Signo de la nariz de payaso como manifestación de neoplasia pulmonar

Clown nose sign as a manifestation of pulmonary neoplasia

Ricardo F. Rojas-López¹, Jorge L. Bermúdez-Flórez², Diana I. Conde-Hurtado^{3*},
Óscar F. Valdivieso-Cárdenas⁴, Nathalia Garavito-Hernández⁵ e Isabel C. Bolívar-Aguilera⁵

¹Servicio de Dermatología, Clínica FOSCAL Internacional; ²Servicio de Dermatología, Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB); ³Servicio de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB); ⁴Servicio de Radiología, Radiólogos Especializados; ⁵Servicio de Patología, Isabel Bolívar Laboratorio. Floridablanca, Colombia

Resumen

Introducción: Las metástasis cutáneas son diseminaciones de células malignas en la piel de tumores distantes que deben sospecharse en lesiones de rápido crecimiento sin respuesta al tratamiento. Representan un reto clínico pues no tienen una morfología macroscópica específica, mientras que histológicamente se localizan en dermis e hipodermis (carecen de componente *in situ*). **Presentación del caso:** Se describe el caso de una mujer adulta mayor quien presenta metástasis en nariz de payaso tras desarrollar cáncer de pulmón con dos variantes distintas: adenocarcinoma y carcinoma escamocelular mal diferenciado macrocítico. Se confirmó la relación con estudio de inmunohistoquímica positivo para marcadores de carcinoma escamocelular pobremente diferenciado. **Discusión:** El signo de la nariz de payaso es una lesión inflamatoria nodular en la piel de la punta nasal como manifestación de metástasis cutánea de un tumor visceral. Se ha identificado junto con múltiples neoplasias entre las que se destacan el cáncer de pulmón en hombres y el cáncer mamario en mujeres. A pesar de su baja frecuencia se debe tener en cuenta por su efecto en la sobrevida de los pacientes. **Conclusiones:** La aparición de lesiones inflamatorias en punta nasal de rápido crecimiento que no respondan al tratamiento obliga realizar estudios de extensión para analizar la etiología.

Palabras clave: Metástasis de la neoplasia. Neoplasias pulmonares. Neoplasias cutáneas. Neoplasias nasales. Nariz. Inmunohistoquímica

Abstract

Introduction: Cutaneous metastases are sowings of malignant cells in the skin of distant tumors that should be suspected in rapidly growing lesions without response to treatment. They represent a clinical challenge because they do not have a specific macroscopic morphology, while histologically they are located in the dermis and hypodermis (they lack an *in situ* component). **Case presentation:** We describe the case of an older adult woman who has metastasis in Clown Nose after developing lung cancer with two different variants: adenocarcinoma and squamous cell carcinoma poorly differentiated from large cells. In whom the association with positive immunohistochemical study for markers of poorly differentiated squamous

Correspondencia:

*Diana I. Conde-Hurtado
E-mail: dconde@unab.edu.co

Fecha de recepción: 29-05-2020

Fecha de aceptación: 16-08-2020

DOI: 10.24875/MCUT.20000022

Disponible en internet: 13-05-2021

Med Cutan Ibero Lat Am. 2021;49(1):25-29

www.MedicinaCutanealLA.com

0210-5187/© 2020 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permaner. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

cell carcinoma was confirmed. **Discussion:** The Clown Nose Sign is a nodular inflammatory lesion in the skin of the nasal tip as a manifestation of cutaneous metastasis of a visceral tumor. It has been associated with multiple neoplasms specially lung cancer in men and breast cancer in women. Despite its low frequency, it must be taken into account due to its impact on patient survival. **Conclusions:** The appearance of inflammatory lesions in nasal tip of rapid growth that do not respond to therapy, requires extension studies to analyze its etiology.

Key words: Neoplasm metastasis. Lung neoplasms. Skin neoplasms. Nose neoplasms. Nose. Immunohistochemistry

Introducción

El signo de la nariz de payaso es un tipo de metástasis cutánea caracterizada por la presencia de una lesión nodular o placa eritematosa violácea que afecta la punta nasal y se asemeja a la nariz roja de un payaso¹. Desde su primera descripción en 1990² se ha relacionado con múltiples neoplasias malignas, las más relevantes de las cuales son el cáncer de pulmón en hombres y el cáncer de mama en mujeres³. A pesar de que las metástasis cutáneas se presentan en sólo 0.7% a 9% de todos los pacientes con cáncer, es un diagnóstico que debe identificarse en fase temprana por sus efectos en la sobrevida de los pacientes, ya que indica enfermedad diseminada y de mal pronóstico, con una sobrevida promedio de cinco meses^{4,5}.

Se describe el caso de una mujer adulta mayor con este signo con el objetivo de resaltar la posibilidad diagnóstica de metástasis cutánea en lesiones de piel de la punta nasal de rápido crecimiento que no responden al tratamiento convencional.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente femenina de 71 años, quien asiste al servicio de dermatología por un cuadro clínico de tres meses de crecimiento progresivo de un nódulo en la punta nasal. Al examen físico, paciente Fototipo Fitzpatrick III, con nódulo eritemato-violáceo que deforma la punta nasal de 40 × 50 mm de área (Fig. 1), doloroso a la palpación, de bordes mal definidos, superficie lisa y acentuación folicular, piel perilesional con dermatoheliosis.

Al revisar los antecedentes, la paciente refiere encontrarse en estudio de masa pulmonar por lo que aporta radiografía de tórax (Fig. 2) que revela una lesión de 52 × 67 mm en el lóbulo superior izquierdo, en contacto estrecho con el mediastino.

Con base en los hallazgos clínicos y paraclínicos, hasta ese momento, se indicaron estudios de extensión para la lesión cutánea con impresión diagnóstica de neoplasia secundaria de piel.

Figura 1. Paciente con signo de la nariz de payaso, vista frontal y lateral.

Figura 2. Radiografía de tórax anteroposterior y lateral.

La ecografía de los tejidos blandos de la punta nasal describe una lesión infiltrante de aspecto sólido isoecógeno de bordes irregulares, sin calcificaciones, que se localiza entre los dos cartílagos alares. La valoración con Doppler muestra vascularidad central y periférica. Se establece por medios ecográficos una lesión tumoral sólida en la punta nasal indicativa de localización secundaria.

El servicio de dermatología realizó biopsia incisional de piel de la punta nasal que reveló un tumor maligno escasamente diferenciado en dermis profunda, sin componente *in situ* en epidermis (Fig. 3).

El estudio de inmunohistoquímica revela un carcinoma escamocelular pobremente diferenciado (Fig. 4) (Tabla 1). Con posterioridad se tomaron muestras del pulmón izquierdo por toracoscopia en la que se reconocen dos tumores de diferentes características. El primero se halla en el lóbulo inferior y corresponde a un adenocarcinoma infiltrante, con compromiso de la pleura visceral; el segundo se localiza en el lóbulo superior y representa un carcinoma escamocelular mal diferenciado macrocítico.

Al considerar la lesión tumoral de rápido crecimiento en la cara y los hallazgos notificados en las herramientas

Figura 3. Estudio de histopatología de punta nasal (Hematoxilina-Eosina, 4×).

Figura 4. Positividad para cóctel de citoqueratinas en muestra de punta nasal.

diagnósticas se determina metástasis cutánea de origen pulmonar, con características del signo de la nariz de payaso; se le explica a la paciente y se remite a oncología clínica su tratamiento.

Comentario

Las metástasis cutáneas son diseminaciones de células malignas en la piel procedentes de tumores a

Tabla 1. Perfil inmunohistoquímico de la muestra de la punta nasal

Marcador	Reactividad
Coctel de citoqueratinas	Positivo
Citoqueratina 7	
P40	
Vimentina	
Antígeno carcinoembrionario (CEA)	Negativo
Calretinina	
Cromogranina	
TTF 1	
Napsina A	
Citoqueratina 20	
Melan A	
S100	
Receptores de estrógenos	
WT1	
Proteína de líquido quístico mamario (GCDFP-15)	

distancia⁶. Se consideran manifestaciones infrecuentes de neoplasias porque se presentan en el 0.7% a 9% de todos los pacientes con cáncer y deben sospecharse en pacientes con lesiones de rápido crecimiento sin respuesta al tratamiento médico⁷. Se calcula que aparecen uno a tres años después del diagnóstico del tumor primario⁸.

Pueden corresponder a una recaída de una tumoración en remisión (75%), primera manifestación de una neoplasia de órgano interno (19%) o diseminación de un tumor primario ya conocido (7.6%)⁸⁻¹⁰.

Aunque no tienen una morfología específica, por lo regular se manifiestan en la forma de nódulos, placas o pápulas de rápido crecimiento, redondeados u ovalados y con una coloración rojiza o violácea. Estas lesiones pueden ser dolorosas, ocasionar prurito, ulcerarse, sangrar con facilidad o, por el contrario, ser del todo asintomáticas^{5,11,12}.

Los sitios más frecuentes son el tórax y abdomen, seguidos de la cara y el cuero cabelludo, mientras que las extremidades son la localización más rara⁴. Los tumores que más emiten metástasis a piel varían de acuerdo con el género. En los hombres, el principal origen es el cáncer de pulmón, seguido por colon y recto, riñón y tracto gastrointestinal (no colorrectal). En

Tabla 2. Tumores primarios relacionados con metástasis en la nariz de payaso

Cáncer de pulmón	Cáncer de mama	Cáncer esofágico
Cáncer de cérvix	Hepatocarcinoma	Leucemia
Seminoma	Tumores renales	Cordoma
Cáncer de tiroides		

mujeres, la mayor parte proviene del cáncer de mama, seguido por los cánceres colorrectal, pulmonar, ovárico y cervical¹³.

El cáncer de pulmón es el tumor que más rápido proyecta metástasis a piel (5.7 meses después del diagnóstico inicial) y el tumor indiferenciado es la variante histopatológica la que más metastatiza a piel^{4,9,10,12}.

En el plano histopatológico, las metástasis cutáneas se diferencian de los carcinomas primarios por la ausencia del componente *in situ* y la localización profunda (dermis e hipodermis)¹⁴. En los casos en los que esta distinción es difícil, las tinciones de inmunohistoquímica pueden ayudar a dilucidar el diagnóstico¹⁵. Las características microscópicas de metástasis se asemejan a las del tumor primario, con menor grado de diferenciación^{11,16}.

En las ultrasonografías se observan como nódulos subcutáneos, hipoeoicos, homogéneos y bien definidos, y el Doppler a color muestra gran vascularización¹⁷. El signo de la nariz de payaso es un término que se refiere a una lesión inflamatoria nodular de coloración rojiza o violácea en la punta nasal, secundaria a una metástasis de un tumor visceral. Es extremadamente rara y su presencia debe alertar sobre la posibilidad de neoplasias malignas, metástasis de un tumor visceral, óseo o leucemia (Tabla 2)¹⁻³.

No se conoce con certeza el mecanismo fisiopatológico por el cual ocurre este fenómeno¹⁸, pero Baston sugirió en 1940 la migración de células tumorales a través de vasos sanguíneos y linfáticos pulmonares¹⁹. Otros mecanismos son el embolismo de células tumorales a través de plexos venosos hasta los senos venosos del cráneo por elevación de la presión intratorácica y de allí la extensión a la punta nasal¹⁸. Nuevos informes sugieren implantación yatrogénica de células tumorales cuando existe comunicación entre el tumor primario con la nariz (uso crónico de sonda nasogástrica)²⁰.

El signo de la nariz de payaso puede tener una amplia variedad de diagnósticos diferenciales, entre ellos

rinofima, rinoscleroma, lupus pernio, lupus tímido, pseudolinfoma, granuloma facial, carcinoma escamocelular primario de piel, carcinoma basocelular, entre otros^{1,3,21}.

Las metástasis cutáneas se subdiagnostican con frecuencia o se confunden con otras dermatosis porque los hallazgos suelen ser sutiles e inespecíficos⁵. Se requiere un tratamiento interdisciplinario¹ para conservar la calidad de vida del paciente.

Conclusión

La aparición de lesiones inflamatorias en la punta nasal de rápido crecimiento que no responden al tratamiento convencional obliga solicitar estudios de extensión para descartar metástasis cutáneas de neoplasias internas, en especial de pulmón y mama.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran que esta investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

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

Bibliografía

- Colletti G, Allevi F, Moneghini L, Palvarini M. Clown nose: a case of disfiguring nodular squamous cell carcinoma of the face. *BMJ Case Rep.* 2014; bcr2013200471.
- Soyer HP, Cerroni L, Smolle J, Kerl H. "Clown nose" skin metastasis of breast cancer. *Z Hautkr.* 1990;65:929-31.
- Shindo M, Yoshida Y, Tominaga K, Yamamoto O. Skin metastasis of hypopharyngeal carcinoma to the nasal tip. *Yonago Acta Med.* 2013;56:57-58.
- Camarasa A, Chiner E, Sancho J. "Nariz de payaso" como manifestación inicial de un carcinoma epidermoide de pulmón. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:60-63.

5. Fernández M, Parra V, Avilés J, Suárez R. Metástasis cutáneas de origen visceral. *Actas Dermosifilogr*. 2013;104:841-853.
6. Alcaraz I, Cerroni L, Rutten A, Kutzner H, Requena L. Cutaneous metastases from internal malignancies: a clinicopathologic and immunohistochemical review. *Am J Dermatopathol*. 2012;34:347-393.
7. Marcoval J, Martínez L, Bonfill M, Valentí F. "Clown nose" as first manifestation of squamous cell carcinoma of the lung. *J Dermatol Case Rep*. 2017;11:9-11.
8. Chernoff K, Marghoob A, Lacouture M, Deng L, Busam K, Myskowski P. Dermoscopic findings in cutaneous metastases. *JAMA Dermatol*. 2014;150:429-433.
9. García I, Grasa M, Carapeto FJ. Metástasis cutánea como primer hallazgo de carcinoma pulmonar. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2009;37:102-104.
10. Abdeen Y, Amireh S, Patel A, Al-Halawani M, Shaaban H, Miller R. Cutaneous metastasis as a first presentation for lung adenocarcinoma. *N Am J Med Sci*. 2016;8:222-225.
11. Wong C, Helm M, Kalb R, Helm T, Zeitouni N. The presentation, pathology, and current management strategies of cutaneous metastasis. *N Am J Med Sci*. 2013;5:499-504.
12. Nashan D, Meiss F, Braun-Falco M, Reichenberger S. Cutaneous metastases from internal malignancies. *Dermatol Ther*. 2010;23:567-580.
13. Nashan D, Müller L, Braun-Falco M, Reichenberger S, Szeimies R, Bruckner-Tuderman L. Cutaneous metastases of visceral tumours: a review. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009;135:1-14.
14. Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnell R, Cusack C, Xu X, Elenitsas R, et al. Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases. *Arch Dermatol*. 2007;143:613-620.
15. Nibhoria S, Kaur K, Kaur M, Kumar S. A clinicopathological and immunohistochemical correlation in cutaneous metastases from internal malignancies: a five-year study. *J Skin Cancer*. 2014;2014:1-5.
16. Hussein M. Skin metastasis: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol*. 2010;37:1-20.
17. Mandava A, Rao P, Konathan R. High-resolution ultrasound imaging of cutaneous lesions. *Indian J Radiol Imaging*. 2013;23:269-277.
18. Chun S, Kim Y, Lee J, Kim S, Lee S, Won Y, et al. Nasal tip cutaneous metastases secondary to lung carcinoma: three case reports and a review of the literature. *Acta Derm Venereol*. 2013;93:569-572.
19. Batson O. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg*. 1940;112:138-149.
20. Wong M. An unusual skin metastasis: esophageal squamous cell carcinoma metastasizing to the nose following nasogastric tube suture. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116:683-685.
21. Aneiros J, Arias S, García C, O'Valle F. Disfiguring basal cell carcinoma of the nose ("clown nose"). *Ear, Nose Throat J*. 2012;91:26-27.