

Síndromes paraneoplásicos dermatológicos

Fecha de la última revisión: 11/10/2016

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [Pénfigo paraneoplásico](#)
3. [Trastornos de la queratinización](#)
4. [Eritemas figurados](#)
5. [Dermatosis neutrofilica](#)
6. [Amiloidosis](#)
7. [Melanodermia](#)
8. [Trastornos vasculares](#)
9. [Hipertrichosis lanuginosa adquirida](#)
10. [Dermatomiositis](#)
11. [Xantugranuloma necrobiótico](#)
12. [Bibliografía](#)
13. [Más en la red](#)
14. [Autores](#)

¿De qué hablamos?

Se denominan síndromes paraneoplásicos dermatológicos a aquellas alteraciones dermatológicas que aparecen en pacientes portadores de una neoplasia maligna, no producidas por invasión metastásica ni por infecciones oportunistas, lesiones por radioterapia o quimioterapia ni por alteraciones metabólicas, nutricionales o vasculares. Pueden presentarse antes, después o simultáneamente al diagnóstico del tumor y siguen un curso paralelo al mismo.

Son manifestaciones cutáneas no neoplásicas ligadas a la existencia de un cáncer visceral o hematológico (son marcadores de malignidad).

Criterios diagnósticos

Criterios de Curth para diagnóstico de dermatosis paraneoplásicas (Curth HO, 1976):

Criterios mayores:

1. Comienzo simultáneo o muy próximo de la dermatosis y el tumor.
2. Evolución paralela de las dos afecciones, desaparición de la patología cutánea cuando se trata el tumor y reaparición con recidiva o metástasis.

Criterios menores:

3. Asociación estadísticamente significativa de las lesiones cutáneas y el tipo de neoplasia.
4. Una malignidad uniforme, es decir, un mismo tipo de tumor debe provocar una misma manifestación cutánea.
5. Rareza en el tipo de patología cutánea. Los procesos muy frecuentes quedan eliminados porque su elevada prevalencia puede hacer que sean meramente coincidentes.

Antiguamente se consideraba que eran necesarios todos los criterios, en la actualidad es suficiente para clasificar una dermatosis como paraneoplásica si cumple los dos criterios mayores (Rivera Martínez AA, 2011).

Pénfigo paraneoplásico

Descrito por primera vez en 1990 por Anhalt. Se observa por igual en ambos sexos y en dos tercios de los casos el diagnóstico se produce con posterioridad al de la enfermedad subyacente. Se manifiesta como una erupción mucocutánea polimorfa, como ampollas flácidas o tensas, con o sin erosiones, habitualmente localizadas en el tronco y la parte proximal de las extremidades, o en la cara. Son frecuentes la afectación palmoplantar y la perioniquia. Las neoplasias asociadas más frecuentes son: linfoma no Hodgkin (42%), leucemia linfocítica crónica (29%), tumor de Castleman, reticulosarcoma, macroglobulinemia de Waldenstrom, timoma y sarcoma. Las neoplasias no hematológicas comprenden, aproximadamente, el 16% de los casos: carcinomas epiteliales, sarcomas mesenquimatosos y melanomas malignos. En pacientes con lesiones benignas (timoma, etc.), con mucha frecuencia el pénfigo paraneoplásico mejora con la extirpación quirúrgica del proceso, llegando en ocasiones a la remisión completa, hecho que ocurre de 6 a 18 meses tras la extirpación de la neoplasia. En los casos asociados a neoplasias malignas, el pénfigo sigue un curso progresivo y rápidamente fatal. La combinación de dosis elevadas de **prednisona** y otros inmunosupresores, como: **ciclosporina**, **ciclofosfamida** o **azatioprina** induce resultados variables e inconstantes. En varios casos se ha utilizado la inmunoglobulina por vía intravenosa con resultados alentadores. En pénfigos resistentes la plasmaféresis, en combinación con corticoides o ciclofosfamida o azatioprina, ha demostrado resultados benéficos similares. El pronóstico es muy malo, con una mortalidad cercana al 90%, generalmente por sobreinfecciones e insuficiencia respiratoria (Yuste Chaves M, 2013; Rivera Martínez AA, 2011).

Trastornos de la queratinización

- **Acantosis nigricans:** es la primera dermatosis a la que se reconoció un carácter paraneoplásico. Se caracteriza por la aparición de placas papilomatosas, hiperqueratósicas, marrón oscuro, de superficie, aterciopelada, por lo general simétricas y pruriginosas. Suelen afectar a la piel del cuello, axila, región genital y, en general, a las superficies de flexión. También es frecuente la aparición de una hiperqueratosis palmoplantar con paquidermoglifia, con un aspecto muy característico como vellosidades intestinales. Generalmente aparece después de la 4ª década de la vida. El tipo de tumor asociado en la mayoría de los casos es un adenocarcinoma, en el 80%-90% de localización abdominal, especialmente gástrico. Por regla general, los carcinomas son de alto grado de malignidad, y la supervivencia media menor a 2 años. La acantosis nigricans y el tumor se diagnostican simultáneamente en el 61%, la dermatosis se evidencia previamente en el 17% y aparece posteriormente a la neoplasia en el 22% de los casos. En ocasiones se asocia al signo de Leser-Trélat (aparición repentina o incremento en el número y tamaño de lesiones seborreicas queratósicas), hecho que sugiere la coexistencia de una neoplasia asociada (Ramos-E-Silva M, 2011).

- **Acroqueratosis paraneoplásica (síndrome de Bazex):** dermatosis de aspecto psoriasiforme de predominio acral. Afecta fundamentalmente a hombres de raza blanca, mayores de 40 años. Siempre existe una neoplasia asociada, con mayor frecuencia un carcinoma epidermoide de vías aerodigestivas superiores, o linfadenopatías metastásicas cervicales o mediastínicas, ya sea de tumores conocidos o sin evidencia del tumor primario. En más de la mitad de los casos, la dermatosis precede al diagnóstico de la neoplasia.
Clínica: incluye la presencia de lesiones simétricas eritematovioláceas descamativas de distribución acral: borde libre de pabellones auriculares, dorso y punta de nariz y el dorso de dedos de manos y pies. Puede asociar hiper-hipopigmentaciones en estas mismas localizaciones, y lesiones ampollosas. Existe una afectación precoz y constante de todas las uñas con perionixis, distrofia ungueal, hiperqueratosis subungueal, estriaciones longitudinales de la tabla ungueal y onicólisis progresiva. En estadios avanzados se observa una hiperqueratosis palmoplantar que característicamente respeta la región central, y afectación de brazos, piernas y zona central del tronco. El tratamiento consiste en tratar la enfermedad neoplásica de base (Poligone B, 2007; Silva JA, 2013).
- **Pitiriasis rotunda:** enfermedad rara, descrita en países del lejano oriente y en sudafricanos, pero no en caucasianos. Se diagnostica una neoplasia en el 6% de los casos, principalmente carcinomas gástricos o hepáticos. Aparecen lesiones redondeadas, hiperpigmentadas, descamativas, bien delimitadas, de 0,5 hasta casi 30 centímetros de diámetro, aisladas o múltiples en tronco o nalgas.
- **Hiperqueratosis palmoplantar:** la queratosis palmoplantar o tilosis se asocia al desarrollo de carcinoma esofágico, entre otras neoplasias. Pueden aparecer también pápulas hiperqueratósicas aisladas en las palmas (hiperqueratosis palmar punctata), hecho que algunos autores consideran como marcador de riesgo aumentado de padecer cáncer (vejiga, mama, colon, pulmón y útero), aunque también puede aparecer en el arsenicismo crónico (McLean DI, 2001).
- **Ictiosis adquirida:** la ictiosis es una verdadera hiperqueratosis con características clínicas e histológicas que la diferencian de la xerosis. Se ha asociado con enfermedades linfoproliferativas, sobre todo linfoma de Hodgkin (70%). Deben descartarse siempre otros tipos de ictiosis en relación con deficiencias de ácidos grasos, pelagra, ingesta de ácido nicotínico, enfermedad renal con defectos en el metabolismo de la prolina, hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, fármacos, sida y tuberculosis.
Clínica: se caracteriza por sequedad y descamación de la piel. Aparición de una piel seca cubierta de escamas poco adherentes, grisáceas, poligonales, generalizadas, que producen intenso prurito. Puede ser generalizada pero lo habitual es que predomine en los miembros superiores o inferiores. Controlar la enfermedad de base suele conllevar el control de la ictiosis (Silva JA, 2013).
- **Signo de Leser-Trélat:** consiste en queratosis seborreicas múltiples (más de 20) que aparecen en gran cantidad y extensión en forma brusca, como resultado de la presencia de una neoplasia, por lo general en el tronco. La mayoría de los pacientes tienen asociado un adenocarcinoma, principalmente de estómago, colon, mama, próstata, pulmón o un síndrome linfoproliferativo. Existen casos sin neoplasia subyacente, en pacientes embarazadas, en la lepra lepromatosa, y en ciertas eritrodermias en mujeres ancianas (Husain Z, 2013).
- **Papilomatosis cutánea florida:** aparición súbita de lesiones verrugosas en tronco y extremidades, que clínicamente recuerdan a las verrugas víricas. Inicialmente afectan al dorso de las manos, y en el curso evolutivo pueden generalizarse. En el 100% de los casos se asocia a un cáncer, siendo el más frecuente el adenocarcinoma gástrico. El curso de las lesiones cutáneas sigue al de la neoplasia, no siendo efectivo el tratamiento local.
- **Eritrodermia:** puede ser causada por multitud de trastornos malignos y benignos. Si aparece bruscamente, sobre piel previamente sana sin antecedentes de dermatosis con capacidad de generalizarse, sugiere malignidad, y se asocia con tumores del grupo de los linfomas o leucemias, así como característicamente el síndrome de Sézary. También se ha asociado a tumores sólidos: pulmón, hígado, próstata, tiroides, colon, páncreas y estómago.

Eritemas figurados

(Cohen PR, 1997)

- **Eritema giratum repens:** siempre se asocia a una neoplasia: broncopulmonar (la más frecuente), esofágica, mamaria y urogenital. Se caracteriza por la aparición de unas máculas eritematosas anulares, con descamación marginal, separadas por áreas de piel sana, que forman bandas onduladas que recuerdan al veteado de la madera, y que se localizan preferentemente en el tronco. Lo más característico del cuadro es la evolución: el borde de las lesiones avanza en oleadas, de forma rápida (1 cm al día), configurando distintas imágenes en poco tiempo. Se ha asociado con cáncer de mama, pulmón, uterino, gástrico, de esófago, de vejiga, próstata y mieloma múltiple. Los síntomas cutáneos pueden preceder, acompañar o presentarse después de haberse descubierto. Desaparece tras la extirpación del tumor (Silva JA, 2013).
- **Eritema necrolítico migratorio:** específico de la existencia de un tumor pancreático de células alfa (glucagonoma). La erupción afecta, de forma simétrica, la zona inferior abdominal, nalgas, periné, muslos, y zonas distales, en forma de placas eritematosas con ampollas superficiales que crecen centrífugamente, adoptando formas anulares, que evolucionan con hiperpigmentación central, y lesiones vesículo-ampollosas en la periferia. Suelen asociar estomatitis angular, glositis, blefarconjuntivitis, alopecia y alteraciones ungueales. Aparece astenia, pérdida de peso, diarrea, anemia y velocidad de sedimentación elevada. Se detectan unos niveles de glucagón elevados e intolerancia a la glucosa. El diagnóstico diferencial debe establecerse con el eritema anular centrífugo, psoriasis pustulosa, acrodermatitis enteropática, pelagra, pénfigo seborreico, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis subcórnea (Silva JA, 2013).
- **Eritema anular centrífugo:** erupción anular migratoria que puede asociarse a neoplasias como el tumor carcinoide bronquial, linfomas, histiocitosis maligna y adenocarcinoma de próstata. Aparecen progresivamente lesiones anulares con márgenes elevados eritematosos y descamación en la periferia, que rápidamente crecen y forman figuras serpiginosas. La zona central se va aclarando, pudiendo iniciarse en su seno nuevas lesiones. Se localizan con mayor frecuencia en el tronco y/o zonas proximales de extremidades. El diagnóstico diferencial incluye la pitiriasis rosada, tiña, parapsoriasis y exantema fijo.

Dermatosis neutrofílica

- **Síndrome de Sweet:** el síndrome de Sweet puede aparecer asociado con neoplasias o inducido por fármacos. Aparición de fiebre, placas cutáneas eritematosas, dolorosas, pseudovesiculares de distribución en cara, cuello y extremidades superiores, neutrofilia en sangre periférica y, ocasionalmente, afectación ocular y articular. Se afectan sobre todo mujeres de mediana edad. La etiología es desconocida. Alrededor de un 10%-20% de los pacientes con síndrome de Sweet padecen o padecerán una neoplasia, la mayoría de las veces una leucemia mieloide aguda y, con menor frecuencia, otros tumores sólidos y hematológicos. Su asociación con tumores sólidos, como carcinoma embrionario de testículo, carcinoma de ovario, de estómago y adenocarcinoma de mama, próstata, recto y pulmón es mucho menos frecuente. El riesgo es mayor en pacientes de edad avanzada y sexo masculino. Estos pacientes presentan lesiones cutáneas más importantes, con mayor tendencia a la ulceración, frecuente afectación mucosa, y citopenias y/o células inmaduras en sangre periférica. Se ha asociado también con enfermedad inflamatoria intestinal. Su etiología es desconocida, pero parece que puede estar mediada por una reacción de hipersensibilidad en el que las citoquinas, seguida por la infiltración de neutrófilos, pueden estar involucrados. Han sido detectados anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en el suero de estos pacientes. Los síntomas y las lesiones del síndrome de Sweet desaparecen luego del tratamiento con corticoides, **yoduro de potasio** o **colchicina** (Yuste Chaves M, 2013; Villarreal-Villarreal CD, 2016).
- **Pioderma gangrenoso:** aparición de unas pápulas que se transforman en pústulas dolorosas, y en nódulos, que ocasionan úlceras de bordes violáceos, socavados que se extienden periféricamente. La localización más frecuente son las extremidades inferiores, pero es frecuente su localización en cabeza y zona superior del tronco en las formas asociadas a neoplasias. Un 50% de los pacientes tienen enfermedades sistémicas asociadas, entre ellas las enfermedades inflamatorias intestinales, artritis, paraproteinemia y tumores hematológicos (leucemia mieloide y mieloma múltiple) aunque también se observa asociado a neoplasias sólidas (Cumplido Burón JD, 2006). En estos últimos casos existe una tendencia a desarrollar formas ampollosas de pioderma gangrenoso. La histología no es específica, pero descarta otras posibles causas de ulceración. Se observa un denso infiltrado neutrofílico difuso, acompañado de linfocitos, histiocitos y células plasmáticas.

Amiloidosis

Depósito extracelular en diferentes tejidos de una proteína fibrilar denominada sustancia amiloide, que se tiñe con rojo Congo y presenta birrefringencia verde al examinarse con luz polarizada. La amiloidosis sistémica primaria cursa con afectación cutánea en un 25% de las ocasiones. Se sospecha ante la tríada: síndrome del túnel carpiano, macroglosia y lesiones cutáneas. Aparecen pápulas amarillentas, por depósito dérmico de sustancia amiloide, localizadas en cara, sobre todo párpados, zona alta de espalda y grandes pliegues. Con frecuencia ante mínimos traumatismos se tornan purpúricas.

El 20% de las amiloidosis sistémicas primarias se asocian a mieloma múltiple u otras discrasias de células plasmáticas, en las que se deposita principalmente amiloide AL (cadenas ligeras de inmunoglobulinas). El pronóstico de la amiloidosis asociada al mieloma es malo, con supervivencias medias inferiores a un año.

Melanodermia

Hiperpigmentación marrón-grisácea de todo el tegumento, asociada con el desarrollo de un melanoma maligno, normalmente en estadios avanzados. Un oscurecimiento leve de la piel también podría ser causada por tumores productores de hormona adrenocorticotropa (ACTH), tumores que infiltren la glándula suprarrenal, la hemocromatosis o el hepatocarcinoma.

Trastornos vasculares

- **Vasculitis:** predominantemente cutáneas. Un 5% de los pacientes con vasculitis leucocitoclástica tienen una neoplasia asociada, ya sea hematológica o de órganos sólidos (Park HJ, 2011).
- **Flushing:** episodios recurrentes de enrojecimiento transitorio, especialmente de la cara, cuello y parte superior del tronco. Asociación: síndrome carcinoide, leucemias, tumores pancreáticos, tiroideos y renales.
- **Eritromelalgia:** eritema y calor, principalmente en las extremidades inferiores con sensación de prurito y dolor. Asociación: síndrome mieloproliferativo, con trombocitosis, sobre todo policitemia vera o trombocitosis esencial.

Hipertricosis lanuginosa adquirida

Se desarrolla un pelo fino, hipopigmentado, similar al lanugo, que puede alcanzar varios centímetros en pocas semanas. Inicialmente se localiza en la cara (cejas, pestañas, frente, pabellones auriculares y nariz), y posteriormente puede extenderse, respetando normalmente las palmas y plantas, y la región genital y suprapúbica. Asociación: neoplasia epitelial, siendo más frecuente la localización colorrectal (mujeres) y pulmonar (hombres) (Silva JA, 2013).

Dermatomiositis

La dermatomiositis puede ser un síndrome paraneoplásico que se asocia al diagnóstico de diferentes tumores. Puede preceder a la enfermedad oncológica, cursar simultáneamente o incluso aparecer meses o años después de la misma. Existe una asociación bien conocida con ciertos tumores, como cáncer de ovario, mama, pulmón, colon y síndromes mieloproliferativos. Esta relación, descrita por primera vez por Sterz en 1916, ha sido corroborada en estudios de cohortes comparadas con la población general (Benito Alonso E, 2012).

Xantugranuloma necrobiótico

Neoformaciones de color rojo anaranjadas, ulceradas en la superficie, que se localizan en la región periorbitaria o el tronco. Se asocia en 80% de los casos con gammopatía monoclonal tipo IgG.

Bibliografía

- Benito Alonso E, Hidalgo Vera P, Ontañón Nasarre B, Bronchalo González C. Dermatomyositis: a paraneoplastic symptom. Semergen. 2012;38(1):60-3. PubMed [PMID: 24847543](#). [Texto completo](#).
- Cohen PR, Kurzrock R. Mucocutaneous paraneoplastic syndromes. Semin Oncol. 1997;24(3):334-59. PubMed [PMID: 9208889](#)
- Cumplido Burón JD, García García JA, López-Barajas IB, Cárdenas Quesada N, Iglesias Rozas P, García-Puche JL. Pioderma gangrenoso como síndrome paraneoplásico de un adenocarcinoma de recto. Oncología. 2006;29(8):349-52. [Texto completo](#)
- Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. En: Andrade R, Gumport SL, Popkin GL, Rees TD, editors. Cancer of the skin: biology–diagnosis–management. Filadelfia: Saunders; 1976. p. 1308-41.
- 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. PubMed [PMID: 23652964](#)
- McLean DI, Haynes HA. Manifestaciones cutáneas de procesos malignos internos. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Auslen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al., editores. Dermatología en Medicina General. 5.ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 2230-46.
- Park HJ, Ranganathan P. Neoplastic and paraneoplastic vasculitis, vasculopathy, and hypercoagulability. Rheum Dis Clin North Am. 2011;37(4):593-606. PubMed [PMID: 22075199](#)
- Poligone B, Christensen SR, Lazova R, Heald PW. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). Lancet. 2007;369(9560):530. PubMed [PMID: 17292773](#)
- Politi Y, Ophir J, Brenner S. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Acta Derm Venereol. 1993;73(3):161-70. PubMed [PMID: 8105610](#)
- Ramos-E-Silva M, Carvalho JC, Carneiro SC. Cutaneous paraneoplasia. Clin Dermatol. 2011;29(5):541-7. PubMed [PMID: 21855730](#)
- Rivera Martínez AA, López Hernández MA. Dermatosis paraneoplásicas. Revisión de la bibliografía. Med Int Mex. 2011;27(6):586-95. [Texto completo](#)
- Silva JA, Mesquita K de C, Igreja AC, Lucas IC, Freitas AF, Oliveira SM, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. An Bras Dermatol. 2013;88(1):9-22. PubMed [PMID: 23538999](#). [Texto completo](#)
- Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. El síndrome de Sweet: una revisión y actualización. Actas Dermosifiliogr. 2016;107(5):369-78. PubMed [PMID: 26826881](#). [Texto completo](#)
- Yuste Chaves M, Unamuno Pérez P. Cutaneous manifestations of systemic malignancies: part 2. Actas Dermosifiliogr. 2013;104(7):543-53. PubMed [PMID: 23891448](#). [Texto completo](#)

Más en la red

- Johnson S. Paraneoplastic Syndromes in Palliative Care: A literature review from a nursing perspective. J Palliat Care. 2015;31(3):177-88. PubMed [PMID: 26514024](#)
- Silva JA, Mesquita K de C, Igreja AC, Lucas IC, Freitas AF, Oliveira SM, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. An Bras Dermatol. 2013;88(1):9-22. PubMed [PMID: 23538999](#). [Texto completo](#)
- Sinha AA. Paraneoplastic Pemphigus: Autoimmune-Cancer Nexus in the Skin. Anticancer Agents Med Chem. 2015;15(10):1215-23. PubMed [PMID: 26179266](#)
- Weisshaar E, Weiss M, Mettang T, Yosipovitch G, Zylicz Z; Special Interest Group of the International Forum on the Study of Itch. Paraneoplastic itch: an expert position statement from the Special Interest Group (SIG) of the International Forum on the Study of Itch (IFSI). Acta Derm Venereol. 2015 Mar;95(3):261-5. PubMed [PMID: 25179683](#)

Autores

- Víctor Manuel López Mouríño Médico Especialista en Medicina Interna (1)
- Benigno Monteagudo Sánchez Médico Especialista en Dermatología (2)
- José López Castro Médico Especialista en Medicina Interna (1)
- Jesús García Mata Médico Especialista en Oncología (3)

(1) Hospital Comarcal de Monforte de Lemos. Servizo Galego de Saúde. Lugo. España.
(2) Complejo Hospitalario de Ferrol. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España.
(3) Complejo Hospitalario de Ourense. Servizo Galego de Saúde. Ourense. España.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

