

IV CURS D'ACTUALITZACIÓ EN MEDICINA

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS



Natalia Fernández Chico
Hospital Universitari de Sabadell
29 de Gener de 2010



MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS INTERNAS

1. Metástasis cutáneas
2. Genodermatosis
3. Dermatitis paraneoplásicas

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

CONCEPTO

“Dermatosis benignas que aparecen en relación a una neoplasia interna”

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

- Coexistencia neoplasia interna y reacción cutánea inflamatoria.
- Etiopatogenia desconocida en la mayoría de casos:
 - producción por parte del tumor de determinadas hormonas, citoquinas o factores de crecimiento
 - respuesta inmunológica: reactividad cruzada entre antígenos tumorales y antígenos de la piel

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

CRITERIOS DE CURTH (1976)

- ✓ Inicio simultáneo
- ✓ Curso paralelo
- ✓ Asociación frecuente
- ✓ Especificidad tumoral
- ✓ Rareza de la dermatosis

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

Clasificación

- ✓ Trastornos de la epidermis
- ✓ Eritemas figurados
- ✓ Dermatitis neutrofílicas
- ✓ Dermatitis de interfase
- ✓ Trastornos de la dermis
- ✓ Trastornos “per depósito”
- ✓ Otros

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

TRASTORNOS DE LA EPIDERMIS

✓ *Acantosis nigricans*

✓ *Acantosis palmar o Tripe palms*

✓ Signo de Léser-Trelat

✓ Ictiosis adquirida

✓ Síndrome de Bazex

TRIPE PALMS

- Engrosamiento de los dermatoglifos
- Aspecto rugoso y aterciopelado similar a la tripa
- En ocasiones asociado a *Acantosis nigricans*
- 90% asociado a neoplasia (estómago y pulmón)



SÍNDROME DE BAZEX (Acroqueratosis paraneoplásica)

- Dermatitis psoriasiforme de distribución acral
- Predomina en varones (relación 9/1)
- Suele preceder meses o años al diagnóstico de la neoplasia
- Asociado a carcinoma escamoso del tracto aerodigestivo superior
- Asociado a metástasis en cadena ganglionar cervical

SÍNDROME DE BAZEX

CURSO EVOLUTIVO

Tres estadios:

- Hiperqueratosis acral en dedos de manos y pies, bordes de pabellones auriculares, dorso nariz, región malar.
- Placas violáceas más patentes, afectación palmoplantar.
- Extensión a otras áreas más proximales: codos, rodillas, tronco...

SÍNDROME DE BAZEX

ASOCIACIÓN A NEOPLASIA

- 100% asociado a neoplasia
- 80% asociado a neoplasias del tracto aerodigestivo superior
- 64% carcinomas escamosos
- 50% metástasis ganglionares cervicales

ACANTOSIS *NIGRICANS*

- Placas parduzcas-grisáceas de distribución bilateral y simétrica.
- Evolución a placas de aspecto aterciopelado, verrugosas.
- Afectación de pliegues: axilas, ingles, región posterior del cuello, pliegue interglúteo, región submamaria.
- En el 80% de los casos es una condición “benigna”.
- Dos grandes grupos:
 1. Benigna: congénita o asociada a obesidad, endocrinopatías o fármacos.
 2. Maligna: asociada a neoplasia.

ACANTOSIS *NIGRICANS*

- Se debe sospechar una acantosis nigricans maligna:
 - Ausencia de historia familiar, obesidad, o endocrinopatía.
 - Aparición brusca de las lesiones después de los 40-50 años.
 - Evolución rápida.
 - Afectación de zonas no típicas: labios, mucosa oral, palmas (*tripe palms*), superficie de flexión dedos, párpados.
 - En el 90% de los casos asociación a un adenocarcinoma abdominal (el más frecuente el gástrico).

SIGNO DE LESER-TRÉLAT

- Queratosis seborreicas:
 - Múltiples lesiones
 - Aparición eruptiva
 - ↑ brusco del número y tamaño
 - Prurito
 - Asociación con *Acantosis Nigricans*
 - Asociado con tumores gastrointestinales, linfomas.

ICTIOSIS ADQUIRIDA

- *Icthyis* = pez
- Ictiosis generalizada
- Ausencia de antecedentes familiares
- > 20 años de edad
- Asociación con neoplasias hematológicas fundamentalmente: Linfoma de Hodgkin 70-80%, Linfoma no-Hodgkin, Mieloma múltiple, otros...



DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

- ✓ Trastornos de la epidermis
- ✓ **Eritemas figurados**
- ✓ Dermatitis neutrofílicas
- ✓ Dermatitis de interfase
- ✓ Trastornos de la dermis
- ✓ Trastornos “per depósito”
- ✓ Otros

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

ERITEMAS FIGURADOS

✓ Eritema necrolítico migratorio

✓ Eritema *gyratum repens*

ERITEMA *GYRATUM REPENS*

- Excepcional, pocos casos descritos.
- 100% casos asociado a neoplasia: carcinoma bronquial, carcinoma esofágic.
- Clínica característica: bandas eritematosas, de aspecto urticarial, onduladas y concéntricas, que se modifican en pocas horas.

ERITEMA NECROLÍTICO MIGRATORIO

- Placas eritematosas de bordes policíclicos
- Nalgas, genitales, región inguinal, zonas acras, periorifical
- Borde periférico costroso (necrólisis epidérmica)
- Glositis, queilitis

ERITEMA NECROLÍTICO MIGRATORIO

- Asociación con glucagonoma en el contexto de un síndrome de glucagonoma:
 - Pérdida de peso, diabetes, anemia...
- En ocasiones no paraneoplásico:
 - Cirrosis hepática
 - Pancreatopatía crónica
 - Enfermedad celíaca

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

- ✓ Trastornos de la epidermis
- ✓ Eritemas figurados
- ✓ **Dermatosis neutrofílicas**
- ✓ Dermatitis de interfase
- ✓ Trastornos de la dermis
- ✓ Trastornos “per depósito”
- ✓ Otros

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

DERMATOSIS NEUTROFÍLICAS

- ✓ Síndrome de Sweet
- ✓ Pioderma gangrenoso

SÍNDROME DE SWEET

(Dermatosis neutrofílica febril aguda)

- Erupción aguda de placas o nódulos eritematosos que forman pseudovesículas
- Región superior del tronco, cara y extremidades superiores.
- Acompañada de:
 - Fiebre
 - Leucocitosis-neutrofilia
 - Rápida respuesta a los corticosteroides sistémicos

SÍNDROME DE SWEET

- La mayoría son formas idiopáticas (pródromos: síntomas de VRA)
- 20% se asocian a neoplasia:
 - » No síntomas prodrómicos.
 - » Anemia, Neutrófilos Normales.
 - » Lesiones ampollares, úlceras necróticas .
 - » Afectación mucosas.
 - » 85% neoplasias hematológicas: leucemia mieloide aguda, linfomas.
 - » Buena respuesta a corticosteroides orales a pesar del curso de la neoplasia.

PIODERMA GANGRENOSO

- Una o varias úlceras destructivas que aparecen de forma espontánea o tras un mínimo traumatismo
- Dos variantes:
 - Formas típicas:
 - 50% idiopáticas
 - Asociadas a la enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide...
 - Formas atípicas:
 - Asociadas a enfermedades hematológicas
 - Sólo un 7% de los casos se asocian a neoplasia: leucemia mieloide aguda, mieloma múltiple

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

DERMATITIS DE INTERFASE

- ✓ Dermatomiositis
- ✓ Pénfigo paraneoplásico

DERMATOMIOSITIS

- Enfermedad del tejido conectivo de etiología desconocida.
- Erupción cutánea característica.
- Signos clínicos y de laboratorio de miopatía inflamatoria proximal de los músculos extensores (aunque existe la dermatomiositis *sine* miositis y la dermatomiositis hipomiopática).



Classificación de Bohan y Peter de miopatías inflamatorias

(Dr Monteagudo. Curs MAS 2006)

- I. Polimiositis primaria idiopática
- II. Dermatomiositis primaria idiopática
- III. Poli y dermatomiositis asociada a neoplasia.
- IV. Dermatomiositis juvenil (o polimiositis)
- V. Síndrome overlap de polimiositis (o dermatomiositis) con otra enfermedad autoinmune.
- VI. Miositis por cuerpos de inclusión
- VII. Formas raras de miositis idiopática
 - Miositis granulomatosa
 - Miositis eosinofílica
 - Miositis focal
 - Miositis orbitaria

DERMATOMIOSITIS

LESIONES CUTÁNEAS CARACTERÍSTICAS

1. Eritema violáceo
2. Signo de Göttron
3. Pápulas de Göttron
4. Telangiectasias periungueales y distrofia de las cutículas
5. Poiquilodermia
6. Manos de mecánico
7. Calcinosis cutis

DERMATOMIOSITIS

ERITEMA VIOLÁCEO

- Eritema o exantema macular confluyente de tonalidad violácea
- Por lo general pruriginoso
- En ocasiones fotoinducido
- Evoluciona hacia la poiquilodermia
- No guarda relación con la actividad de la afectación muscular
- Distribución:
 - Párpados (eritema heliotropo)
 - Región centrofacial, frente
 - Cuero cabelludo
 - Región anterior del cuello y región superior escote (signo de la V)
 - Región posterior del cuello y región superior espalda (signo de la capelina)
 - Superficies de extensión brazos, antebrazos, manos y dedos

DERMATOMIOSITIS

SIGNO DE GÖTTRON

- Eritema violáceo que afecta las prominencias óseas
 - ✓ Articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas
 - ✓ Rodillas
 - ✓ Codos
 - ✓ Maleolos internos
- Distribución bilateral y simétrica

DERMATOMIOSITIS

PÁPULAS DE GÖTTRON

- Maculopápulas eritematovioláceas localizadas en el dorso de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas.
- En fases avanzadas la zona central se vuelve blanquecina, deprimida y atrófica.

DERMATOMIOSITIS

MANOS DE MECÁNICO

- Hiperqueratosis confluyente, bilateral y simétrica distribuida en la región interna del pulgar y la región externa de los otros dedos (más prominente en el dedo índice y corazón)
- En ocasiones puede extenderse hacia las superficies palmares.
- En la actualidad se consideran marcador de miositis.

DERMATOMIOSITIS

AFECTACIÓN MUSCULAR

- Afectación predominante de la cintura escapular y pelviana: mialgias, cansancio, debilidad, dificultad para subir escaleras, levantarse de una silla, peinarse, afeitarse...
- Más tarde afectación musculatura cervical, paravertebral...
- En ocasiones disfagia, disfonía: progresión rápida, mal pronóstico.

DERMATOMIOSITIS

OTRAS MANIFESTACIONES SISTÉMICAS

- Afectación articular (25%): artralgias generalizadas, rigidez matutina, artritis no erosiva que afecta pequeñas articulaciones manos, muñecas y tobillos.
- Afectación pulmonar (15-65%): neumonitis intersticial (mal pronóstico, asociación con anticuerpos anti-Jo1).
- Afectación cardíaca: alteraciones conducción, arritmias...

DERMATOMIOSITIS Y CÁNCER

- Parece claro que existe una relación entre dermatomiositis y cáncer
- Sigue sin definirse cuál es la estrategia más adecuada en la búsqueda de esta neoplasia.
- Tres cuestiones importantes siguen sin una respuesta clara:
 - Se dispone de algún factor predictivo o marcador de neoplasia en la dermatomiositis?
 - Cómo debe realizarse el estudio de la posible neoplasia?
 - Durante cuánto tiempo se debe realizar el seguimiento del paciente para descartar la posibilidad de la neoplasia?

DERMATOMIOSITIS Y CÁNCER

TUMORES MÁS FRECUENTES

- ✓ **Ovario**
- ✓ Pulmón
- ✓ Tracto gastrointestinal
- ✓ Páncreas
- ✓ Mama

DERMATOMIOSITIS Y CÁNCER

FACTORES PREDICTIVOS

- Clínicos
 - Edad
 - Lesiones cutáneas necróticas
 - Presencia de enfermedad pulmonar intersticial: asociación negativa
- Biológicos
 - Determinaciones de rutina: niveles normales de CK, VSG elevada
 - Marcadores tumorales: CA125, CA 19.9
 - Autoanticuerpos: anti-p155

DERMATOMIOSITIS Y CÁNCER

ESTUDIO DE LA NEOPLASIA

- Exploraciones complementarias
 - Historia clínica
 - Analítica con marcadores tumorales
 - Sangre oculta en heces
 - TC toracoabdominal
 - Exploración ginecológica, citología, ecografía pélvica y mamografía en las mujeres
- Al menos una exploración física meticulosa anual durante los primeros 3-4 años

PÉNFIGO PARANEOPLÁSICO

CONCEPTO

- *Pemphix* = ampolla.
- Enfermedad autoinmune en relación con procesos linfoproliferativos.
- Sobretudo afectación de mucosas.
- Erupción cutánea polimorfa.
- +/- Afectación pulmonar.
- Mortalidad elevada.

PÉNFIGO AMPOLLOSO

CONCEPTO

Pénfigo: ampolla intraepidérmica

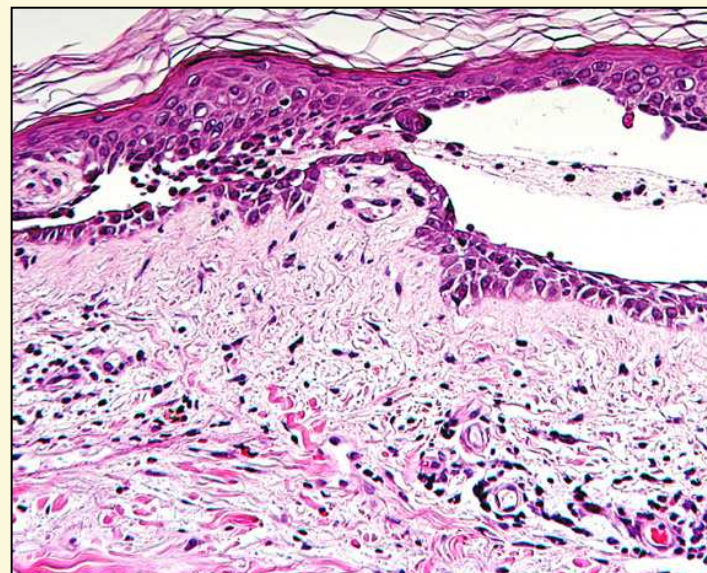


Ampollas flácidas, duración corta, Nikolsky positivo

Anticuerpos IgG dirigidos
contra la superficie de los
queratinocitos




Pérdida de cohesión



PÉNFIGO PARANEOPLÁSICO

CLÍNICA

- Afectación de mucosas constante, grave e “intratable”:
 - sobretodo mucosa oral
 - conjuntiva y genitales
 - otras: incluida mucosa esofágica
- Lesiones mucosas:
 - Es raro ver ampollas intactas porque son frágiles y se rompen con facilidad  **Erosiones**
 - Muy dolorosas

PENFIGO PARANEOPLÁSICO

CLÍNICA

- Lesiones cutáneas polimorfas: tipo pénfigo/penfigoide y eritema multiforme
- Pueden aparecer en cualquier localización
- Sobre piel normal o sobre una base eritematosa
- Evolucionan a erosiones dolorosas que más tarde se cubren por costras con poca tendencia a la curación



PÉNFIGO PARANEOPLÁSICO

TUMORES MÁS FRECUENTES

- ✓ 75-80% Neoplasias hematológicas:
 - ✓ Linfoma no Hodgkin (42%)
 - ✓ Leucemia linfocítica crónica (29%)
 - ✓ Enfermedad Castleman (sobre todo en niños)

- ✓ Otros:
 - ✓ Sarcomas retroperitoneales, timoma, melanoma, E. Waldenström...

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

TRASTORNOS DE LA DERMIS

- ✓ Reticulohistiocitosis multicéntrica
- ✓ Xantogranuloma necrobiótico

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

TRASTORNOS POR DEPÓSITO

- ✓ Amiloidosis
- ✓ Escleromixedema

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

OTRAS

- ✓ Hipertrichosis lanuginosa adquirida
- ✓ Prurito

HIPERTRICOSIS LANUGINOSA ADQUIRIDA

- Más frecuente en mujeres, ♀/♂: 3/1
- > 40 años
- Vello fino, blanquecino, sedoso (lanugo)
- Inicio en la cara, generalización posterior
- Progresión en semanas
- Fuerte asociación con cáncer

HIPERTRICOSIS LANUGINOSA ADQUIRIDA

- Neoplasias asociadas:
 - ♀: cáncer colorectal y mama
 - ♂: cáncer pulmón y colorectal
- Por lo general la neoplasia se encuentra diseminada en el momento del diagnóstico

PRURITO

- Localizado: por lo general no traduce enfermedad sistémica
- Generalizado:
 - Lesiones cutáneas específicas: prurito secundario a patología cutánea
 - Sin lesiones cutáneas específicas (aunque puede haber lesiones de rascado, excoりaciones...): puede traducir una enfermedad sistémica subyacente

PRURITO

ACTITUD

- Historia clínica detallada:
 - Curso lento, progresivo
 - Interfiere con el sueño
- Exploración física:
 - Descartar dermatosis
 - Presencia de lesiones secundarias a rascado
 - Descartar xerosis

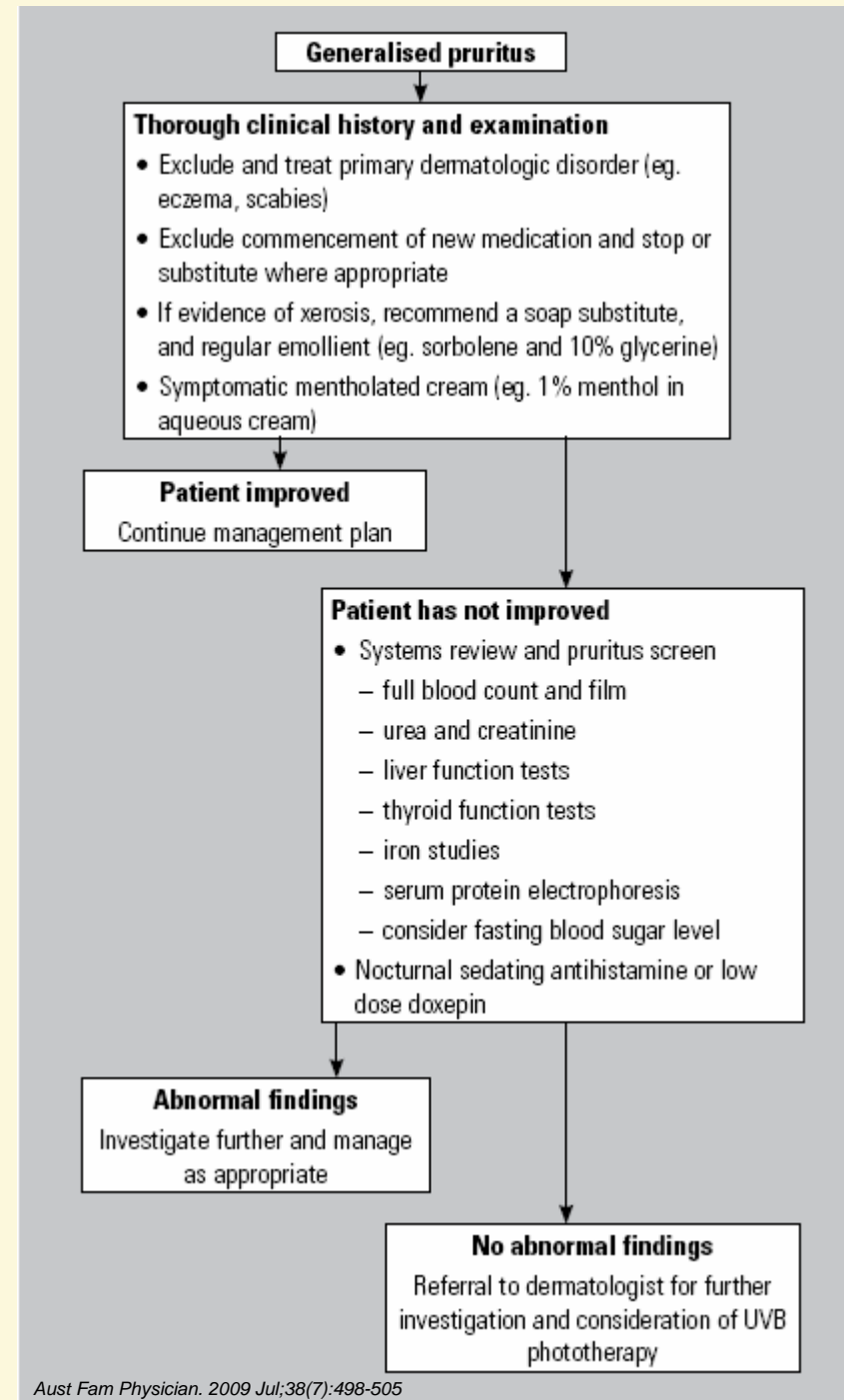
PRURITO

ENFERMEDADES SISTÉMICAS

- ✓ Hipo o hipertiroidismo
- ✓ Hiper o hipoparatiroidismo
- ✓ Uremia
- ✓ Colestasis hepática
- ✓ Diabetes mellitus
- ✓ Ferroopenia
- ✓ Parasitosis
- ✓ Neoplasias hematológicas o sólida

ACTITUD

- En pruritos sin causa aparente:
 - Analítica general básica, VSG
 - Fe, ferritina
 - IgE
 - T4, TSH, PTH
 - Fosfato, calcio
 - Radiografía de tórax



DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

CONCLUSIÓN

SOSPECHAR UNA DERMATOSIS PARANEOPLÁSICA

- Aparición brusca de la dermatosis en edades avanzadas
- Curso rápido
- Presentación clínica atípica
- Lesiones cutáneas más graves

DERMATOSIS PARANEOPLÁSICAS

CONCLUSIÓN

- Por su fuerte asociación con cáncer:
 - Tripe palms
 - Síndrome de Bazex
 - Eritema gyratum repens
 - Hipertrichosis lanuginosa adquirida
 - Pénfigo paraneoplásico
 - Acantosis nigricans maligna
- No olvidar asociación ocasional con cáncer de:
 - Síndrome de Sweet
 - Pioderma gangrenoso
 - Dermatomiositis
 - Prurito

(aunque tienen su
contrapartida benigna)

