



Clínica cotidiana

Dermatosis paraneoplásicas

Javier Bustamante Odriozola^{a,*}, Laura Valdés Rodríguez^a, Álvaro Pérez Martín^b,
 Daniel Martínez Revuelta^c, Bruno Simón Tárrega^d, Carlos Durán Vián^e,
 José Luis Martín Varillas^f

^aCentro de Salud Vargas. Santander (Cantabria). ^bCentro de Salud Isabel II-Centro. Santander (Cantabria). ^cCentro de Salud de Astillero (Cantabria). ^dHospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria). ^eClínica Carlos Durán, Santander (Cantabria).

^fHospital de Laredo, Laredo (Cantabria)

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de diciembre de 2022

Aceptado el 28 de abril de 2024

On-line el 29 de mayo de 2024

Palabras clave:

Dermatosis paraneoplásica

Leucemia mielomonocítica crónica

R E S U M E N

Las dermatosis paraneoplásicas constituyen un conjunto heterogéneo de afectaciones cutáneas que se asocian a neoplasias malignas.

La presentación clínica es variable y depende del tipo de dermatosis, ya que pueden ser hiperqueratósicas y proliferativas, inflamatorias, ampollosas, hiperpigmentadas, vasculitis y púrpura, lesiones de cabello y uñas, de tipo esclerodermia y otras dermatosis asociadas. El diagnóstico se realiza mediante la exploración y biopsia cutánea. Se deben descartar las neoplasias asociadas más frecuentes (neoplasias hematológicas, pulmonares y gastrointestinales, entre otras).

El tratamiento de la patología neoplásica subyacente es la base en las distintas dermatosis paraneoplásicas.

El conocimiento de esta patología en atención primaria es fundamental para un diagnóstico precoz que permita la detección y tratamiento de la enfermedad subyacente.

© 2024 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Paraneoplastic dermatoses

A B S T R A C T

Paraneoplastic dermatoses constitute a heterogeneous group of skin disorders associated with underlying malignant neoplasms.

The clinical presentation varies with the type of dermatosis. There are hyperkeratotic and proliferative dermatoses, inflammatory dermatoses, bullous dermatoses, hyperpigmented lesions, vasculitis and purpura, hair and nail lesions, scleroderma-like dermatoses and other associated dermatoses.

Diagnosis is made by skin biopsy. The most common associated neoplasms (hematological, pulmonary and gastrointestinal neoplasms, among others) must be ruled out.

Keywords:

Paraneoplastic dermatoses

Chronic myelomonocytic leukemia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier_busta1@hotmail.com (J. Bustamante Odriozola).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2024.021>

2254-5506 / © 2024 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

The treatment of the underlying neoplastic pathology is the cornerstone for the treatment of the different paraneoplastic dermatoses.

Knowledge of this pathology in Primary Care is essential for a correct differential and early diagnosis that allows early treatment of the underlying pathology.

© 2024 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A

Mujer de 98 años de edad, que acude a consulta por aparición de lesiones maculares eritemato-violáceas en la zona dorsal superior (figura 1). Está recibiendo tratamiento antibiótico con fosfomicina por infección urinaria por *Escherichia coli*.

Se decide terapia tópica con metilprednisolona aceponato en crema durante 5 días y solicitud de analítica completa.

Pese al tratamiento instaurado, no se observa mejoría de las lesiones cutáneas: se aprecia extensión a los hombros y a la frente. En este momento, la paciente presenta empeoramiento del estado general: astenia importante y clínica compatible con insuficiencia cardiaca congestiva.

En la analítica destacan bicitopenia marcada (anemia normocítica/normocrómica y trombopenia) y empeoramiento significativo de la función renal.

A la vista de todo ello, se decide remitirla al Servicio de Urgencias. Se ajusta la medicación por la insuficiencia cardiaca y se toma muestra de la lesión por sospecha de telangiectasia macular eruptiva pertans.

Se decide repetir la analítica y se completa el estudio con perfil inmunológico y proteinograma. Se confirma la bicitopenia y la monocitosis; aparecen formas inmaduras (cayados y mielocitos/metamielocitos); hipergammaglobulinemia; niveles bajos de complemento (C4), presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) a título bajo (1/160) y negatividad para cribado de anticuerpos dirigidos contra antígenos extraíbles del núcleo (ENA), anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico.

La anatomía patológica de la lesión analizada muestra hallazgos histológicos inespecíficos (dermohipodermis granulomatosa no tuberculoide); junto con la clínica y los resultados de la analítica, pueden estar relacionados con una dermatosis paraneoplásica secundaria a una leucemia mielomonocítica crónica (LMMC).

La paciente es remitida al Servicio de Hematología. Allí se diagnostica probable LMMC. Debido a la edad y las múltiples comorbilidades, se decide no realizar biopsia confirmatoria de la médula ósea. Tampoco se instaura quimioterapia.

Actualmente, la paciente se encuentra en seguimiento por Cuidados Paliativos y Atención Primaria.



Figura 1

Existen varios tipos de dermatosis paraneoplásicas:

- Dermatosis hiperqueratósicas y proliferativas: la acantosis nigricans, vinculada a cáncer gástrico²; el signo de Leser-Trélat (aparición explosiva de múltiples queratosis seborreicas pruriginosas, a menudo con una base inflamatoria), relacionado con adenocarcinoma gastrointestinal³; la acantosis palmaris y la paquidermatoglia adquirida, asociadas a tumores gástricos o pulmonares⁴; la ictiosis adquirida, asociada a linfoma de Hodgkin, leiomiocarcinoma, mieloma múltiple o sarcoma de Kaposi⁵; la queratodermia palmoplantar, que se presenta como queratodermia de Howal-Evans en la planta del pie, acompañada de leucoplasia oral, micosis fungoide y carcinoma esofágico⁶; y el síndrome de Bazex (acroqueratosis paraneoplásica), asociado a adenocarcinoma gastrointestinal, pulmonar, genitourinario o linfomas⁷.
- Dermatosis inflamatorias: este grupo alberga el síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda), relacionado con leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico⁸; la dermatomiositis (afectación musculocutánea acompañada de aparición de eritema heliotropo y pápulas de Gottron), asociado a múltiples tumores (ovárico, cérvix, mamario, uterino, pulmonar, gástrico, colorrectal y pancreático); eritrodermia unida a casos de linfomas cutáneos de células T, leucemias mieloides agudas y tumores sólidos

Comentario

Las dermatosis paraneoplásicas son un conjunto heterogéneo de manifestaciones cutáneas que se originan en el seno de una enfermedad neoplásica maligna^{1,2}.

En las consultas de Atención Primaria es importante que pensemos en este grupo de enfermedades en los pacientes que presentan lesiones cutáneas asociadas a síntomas sistémicos.

en menor frecuencia; eritema gyratum repens (anillos concéntricos de placas eritematosas que migran y cubren un gran porcentaje de la superficie corporal), eminentemente vinculado a glucagonoma⁹; y la paniculitis pancreática, conectada con cáncer de páncreas.

- Dermatitis ampollosas: el pénfigo paraneoplásico se presenta clínicamente como estomatitis dolorosa, aunque también puede ocurrir una conjuntivitis pseudomembranosa grave con ampollas, asociado a linfoma no Hodgkin, leucemia linfática crónica, enfermedad de Castleman, timoma, sarcoma o macroglobulinemia de Waldenström¹⁰; el pénfigo de mucosas se caracteriza por una afección ampollar autoinmune caracterizada por ampollas y erosiones graves y dolorosas en la mucosa oral, vinculadas a tumores sólidos¹¹.
- Lesiones hiperpigmentadas: el síndrome de Cushing ectópico se caracteriza por hiperpigmentación generalizada (cutánea y mucosa), atrofia muscular, debilidad muscular proximal, distribución anormal de la grasa, edema periférico, alcalosis metabólica hipopotasémica, tolerancia anormal a la glucosa e hipertensión¹², y se relaciona con el carcinoma de pulmón neuroendocrino; la melanosis dérmica generalizada se caracteriza por un color gris pizarra difuso en la piel en un paciente con melanoma metastásico extenso¹³.
- Púrpura y lesiones petequiales: la vasculitis asociada a malignidad es rara y ocurre más a menudo con neoplasias malignas hematológicas (linfoproliferativas o mielodisplásicas), en las que se presenta como vasculitis leucocitoclástica¹⁴; la amiloidosis AL puede ocurrir sola o unida a mieloma múltiple o a macroglobulinemia de Waldenström.
- Dermatitis tipo esclerodermia: destacan el escleromixedema y el escleredema, que pueden preceder a la gammapatía monoclonal o mieloma múltiple, por lo que se recomienda despistaje con proteinograma¹⁵.
- Alteraciones en el cabello y las uñas: la hipertrichosis lanuginosa se caracteriza por crecimiento de vello fino, de predominio en la cabeza y el cuello, pero puede extenderse al torso, los brazos y las piernas, en el contexto de adenocarcinomas intestinales, de mama, de pulmón y de riñón¹⁶; la osteoartropatía hipertrófica se presenta como acropaquias, periostitis de huesos largos o artritis, que pueden asociarse a cáncer de pulmón no microcítico¹⁷.
- Otras dermatosis paraneoplásicas: el prurito refractario a tratamiento, que no es secundario a patología tiroidea, hepática o renal, debe estudiarse considerando su asociación a linfoma de Hodgkin, mieloma múltiple, leucemia y tumor carcinoide gástrico¹⁸; La reticulohistiocitosis multicéntrica (MRH) se relaciona con una neoplasia maligna subyacente en una cuarta parte de los pacientes: los de mama, hematológicos y gástricos son los más frecuentes; los xantomas planos pueden anunciar la presencia de gammapatía monoclonal, mieloma múltiple u otras neoplasias malignas hematológicas; la cutis laxa adquirida puede relacionarse con discrasias sanguíneas y mieloma múltiple^{19,20}.

El conocimiento de las dermatosis paraneoplásicas es fundamental para una correcta sospecha y un diagnóstico precoz. La presencia de hallazgos cutáneos inexplicables, compatibles con un trastorno paraneoplásico, puede indicar la necesidad de evaluar a un paciente en busca de una neoplasia maligna subyacente cuyo tratamiento puede ser el de la propia neoplasia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thiers BH, Sahn RE, Callen JP. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *CA Cancer J Clin.* 2009; 59: 73-98.
2. Ebst BD, Minzer-Conzetti K, Swerdlin A, Devere TS. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *Curr Probl Surg.* 2010; 47(2): 384-445.
3. Husain Z, Ho JK, Hantash BM. Sign and pseudo-sign of Leser-Trélat: case reports and a review of the literature. *J Drugs Dermatol.* 2013; 12(5): e79-87.
4. Gungör S, Topal I. Images in clinical medicine. Tripe palms. *N Engl J Med* 2014; 370(6): 558.
5. Riesco Martínez MC, Muñoz Martín AJ, Zamberk Majlis P, et al. Acquired ichthyosis as a paraneoplastic syndrome in Hodgkin's disease. *Clin Transl Oncol* 2009; 11(8): 552-3.
6. Braun-Falco M. Hereditary palmoplantar keratoderms. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7(11): 971-84.
7. Räßler F, Goetze S, Elsner P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) - a systematic review on risk factors, diagnosis, prognosis and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(7): 1119-36.
8. Haber R, Feghali J, El Gemayel M. Risk of malignancy in histiocytoid Sweet syndrome: A systematic review and reappraisal. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83(2): 661-3.
9. Tierney EP, Badger J. Etiology and pathogenesis of necrolytic migratory erythema: review of the literature. *MedGenMed* 2004; 6(3): 4.
10. Wang R, Li J, Wang M, Hao H, Chen X, Li R, et al. Prevalence of myasthenia gravis and associated autoantibodies in paraneoplastic pemphigus and their correlations with symptoms and prognosis. *Br J Dermatol* 2015; 172(4): 968-75.
11. Egan CA, Lazarova Z, Darling TN, Yee C, Coté T, Yancey KB. Anti-epiligrin cicatricial pemphigoid and relative risk for cancer. *Lancet* 2001; 357(9271): 1850-1.
12. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, Lombardi G, Colao A. Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008; 37(1): 135-49.
13. Perez A, Turajlic S, Szyszko T, O'Doherty M, Calonje E, Harries M, et al. Generalized melanosis and melanuria in a patient with metastatic melanoma. *Clin Exp Dermatol.* 2010; 35(3): e37-9.
14. Fain O, Hamidou M, Cacoub P, Godeau B, Wechsler B, Pariès J, et al. Vasculitides associated with malignancies: analysis of sixty patients. *Arthritis Rheum* 2007; 57(8): 1473-80.
15. Rongioletti F, Rebora A. Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus, and scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44(2): 273-81.
16. Russell P, Floridis J. Hypertrichosis lanuginosa acquisita: a rare dermatological disorder. *Lancet* 2016; 387(10032): 2035.
17. Ito T, Goto K, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Kubota K, et al. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy as a paraneoplastic manifestation of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2010; 5(7): 976-80.
18. Yosipovitch G, Bernhard JD. Clinical practice. Chronic pruritus. *N Engl J Med* 2013; 368(17): 1625-34.
19. Rosmaninho A, Fernandes I, Guimas A, Amorim I, Selores M. Diffuse plane xanthomatosis associated with monoclonal gammopathy. *An Bras Dermatol* 2011; 86(4 Suppl 1): S50-2.
20. O'Malley JT, D'Agati VD, Sherman WH, Grossman ME. Acquired cutis laxa associated with heavy chain deposition disease involving dermal elastic fibers. *JAMA Dermatol.* 2014; 150(11): 1192-6.