

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.39

Inmunosupresión y cáncer de piel: riesgo de segundas neoplasias primarias en pacientes con enfermedades hematológicas

Immunosuppression and skin cancer: Risk of second primary neoplasms in patients with hematologic diseases.

Katherine López Soto,¹ Itzel Huerta Navarro,² Fernando Fernández Varela Gómez,² Saulo Mendoza Ramírez,³ Juan Francisco Zazueta Pozos,⁴ Alonso Hernández Company⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Los segundos cánceres primarios son nuevos procesos neoplásicos que surgen en pacientes con un cáncer previo, cuya incidencia ha aumentado con la mejoría de las tasas de supervivencia. El cáncer de piel está entre las segundas neoplasias malignas más comunes que afectan a pacientes con enfermedades hematológicas; es un fenómeno poco frecuente pero relevante debido al desafío diagnóstico y terapéutico que representa.

CASO CLÍNICO: Se comunican dos casos clínicos de cáncer de piel como segundo cáncer primario confirmado por histopatología en pacientes con antecedentes diagnósticos de neoplasias hematológicas como cáncer primario.

CONCLUSIONES: Los pacientes con neoplasias hematológicas tienen mayor riesgo de padecer cáncer de piel como segundo cáncer primario. Se requieren más estudios para comprender los mecanismos subyacentes y optimizar estrategias preventivas, de pronóstico y terapéuticas de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Segundo cáncer primario; carcinoma epidermoide; carcinoma basocelular; neoplasias hematológicas.

Abstract

BACKGROUND: Second primary cancers are new neoplastic processes that arise in patients with a previous cancer, with an increasing incidence due to improved survival rates. Skin cancer is among the most common secondary malignant neoplasms affecting patients with hematologic diseases. Although rare, it is a significant phenomenon due to the diagnostic and therapeutic challenges it presents.

CLINICAL CASE: Two clinical cases of skin cancer as a second primary cancer, confirmed by histopathology, are reported in patients with a prior diagnosis of hematologic malignancies as their primary cancer.

CONCLUSIONS: Patients with hematologic malignancies have a higher risk of developing skin cancer as a second primary cancer. Further studies are needed to understand the underlying mechanisms and to optimize preventive, therapeutic, and prognostic strategies for these patients.

KEYWORDS: Second primary cancer; Squamous cell carcinoma; Basal cell carcinoma; Hematologic malignancies.

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Ciudad de México.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

³ Departamento de Anatomía Patológica.

⁴ Departamento de Hematología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: 3 de mayo 2025

Aceptado: 10 de septiembre 2025

Correspondencia

Katherine López Soto
ksotol210303@outlook.es

Este artículo debe citarse como:

López-Soto K, Huerta-Navarro I, Fernández-Varela Gómez F, Mendoza-Ramírez S, Zazueta-Pozos JF, Hernández-Company A. Inmunosupresión y cáncer de piel: riesgo de segundas neoplasias primarias en pacientes con enfermedades hematológicas. Hematol Mex 2026; 2: e39.

ANTECEDENTES

El aumento de las tasas de supervivencia en pacientes con cáncer en las últimas décadas ha propiciado un alza en la incidencia de segundos cánceres primarios.¹ Éstos se definen como nuevos procesos neoplásicos que sobrevienen de manera simultánea (sincrónico) o después (metacrónico) del diagnóstico de un cáncer primario.² Este fenómeno es distinto de una recurrencia o metástasis del tumor original; es un tumor maligno independiente que afecta significativamente la salud y la supervivencia a largo plazo de los pacientes.^{3,4} Los supervivientes de un cáncer primario previo enfrentan un riesgo de padecer un segundo cáncer primario 1.27 a 2.6 veces mayor que la población general; su incidencia es de un 2.4 al 19% en estos pacientes.⁵

El cáncer de piel está entre las segundas neoplasias malignas más comunes que afectan a pacientes con enfermedades hematológicas;⁶ es un fenómeno poco frecuente pero relevante, debido al desafío diagnóstico y terapéutico que representa porque implica evaluar diversos factores individuales que predisponen a cada paciente para su aparición, incluso, los asociados con el tratamiento oncológico.⁷

En este reporte de casos se comunica la aparición de un carcinoma epidermoide y uno basocelular como segundo cáncer primario en pacientes con enfermedades hematológicas previamente diagnosticadas; resaltan las características clínicas y factores de riesgo de los pacientes que pudieron propiciar su aparición. Este análisis contribuye a ampliar el conocimiento de la relación entre las enfermedades hematológicas y la aparición de cáncer de piel como segundo cáncer primario.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 68 años, originario de Guanajuato, México, fototipo III de Fitzpatrick, de ocupación chofer. Cuatro años antes le diagnosticaron linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B, etapa clínica IV C, tratado con ciclos de quimioterapia R-CHOP, sin conocimiento de cuántos había recibido, hipertensión arterial de larga evolución, tabaquismo y alcoholismo positivo desde los 18 y 20 años respectivamente, suspendidos hacía 20 años. Negó antecedentes de cáncer de piel en su familia. Su padecimiento actual inicia 8 meses antes con la aparición de una tumoración en la piel cabelluda de crecimiento progresivo; dos meses antes se agregó secreción serosanguinolenta a la manipulación sin otros síntomas. A la exploración se observó una neoformación localizada en la región parietal de la piel cabelluda, de aspecto nodular bien delimitada, de 14 x 15 mm de diámetro con altura de 8 mm, de superficie queratósica, con folículos pilosos y costras melicéricas (**Figura 1**). El estudio de la biopsia incisional de la lesión reportó un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. **Figura 2**

Caso 2

Paciente masculino de 68 años, originario de Italia, pero residente en la Ciudad de México desde hacía 44 años, fototipo II de Fitzpatrick, ocupación abogado. En 2019 se le diagnosticó macroglobulinemia de Waldenström, en tratamiento actual con ibrutinib desde hacía un año. Sin enfermedades crónico-degenerativas documentadas, tabaquismo y alcoholismo positivos desde los 16 años; desconocía tener antecedentes de cáncer de piel en su familia.

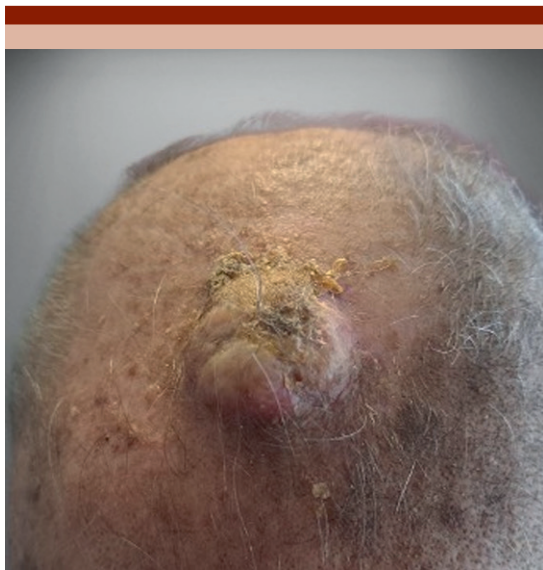


Figura 1. Neoformación de aspecto nodular de superficie exudativa con costra melicérica y áreas eritematosas localizada en la piel cabelluda.

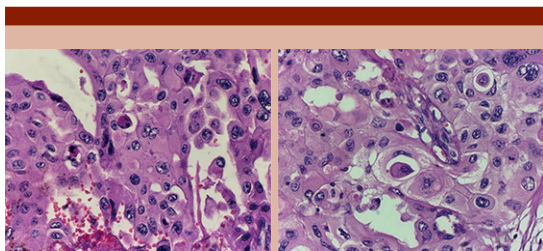


Figura 2. Neoplasia compuesta por células epiteliales con amplio citoplasma eosinófilo con gránulos en su citoplasma y membranas nucleares remarcadas. El núcleo es grande con nucleolo evidente, hay queratinización individual, caracterizado por células pequeñas con citoplasma compacto y más eosinófilo. Aumento 40x.

Su padecimiento actual inició hacía dos años con la aparición de un grano en la punta de la nariz de lento crecimiento, con sangrado ocasional de la lesión en los últimos meses. Refirió la aplicación de la crema Barmicil y queratolíticos sin mejoría visible. A la explora-

ción (en 2023), se observó una neoformación localizada en la punta nasal de aspecto de placa con bordes aperlados, telangiectasias y costra central, de 10 x 10 mm, friable. El estudio de la biopsia por escisión de la lesión reportó un carcinoma basocelular sólido infiltrante (**Figura 3**). En el seguimiento del paciente, en 2024, se documentó una hemitiroidectomía izquierda con resultado histopatológico de neoplasia de células de Hurtle.

DISCUSIÓN

Los pacientes con neoplasias hematológicas tienen mayor riesgo de padecer cáncer de piel como segundo cáncer primario.⁸ Si bien la relación fisiopatológica entre ambos aún no está completamente aclarada,⁶ diversos factores se han vinculado con la aparición de estas neoplasias, entre ellos inmunosupresión, edad avanzada, sexo masculino, piel clara, síndromes genéticos, exposición ambiental (radiación UV), tabaquismo y antecedentes familiares de cáncer de piel.^{9,10}

Ambos pacientes eran de la tercera edad con antecedente de tabaquismo positivo. En el paciente del primer caso resaltó su ocupación de chofer, por lo que pudo haber tenido una exposición prolongada a los rayos ultravioleta gran parte de

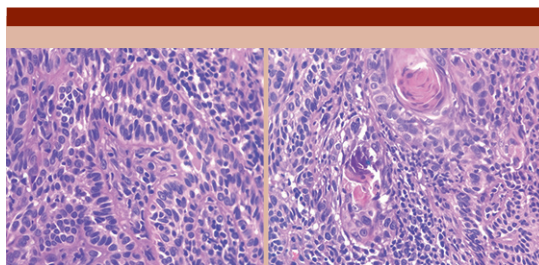


Figura 3. Neoplasia con patrón de crecimiento sólido y en nidos con células epiteliales con diferenciación escamosa, tamaño del núcleo mediano con cromatina condensada, figuras de mitosis y formación de perlas córneas en el centro de los nidos. Aumento 10x.

su horario laboral; asimismo, en el paciente del caso 2 destacó su fototipo claro (Fitzpatrick II) que lo predispone a una mayor susceptibilidad de padecer cáncer de piel; se desconoce si tenía predisposición genética.

El carcinoma basocelular se manifiesta como una pápula brillante de crecimiento lento durante meses o años, con bordes nacarados, telangiectasias en la superficie y una úlcera central. El sangrado es común y la costra recurrente. El paciente del caso 2 tuvo una neoformación de crecimiento lento localizada en la punta nasal con bordes aperlados, telangiectasias y costra central. Por otro lado, el carcinoma epidermoide se manifiesta como una lesión no curativa en superficies fotoexpuestas, que comienza como una pápula eritematosa o parche de superficie escamosa de rápido crecimiento que puede volverse nodular con hiperqueratosis y puede sangrar ante la manipulación mínima y a la larga se ulcera.¹¹ En el paciente se observó una lesión nodular de rápido crecimiento con superficie hiperqueratósica que sangraba ante la manipulación. Las características y evolución de ambos pacientes coinciden con el tipo de cáncer de piel diagnosticado.

Respecto de los demás factores, la inmunosupresión juega un papel decisivo; se asocia con tasas de supervivencia más bajas y mayores índices de recurrencias, así como con un riesgo significativamente mayor de padecer neoplasias cutáneas que la población en general.^{10,12} En el paciente del primer caso no se identificó algún otro tipo de enfermedad que predispusiera a inmunosupresión. En el paciente del segundo caso se documentó un año después la aparición de una neoplasia tiroidea; si bien la macroglobulinemia de Waldenström predispone a segundas neoplasias, se hizo una extenuante revisión de la asociación entre ésta, el carcinoma basocelular y neoplasias tiroideas sin encontrar algún vínculo genético en común, por lo que se consideran hallazgos incidentales.

Un estudio poblacional efectuado en los Países Bajos, que incluyó a más de 200,000 pacientes con malignidades hematológicas, reportó que estos pacientes tienen un riesgo más de dos veces mayor de padecer carcinoma epidermoide y basocelular.⁶ Eggermont y su grupo reportaron un riesgo de 65 a 250 veces mayor de padecer carcinoma epidermoide en pacientes trasplantados o con neoplasias hematológicas, con un comportamiento más agresivo y mayor potencial metastásico.⁴

La relación entre el LNH y el cáncer de piel como segundo cáncer primario está bien documentada. De acuerdo con el estudio de Chattopadhyay y colaboradores, 1 de cada 12 pacientes con LNH son diagnosticados con un segundo cáncer primario con una supervivencia desfavorable y alta mortalidad.¹² El carcinoma basocelular y el epidermoide son las formas de malignidad secundarias más comunes, con mayor incidencia en pacientes inmunodeprimidos, como los sujetos con linfoma.^{13,14}

Un estudio que analizó los riesgos de un segundo cáncer primario después del diagnóstico de LNH encontró que siete cánceres, incluido el cáncer de piel, específicamente el carcinoma epidermoide, estaba asociado de manera bidireccional. Una de sus conclusiones relevantes es que los mecanismos carcinogénicos relacionados con la terapia no pueden explicar por sí solos el riesgo de segundos cánceres primarios, sino que un estado de inmunodepresión es un mecanismo subyacente decisivo.¹⁵

Se ha descrito que el tratamiento más indicado en los pacientes con LNH, el régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), puede predisponer a los pacientes a toxicidad tardía y en 2.7% de ellos a manifestar segundos cánceres años después del tratamiento.¹⁶ Se desconoce la cantidad de ciclos que recibió el paciente del caso 2; en la bibliografía no se ha identificado una asociación directa

entre los ciclos R-CHOP y la aparición de un segundo cáncer primario; sin embargo, se cree que el riesgo aumenta con dosis más altas, mayor duración y mayor cantidad de medicamentos inmunosupresores.¹⁷ Se ha evidenciado un aumento significativo del riesgo de un segundo cáncer en la misma área donde se recibió radioterapia para el tratamiento del LNH.¹⁸

En relación con el ibrutinib, un inhibidor de la tirosina cinasa de Bruton (BTKi), la FDA destaca que los cánceres de piel no melanoma, como el carcinoma de células basales y el carcinoma de células escamosas, son los segundos cánceres primarios más frecuentes en pacientes tratados con este medicamento, con una incidencia del 6%.^{19,20}

Debido a la gran cantidad de complicaciones que representa un segundo cáncer primario, la prevención es un aspecto importante por considerar. Con la aplicación de protector solar diaria combinada con otras medidas de fotoprotección, autoconciencia de la piel y un examen dermatológico anual, el cáncer de piel asociado puede detectarse de manera oportuna y tratarse rápidamente.³ Antes de la aparición de cáncer de piel los pacientes de este escrito no tuvieron vigilancia dermatológica para su prevención, por lo que la proponemos como una práctica a considerar en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

Estos casos ilustran la importancia de mantener un alto índice de sospecha en pacientes con antecedentes oncológicos, especialmente en los que manifiestan nuevos síntomas o lesiones en áreas previamente tratadas. La detección temprana y el tratamiento oportuno son decisivos para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes. Algunas limitaciones, como la falta de información de los tratamientos implementados, el seguimiento dermatológico y el hecho de que sean dos casos, destacan la necesidad de investigaciones adicionales que

permitan esclarecer los mecanismos implicados en la aparición de segundos cánceres primarios y optimizar las estrategias preventivas y terapéuticas.

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ningún financiamiento externo.

Uso de IA

Para este trabajo se recurrió a la inteligencia artificial.

Contribución de los autores

Katherine López Soto e Itzel Huerta Navarro: conceptualización. *Katherine López Soto, Itzel Huerta Navarro y Fernando Fernández Varela Gómez:* metodología. *Katherine López Soto e Itzel Huerta Navarro:* software. *Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos y Alonso Hernández Company:* validación. *Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos y Alonso Hernández Company:* análisis formal. *Itzel Huerta Navarro, Katherine López Soto y Fernando Fernández Varela Gómez:* análisis formal. *Katherine López Soto e Itzel Huerta Navarro:* investigación, escritura-preparación del borrador original. *Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos y Alonso Hernández Company:* escritura-revisión y edición. *Katherine López Soto:* visualización. *Saulo Mendoza Ramírez, Juan Francisco Zazueta Pozos y Alonso Hernández Company:* supervisión.

Declaración de derechos humanos y de los animales

En este estudio no se necesitó la aprobación del Comité de Ética debido a que no se realizó experimentación en humanos o animales.

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos involucrados en el estudio.

Referencias clave

- Zhan Z, Guo W, Wan X, Bai O. Second primary malignancies in non-Hodgkin lymphoma: epidemiology and risk factors. *Ann Hematol* 2023; 102 (2): 249-259. <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05095-8>
- Chattopadhyay S, Sud A, Zheng G, et al. Second primary cancers in non-Hodgkin lymphoma: Bidirectional analyses suggesting role for immune dysfunction.

- Int J Cancer 2018; 143 (10): 2449-2457. <https://doi.org/10.1002/ijc.31801>
- Toda K, Shibuya H, Hayashi K, Ayukawa F. Radiation-induced cancer after radiotherapy for non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: a retrospective study. Radiat Oncol 2009; 4: 21. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-4-21>
- Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. Semin Oncol Nurs 2013; 29 (3): 160-9. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2013.06.002>

Permisos

Todas las Figuras son originales y elaboradas por los autores.

REFERENCIAS

1. Howell JY, Ramsey ML. Skin squamous cell carcinoma. En StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, EEUU 2022.
2. Zavdy O, Coreanu T, Bar-On DY, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma in immunocompromised patients: a comparison between different immunomodulatory conditions. Cancers 2023; 15: 1764. <https://doi.org/10.3390/cancers15061764>
3. Eggermont CJ, Hollatz A, Wakkee M, et al. Skin cancer risk in over 200,000 patients with haematologic malignancies in 30 years; a nationwide population-based study in the Netherlands. Br J Dermatol 2025; lja027. <https://doi.org/10.1093/bjd/lja027>
4. Eggermont CJ, Hollestein LM, Hollatz A, et al. Cumulative incidence and timing of subsequent cutaneous squamous cell carcinomas stratified for patients with organ transplantation and hematologic malignancies: A nationwide cohort study. J Am Acad Dermatol 2024; 90 (3): 530-536. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.10.036>
5. Ruan X, Huang D, Zhan Y, et al. Risk of second primary cancer after first primary cancer diagnosis: a pan-cancer Mendelian randomization study. Elife 2023; 12: e86379. <https://doi.org/10.7554/eLife.86379>
6. Zhan Z, Guo W, Wan X, Bai O. Second primary malignancies in non-Hodgkin lymphoma: epidemiology and risk factors. Ann Hematol 2023; 102 (2): 249-259. <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05095-8>
7. Brewer JD, Shanafelt TD, Khezri F, et al. Increased incidence and recurrence rates of nonmelanoma skin cancer in patients with non-Hodgkin lymphoma: a Rochester Epidemiology Project population-based study in Minnesota. J Am Acad Dermatol 2015; 72 (2): 302-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.028>
8. Chattopadhyay S, Sud A, Zheng G, et al. Second primary cancers in non-Hodgkin lymphoma: Bidirectional analyses suggesting role for immune dysfunction. Int J Cancer 2018; 143 (10): 2449-2457. <https://doi.org/10.1002/ijc.31801>
9. Andre MP, Mounier N, Leleu X. Secondary cancers and late toxicities after aggressive non-Hodgkin lymphoma treatment with the ACVBP regimen: a GELA cohort study in 2,837 patients. Blood 2003. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-04-1124>
10. Toda K, Shibuya H, Hayashi K, Ayukawa F. Radiation-induced cancer after radiotherapy for non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: a retrospective study. Radiat Oncol 2009; 4: 21. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-4-21>
11. Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. Semin Oncol Nurs 2013; 29 (3): 160-9. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2013.06.002>
12. Chattopadhyay S, Zheng G, Sud A, et al. Second primary cancers in non-Hodgkin lymphoma: Family history and survival. Int J Cancer 2020; 146 (4): 970-976. <https://doi.org/10.1002/ijc.32391>
13. Zeng M, Lin A, Jiang A, et al. Decoding the mechanisms behind second primary cancers. J Transl Med 2025; 23 (1): 115. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06151-9>
14. Brewer JD, Habermann TM, Shanafelt TD. Lymphoma-associated skin cancer: incidence, natural history, and clinical management. Int J Dermatol 2014; 53 (3): 267-74. <https://doi.org/10.1111/ijd.12208>
15. Qiao B, Hsieh MC, Wu XC, et al. Multiple primary cancers in the United States. J Registry Manag 2020; 47 (2): 60-66.
16. Petersen LØ, Jensen JS, Jakobsen KK, et al. Second primary cancer following primary oral squamous cell carcinoma: a population-based, retrospective study. Acta Oncol 2022; 61 (8): 916-921. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2022.2079958>
17. Howard MD, Su JC, Chong AH. Skin cancer following solid organ transplantation: A review of risk factors and models of care. Am J Clin Dermatol 2018; 19 (4): 585-597. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0355-8>
18. Collins L, Quinn A, Stasko T. Skin cancer and immunosuppression. Dermatol Clin 2019; 37 (1): 83-94. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.07.009>
19. Sun X, Ma Z, Guo Q, et al. Ibrutinib-related skin cancer: A pharmacovigilance study from the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. Eur J Cancer 2022; 160: 277-278. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.10.034>
20. George EA, Baranwal N, Kang JH, et al. Photosensitizing medications and skin cancer: A comprehensive review. Cancers (Basel) 2021; 13 (10): 2344. <https://doi.org/10.3390/cancers13102344>