

Acrometástasis de mano como recaída de adenocarcinoma de cérvix: una entidad rara. Revisión de la literatura

José F. Robles-Díaz^{1,2*}

¹Área de Investigación, Universidad Peruana Los Andes; ²Servicio de Oncología, Centro Especializado María Auxiliadora. Huancayo, Junín, Perú

Resumen

La acrometástasis de mano tiene una incidencia baja, pero si el origen es cáncer de cuello uterino, es sumamente rara. Su presentación marca un pronóstico desfavorable para la paciente. El tratamiento va a depender de si se encuentra en el escenario de oligometástasis o no, y de si su presentación es de novo o como recaída de enfermedad. Se revisa el tema a propósito del caso en una mujer de 51 años, con cáncer de cuello uterino tratada quirúrgicamente, que desarrolla acrometástasis de mano y recurrencia en cúpula vaginal. Se le propone someterse a la amputación de falange distal y terapia sistémica.

Palabras clave: Acrometástasis. Cáncer de cérvix. Metástasis rara. Metástasis de la neoplasia.

Acrometastasis of the hand as a relapse of adenocarcinoma of the cervix: A rare entity. Literature review

Abstract

Acrometastasis of the hand has a low incidence, but if the origin is cervical cancer, it is extremely rare. Its presentation marks an unfavorable prognosis for the patient. Treatment will depend on whether you are in the stage of oligometastasis or not. And yes, its presentation is de novo or as a relapse of the disease. The subject is reviewed on the case of a 51-year-old woman with surgically treated cervical cancer, who develops acrometastases of the hand and recurrence in the vaginal vault. She being proposed to undergo distal phalanx amputation and systemic therapy.

Keywords: Acrometastasis. Cervical cancer. Rare metastasis. Neoplasm metastasis.

Introducción

Las metástasis en la mano representan aproximadamente el 0.1% de todas las metástasis esqueléticas. Se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de pulmón, gastrointestinal, riñón y mama¹⁻³. A pesar que el cáncer de cuello uterino (CCU) es una neoplasia frecuente en mujeres, se han reportado pocos casos de acrometástasis en la mano (AM)^{1,3,4}. Dicho hallazgo suele representar un mal

pronóstico para la paciente en el escenario de recurrencia.

Se presenta el caso de una mujer peruana con CCU, manejada con cirugía, y presentando su recaída como AM.

Reporte de caso

Una mujer peruana de 51 años, con actividad recreativa de jardinería con máquina cortadora de césped,

Correspondencia:

*José F. Robles-Díaz
E-mail: bayern014@hotmail.com

Fecha de recepción: 02-01-2022
Fecha de aceptación: 06-01-2022
DOI: 10.24875/j.gamo.22000001

Disponible en internet: 07-07-2022
Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):79-83
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2022 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

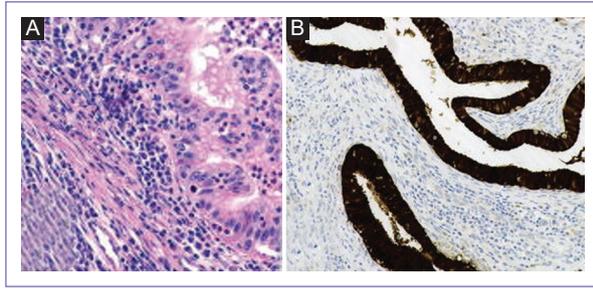


Figura 1. Biopsia de lesión de cúpula vaginal. **A:** adenocarcinoma tipo usual (hematoxilina-eosina 80x). **B:** con tinción positiva en bloque de inmunohistoquímica p16.



Figura 3. Tomografía de pelvis. **A:** secuencia sagital contrastada, se observa lesión captante de contraste a nivel cúpula vaginal y tercio superior de vagina. **B:** lesión tumoral captante de contraste, dependiente de vagina con buen plano de disección natural y vesical, sin lesiones ganglionares.



Figura 2. Imágenes de la mano. **A:** radiografía de mano izquierda con lesión osteolítica a nivel de falange distal del primer dedo (flecha). **B:** reconstrucción tridimensional a partir de tomografía, observándose la destrucción ósea en un 50% de la falange distal (flecha).

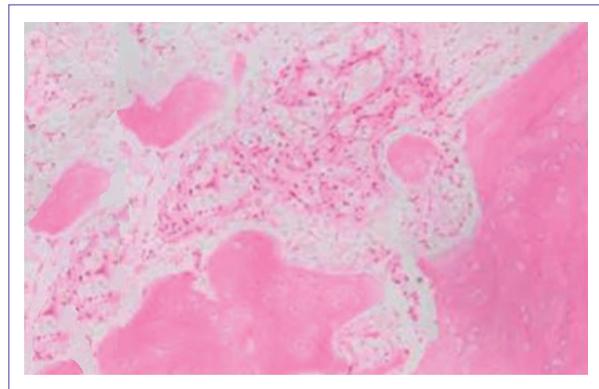


Figura 4. Histología de falange distal. Hueso comprometido por adenocarcinoma con formación focal de lucas (hematoxilina-eosina 40x).

presentó CCU estadio clínico IIA1 y fue sometida a histerectomía radical, con reporte patológico de tumoración compatible con adenocarcinoma usual de 2 cm, de origen endocervical, con invasión del tercio superficial estromal y sin infiltración vascular, con 12 ganglios pélvicos negativos para metástasis. Pasando a controles durante 18 meses, hasta que presenta dolor en el primer dedo de la mano izquierda cuando realizaba su actividad. Al examen clínico no se observa alteración de los tejidos blandos de la mano, pero sí dolor a la presión de la falange distal en su cara anterior. La evaluación ginecológica mostraba rugosidad a nivel de la cúpula vaginal sin sangrado al roce. La biopsia de la lesión de cúpula vaginal resultó en adenocarcinoma tipo usual con p16 positivo (Fig. 1). Se realiza una radiografía de mano izquierda, evidenciándose una lesión osteolítica en la falange distal del primer dedo de la mano izquierda (Fig. 2). Para caracterizar

mejor la lesión y la opción terapéutica se realizó tomografía computarizada (TC) con contraste de la mano izquierda, mostrando destrucción de la falange distal en más del 50% (Fig. 2). Se realizaron otros estudios, como TC de tórax, abdomen completo, que mostró lesión tumoral de cúpula y tercio superior de vagina (Fig. 3). La gammagrafía ósea no mostraba lesiones. No se pudo realizar tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-CT) por problemas logísticos. Con estos resultados se planteó el diagnóstico de recaída como recurrencia adenocarcinoma de cérvix operado más AM. Se realizó la amputación distal del primer dedo, reportando adenocarcinoma (Fig. 4). Y luego recibió tratamiento sistémico a base de cisplatino con paclitaxel. Finalmente, falleció de enfermedad progresiva a los siete meses después del diagnóstico de recidiva.

Discusión

El CCU ocupa el cuarto lugar mundial en incidencia y el tercer lugar en incidencia en Latinoamérica, con el 13.3 y 14.9 por 100,000 habitantes, respectivamente⁵. La enfermedad metastásica se desarrolla en el 15 al 61% de las mujeres, por lo general dentro de los dos años posteriores a la finalización del tratamiento primario⁶⁻⁸.

El CCU tiene sitios predilectos de desarrollo de metástasis esquelética, como las vértebras lumbares y caja torácica, seguido de huesos pélvicos, siendo su diseminación hematológica^{9,10}. El tiempo de presentación de la metástasis ósea es más corto en los pacientes con adenocarcinoma que en los pacientes con carcinoma de células escamosas, con una mediana de 12 vs. 29 meses, respectivamente. Además, es más corto en pacientes con enfermedad en estadio IIB a estadio IV que en aquellos con enfermedad en estadio I a estadio IIA, siendo 15 frente a 22 meses, respectivamente¹¹. Esto concuerda con nuestra paciente, que presentó histología de adenocarcinoma y a los 18 meses recaída local y ósea.

La AM son raras y, aunque el mecanismo no está bien definido, la ausencia de médula ósea en las extremidades puede convertirlas en un lugar hostil para la siembra de células malignas³. Además, se suelen afectar los huesos con flujo sanguíneo bajo dentro de los capilares, y esto también explica su presentación tan escasa en los huesos distales¹². En la mayoría de los pacientes el tumor inicialmente hace metástasis al hueso y luego se disemina al tejido blando adyacente. El desarrollo y la fisiopatología aún no se comprenden completamente. La hipótesis más plausible es que las células malignas metastatizan a los huesos distales por medio de la sangre y no de la circulación linfática¹³. Suele existir una predisposición del origen tumoral, si es supradiafragmático o infradiafragmático se presentará la acrometástasis en manos o pies, respectivamente. Los sitios del dedo/falange, carpiano y metacarpiano son los sitios prevalentes de AM, porque los factores quimiotácticos liberados después de traumatismos continuos estimulan la liberación de prostaglandinas, que favorecen la adhesión de las células tumorales¹⁴. También se han informado traumatismos directos o indirectos antes del desarrollo de la AM, lo que confirma la hipótesis fisiopatológica que sugiere que el trauma juega un papel importante¹⁵⁻¹⁷. Según Umana et al. en su revisión sistemática de 247 pacientes, la media de edad fue de 62 años, el 65.6% eran varones, la mediana desde el diagnóstico del tumor

primario hasta la acrometástasis fue de 24 meses, la localización en el dedo (68.4%), el carpo (14.2%) y metacarpo (14.2%)³. Los diagnósticos diferenciales primarios son infección de tejidos blandos, osteomielitis, tenosinovitis, gota, síndrome de dolor regional complejo, artritis y otras enfermedades inflamatorias. Nuestro caso afianza la fisiopatología hematológica asociada a traumatismo, ya que las células neoplásicas han evitado el filtro hepático linfático por ser una tumoración infradiafragmática, asociado a la estimulación continua de pequeños traumatismos ocasionados por su actividad vibratoria a nivel de la mano.

La AM por CCU es raro. Hayden et al. reportaron solo 3 (2%) casos de 198 casos de AM con origen de CCU¹⁴; Afshar et al. analizaron 221 casos de metástasis de mano y muñeca publicados durante 27 años, de los cuales los tumores uterinos representaron solo el 2% (el estudio no especificó si eran neoplasias del endometrio o del cuello uterino)¹. Mientras que Umana et al. reportaron 8 (3.2%) casos de cáncer pélvico, sin especificar origen³.

En pacientes con enfermedad maligna conocida es posible que las imágenes de todo el cuerpo para la estadificación no revelen la enfermedad que afecta las manos o los pies, ya que a menudo no se incluyen en los campos de exploración^{2,18}. Por lo que se recomienda que en los controles se obtengan imágenes estándar de cuerpo entero, como una PET-CT^{2,19}. La falange distal es el hueso más afectado y el pulgar es el dedo más frecuentemente afectado². Las áreas osteolíticas se detectan mediante radiografía estándar, la PET-CT representa una herramienta de diagnóstico avanzada y completa que permite un diagnóstico diferencial preciso de tumores benignos y malignos, detectando tumores primarios y secundarios antes que otras herramientas de diagnóstico, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 78%²⁰. Las TC ofrecen baja resolución a nivel de estructuras pequeñas, mientras la resonancia magnética es una metodología de diagnóstico precisa para caracterizar el hueso metastásico y la afectación de tejidos blandos relacionada³. Por lo tanto, en pacientes que presenten dolor e hinchazón no mecánicas en la mano o el pulgar, así como una masa con antecedentes de malignidad previa, se debe considerar un proceso maligno.

Siempre se debe corroborar con el análisis histológico de la AM, para descartar otras patologías³, y en nuestra paciente para determinar el origen del primario. Se recomienda hacer prueba de PD-L1 (ligando 1 de muerte programada) ante el escenario de una recurrencia o enfermedad progresiva en CCU²¹. En nuestro paciente se

confirmó que la AM era parte de la recaída del primario hace 18 meses, por ser concordantes en la histología.

La AM se desarrolla en la etapa tardía de la enfermedad oncológica, a menudo caracterizada por diseminación multiorgánica de tumores secundarios. Así, el manejo de esos pacientes depende de la evaluación integral de la condición clínica, y la estrategia terapéutica se define sobre una base específica del paciente, sin pautas establecidas. Los principales objetivos del tratamiento son el control del dolor y la preservación de la función de la mano de interés en el marco de una cirugía demoledora representada por la falange o la amputación del dedo^{22,23}.

Los pacientes de CCU que desarrollan metástasis a distancia, ya sea *de novo* o en la recaída, rara vez son curables. Para pacientes muy seleccionados con metástasis aisladas susceptibles de tratamiento local, se ha informado de supervivencia a largo plazo. Por ejemplo, los pacientes que pueden beneficiarse de una terapia local agresiva para la enfermedad oligometastásica incluyen aquellos con metástasis nodal, hepática y ósea. Después de la terapia local, se puede considerar el tratamiento sistémico adicional²³. En este caso se optó por manejar la acrometástasis de manera inmediata, mediante la amputación.

El régimen preferido sistémico de tratamiento en el escenario de recurrencia es asociar la inmunoterapia²⁴, siendo para los tumores PD-L1 positivo el esquema de pembrolizumab, más cisplatino con paclitaxel con o sin bevacizumab^{25,26}. Sin embargo, al no contar con el acceso a la prueba PD-L1, y la dificultad logística para el uso de pembrolizumab, se optó por el régimen de cisplatino con paclitaxel^{3,26}. Chopra et al. realizaron una encuesta a centros oncológicos sobre el manejo local de la pelvis en el escenario de oligometástasis; en todos los sitios prefirieron tratar la enfermedad pélvica en el entorno oligometastásico *de novo*, aunque con diferentes regímenes de fraccionamiento, representando el 59.2% la terapia sistémica seguido de quimiorradioterapia radical y braquiterapia. En el escenario de oligorecurrencia o progresión fuera de la pelvis, el 63.7% prefirió la intención radical, mediante la terapia sistémica seguida de radioterapia ablativa o radioterapia ablativa con o sin terapia sistémica⁸. Esto concuerda con el manejo de la paciente, ya que la lesión ósea fue manejada de manera radical, y empezó el tratamiento sistémico inmediatamente. Sin embargo, no fue el esquema sistémico adecuado, ya que quizás asociar la inmunoterapia le hubiera favorecido en reducir la progresión a distancia, y dando la posibilidad de brindar radioterapia a nivel de la pelvis.

La esperanza de vida de la acrometástasis está influenciada por el tumor primario, pero su diagnóstico representa la progresión de la enfermedad a sitios distales y, por lo tanto, está asociada al último periodo de supervivencia del paciente^{3,14}. No existe estudios clínicos específicos para acrometástasis de cuello uterino. Sin embargo, se puede emular el pronóstico con el escenario oligometastásico óseo de cérvix. La supervivencia será menor si la paciente ha tenido un periodo libre de enfermedad menor a 10 meses, tendrá una supervivencia mediana de 8.5 meses, en caso contrario una mediana de 17 meses¹⁰.

Conclusión

La AM de cuello uterino es una presentación rara, con evolución agresiva y esperanza de vida baja. Se debe tener la sospecha de metástasis en antecedente de CCU. El manejo debe ser individualizado de acuerdo con el escenario de oligometástasis *de novo* o recurrencia. El diagnóstico oportuno y el tratamiento radical con radioterapia y/o inmunoterapia mejoran la supervivencia.

Agradecimientos

El autor agradece a la Universidad Peruana Los Andes y al Centro Especializado María Auxiliadora.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El autor ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Afshar A, Farhadnia P, Khalkhali H. Metastases to the hand and wrist: an analysis of 221 cases. *J Hand Surg Am.* 2014;39(5):923-32.e17.
2. Morris G, Evans S, Stevenson J, Kotecha A, Parry M, Jeys L, et al. Bone metastases of the hand. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017;99(7):563-7.
3. Umana GE, Scalia G, Palmisciano P, Passanisi M, Da Ros V, Pompili G, et al. Acrometastases to the hand: A systematic review. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(9):950.
4. Gallardo-Alvarado L, Ramos AA, Perez-Montiel D, Ramirez-Morales R, Diaz E, Leon DC. Hand metastasis in a patient with cervical cancer: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(27):e20897.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality Worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
6. Pfaendler KS, Tewari KS. Changing paradigms in the systemic treatment of advanced cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):22-30.
7. Fan G, Xie YU, Pei X, Lei J, Ye M, Zeng G, et al. Renal metastasis from cervical carcinoma presenting as a renal cyst: A case report. *Oncol Lett.* 2015;10(5):2761-4.
8. Chopra S, Mangaj A, Sharma A, Tan LT, Sturza A, Jürgenliemk-Schulz I, et al. Management of oligo-metastatic and oligo-recurrent cervical cancer: A pattern of care survey within the EMBRACE research network. *Radiother Oncol.* 2021;155:151-9.
9. Thanappapasr D, Nartthanarung A, Likittanasombut P, Na Ayudhya NI, Charakorn C, Udomsubpayakul U, et al. Bone metastasis in cervical cancer patients over a 10-year period. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20(3):373-8.
10. Kanayama T, Mabuchi S, Shimura K, Hisamatsu T, Isohashi F, Hamasaki T, et al. Prognostic factors for survival in cervical cancer patients with bone metastasis. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2015;36(3):290-3.
11. Yoon A, Choi CH, Kim HJ, Park JY, Lee YY, Kim TJ, et al. Contributing factors for bone metastasis in uterine cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(7):1311-7.
12. Passanisi M, Scalia G, Palmisciano P, Franceschini D, Crea A, Capone C, et al. Difficulty differentiating between a posterior extradural lumbar tumor versus sequestered disc even with gadolinium-enhanced MRI. *Surg Neurol Int.* 2021;12:267.
13. Tolo ET, Cooney WP, Wenger DE. Renal cell carcinoma with metastases to the triquetrum: case report. *J Hand Surg Am.* 2002;27(5):876-81.
14. Hayden RJ, Sullivan LG, Jebson PJ. The hand in metastatic disease and acral manifestations of paraneoplastic syndromes. *Hand Clin.* 2004;20(3):335-43, vii.
15. Hernández-Cortés P, Caba-Molina M, Gómez-Sánchez R, Ríos-Peregrina R. Renal clear cell carcinoma acrometastasis. An unusual terminal condition. *J Hand Microsurg.* 2015;7(1):149-51.
16. Sumodhee S, Huchot E, Peret G, Marchal C, Paganin F, Magnin V. Radiotherapy for a phalanx bone metastasis of a lung adenocarcinoma. *Case Rep Oncol.* 2014;7(3):727-31.
17. van Veenendaal LM, de Klerk G, van der Velde D. A painful finger as first sign of a malignancy. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2014;5(1):18-20.
18. Çiftçdemir M, Ustabaşioğlu FE, Çölbek SA, Üstün F, Usta U, Çiçin İ. Clinicopathological and prognostic characteristics of acral metastases in patients with malignant disease: A retrospective study. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2021;55(1):67-72.
19. Sebghati J, Khalili P, Tsagkozis P. Surgical treatment of metastatic bone disease of the distal extremities. *World J Orthop.* 2021;12(10):743-50.
20. Sonoda LI, Halim MY, Balan KK. Solitary phalangeal metastasis of renal cell carcinoma on bone scintigram. *Clin Nucl Med.* 2011;36(3):237-9.
21. Stolnicu S, Barsan I, Hoang L, Patel P, Terinte C, Pesci A, et al. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A new pathogenetic classification for invasive adenocarcinomas of the endocervix. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(2):214-26.
22. Rodrigues L, Cornelis FH, Reina N, Chevret S. Prevention of pathological fracture of the proximal femur: A systematic review of surgical and percutaneous image-guided techniques used in interventional oncology. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(12):755.
23. Plotkine E, Coscas R, Guigui P. Digital metastasis of nasopharyngeal carcinoma: a surgical trap. Case report and literature review. *Chir Main.* 2008;27(4):187-90.
24. Wendel Naumann R, Leath CA 3rd. Advances in immunotherapy for cervical cancer. *Curr Opin Oncol.* 2020;32(5):481-7.
25. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, Caceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R, et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(20):1856-67.
26. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE, Ramondetta LM, Boardman CH, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2009;27(28):4649-55.