

CASO CLÍNICO

Dermatosis paraneoplásica liquenoide

Lichenoid paraneoplastic dermatoses

Lucy Bartolo¹, Jenny Valverde^{2,3}, Percy Rojas^{1,3}, Dora Vícuña^{1,3}, Lourdes Díaz⁴

RESUMEN

Las dermatosis paraneoplásicas son alteraciones cutáneas debidas a la presencia de una neoplasia maligna interna. Son marcadores o signos dermatológicos de malignidad a distancia que en ocasiones preceden a las manifestaciones directas de la neoplasia, contribuyendo a un diagnóstico temprano. Presentamos el caso de una paciente mujer de 58 años de edad, hospitalizada en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo por trombosis venosa profunda, celulitis de pierna izquierda y lesiones cutáneas diseminadas muy pruriginosas; así como erosiones dolorosas en mucosa oral, estas últimas de dos meses de evolución. En los exámenes de laboratorio se encontró anemia y leucopenia; en la radiografía de huesos largos se evidenció metástasis osteoblásticas y en la tomografía toraco-abdominal: metástasis pleurales, hepáticas y óseas y adenomegalias retroperitoneales. El estudio histopatológico cutáneo informó dermatitis de interfase liquenoide. La biopsia del ganglio linfático supraclavicular evidenció adenocarcinoma papilar metastásico. Debido al precoz fallecimiento de la paciente no se llegó a determinar la neoplasia primaria. Se presenta el caso debido a la gran extensión y severidad de esta dermopatía liquenoide, en el contexto de una neoplasia metastásica.

Palabras claves: Dermatosis paraneoplásica, Erupción liquenoide, Metástasis.

SUMMARY

Paraneoplastic dermatoses are cutaneous alterations related with the presence of an internal malignant neoplasm. They are dermatologic markers of a distant malignancy that in some cases preceded direct neoplastic manifestations, contributing an early diagnosis. We report the case of a 58 years old female patient hospitalized at the Internal Medicine department at the Hospital Regional Docente de Trujillo, because of deep vein thrombosis, left leg cellulitis, and spread and extremely pruritic skin lesions; as well as painful erosions in the oral mucosa, these last two months. In laboratory tests we found anemia and leucopenia; large bone X-rays showed osteoblastic metastasis and thoracic-abdominal tomography evidenced pleural, hepatic and bone metastasis and retroperitoneal lymphadenopathy. Cutaneous histopathology study described a lichenoid interface dermatitis and the supraclavicular node biopsy was informed as a papilar metastatic adenocarcinoma. Because of her early death we didn't find the primary neoplasm. We present this case due to its severity and extension related to a metastatic neoplasm.

Key words: Paraneoplastic dermatoses, Lichenoid eruption, Metastases.

INTRODUCCIÓN

Las dermatosis paraneoplásicas son alteraciones cutáneas debidas a la presencia de una neoplasia maligna interna. Son marcadores o signos dermatológicos de malignidad a distancia que en ocasiones preceden a las manifestaciones directas de la neoplasia, contribuyendo a un diagnóstico precoz¹. Constituyen el segundo síndrome paraneoplásico, siendo superadas sólo por las entidades paraneoplásicas endocrinológicas².

En 1976, H. Curth³ señaló los criterios que debería cumplir una enfermedad cutánea para ser designada como una dermatosis paraneoplásica: 1) ambas condiciones deben haber iniciado aproximadamente al mismo tiempo, 2) ambas condiciones deben seguir un curso paralelo, 3) en síndromes, ni la presentación ni el curso de cada condición debe ser dependiente de la otra, 4) un tumor específico debe ocurrir con una manifestación cutánea específica, 5) la dermatosis no debe ser común en la población general, y 6) debe haber un alto porcentaje de asociación entre

¹ Médico dermatólogo, asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo-Perú.

² Médica dermatóloga, jefe del Servicio de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo-Perú.

³ Profesor del Departamento de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo-Perú.

⁴ Residente de Dermatología. Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo-Perú.

Correspondencia: Lucy Bartolo a dra_lbartolo@yahoo.com

las dos condiciones. Actualmente la presencia de sólo los dos primeros criterios es suficiente para considerar a una dermatosis como paraneoplásica⁴.

La piel es un órgano capaz de proveer datos importantes sobre procesos malignos ocultos o posibles complicaciones del cáncer, de allí que resulta importante reconocer estas manifestaciones, teniendo en cuenta además la facilidad de acceso para ser evaluada y biopsiada^{5,6}.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 58 años de edad, ama de casa, natural y procedente de Pacasmayo-Trujillo, con diagnósticos de diabetes mellitus, hipertensión arterial y trombosis venosa profunda, el último realizado dos años antes de la consulta y en tratamiento con enoxaparina. La paciente también refería episodios repetitivos de celulitis en pierna izquierda, cuatro meses antes del ingreso. Se realiza la evaluación de la paciente en el servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) debido a la presencia de lesiones cutáneas diseminadas e intensamente pruriginosas, de dos meses de evolución; así como lesiones orales dolorosas que dificultaban la alimentación.

Al examen físico se apreció una paciente en mal estado nutricional con funciones vitales estables. A nivel de piel se observaron máculas y placas violáceas, confluyentes y escamosas distribuidas en cabeza, tronco y extremidades (Fotografías 1 y 2); así como otras en patrón anular localizadas en parte distal de piernas y dorso de pies (Fotografía 3), además de erosiones en mucosa labial, yugal y cara lateral de lengua (Fotografía 4). A la evaluación de ganglios linfáticos se apreció linfadenopatía supraclavicular derecha no dolorosa. A nivel de tejido celular subcutáneo la paciente presentaba edema en miembro inferior izquierdo. En abdomen se palpó hepatomegalia y a nivel de aparato cardiovascular se encontró pulsos pedios disminuidos en intensidad. El resto del examen no presentó alteraciones.



Fotografía 1. Pápulas violáceas y escamosas en abdomen y dorso de manos.



Fotografía 2. Pápulas violáceas, escamosas y confluyentes en parte posterior de tronco.



Fotografía 3. Pápulas violáceas en patrón anular en dorso de pies.



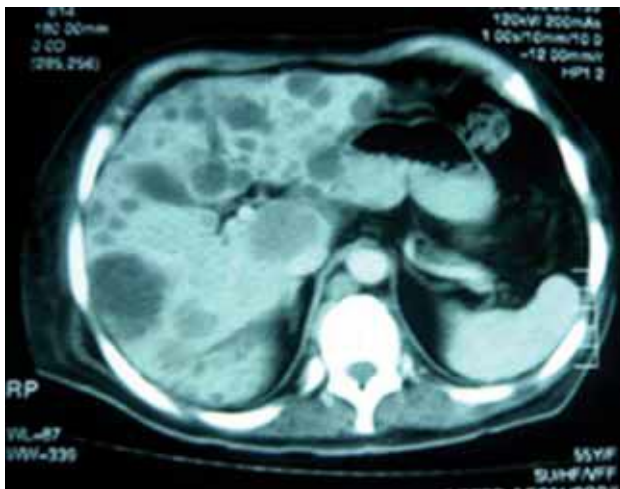
Fotografía 4. Erosiones en cavidad oral.

En los exámenes auxiliares el hemograma y perfil periférico hematológico mostraron leucopenia, anemia, hipocromía y poiquilocitosis. La velocidad de sedimentación globular se encontraba incrementada y el tiempo de protrombina alargado. En el perfil hepático, la gamma glutamiltransferasa presentaba valores elevados, al igual que la β 2-microglobulina, LDH y PCR. Las pruebas de ELISA para VIH, HTLV-1 y anticuerpos para hepatitis B y

C fueron negativas. En la radiografía de tórax se apreció opacidades mixtas en patrón permeativo, sugestivas de proceso neoplásico infiltrativo; por otro lado en las radiografías de cráneo, húmero, pelvis y fémur se observaron múltiples opacidades de aspecto osteolítico, en relación a metástasis osteoblásticas (Fotografía 5). En la ecografía abdominal se informó de hepatomegalia y adenomegalias retroperitoneales y en cadenas ilíacas. La tomografía tóraco-abdominal evidenció metástasis pleurales y hepáticas, así como lesiones óseas líticas y difusas y adenomegalias retroperitoneales (Fotografía 6).



Fotografía 5. Radiografía de húmero con aspecto de metástasis osteoblástica.

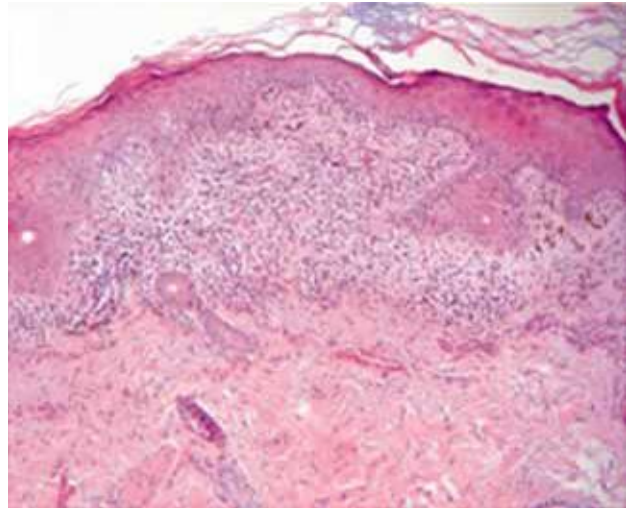


Fotografía 6: Tomografía toracoabdominal con metástasis hepática y pleurales y adenomegalias retroperitoneales.

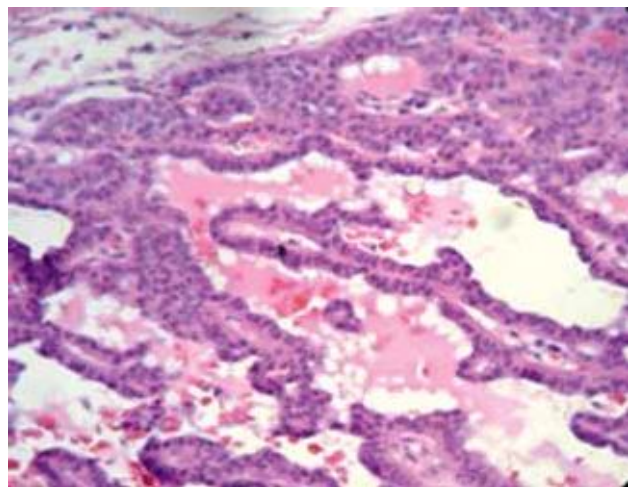
En la biopsia cutánea apreciamos una epidermis con hiperqueratosis ortoqueratótica y en patrón de dientes de sierra. A nivel de dermis se observó un infiltrado inflamatorio linfocítico en banda que a nivel de la unión dermoepidérmica

mostraba degeneración vacuolar, incontinencia pigmentaria y presencia de melanófagos; mientras que en la hipodermis se registró un patrón de paniculitis lobulillar con macrófagos mono y multinucleados (Fotografía 7).

En la biopsia de ganglio linfático supraclavicular se evidenció compromiso de aproximadamente el 80% de este órgano por nidos y cordones de células neoplásicas consistente con adenocarcinoma papilar metastásico (Fotografía 8).



Fotografía 7. Dermatitis de interfase liquenoide. HE 10X.



Fotografía 8: Adenocarcinoma papilar metastásico. HE 40X.

DISCUSIÓN

Hipócrates en sus escritos ya se refería a la piel como el espejo del cuerpo; así en ocasiones un simple síntoma cutáneo podría hacernos sospechar la presencia de un cáncer visceral, lo que actualmente se denomina dermatosis paraneoplásica.

La frecuencia con que algunas dermatosis benignas se asocian con neoplasia interna sugiere que esta ocurrencia no se debe al azar; a pesar de ello en la mayoría de casos no se puede demostrar una relación causa-efecto con el tumor primario².

La patogénesis de la mayoría de neoplasias que inducen manifestaciones cutáneas es compleja y variada; sin embargo la evidencia científica muestra que resultarían directamente como una respuesta cutánea a un producto de las células tumorales (como hormonas biológicamente activas, factores de crecimiento y receptores de la familia de los superantígenos) o indirectamente por el efecto de la neoplasia en otro órgano, generando disfunción o destrucción del mismo⁷.

Las dermatosis paraneoplásicas pueden agruparse en tres categorías⁸:

- Dermatitis que siempre o muy frecuentemente son paraneoplásicas: pénfigo paraneoplásico, acantosis nigricans, eritema giratum repens, acroqueratosis paraneoplásica, hipertrichosis lanuginosa adquirida y eritema necrolítico migratorio.
- Dermatitis paraneoplásicas facultativas, es decir aquellas cuya aparición puede no estar relacionada con malignidad: tromboflebitis migrans, síndrome de Sweet, dermatomiositis, pioderma gangrenoso, eritema anular centrifugo y queratosis seborreicas múltiples.
- Dermatitis, signos y síntomas que sólo ocasionalmente aparecen en relación con neoplasias: amiloidosis, crioglobulinemia, melanodermia, ictiosis y liquen plano, entre otros.

El presente caso clínico muestra características cutáneas tanto clínicas como histopatológicas de dos entidades paraneoplásicas como son el pénfigo paraneoplásico y el

liquen plano, sin haber podido diferenciarlas con exactitud al no contar con estudios de inmunoprecipitación e inmunofluorescencia directa e indirecta, por el temprano fallecimiento de la paciente.

El pénfigo paraneoplásico es un desorden autoinmune relacionado en la mayoría de casos con patología linfoproliferativa: linfoma no Hodgkin (44%), leucemia linfocítica crónica (19%), enfermedad de Castleman (16%), timoma (8%) y otros (13%)⁹. Suele afectar a adultos mayores y la manifestación clínica indispensable para referirnos a esta entidad es una estomatitis crónica, persistente, erosiva, dolorosa y resistente al tratamiento. A nivel cutáneo se pueden evidenciar ampollas que se rompen fácilmente, erupción liquenoide y/o erupción tipo eritema multiforme. Mientras que los hallazgos histopatológicos reflejan el tipo de lesión cutánea biopsiada¹⁰.

El liquen plano es una condición inflamatoria mucocutánea de manifestación polimorfa que ha sido asociado ocasionalmente a malignidad interna. En 1994, Helm et al¹¹ describieron cinco pacientes portadores de una neoplasia que desarrollaron lesiones de liquen plano con importante afectación oral. Del mismo modo Hahn et al¹² en el año 2000 publicaron el caso de dos pacientes portadores de linfoma y timoma maligno que desarrollaron lesiones cutáneas de liquen plano, así como estomatitis erosiva y conjuntivitis cicatrizal.

CONCLUSIÓN

Se reporta el presente caso por su extensión y severidad en asociación con una neoplasia metastásica de origen primario no determinado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PIPKIN CA, LIO PA. Cutaneous manifestations of internal malignancies: an overview. *Dermatol Clin.* 2008;26(1):1-15.
2. RAMOS W, GALARZA C, ORTEGA A, HANCCO J, GUTIÉRREZ E, URIBE M, et al. Dermatitis paraneoplásicas en el Hospital Nacional Dos de Mayo. *Dermatol. peru.* 2005;15(3):206-10.
3. ANDRADE R, GUMPORT SL, POPKIN GL, REES D. Cancer of the skin: biology-diagnosis-management. 2ed. Philadelphia: Saunders; c1976. Capítulo 41, Skin lesions and internal carcinomas: p. 1308-41.
4. MCLEAN DI. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Arch Dermatol.* 1986;122(7):765-7.
5. BOYCE S, HARPER J. Paraneoplastic dermatoses. *Dermatol Clin.* 2002;20(3):523-32.
6. STONE SP, BUESCHER LS. Life-threatening paraneoplastic cutaneous syndromes. *Clin Dermatol.* 2005;23(3):301-6.
7. WEENING RH, MEHRANY K. Dermal and pannicular manifestations of internal malignancy. *Dermatol Clin.* 2008;26(1):31-43.
8. FERNÁNDEZ E, DE UNAMUNO P. Dermatitis paraneoplásicas: nuevos cuadros. *Piel.* 2001;16(4):172-4.
9. WOLFF K, GOLDSMITH L, KATZ S, GILCHREST B, PALLER A, LEFFELL D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7ed. New York: Mc Graw-Hill Professional; c2008. Capítulo 53, Paraneoplastic Pemphigus; p. 468-74.
10. FERRANDO J, MASCARÓ JM. Pénfigo paraneoplásico. Un cuadro dermatológico específico de neoplasia linfóide. *Piel.* 2002;17(1):27-32.
11. HELM TN, CAMISSA C, LIU AY, VALENZUELA R, BERGFELD WF. Lichen planus associated with neoplasia: a cell-mediated immune response to tumor antigens? *J Am Acad Dermatol.* 1994;30(2 Pt 1):219-24.
12. HAHN JM, MEISLER DM, LOWDER CY, TUNG RC, CAMISA C. Cicatrizing conjunctivitis associated with paraneoplastic lichen planus. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(1):98-9.