

Síndromes paraneoplásicos cutáneos

G. Guhl Millán^a, C. Arruabarrena Sánchez^a, L. Escalante García^b y P. Serrano Simarro^b

^aMédicos Residentes EAP Barajas. Madrid.

^bMédico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria EAP Barajas. Madrid.

En este artículo presentamos un breve resumen de las características clínicas de los síndromes paraneoplásicos cutáneos más importantes en nuestro medio.

La capacidad de reconocer y manejar a los pacientes con estas dermatosis va a determinar el diagnóstico precoz de la neoplasia que asocian.

Palabras clave: síndromes paraneoplásicos cutáneos, dermatología, piel.

In this article, we present a short summary of the clinical characteristics of the most important cutaneous paraneoplastic syndromes in our setting.

The capacity to recognize and treat the patients with these dermatoses will determine the early diagnosis of the neoplasm associated.

Key words: cutaneous paraneoplastic syndromes, dermatology, skin.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes paraneoplásicos son manifestaciones a distancia de un tumor que no se deben a invasión ni a metástasis tumorales¹. Pueden presentarse antes, después o simultáneamente al diagnóstico del tumor y siguen un curso paralelo al mismo².

Se clasifican en función del tejido que afectan como manifestaciones sistémicas, neurológicas, endocrinológicas, hematológicas o cutáneas. Estas últimas, también conocidas como dermatosis paraneoplásicas, son las que vamos a tratar de resumir en este artículo.

A pesar de que no son enfermedades habituales en la práctica clínica es fundamental que el médico de Atención Primaria conozca estas enfermedades y sepa sospecharlas o reconocerlas *de visu*. Su importancia radica en que nos pueden llevar al diagnóstico precoz de un tumor o a la identificación precoz de recidivas locales o metastásicas del mismo. Se sabe que entre un 7%-15% de los tumores desarrollan un síndrome paraneoplásico³ y que un 1% de los tumores presentan como primera manifestación una lesión cutánea¹.

De modo que al diagnosticar una de estas enfermedades cutáneas está indicada la búsqueda del tumor oculto, en algunos casos con un estudio dirigido, como en la acanto-

sis nigricans, hacia el tracto gastrointestinal o en la osteoartropatía hipertrófica hacia el pulmón, y en otros casos unas pruebas de cribado variadas, como en la dermatomiositis, en la que se recomienda realizar un estudio más amplio como veremos luego.

DEFINICIÓN

La definición de los síndromes paraneoplásicos cutáneos aunque parece sencilla de forma intuitiva es complicada, ya que ha ido variando conforme se alcanzaba un conocimiento más preciso de estos cuadros. Así, con el paso del tiempo algunas enfermedades han pasado a engrosar el grupo de síndromes paraneoplásicos y otras han quedado excluidas.

La definición clásica deriva de los criterios que Curth² postuló en 1976 para establecer la asociación entre la dermatosis y el tumor: a) ambas enfermedades se desarrollan aproximadamente a la vez, b) siguen un curso paralelo, c) en algunos casos la dermatosis no sigue el mismo curso que el tumor porque la dermatosis y el tumor son parte de un síndrome genético, d) un tipo tumoral específico se asocia a algunas dermatosis, e) la enfermedad cutánea es poco frecuente y f) ambas enfermedades se presentan en asociación significativa.

Estos criterios han sufrido algunas variaciones conforme ha evolucionado el estudio en este campo. Actualmente a las dermatosis que con un tumor forman parte de un síndrome genético se les denomina genodermatosis y se separan de los síndromes paraneoplásicos como una entidad clínica distinta. Las genodermatosis siempre preceden al tumor, suponen una predisposición genética a padecer el tumor y necesitan no sólo una evaluación periódica del

Correspondencia: G. Guhl Millán.
C/ Pintor Goya, 1, 3.º B.
28100 Alcobendas. Madrid.

Recibido el 10-7-03; aceptado para su publicación el 12-3-04.

paciente, como los síndromes paraneoplásicos, sino también un cribado de tumores en los familiares.

Además, se sabe que aunque algunas dermatosis son muy específicas del tipo tumoral (como el eritema necrolítico migratorio y el glucagonoma) en otros casos se asocia una misma lesión a varios tipos tumorales. Y también que la lesión cutánea puede diagnosticarse antes, después o simultáneamente al tumor, aunque se asume que el tumor existe previamente a la dermatosis ya que es su causante.

Sin embargo, se mantiene la premisa de que su evolución es paralela, por lo que el tratamiento del tumor mejora la lesión cutánea y la reaparición de la dermatosis nos hace pensar recidiva tumoral.

Estas lesiones cutáneas se asocian a tumores en una proporción variable en función del tipo de lesión. En algunas ocasiones las mismas dermatosis pueden aparecer de forma idiopática o asociadas a enfermedades no tumorales. En estos casos el origen paraneoplásico se sospecha por su aparición brusca, su gravedad y otras características atípicas como la edad de aparición e incluso en algunos casos el sexo, ya que algunas dermatosis cambian su preferencia de género cuando son paraneoplásicas (por ejemplo, la dermatomiositis afecta más a mujeres que a hombres salvo cuando es paraneoplásica)³.

ETIOLOGÍA

La etiología es desconocida en la mayoría de los casos, aunque existen varias teorías sobre cómo pueden actuar los tumores para causar este tipo de manifestaciones. Vamos a presentar en unas breves pinceladas los posibles mecanismos etiológicos que se barajan, pero no ahondaremos en ellos ya que no están claramente establecidos y no presentan utilidad en la práctica clínica.

Se cree que en algunos casos las manifestaciones cutáneas presentan su origen en la producción de sustancias por parte del tumor que pueden ser hormonas, como en el glucagonoma, citocinas o factores de crecimiento. La de-

pleción de sustancias específicas puede influir en las dermatosis similares a la pelagra. Dentro de la teorías inmunológicas se citan interacciones antígeno anticuerpo por anticuerpos que se forman contra determinantes tumorales y que reaccionan de forma cruzada con antígenos epiteliales o respuestas aberrantes del huésped frente a determinados tumores que causen autoanticuerpos^{3,4}.

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

Se presenta un resumen de las características clínicas de cada una de las dermatosis paraneoplásicas más importantes en nuestro medio, así como los tipos tumorales a los que se asocian.

ENFERMEDADES PAPULOESCAMOSAS (tabla 1)

Acantosis nigricans

La acantosis nigricans se presenta como placas hiperpigmentadas de coloración gris marronácea, pruriginosas y aterciopeladas que aparecen de forma simétrica en regiones intertriginosas: axilas (figs. 1 y 2), cuello, periné, fosa antecubital, areolas y ombligo. En un 30% de los casos se afecta también la mucosa, principalmente a nivel labial y bucal.⁵ También puede asociar hiperqueratosis en palmas, codos y rodillas. La lesión palmar es tan similar a la acantosis palmar que se cree que ésta es una manifestación menor de la acantosis nigricans⁶.

En función de su origen se divide en 4 grandes grupos: endocrinológicas (asociadas a estados de hiperinsulinismo como la obesidad), hereditarias, idiopáticas y paraneoplásicas. Un 90% de los casos de acantosis nigricans paraneoplásicos se asocian a adenocarcinomas abdominales, siendo el 60% de éstos de localización gástrica. También se asocian a adenocarcinomas de pulmón y mama⁷.

Clínicamente los casos paraneoplásicos se presentan igual que los casos benignos, pero se caracterizan por aparecer a partir de los 40 años, de forma súbita, ser más extensos y graves, y afectar a las mucosas^{1,8,9}.

Tabla 1. Resumen de características de las enfermedades papuloescamosas

	Definición clínica de la dermatosis	% asoc. tumores	Tipo tumoral asociado
Acantosis nigricans	Placas hiperpigmentadas, verrucosas, aterciopeladas y pruriginosas en pliegues. Hiperqueratosis palmoplantar. En el 30% de casos afecta mucosas ⁵	84% ⁵	Adenocarcinoma abdominal (60% gástrico) ^{7,8}
Acantosis palmar o tripe palms	Palmas engrosadas con aumento de los surcos, aspecto musgoso. En el 75% de casos se asocia a acantosis nigricans ²	90% ¹⁻³	Pulmonar y gástrico ^{1,2}
Signo de Leser-Trélat	Aparición súbita de múltiples queratosis seborreicas en tronco o aumento del número y tamaño de las existentes	¿? ²	Adenocarcinoma abdominal (gástrico 40%) ⁶ y linfoma ²
Acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex	Placas hiperqueratósicas, eritemato-violáceas, psoriasiformes y simétricas en regiones acras. Alteración ungueal	~ 100% ^{1,2,5}	C _a epidermoide de cavidad oral, tracto respiratorio superior y esófago alto ^{1,2}
Ictiosis adquirida	Erupción seca con descamación romboidal generalizada o localizada en tronco y extremidades	¿? ¹	Linfoma Hodgkin, no hodgkiniano y mieloma múltiple
Papilomatosis florida cutánea	Lesiones similares a verrugas víricas que aparecen en manos y se diseminan a cara y cuello	~ 100% ^{1,2}	Gastrointestinales ^{1,2}
Prurito	Excoriaciones secundarias al rascado	1%-11% ¹	Linfoma Hodgkin, linfoma cutáneo células T ³

¿?: porcentaje desconocido; asoc: asociación; Ca: carcinoma; ~ : aproximadamente.



Figura 1. Acanthosis nigricans.



Figura 2. Acanthosis nigricans.

En el 17% de los pacientes aparecen antes de que se diagnostique el tumor, en el 61% simultáneamente y en el 22% restante después y generalmente en relación con metástasis⁸.

En su patogenia se han implicado los factores de crecimiento; el factor de crecimiento parecido a la insulina en los casos asociados a hiperinsulinismo y un factor de crecimiento tumoral alfa ($TGF-\alpha$) en las acantosis nigricans paraneoplásicas⁴.

Es característico que con el tratamiento del tumor no suelen mejorar las lesiones cutáneas⁷.

Acanthosis palmar

Son lesiones localizadas en las palmas y cara volar de los dedos, de aspecto aterciopelado y con aumento de los surcos que se asemejan al intestino bovino, de ahí su nombre de *tripe palms*².

Aparecen en tres cuartas partes de los casos de acantosis nigricans, por lo que se cree que es una manifestación menor de ésta. Se asocia en el 90% de los casos a tumores, siendo los más frecuentes el de pulmón y gástrico⁵.

Acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex

Fue descrita por primera vez por Bazex en 1965 en un caso de carcinoma de seno piriforme^{8,9}. Se presenta como placas hiperqueratósicas, eritemato-violáceas y psoriasiformes que aparecen de forma simétrica en regiones acras: margen dorsal de los dedos, puente nasal y pabellón auricular. Asocia hiperqueratosis palmoplantar y alteraciones ungueales como distrofia, paroniquia e incluso pérdida de las uñas^{1,6,9}.

Se presenta casi en la totalidad de los casos asociada a tumores, principalmente carcinomas epidermoides de cavidad oral, tracto respiratorio superior y gastrointestinal alto. También se ha descrito en pacientes con adenopatías cervicales neoplásicas con primario oculto.

La dermatosis precede al diagnóstico del tumor en meses o años y evoluciona paralelamente a este en cuanto a crecimiento y remisiones, por lo que la exéresis tumoral es su tratamiento aunque también responde al etretinato¹.

Signo de Leser-Trélat

Es la aparición brusca de múltiples queratosis seborreicas en tronco o el aumento en número o tamaño de las ya existentes. Aparece en pacientes con edad media de 60 años y se asocia a adenocarcinomas, en el 40% de los casos de localización gástrica, y también a linfomas¹.

Ictiocitosis adquirida

Es una erupción seca generalizada o localizada en tronco y miembros, caracterizada por escamas romboidales. Los casos adquiridos se presentan generalmente a partir de los 20 años, esto la distingue de la ictiosis vulgar que es hereditaria autosómica dominante y se presenta desde unos meses después del nacimiento¹⁰.

Puede ser secundaria a fármacos y enfermedades benignas o paraneoplásica asociada a linfoma de Hodgkin y otras neoplasias hematológicas⁸.

Las manifestaciones paraneoplásicas suelen aparecer en varones. Se diagnostica simultáneamente o posterior al tumor, pero rara vez antes.

Papilomatosis cutánea florida

Consiste en la aparición brusca de numerosas lesiones de morfología similar a las verrugas víricas vulgares que se inicia en manos y muñecas y se disemina al tronco y la cara¹⁰.

Pueden presentarse asociadas con otros síndromes paraneoplásicos como prurito, acantosis nigricans y en ocasiones al signo de Leser Trélat⁵.

Precede o se presenta de forma simultánea al tumor y evoluciona paralelo a éste. Lo más frecuente es que el tipo tumoral sea adenocarcinoma gástrico⁵.

Prurito

En general no suele presentar lesiones cutáneas salvo las secundarias al rascado, pero en ocasiones aparece como nódulos (prurigo nodular) o como una dermatitis crónica (liquen simple crónico).

Las causas más frecuentes son la xerosis, el clima frío y el exceso de lavado. Cuando se presenta como cuadro paraneoplásico está asociado a tumores hematológicos como: linfoma de Hodgkin (25%-30% de los pacientes con lin-

Tabla 2. Resumen de características de las enfermedades eritematosas

	Definición clínica de la dermatosis	% asoc. tumores	Tipo tumoral asociado
Eritema <i>Gyratum repens</i>	Lesiones circinadas pruriginosas, de borde eritemato-descamativo que forman anillos concéntricos, como vetas de madera, en cuerpo y zona proximal de miembros	82% ^{1,2}	Pulmón, esófago y mama ²
Eritema necrolítico migratorio	Pápulas eritematosas pruriginosas que se agrupan en placas con vesículas y ampollas flácidas en el borde localizadas en pliegues. Glositis y estomatitis angular	~ 100% ^{1,5}	Tumor pancreático de células α o gucagonoma ^{2,3,8}
Eritrodermia	Enrojecimiento pruriginoso generalizado	4%-21% ⁸	Linfoma cutáneo de células T ³

asoc: asociación; ~: aproximadamente.

foma de Hodgkin presentan prurito)¹⁰, leucemia linfóide o micosis fungoide. Hay que estudiar los casos de prurito no explicado por otras causas, principalmente en pacientes de edad avanzada³.

ENFERMEDADES ERITEMATOSAS (tabla 2)

Eritema *gyratum repens*

El eritema *Gyratum repens* se caracteriza por presentar lesiones eritematosas, pruriginosas y con descamación. Adoptan forma de anillos concéntricos, como los nudos de la madera (fig. 3), que migran por el tronco y la región proximal de los miembros a razón de 1 cm al día¹.

Fue descrito por primera vez en 1952 por Gammel en una paciente con una neoplasia mamaria. Presenta, en la mayoría de los casos, origen paraneoplásico, siendo el tumor más frecuente el de pulmón, seguido por esófago y mama^{1,2}.

Aparece entre un mes y dos años antes del diagnóstico del tumor, y la exéresis de este hace que desaparezca el prurito de forma inmediata y aproximadamente en 6 semanas las lesiones.

En su patogenia se ha implicado una posible respuesta inmune frente a los antígenos tumorales, ya que aparece depósito de inmunoglobulina (IgG) y C3 en la membrana basal de la piel lesionada.

Eritema necrolítico migratorio

Son lesiones formadas por pápulas eritematosas y pruriginosas que se agrupan formando placas en cara y periné.

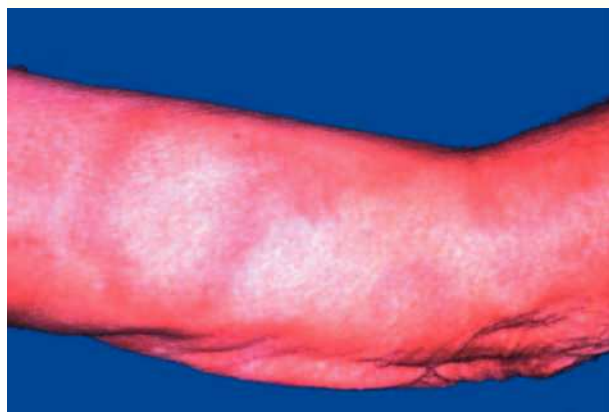


Figura 3. Eritema *Gyratum repens*.

En su evolución presentan vesículas y ampollas flácidas en la región central que acaban erosionándose y dan lugar a costras. Asocia también glositis, estomatitis angular y síntomas sistémicos: pérdida de peso, anemia, diabetes mellitus, trombosis.

Se relaciona con el tumor pancreático de células alfa productor de glucagón. Suele presentarse cuando el tumor está en fase metastásica, ya que se relaciona con el nivel de glucagón y la masa tumoral².

Se ha visto que en estos pacientes no sólo hay un aumento de glucagón en plasma, sino que además hay una disminución de aminoácidos, por lo que su tratamiento, además de la cirugía del tumor, se realiza con suplementos de aminoácidos, zinc y octreótido. Este último mejora los síntomas en una semana pero desarrolla resistencias con el tiempo.

Eritrodermia

Consiste en un enrojecimiento cutáneo extenso que puede llegar a ser generalizado.

Aunque la mayoría de las veces es secundaria a enfermedades cutáneas benignas hasta en un 4%-21% puede asociarse a tumores, siendo los más frecuentes los hematológicos como en el caso del síndrome de Sézary del linfoma cutáneo de células T^{8,9}.

DERMATOSIS NEUTROFÍLICAS (tabla 3)

Síndrome de Sweet

Cuadro sistémico que cursa con fiebre, neutrofilia y lesiones cutáneas descrito por primera vez por Sweet en 1964⁸.

Los hallazgos cutáneos consisten en la aparición de unas placas nodulares de 1-3 cm de diámetro¹, eritematosas y dolorosas que se presentan predominantemente en cara y miembros superiores. Puede asociar también artritis, conjuntivitis y epiescleritis.

Se asocia en un 10%-20% de los casos con tumores, siendo factor de riesgo para ello el sexo masculino y la edad avanzada⁸. Lo más frecuente es que se presente junto a leucemias, pero también hay casos descritos de asociación a síndromes mieloproliferativos, linfoproliferativos e incluso carcinomas.

Puede presentarse antes o después del diagnóstico del tumor, pero generalmente su diagnóstico es simultáneo o señal de una recidiva.

Tabla 3. Resumen de las características de las dermatosis neutrofílicas

	Definición clínica de la dermatosis	% asoc. tumores	Tipo tumoral asociado
Síndrome de Sweet	Pápulas eritematosas, dolorosas, de aparición súbita en cara y miembros	20% ^{3,8}	Leucemia mieloide aguda ^{3,8}
Pioderma gangrenoso	Nódulo que se ulcera con borde violáceo e irregular y exudado	7% ^{2,3}	Leucemia mieloide aguda, mieloma múltiple ^{2,3}

asoc: asociación.

Tabla 4. Resumen de las características de las enfermedades ampollasas

	Definición clínica de la dermatosis	% asoc. tumores	Tipo tumoral asociado
Eritema exudativo multiforme	Lesiones en diana con vesícula central rodeada de área pálida y otra eritematosa de 1-2 cm de diámetro en miembros Alteración de mucosa oral	¿?	Variados ¹¹
Pénfigo paraneoplásico	Pápulas y ampollas pruriginosas y mucositis en región oral	~ 100% ³	Tumores linfoproliferativos de células B ₁₂ , timoma y sarcoma ^{2,3}

¿?: porcentaje desconocido; asoc: asociación; ~: aproximadamente.

Pioderma gangrenoso

El pioderma gangrenoso es una enfermedad cutánea en la que lo primero que aparece es una pápula o pústula dolorosa. Esta evoluciona a un nódulo eritemato-violáceo, que se abre dando lugar a una úlcera de contorno irregular, violáceo, con exudado purulento estéril en una base necrótica (figs. 4 y 5).

El estudio microscópico presenta una vasculitis linfocítica al inicio y un infiltrado neutrofílico en las lesiones antiguas¹⁰.

En un 7%^{2,3} de los casos la lesión cutánea se asocia a tumores, generalmente de tipo hematológico: leucemia mieloide aguda, mielodisplasias, enfermedades mieloproliferativas y paraproteinemias².

ENFERMEDADES AMPOLLOSAS (tabla 4)**Eritema exudativo multiforme**

Son lesiones en diana formadas por una vesícula o ampolla central rodeada de un área pálida y otra eritematosa que se presentan de forma simétrica en manos, codos, rodillas y pies. También hay afectación de mucosa, generalmente

oral y en ocasiones genital y anal. Existen dos formas clínicas de presentación. El eritema exudativo multiforme (EM) menor, que afecta a la piel y mucosa oral y se caracteriza por ser autolimitado y desaparecer en aproximadamente dos semanas. Y el EM mayor o síndrome de Stevens-Johnson que tiene una forma de presentación más

**Figura 4.** Pioderma gangrenoso.**Figura 5.** Pioderma gangrenoso.

aguda, con afectación de al menos dos mucosas y sintomatología sistémica.

Existen casos relacionados con infecciones víricas (sobre todo infección por herpes simple), bacterianas, relacionados con fármacos y los casos paraneoplásicos. Se asocia tanto con carcinomas como con neoplasias hematológicas¹¹.

Los casos paraneoplásicos son menos frecuentes que los asociados a otras causas, pero hay que sospecharlos cuando presenta clínica o curso atípico y si se diagnostica en ancianos. Se recomienda la realización de anamnesis, exploración física, hemograma, análisis de orina, placa de tórax y prueba de sangre oculta en heces.

Pénfigo paraneoplásico

Termino acuñado por Anhalt et al en una revisión en 1990⁹ que se refiere a lesiones mucocutáneas atípicas parecidas al eritema exudativo multiforme, con gran alteración mucosa y con anticuerpos circulantes. Son erupciones papuloescamosas, pruriginosas, de amplia distribución que evolucionan a vesículas y ampollas que finalizan con la erosión (fig. 6). Es frecuente que afecten a las palmas y plantas como el EM. En la mucosa oral hay vesículas o erosiones muy dolorosas y en ocasiones hay conjuntivitis erosivas¹⁰.

Se asocia, en la mayor parte de los casos, a neoplasias linfoproliferativas de células B: leucemia linfocítica crónica y linfoma no hodgkiniano. En algunos casos se han asociado otros tumores como leucemia mielocítica crónica, sarcoma y carcinoma epidermoide de pulmón. Además se ha asociado a tumores benignos como el timoma y en el caso de los adolescentes y niños es frecuente la enfermedad de Castelman¹².

ALTERACIONES VASCULARES (tabla 5)

Tromboflebitis superficial migratoria o síndrome de Trousseau

Es una tromboflebitis superficial, migratoria y recurrente descrita por primera vez por Trousseau en 1860⁹. Clínicamente se presenta como nódulos eritemato-violáceos, localizados a lo largo del trayecto de una vena superficial. Afecta preferentemente a varones por encima de los 35 años.

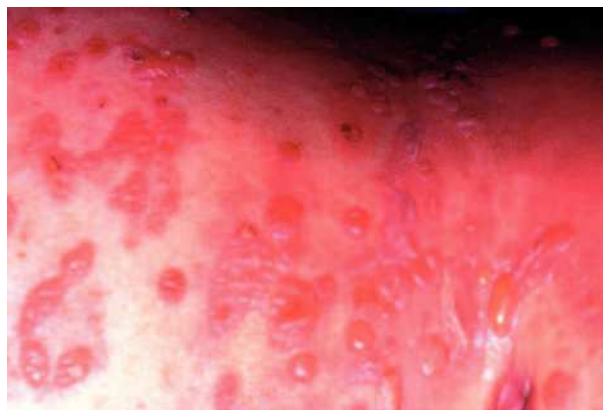


Figura 6. Pénfigo paraneoplásico.

Se asocia hasta en un 50% a tumores, siendo el más frecuente el adenocarcinoma pancreático.

Aunque puede ser signo de debut del tumor en la mitad de los casos, ya existen metástasis cuando se presenta la flebitis.

Síndrome carcinoide

Hasta un 75% de los pacientes con síndrome carcinoide presentan *flushing* o enrojecimiento transitorio de la cara y parte superior del tronco de 10 a 30 minutos de duración, asociado a edema facial. Se precipita por determinadas situaciones como el estrés y la ingesta de sustancias como picantes, alimentos calientes, chocolate, alcohol, queso y tomate¹.

Además, existen otros síntomas a nivel cutáneo como telangiectasias, cianosis y dermatitis, parecida a la pelagra, y síntomas extracutáneos como dolor abdominal, diarrea, broncoespasmo y fallo del ventrículo derecho.

En la patogenia se implican péptidos bioactivos secretados por el tumor como el péptido intestinal vasoactivo (VIP), bradiquinina, prostaglandinas, etc.

Se presenta asociado a los tumores carcinoide. En el carcinoide intestinal aparece en fases avanzadas cuando hay metástasis hepáticas, ya que la circulación portal degrada los péptidos activos. En el broncogénico y ovárico se presenta en fases iniciales, ya que liberan las sustancias al torrente sanguíneo sin pasar por el sistema portal.

Tabla 5. Resumen de las características de las alteraciones vasculares

	Definición clínica de la dermatosis	% asoc. tumores	Tipo tumoral asociado
Síndrome de Trousseau	Tromboflebitis superficial, migratoria y recurrente	50% ²	Adenocarcinoma páncreas ¹
Vasculitis	Pápulas eritemato-violáceas en áreas de presión o declive Púrpura palpable	5% ^{1,8}	Leucemia células peludas, leucemia mieloide crónica, mieloma múltiple, linfomas ³
Síndrome carcinoide	Rubor facial (75% de casos) ¹ , telangiectasias, dermatitis pelagroide, cianosis y síntomas sistémicos	¿?	Carcinoide bronquial, ovárico e intestinal diseminado ⁹

¿?: porcentaje desconocido; asoc: asociación.

Tabla 6. Resumen de las características de las alteraciones del crecimiento del pelo

	Definición clínica de la dermatosis	% asoc. tumores	Tipo tumoral asociado
Hipertrichosis lanuginosa adquirida	Pelo fino, no medular, ni pigmentado (~ lanugo) que se extiende desde la cara	~ 100% ⁵	Pulmón y tracto colorectal ^{1,2}

asoc: asociación; ~: aproximadamente.

Tabla 7. Resumen de características de las alteraciones musculoesqueléticas

	Definición clínica de la dermatosis	% asoc. tumores	Tipo tumoral asociado
Dermatomiositis	Miositis asociada a lesiones cutáneas características (eritema heliotropo y pápulas de Gottron)	25% ^{3,6,14}	Tracto gastrointestinal, pulmón, ovario ¹⁰
Osteoartropatía hipertrófica	Periostitis de huesos largos, inflamación de región distal de brazos y piernas y en ocasiones asocian dedos en palillo de tambor	90% ^{1,2}	Pulmón (microcítico), mesotelioma y metástasis torácicas ¹⁵
Reticulohistiocitosis multicéntrica	Papulonódulos eritematosos o amarillentos en cara y manos, artritis de interfalángicas distales	28% ¹⁰	Variados

asoc: asociación.

Vasculitis

Las vasculitis cursan con lesiones de púrpura palpable que se presentan asociadas a neoplasias hematológicas. Estas lesiones se deben a depósitos de inmunocomplejos en el endotelio vascular, generalmente en vasos de pequeño calibre, excepto en las asociadas a leucemia de células peludas que afecta a arterias de mediano calibre⁸.

ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO DEL PELO (tabla 6)

Hipertrichosis lanuginosa adquirida

Consiste en la aparición súbita de pelo fino, no medular ni pigmentado (similar al lanugo) en cara y orejas, que progresa hasta cubrir todo el cuerpo, excepto región genital, palmas y plantas. Se asocia a otros síntomas como glosodinia, hiperqueratosis, alteración de la pigmentación y a otros síndromes paraneoplásicos como acantosis nigricans, signo de Leser-Trélat e hiperqueratosis palmoplantar.

Se relaciona con el carcinoma pulmonar y de colon, y con menos frecuencia con el de útero y los linfomas. Suele aparecer cuando el tumor esta diseminado, por lo que su supervivencia es escasa.

ALTERACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS (tabla 7)

Dermatomiositis

La dermatomiositis (DM) se define como una miopatía inflamatoria idiopática que asocia lesiones cutáneas características. La alteración muscular se presenta como debilidad proximal, simétrica y progresiva que cursa con elevación de la creatinfosfocinasa (CPK) y a veces de la aldolasa, y con un electromiograma (EMG) y una biopsia muscular características¹³. Las lesiones cutáneas patognomónicas son el eritema en heliotropo y las pápulas de Gottron en los dedos; también permiten hacer el diagnóstico cuan-

do se asocian a miositis las siguientes lesiones cutáneas: telangiectasias periungueales, sobrecrecimiento de la cutícula, infartos subungueales, poiquiloderma, rash eritematoso y pruriginoso del cuero cabelludo y la fotosensibilidad¹³.

Desde 1975 que Bohan y Peter describieron por primera vez la asociación de las miositis con tumores, se han realizado muchos estudios que han demostrado que la DM del adulto se asocia en un 25% de los casos a tumores^{1,2,14}, presentando además mayor mortalidad⁶. El riesgo relativo de asociar un tumor para un adulto con DM es de 2,4 para varones y 3,8 para mujeres⁶. Parece que el riesgo de presentar un tumor en estos pacientes aumenta con la edad, y es menor en los pacientes con CPK normal, los que asocian fibrosis pulmonar o síntomas de otras colagenosis como síndrome de Raynaud (síndrome de solapamiento)^{9,14}.

El tipo tumoral al que se asocia es variado y se asume que es el tipo más frecuente para las personas de esa edad, estando sobrerrepresentados los tumores ginecológicos en mujeres, principalmente el carcinoma ovárico, y el carcinoma nasofaríngeo en asiáticos¹⁴.

En los pacientes diagnosticados de DM está indicada la búsqueda de una neoplasia oculta realizando anamnesis y exploración física completa, incluido tacto rectal y examen pélvico y mamario, hemograma, análisis bioquímico completo, análisis de orina, prueba de sangre oculta en heces, radiografía de tórax, y en mujeres, mamografía y ecografía o tomografía computarizada pélvica, y en varón joven, examen testicular, y en adulto antígeno prostatoespecífico. Búsquedas más exhaustivas no están indicadas salvo que existan síntomas o signos de sospecha, antecedentes de tumores de otra localización en el paciente o casos de DM atípica, con mala respuesta al tratamiento o recidivas. Las pruebas se repetirán anualmente durante un período de uno a tres años³.

La DM paraneoplásica mejora con la exéresis total o parcial del tumor, y su reaparición indica metástasis o recidiva local del tumor.

Dedos en palillo de tambor y osteoartropatía hipertrófica

Los dedos en palillo de tambor son una alteración simétrica de los tejidos blandos de las falanges distales de los dedos que cursa con aumento de la convexidad de la uña y variación del ángulo.

Puede ser hereditario o adquirido, secundario a enfermedades crónicas benignas o malignas, y dentro de estas últimas lo más frecuente es el carcinoma broncogénico y el mesotelioma.

Sobre su etiología se postulan tres teorías: la neurogénica (estimulo vagal), la hormonal (aumento de los estrógenos o la GH) y la vascular (*shunts* arteriovenosos e hipoxia tisular distal)¹⁵.

En un 10%-20% de los casos se asocia a osteoartropatía hipertrófica. La osteoartropatía hipertrófica consiste en la neoformación de tejido óseo a nivel del periostio de los huesos largos y asocia en ocasiones artritis simétrica en manos, tobillos, rodillas y muñecas, y cambios neurovasculares en manos y pies.

Se presenta junto a tumores en un 90% de los casos², siendo característico de esta forma paraneoplásica la afectación de las epifisis. Los tumores a los que se asocia con mayor frecuencia son el carcinoma pulmonar de células pequeñas, el mesotelioma y las metástasis torácicas⁹.

La artropatía se presenta varios meses antes del diagnóstico del tumor y se resuelve con el tratamiento del mismo, a diferencia de los dedos en palillo de tambor que persisten.

Reticulohistiocitosis multicéntrica

Consiste en la infiltración por histiocitos de la piel y órganos internos, que clínicamente se presenta como artritis grave de las manos, con afectación preferente de las interfalángicas distales, que pueden llegar a la mutilación (50% de los pacientes)⁵ y lesiones cutáneas papulonodulares eritematosas en piel y mucosas de cara y manos⁹.

Un cuarto de los pacientes presenta un tumor oculto sin existir ningún tipo dominante. En el 75% de los casos se diagnostica antes que el tumor.⁵

CONCLUSIONES

1) Los síndromes paraneoplásicos son un conjunto de enfermedades cutáneas que aparecen como manifestación a

distancia de un tumor y no se deben a invasión ni a metástasis tumorales.

2) El conocimiento de estas dermatosis nos permite diagnosticar precozmente el tumor al que se asocian, aumentando así la supervivencia de nuestros pacientes.

3) Estos síndromes conforman un grupo abultado y heterogéneo de enfermedades, y que además va cambiando conforme se investiga en este campo. Por eso es importante actualizarse.

4) Reconocer las características clínicas de estas lesiones y los tipo tumorales a los que se asocian nos permite poner en marcha un estudio de cribado más eficiente y eficaz.

5) El médico de Atención Primaria, siendo la puerta de entrada del sistema sanitario, es el responsable de conocer este tipo de patología y su manejo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sabir S, James WD, Schuchter LM. Cutaneous manifestations of cancer. *Curr Opin Oncol* 1999;11(2):139-44.
2. Cohen PR. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Am Fam Physician* 1994 1;50(6):1273-82.
3. Brenner S, Tamir E, Maharshak N, Shapira J. Cutaneous manifestations of internal malignancies. *Clin Dermatol* 2001;19(3):290-7.
4. Worret WI. Skin signs and internal malignancies. *Int J Dermatol* 1993;32(1):1-5.
5. Kurzrock R, Cohen PR. Cutaneous paraneoplastic syndromes in solid tumors. *Am J Med* 1995;99(6):662-71.
6. Braverman IM. Skin manifestations of internal malignancy. *Clin Geriatr Med* 2002;18(1):1-19.
7. Matsuoka LY, Wortsman J, Goldman J. Acanthosis nigricans. *Clin Dermatol* 1993;11(1):21-5.
8. Politi Y, Ophir J, Brenner S. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Acta Derm Venereol* 1993;73(3):161-70.
9. Poole S, Fenske NA. Cutaneous markers of internal malignancy. II. Paraneoplastic dermatoses and environmental carcinogens. *J Am Acad Dermatol* 1993;28(2 Pt 1):147-64.
10. Cohen PR. Paraneoplastic dermatopathology: cutaneous paraneoplastic syndromes. *Adv Dermatol* 1996;11:215-52.
11. Moragas JM. Síndromes paraneoplásicos de expresión cutánea. *Medicina interna*. En: Farreras P, Rozman C, editores. Madrid: Mosby-Doyma 1995; p. 1328-31.
12. Mimouni D, Anhalt GJ, Lazarova Z, Aho S, Kazerounian S, Kouba DJ, et al. Paraneoplastic pemphigus in children and adolescents. *Br J Dermatol* 2002;147:725-32.
13. Callen JP. Dermatomyositis and malignancy. *Clin Dermatol* 1993;11(1):61-5.
14. Callen JP. Relationship of cancer to inflammatory muscle diseases. Dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20(4):943-53.
15. Patel AM, Davila DG, Peters SG. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68(3):278-87.