición de lesiones secundarias, seguido de los pulmones y el peritoneo.⁶ Las metástasis cutáneas son infrecuentes, tanto para el adenocarcinoma de células en anillo de sello como para el linfoma.³ Mandzhieva et al.² encontraron solo 5 casos publicados en PubMed de metástasis cutáneas de adenocarcinoma de células en anillo de sello, mientras que Dehal et al.⁷ revisaron 28 casos de metástasis cutáneas del cáncer del recto, en los que el adenocarcinoma era la histología subyacente en todos los casos, aunque solo 4 presentaban células en anillo de sello.

Con respecto al linfoma B de alto grado, se ha reportado que comprende el 0,66% de las neoplasias malignas colorrectales,⁸ sin hallazgos de metástasis cutáneas sincrónicas o metacrónicas en la literatura revisada.

En la mayoría de los casos, se ha planteado la hipótesis de que la diseminación del adenocarcinoma colorrectal a la piel es por vía linfática cuando las lesiones son adyacentes al tumor primario, mientras que el desarrollo de lesiones en localizaciones extra colónicas es secundario a diseminación hematológica.² Particularmente, el comportamiento del adenocarcinoma de células en anillo de sello del recto es impredecible, debido a que las células anaplásicas e indiferenciadas tienen capacidad de infiltración difusa y diseminación rápida hacia las estructuras circundantes.³

Se ha identificado predisposición familiar y ambiental para presentar metástasis sincrónicas y metacrónicas. Kattan, et al.⁹ detectaron expresiones génicas de miR-497 y BCL2 mediante RT-PCR en 106 pacientes con linfomas de células B de alto grado, encontrando una regulación positiva de BCL2 en muestras metastásicas (mediana = 1,16; IC95% 1,09–1,60) en comparación con muestras no metastásicas (mediana = 1,02; IC95% 0,89–1,25; $p < 0,001$). En los pacientes con cáncer colorrectal, esto se ha asociado con el grado patológico, el estadio clínico, la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad. En nuestra paciente se hallaron mutaciones genéticas en c-MYC, BCL2 y BCL6.

CONCLUSIONES

Las metástasis en el cáncer colorrectal se presentan en un número importante de pacientes y se asocian a una pobre supervivencia a corto plazo. Aunque el órgano más frecuentemente comprometido es el hígado, las metástasis en localizaciones poco frecuentes como la piel suelen relacionarse con rápido deterioro clínico y alta mortalidad, ya que habitualmente acompañan a secundarismo en otras localizaciones.

REFERENCIAS

1. Kamal Y, Schmit SL, Frost HR, Amos CI. The tumor microenvironment of colorectal cancer metastases: opportunities in cancer immunotherapy. *Immunotherapy*. 2020;12(14):1083-100.
2. Mandzheva B, Jalil A, Nadeem M, Hasan SA, Jain AG. Most common pathway of metastasis of rectal signet ring cell carcinoma to the skin: hematogenous. *Cureus*. 2020;12(2):e6890.
3. Morales-Cruz M, Salgado-Nesme N, Trolle-Silva AM, Rodríguez-Quintero JH. Signet ring cell carcinoma of the rectum: atypical metastatic presentation. *BMJ Case Rep*. 2019;12(4):e229135.
4. Kidd LR, Evans MD, Williams NW, Beynon J. Synchronous diagnosis of colorectal malignancy and lymphoma. *Colorectal Dis*. 2011;13(10):1107-9.
5. Venderbosch S, de Wilt JH, Teerenstra S, Loosveld OJ, van Bochove A, Sinnige HA, et al. Prognostic value of resection of primary tumor in patients with stage IV colorectal cancer: retrospective analysis of two randomized studies and a review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(12):3252-60.
6. Väyrynen V, Wirta EV, Seppälä T, Sihvo E, Mecklin JP, Vasala K, et al. Incidence and management of patients with colorectal cancer and synchronous and metachronous colorectal metastases: a population-based study. *BJS Open*. 2020;4(4):685-92.
7. Dehal A, Patel S, Kim S, Shapera E, Hussain F. Cutaneous metastasis of rectal cancer: a case report and literature review. *Perm J*. 2016;20(1):74-8.
8. She WH, Day W, Lau PY, Mak KL, Yip AW. Primary colorectal lymphoma: case series and literature review. *Asian J Surg*. 2011;34(3):111-14.
9. Kattan SW, Hobani YH, Abubakr Babteen N, Alghamdi SA, Toraih EA, Ibrahim AT, et al. Association of B-cell lymphoma 2/microRNA-497 gene expression ratio score with metastasis in patients with colorectal cancer: A propensity-matched cohort analysis. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(2):e24227.