

## Metástasis Cutáneas

Javier Encalada<sup>1</sup>

1. Dermatólogo del Hospital José Carrasco Arteaga.  
Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

Recibido: enero 17, 2011.  
Aceptado: febrero 10, 2011

Correspondencia:  
Javier Encalada. (xavieb@hotmail.com)  
Departamento de Dermatología, Hospital José Carrasco  
Arteaga  
Rayoloma entre Popayán y Pacto Andino. Cuenca,  
Ecuador  
Teléfono 593 7 2861500 ext.1040

*Rev Med HJC 2011;3(1):85-95*

### Resumen

*La mayoría de los tumores malignos pueden producir metástasis cutáneas y constituye un signo específico de una neoplasia interna. La incidencia varía entre el 0.7 % al 10% suelen aparecer entre los 50 y 70 años, debido a la mayor incidencia de tumores en este grupo etario, las localizaciones más habituales son el tronco, cuero cabelludo y extremidades, es mayor en la mujer que en el hombre debido a que el principal origen proviene del cáncer de mama, tienen mal pronóstico ya que es probable que haya sucedido la propagación a otros órganos. En la práctica médica son relativamente infrecuentes por lo cual es importante el reconocimiento temprano de las lesiones mediante el examen dermatológico completo y los exámenes complementarios que nos permitan identificar y localizar el carcinoma oculto, permitiéndonos encontrar una terapéutica específica.*

**Descriptores DeCS.** *Metástasis cutáneas, cáncer de piel.*

### Cutaneous Metastasis

#### Abstract

*Most malignant tumors may metastasize to the skin, forming a specific sign of internal malignancy. The incidence varies between 0.7% to 10% usually appear between 50 and 70 years due to the increased incidence of tumors in this age group, the most common locations are the trunk, scalp and extremities, is higher in women than man as the main source comes from breast cancer have a poor prognosis and it is probable that it happened the spread to other organs. In medical practice are relatively rare so it is important to the early recognition of injury through the full dermatological examination and additional tests allow us to identify and locate the hidden carcinoma, allowing us to find a specific therapy.*

**Key words.** *Cutaneous metastasis, skin cancer.*



Fig 4  
Metástasis de cáncer de mama

#### Metástasis cutánea en "coraza"

Se caracteriza por presentar numerosos nódulos de consistencia firme que se asientan sobre un área cutánea eritematosa y edematosa, dando el aspecto de "piel de naranja". La confluencia de los elementos forman placas induradas de crecimiento lento. Se origina por la impregnación tumoral de los espacios linfáticos subepidérmicos.

La localización a nivel de la pared anterior de tórax es característica del cáncer de mama. En cuello y axila podría corresponder a un carcinoma gástrico; en abdomen inferior y pubis recordar el cáncer de vejiga y con distintas localizaciones en cáncer de riñón [4].

#### Metástasis cutánea zosteriforme

Se manifiesta como nódulos o placas inflamatorias, cubiertas en ocasiones por ampollas dolorosas con distribución metamérica [41]. Es una forma infrecuente. Descrita en carcinoma de mama, pulmón, riñón, ovario, próstata y vejiga [27].

#### Metástasis umbilical

Denominado nódulo de la hermana María José. Se presenta como un nódulo o placa firme, con apariencia inflamatoria, en la zona umbilical, que puede ulcerarse y presentar secreción serosanguinolenta o purulenta. Es frecuente en el adenocarcinoma gástrico, tumores de

páncreas, colon, ovario y endometrio. Entre los primarios raros se han incluido el carcinoma de células transicionales de la vejiga, mesotelioma peritoneal, carcinóide y leiomiomas de intestino [28].

#### Metástasis cutánea iatrogénica

Es una forma rara de presentación. Se debe a la siembra de células tumorales en lugares donde se produce las maniobras instrumentales diagnósticas y terapéuticas. A veces se ven metástasis sobre la cicatriz quirúrgica o en el trayecto de la aguja de punción [2,4,5].



Fig. 5. Metástasis cicatrizal de cáncer de mama

#### Otras manifestaciones: [25]

**Pigmentado.** simulando melanoma maligno

**Patrón de livedo reticularis.**

#### Histopatología

La histología de los tumores metastásicos no siempre determina el origen del tumor primario, sin embargo algunas características como el tipo de patrón histopatológico, combinado con la localización de la metástasis, puede ser de gran ayuda para establecer la naturaleza de la neoplasia.

Habitualmente las metástasis en piel son similares al tumor primario, aunque las características son a veces anaplásicas [9].

Las metástasis cutáneas se localizan en la dermis, con extensión al tejido subcutáneo. La epidermis normalmente está intacta y por debajo hay una zona estrecha de colágeno comprimido que separa el tumor de la epidermis. Ocasionalmente alguna metástasis de carcinoma escamoso puede llegar a contactar con la epidermis suprayacente, siendo difícil su distinción de un carcinoma primario. Las metástasis epidermotrópicas son extremadamente raras, excepto en el melanoma cutáneo. La esclerosis dérmica es poco común, pero puede verse en carcinomas de mama [30].

Los tres tipos de patrones básicos histopatológicos que se observan en las metástasis cutáneas son el indiferenciado, glandular y escamoso [29-31].

### 1. Patrón Indiferenciado

Las metástasis cutáneas con patrón indiferenciado pueden desarrollar tres subpatrones básicos:

*a. Convencional.* Se observa como una proliferación hipercelular en sábana, cordonal o en nidos, de células de mediano tamaño y de citoplasma amplio. Las células tumorales adoptan un aspecto epitelial o epitelioide.

Se puede desarrollar en melanomas, carcinomas y linfomas (en especial linfomas de células grandes y linfoma K-1) además se incluyen tumores germinales, seminomas, neuroendocrinos, etc.

De ninguna manera debe asociarse el patrón indiferenciado a tumor biológicamente indiferenciado.

*b. De células fusiformes.* Es indicativo de sarcomas, aunque también pueden observarse en melanomas.

*c. De células pequeñas.* Corresponde a una proliferación de células de escaso citoplasma, núcleo central e hipercrómico y forma redondeada, se desarrolla en neoplasias epiteliales, melanomas, linfomas y algunos sarcomas. Entre los sarcomas podemos citar el rhabdiosarcoma, sarcoma de Ewing, tumor neuroectodérmico periférico y neuroblastoma.

### 2. Patrón Glandular

Más del 60% de las metástasis son de adenocarcinomas que normalmente se originan en mama, pulmón, intestino



Fig. 6. Nódulo de "Sister Mary Joseph" Metástasis umbilical de cáncer de colón

delgado. Cuando las estructuras glandulares están bien diferenciadas, pueden considerarse como metástasis de tumores primarios de colon y recto. Sin embargo, hepatocarcinomas y mesoteliomas pueden originar un patrón muy similar conocido como patrón glanduloide o adenoide.

Este patrón puede tener diferentes modalidades de crecimiento como el papilar en metástasis procedentes del colon, recto, ovarios, tiroides, estómago e incluso pulmón y el adenoide quístico habitualmente en tumores metastásicos de glándulas salivares, bronquios o

mama.

Una vez realizado el diagnóstico de metástasis de adenocarcinoma, el paso a seguir será la subclasificación según sus diferentes orígenes. Para ello se tendrá en cuenta en primer lugar, la morfología y patrón histológico y en segundo lugar, la inmunorreactividad a diversos marcadores. Sin embargo, algunos autores han encontrado una falta de especificidad de estos patrones histopatológicos. No siempre los carcinomas renales metastásicos tienen imágenes de células claras y, de hecho, algunas metástasis de células claras no tienen origen renal. Tampoco el patrón ductal escirro es específico de la mama, ni el patrón acinar es específico del páncreas [2,9,30].

### 3. Patrón Escamoso

Representa el 5% del total de metástasis cutáneas. Normalmente se originan en tumores de la cavidad oral, pulmón o esófago.

Para determinar el origen es indispensable tener en cuenta la localización de las metástasis. Si se presenta en cabeza y cuello, lo más probable es que el tumor primario se encuentre en cavidad oral y área otorrinolaringológica. Cuando se localizan en región inguino-perineal, en la mayoría de los casos está en el cérvix, vagina, ano o piel. Si las metástasis no se limitan a cuello o ingles, siempre se debe pensar en un origen pulmonar oculto [2,30]. Morfológicamente las metástasis de origen pulmo-



Fig. 7. Forma iatrogénica. Metástasis de cáncer gástrico sobre cicatriz quirúrgica

Tabla II. Clasificación Marcadores Biológicos de Cáncer\*  
Tomado de (30)

TIPO	MARCADOR	CÁNCER ASOCIADO
Enzimas	Lacto deshidrogenasa	Testículo, linfoma
	Enolasa neuronal específica	Neuroblastoma, carcinoma pulmonar de células pequeñas
	Fosfatasa alcalina placentaria	Testículo, ovario, mama, pulmón, carcinoma extragonadal de células genitales
	Fosfatasa ácida prostática	Cáncer de próstata
Componentes estructurales	Citoqueratinas	Carcinomas, algunos sarcomas, mesotelioma
	Desmina	Sarcoma miogénico
	Antígeno epitelial de membrana	Carcinomas
	S-100	Melanoma, sarcoma neurogénico
Hormonas	Vimentina	Linfoma, sarcoma
	ACTH	Carcinoma pulmonar de células pequeñas
	ADH	Carcinoma pulmonar de células pequeñas
	Calcitonina	Carcinoma medular de tiroides, carcinoide
Antígenos oncofetales	$\beta$ -HCG	Coriocarcinoma testículo, carcinoma extragonadal de células germinales
	a-FP	Testículo, hepatocarcinoma, carcinoma extragonadal de células germinales
Miscelánea	CEA	Colón y otros carcinomas
	$\beta$ 2-microglobulinas	Mieloma múltiple, linfoma
	cromatina 4	Carcinoma neuroendocrino
	HMB-45	Melanoma
	Actina muscular específica	Sarcoma miogénico
	Sinaptofisina	Carcinoma neuroendocrino
Tiroglobulina	Carcinoma de tiroides	

nar se caracterizan por nidos de células epiteliales atípicas con grado variable de diferenciación escamosa.

### Marcadores biológicos del cáncer

Es bien conocido que a medida que el grado de malignidad del tumor aumenta, pierde su diferenciación y las diferentes técnicas de inmunohistoquímica resultan de gran valor en determinar el posible origen del tumor primario o el de las metástasis cutáneas. Se debe tener en cuenta que los marcadores biológicos del cáncer no son diagnósticos de una neoplasia específica, ni deben utilizarse como medio de búsqueda de neoplasias en la población general. Seguidamente describiremos a los marcadores biológicos tumorales más importantes (Tabla II) y determinados aspectos clínico-prácticos de su uso. (Tabla III) Algunos marcadores fueron descritos en la parte

correspondiente a histopatología.

Mucoproteínas tipo mucinas [30]

Las mucinas están constituidas por un núcleo proteico al que se unen cadenas de oligosacáridos. Su peso molecular es elevado y derivan de la superficie celular de los epitelios. El desarrollo de anticuerpos monoclonales contra las mucinas reconoce epítomos en la porción carbohidratada de las moléculas.

Las diferencias entre las mucinas procedentes de diferentes tejidos o neoplasias están relacionadas con la glicosilación de sus estructuras proteicas.

CA 125: El antígeno de esta mucina reacciona contra un anticuerpo monoclonal derivado de una línea celular de cistadenocarcinoma ovárico. Se eleva en carcinoma de ovario y útero, aunque puede detectarse en pacientes con cáncer de mama, hígado, pulmón o páncreas.

CA 15.3: Se detecta mediante los anticuerpos DF 3 y 115 D8. Se mani-

fiesta en carcinomas de mama, ovario, páncreas, estómago e hígado, pero también puede aparecer en tumores mamaros benignos.

CA 19.9: Está incrementada en el cáncer de páncreas, vías biliares, estómago, colon, y en algunos cánceres no gastrointestinales.

CA 50: Es una mucina muy similar a la CA 19.9. Se encuentra en pacientes con cáncer de páncreas, tubo gastrointestinal, ovario o mama.

CA 549: Se eleva en cáncer metastático de mama y se correlacionan con la progresión de la enfermedad.

DU-PAN-2: Este antígeno se encuentra elevado en el 90% de pacientes con adenocarcinoma de pancreático, sin embargo puede encontrarse en algunos pacientes con enfermedades benignas de hígado y páncreas.

CA 195: Se correlaciona en la estadiación de Dukes para carcinoma de colon.

TAG 72: Es una mucina expresada por carcinomas de mama, colon, pulmón, ovario. La detección de sus niveles es especialmente útil en combinación con el CA 125 en el cáncer de ovario y con el CAE en el cáncer de colon.

Antígeno prostático específico (PSA)

Es una glicoproteína de 33 kD producida por células prostáticas alveolares y epiteliales distantes. En general se encuentra elevado en hipertrofia prostática benigna y cáncer de próstata, siendo útil para monitorizar la respuesta a la cirugía, radioterapia o tratamiento hormonal [30,31].

Antígeno de carcinoma escamoso

Son un conjunto de antígenos de naturaleza glucoproteica de 42-48 kD. Los niveles séricos se correlacionan con el estadio clínico y con el curso evolutivo de la enfermedad, en cáncer de pulmón y cabeza-cuello [30].

Antígeno leucocitario común (LCA)

Se encuentra en linfomas y excepcionalmente en sarcomas [29,31].

Fosfatasa ácida prostática (PAP)

Es útil para el diagnóstico en tumores de próstata, linfocitos B, tumores endocrinos y adenocarcinomas de pulmón [31].

Enolosa neuroespecífica (NSE)

Se utiliza principalmente para la detección de tumores cerebrales (neuroblastoma) [30].

Tabla 3. Utilidad Clínica de algunos Marcadores\*  
Tomado de (30)

Marcador tumoral	Diagnóstico diferencial	Estadía y pronóstico
a-FP	Identificación de carcinoma hepatocelular o tumor de células germinales	Niveles séricos relacionados con volumen tumoral y respuesta terapéutica
β-HCG	Tumores de células germinales y trofoblásticas	Niveles séricos y urinarios relacionados con volumen tumoral y respuesta al tratamiento
β2-microglobulina	Poco útil	Niveles séricos relacionados a la respuesta al tratamiento de mieloma y linfoma
CA 15.3	Identifica cáncer de mama. También cáncer de ovario, pulmón y gastrointestinal	Los niveles séricos altos indican enfermedad metastásica
CA 19.9	Identifica cáncer de páncreas o gastrointestinal	Niveles séricos altos que indican mal pronóstico
CA 125	Identifica cáncer de ovario y útero. También en mama, pulmón y gastrointestinal	Niveles séricos correlacionados con la respuesta al tratamiento y detección de recurrencia
Calcitonina	Carcinoma medular de tiroides	Escasa utilidad
CEA	Distingue carcinoma de mesotelioma	Niveles elevados se relacionan con metástasis hepáticas
Citoqueratinas	Distingue carcinoma de linfoma y melanoma	Sin utilidad
Antígeno epitelial de membrana	Distingue entre carcinoma y melanoma	Sin utilidad
Antígeno leucocitario común	Identifica linfoma o leucemia	Sin interés
PSA	Identifica cáncer de próstata	Los niveles séricos se relacionan con estadía y respuesta al tratamiento

### Exámenes Complementarios

Los exámenes complementarios generalmente se realizan luego de la evaluación clínica y el estudio histopatológico, constituyendo una guía para el diagnóstico cuando desconocemos el origen del tumor primario

Los estudios radiográficos pueden ser útiles principalmente cuando se tiene una orientación histopatológica previa. En los adenocarcinomas bien diferenciados o pobremente diferenciados lo ideal es la TAC tóraco-abdominal. La fibrobroncoscopia debe efectuarse cuando se sospecha de una neoplasia

bronco-pulmonar. La ecografía es ventajosa para el diagnóstico de carcinoma de páncreas y tumores pélvicos [37]. En los carcinomas escamosos de cabeza y cuello, es necesaria una íntegra exploración otorrinolaringológica con laringoscopia y TAC cervicofacial [2,4,34,35].

Otros exámenes que se realizan en menor porcentaje son la endoscopia digestiva alta y baja, para determinar tumores malignos del tracto gastrointestinal.

### Diagnóstico Diferencial

Los diagnósticos diferenciales van a depender de la forma clínica y la localización de las metástasis. (Tabla IV)

Las metástasis nodulares remedian lesiones circunscriptas (fibrohistiocitoma, quiste sebáceo, granuloma piógeno, queratoacantoma) o diseminadas (neurofibromatosis) [1,4,25].

La forma inflamatoria semeja a una erisipela, celulitis y mastitis [25].

La metástasis de piel de la telangiectásica se debe diferenciar con hemolinfangioma y vasculitis [25].

La metástasis "en coraza" y la esclerodermiforme se diferencian de la esclerodermia en placas, queoide y esclerosis post radiación [4].

La alopecia neoplásica debe plantear un diagnóstico diferencial con cualquier alopecia cicatrizal (lupus eritematoso, liquen plano, morfea, mucinosis folicular) y no cicatrizal (alopecia areata, sarcoidosis, epelioma basocelular esclerodermiforme) [26].

En la localización umbilical se con-

Tabla IV. Metástasis Cutáneos. Diagnósticos diferenciales. Modificado de (25)

Formas Clínicas	Diagnósticos Diferenciales
Nodular	Circunscriptas: Fibrohistiocitoma, quiste sebáceo, granuloma piógeno, queratoacantoma. Diseminadas: Neurofibromatosis.
Inflamatoria o erisipelatoide	Erisipela, celulitis, mastitis
Telangiectásica	Hemolinfangioma, vasculitis
En coraza / esclerodermiforme	Esclerodermia en placas, queoide, esclerosis post radiación
Alopecia neoplásica	Alopecia cicatrizal: Lupus eritematoso, liquen plano, morfea, mucinosis folicular. Alopecia no cicatrizal: Alopecia areata, sarcoidosis, epelioma basocelular esclerodermiforme
Umbilical	Hernia umbilical, tumor primario del ombligo, endometriosis, infecciones, onfalitis, granuloma piógeno, linfangioma, nevos, epelioma basocelular, melanoma y pólipos.

sidera como diagnósticos diferenciales a la hernia umbilical, tumor primario de ombligo (benigno o maligno), endometriosis, infecciones, onfalitis, granuloma piógeno, linfangioma, nevos, epiteloma basocelular, melanoma y pólipos [4,28].

### Tratamiento

El tratamiento de las metástasis cutáneas debe ser multidisciplinario y generalmente va dirigido a mejorar la calidad de vida. Previo a la realización del tratamiento se evalúan varios factores: el tipo de tumor primario, el número de metástasis cutáneas, la extensión a nivel local y presencia de metástasis en otros órganos.

El cáncer metastásico no siempre responde de igual manera a la terapéutica del tumor primario, ya que ambos pueden tener heterogeneidad en cuanto a características como capacidad metastásico, receptores hormonales, antigenicidad y respuesta a diversos agentes quimioterapéuticos [2,31].

El arsenal terapéutico puede ser local y/o sistémico. La cirugía proporciona resultados rápidos y definitivos. Sin embargo, debido a sus complicaciones (hemorragias, infecciones) y localización de ciertas metástasis se emplean otros métodos. La radioterapia y la criocirugía son muy útiles, debido a la capacidad de "ahorrar" tejidos. La quimioterapia es otra alternativa que puede ser benéfica. Otras terapéuticas incluyen tratamientos hormonales e inmunoterápicos [2,7,10,31,40].

### Pronóstico

En general la aparición de metástasis cutáneas tiene un mal pronóstico ya que es probable que haya sucedido la diseminación a otros órganos. La tasa de supervivencia después de aparecer las lesiones cutáneas es de 3 a 6 meses, [2,4,9,36,38] aunque con el avance de nuevos métodos terapéuticos ha mejorado ligeramente. Los carcinomas de pulmón, ovario, tracto aéreo y digestivo superior, tienen peor pronóstico [2,9]. Un estudio de 100 pacientes, derivados para radioterapia mostró una supervivencia de 2.6 meses en caso de metástasis cutánea de cáncer pulmonar [2]. En cambio los carcinomas de mama, endometrio y neuroblastoma tienen mejor

pronóstico de vida, ya que han sobrevivido muchos meses y hasta años después de la aparición de las metástasis cutáneas [9]. La supervivencia media es mayor en la mujer que en el hombre.

### Conclusión

Los tumores malignos tienen la capacidad de metastatizar y esa característica las hace potencialmente mortales, por lo tanto la comprensión de los mecanismos que intervienen en este proceso complejo, dinámico y selectivo denominado "metástasis" resulta de gran valor con miras a la búsqueda de estrategias terapéuticas.

A pesar de ser poco frecuentes, es importante que el dermatólogo reconozca sus distintas formas clínicas, ya que en ocasiones puede ser una manifestación de un cáncer interno; un examen dermatológico íntegro, el estudio histopatológico, los marcadores biológicos tumorales y la realización de exploraciones complementarias pueden ayudar a identificar y localizar el carcinoma oculto, permitiéndonos encontrar una terapéutica específica que controle el avance del tumor y aumentar así la supervivencia del paciente y mejorar la calidad de vida.

### Referencias bibliográficas

- Sehtman A, Pagano P, Abbruzzese M. Mecanismos de metástasis cutáneas. *Dermatol Argent* 1996; 2: 105 - 118.
- Friedman R, Rigel D, Kopf A. Cáncer de piel. Edit Panamericana. Argentina 1993; cap 1: 21-31.
- Schwartz R. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 161 - 182.
- Viglioglia P. Metástasis cutáneas del cáncer interno. *Piel* 1995; 9: 117 - 126.
- Comolli R, Palacios A, Valenti F, Giler C, Denis V, Carballido M. Acrometástasis en tejidos blandos de la mano. *Rev Argent Dermatol* 2005; 86: 76-89.
- Pollew FC, Cooper AJ, Massa MC, et al. Sister Mary Joseph's nodule; a clinical and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1984; 610-615.
- Spencer PS, Helm T H. Skin metastases in cancer patients. *Cutis* 1987; 39: 119.
- Tharakama N y col: metastases to the skin. *Internat J Dermatol* 1988; 27:241
- Weedon D; Geoffray,S. *Piel Patología*. Marbán libros, S.L. Madrid, España 2002; 39:855- 863
- Garrido MG, Dalla Costa M, Pfeffer C, Leroux MB, Bergero A, Fernández Bussy R. Metástasis cutánea umbilical. A propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol* 2004; 54: 211 - 215.
- Maldonado SM, Papa MB, Chappuis JM, Consigli JE. Metástasis cutáneas
- Brownstein MH, Helwing EB. Patterns of cutaneous metastasis. *Arch Dermatol* 1972; 105: 862 - 68.
- Roman Curto C. El proceso metastático. I: invasión local de la matriz extracelular. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90: 143 - 155.
- Perez Cotazos, ML, Guerrero F, Hermosilla E, Palisson F. Metástasis cutáneas: una visión actual. *Rev Chilena Dermatol* 1995; 11 (3): 155 - 160.
- Liotta LA, Kohn E. Cancer invasion and metastasis. *JAMA* 1990; 263: 1123 -6.
- Brodland D, Zitelli J. Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27 (1): 1 - 8.
- Liotta LA. Tumor invasion and metastasis role of the extracellular matrix: Rhoads Memorial Award Lecture. *Cancer Res* 1986; 46: 1 - 7.
- Poste G, Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis. *Nature* 1980; 283:139-46
- Velasco G, et al. Human MT6-matrix metalloproteinase: Identification, progelatinase A activation, and expression in brain tumors. *Cancer Res* 2000; 60: 877.
- Velasco P, Lange-Asschenfeldt B. Dermatological aspects of angiogenesis. *Br J Dermatol*. 2002; 147: 841 - 852
- Detmar M. Tumor angiogenesis. *Jid Symposium Proceedings* 2000; 5 (1): 20 - 23.
- Raza S, Cornelius L. Matrix metalloproteinases: pro and anti angiogenic activities. *Jid Symposium Proceedings* 2000; 5 (1): 47 - 54.
- Roman Curto C, Armijo Moreno M. El proceso metastático. II: diseminación tumoral directa, linfática y hemática (primera parte). *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90: 277 - 290.
- Roman Curto C, Armijo Moreno M. El proceso metastático. III: extravasación y proliferación en el órgano diana. *Actas Dermosifiliogr* 1990; 343 - 357.
- Dancziger E, Alvarez E, Enrique Maria S. Características de las metástasis cutáneas de carcinoma de mama. *Dermatol Argent* 1998; IV (2): 154 - 159.
- Cohen I, Levy E, Schreiber H. Alopecia neoplastica due to breast carcinoma. *Arch Dermatol* 1961; 84: 490 - 492.
- Kikuchi Y, Matsuyama A, Nombra K. Zosteriform metastatic skin cancer: report of three cases and review of the literature. *Dermatology* 2001; 202: 236 - 338.
- Schwartz IS. Sister (Mary?) Joseph's nodule. *N. England Journal Med* 1987; 316: 1348 - 1349.
- Schwartz R. Histopathologic aspects of cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33 (4): 649 - 6549.
- Vazquez Doval F, Idoate Gastearena, M. Diagnóstico del origen de las metástasis cutáneas. *Actas Dermosifiliogr* 1996; 87: 147 - 166.
- López Cepeda L, Seijo Cortés J. Metástasis cutánea, su interés para el cirujano dermatólogo. *Act Terap Dermatol* 2001; 24: 120 - 126
- Vine J, Cohen P. Renal cell carcinoma metastatic to the thumb: a case report and review of subungual metastases from all primary sites. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 377 - 380.
- Ordoñez N, Samaan N. Medullary carci-

- noma of the thyroid metastatic to the skin: report of two cases. *J. Cutan. Pathol.* 1987; 14:251
34. Aparicio S, Moreno M, Diez E, Romero N, Rodríguez I., Muñoz, E. Metástasis cutáneas de carcinomas internos. Revisión de nuestros casos de 1993 – 1999. *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91: 327 – 331.
  35. García R, Figueroa Y. Metástasis en piel: Reporte de casos clínicos. *Folia. Dermatol Per* 2002; 13 (1): 49 – 52.
  36. Lookingbill D y col. Cutaneous metastasis in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 228 – 236.
  37. Ichioka S, Yamada A. Ultrasonographic demonstration of a skin metastasis of adenocarcinoma. *J. Dermatol* 1994; 21: 690-92.
  38. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. *Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin* 2008; 58 (2): 71-96.
  39. Scheinfeld, N. A review of the cutaneous paraneoplastic associations and metastatic presentations of ovarian carcinoma. *Clinical and Experimental Dermatology* 2006;33:15.
  40. Green DS, Bodman-Smith MD, Dalgleish AG and Fischer MD. Phase I/II study of topical imiquimod and intralesional interleukin – 2 in the treatment of accessible metastases in malignant melanoma. *Br J Dermatol* 2007; 156 (2):337-345.
  41. Damin DL, Lazzaron AR, Tarta C, Cartel A, Rosito MA. Massive zosteriform cutaneous metastasis from rectal carcinoma. *Tech Coloproctol.* 2003;7:105-7.