

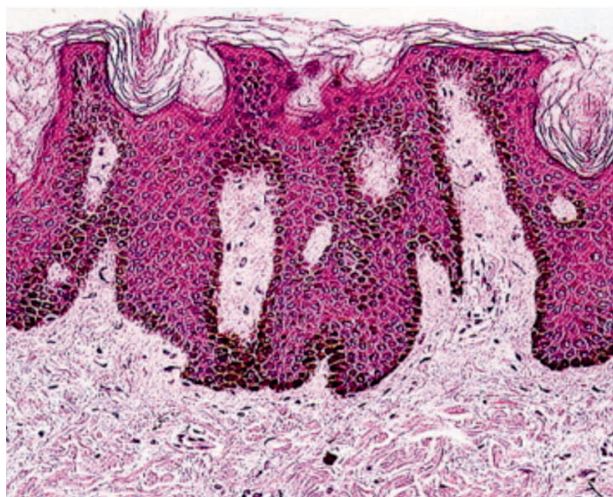
# ACANTOSIS PIGMENTARIA DISEMINADA PARANEOPLÁSICA.



**Imagen 1.- Acanthosis pigmentaria diseminada paraneoplásica. Cáncer de Estómago.-** Paciente de 66 años de edad que consultó por pérdida de peso progresiva, dispepsia gástrica y cambios de color y tersura de la piel. A la exploración semiológica: piel áspera, reseca, hiperpigmentada difusamente y con ciertas excrescencias polipoides, así como tenues pápulas que le brindan un aspecto sucio, desagradable y paquidermiforme.



**Imagen 2.- Acanthosis pigmentaria diseminada paraneoplásica. Cáncer de Estómago.-** Estudio radiológico del tracto digestivo.- Evidenció masa tumoral. Úlcera enorme sobre una masa polipoide fungiforme (flecha). El estudio de la biopsia de dicho tumor evidenció adenocarcinoma gástrico. **Imagen 3.- Acanthosis pigmentaria diseminada paraneoplásica. Cáncer de Estómago. Histopatología de la piel.** Obsérvese la hiperqueratosis, papilomatosis y acantosis marcada.



Presentamos el caso clínico de una paciente mujer de 66 años de edad con hiperpigmentación cutánea difusa con mayor intensidad a nivel de los pliegues cutáneos. Estas lesiones eran de aspecto aterciopelado, rugoso, sucio y desagradable sobre una piel áspera y reseca. Se quejaba de ser pruriginosas. Se diagnosticó de acantosis nigricans clínicamente certificándose tras biopsia de piel.

Tras la ineficacia del tratamiento inicial con corticoides tópicos y antihistamínicos orales, por su edad, pérdida de peso rápida, progresiva y la sintomatología gástrica se sospechó de afección cutánea

paraneoplásica, se programó para tránsito esofagogastroduodenal poniendo de manifiesto una lesión en el estómago muy sugestiva de una neoplasia. Con este hallazgo se realizó una endoscopia digestiva oral con toma de muestras para biopsia revelando la presencia de un adenocarcinoma gástrico infiltrante.

La acantosis nigricans maligna ocurre en 2 de cada 12.000 pacientes con cáncer. Su aparición en la edad adulta de forma aguda, con afección cutánea extensa y participación de mucosas, prurito intenso e hiperqueratosis palmoplantar debe hacernos pensar en la forma maligna de esta entidad. El tipo de tumor asociado en la mayoría de los casos es un adenocarcinoma, en el 94% de localización abdominal, especialmente gástrico (69%). Los carcinomas son de alto grado de malignidad, y la supervivencia media es menor a un año en ausencia de tratamiento. Puede asociarse con otros signos paraneoplásicos cutáneos, como el signo de Leser

Trélat y la hiperqueratosis palmoplantar, lo que empeora aún más el pronóstico por la alta agresividad tumoral.

La acantosis nigricans descrita simultáneamente por Pollitzer<sup>1</sup> y Janovsky<sup>2</sup> en 1890, es una erupción simétrica con hiperpigmentación y engrosamiento difuso aterciopelado de la piel que puede aparecer en cualquier área cutánea, pero que afecta principalmente a la axila, la nuca, el cuello, las zonas inguinales, las caras antecubitales y poplíteas y la región umbilical. El examen histológico muestra papilomatosis e hiperqueratosis, y la epidermis se dispone en pliegues irregulares que muestran grados variables de acantosis<sup>3,4</sup>. Hay que distinguir una forma maligna, paraneoplásica, y una forma benigna con 4 variantes: hereditaria, asociada a endocrinopatía, medicamentosa y formando parte de síndromes complejos. La pseudoacantosis nigricans se desarrolla en sujetos muy obesos y morenos, suele ser poco intensa, no afecta las mucosas y cede lentamente si el individuo adelgaza<sup>5</sup>. La acantosis nigricans maligna (ANM), entidad que nos ocupa, es un síndrome poco frecuente (2 de 12.000 casos de cáncer en un estudio de 10 años<sup>6</sup>), su inicio es repentino y de rápida diseminación. Las lesiones son más extensas y sintomáticas y se localizan en áreas atípicas. No tiene predilección por ninguna raza, al contrario que en la acantosis nigricans benigna, que afecta principalmente a los individuos de piel oscura<sup>7</sup>. El mecanismo por el que se desarrolla no está dilucidado, pero se postula que podrían estar implicados productos tumorales, que actuarían como factores de crecimiento epidérmico, y factores líticos de la matriz extracelular, que favorecerían su extensión. El factor de crecimiento transformante alfa (TGF\*), estructuralmente relacionado con el factor de crecimiento epidérmico (EGF), se ha sugerido como una posible causa de ANM<sup>8</sup>. El diagnóstico coincide con el descubrimiento del cáncer en el 61% de los casos, le precede en un 17%, y aparece posteriormente en un 22%<sup>9</sup>. Se han descrito casos en que las lesiones cutáneas han precedido a la detección de la neoplasia desde 2 meses hasta 4 años<sup>10</sup>. La neoplasia asociada a ANM se localiza con más frecuencia en órganos intraabdominales (94%). El cáncer de estómago (61-69%), seguido por el pancreático y el pulmonar, son los que se han descrito más asociados a ANM; en cuanto al subtipo histológico, los adenocarcinomas son los más relacionados (hasta el punto que, en 1972, Curth publica que si se encuentra un cáncer no adenocarcinomatoso en el estudio de ANM, se debería buscar otra neoplasia oculta que sí lo fuese<sup>11</sup>). Se ha implicado a la infección por *Helicobacter pylori* en la patogenia del adenocarcinoma gástrico, tanto en relación con el subtipo histológico como con la localización del tumor, pero los datos publicados son contradictorios<sup>12</sup>. También se han comunicado casos relacionados con carcinomas de células escamosas, linfomas, sarcomas, pinealoma maligno, schwannoma, leucemia, melanoma y cáncer de tiroides<sup>13</sup>.

La ANM puede coexistir también con otras entidades mucocutáneas que indican una malignidad oculta, como el signo de Leser-Trélat (queratosis seborreica múltiple de aparición aguda), la papilomatosis cutánea florida y la hiperqueratosis palmoplantar, esta última entidad no presente en nuestro caso. La hiperqueratosis palmoplantar se considera como ANM de localización palmoplantar y se han descrito sólo unos 80 casos en la literatura médica<sup>14</sup>. Se relaciona principalmente con cáncer de pulmón y gástrico, asociada o no con acantosis nigricans<sup>9</sup>. La hiperqueratosis palmoplantar sola aparece predominantemente relacionada con cáncer pulmonar (en el 53% de los casos), mientras que si se describe junto con acantosis nigricans suele estar asociada al cáncer gástrico (el 35%) y, en segundo lugar,

a cáncer de pulmón (el 11%)<sup>9</sup>. La supervivencia media de los pacientes con ANM después del diagnóstico es de menos de 2 años, y menor de uno en ausencia de tratamiento sobre la tumoración<sup>15</sup>, lo que indica la extensión y la agresividad de la enfermedad neoplásica una vez que se detectan estas lesiones cutáneas. El tratamiento principal de la ANM es la exéresis de la neoplasia. También se han probado queratinolíticos, retinoides y ciproheptadina, que ha sido usada porque inhibe la liberación de productos tumorales.

En conclusión, nuestro caso demuestra la asociación de cáncer gástrico y compromiso de la piel como manifestación de una neoplasia visceral. Ante la aparición brusca de este tipo de lesiones cutáneas, debemos investigar la presencia de una enfermedad neoplásica subyacente, por lo general oculta porque presentan una gran agresividad tumoral.

## Bibliografía

1. Pollitzer S. Acantosis nigricans. En: Unna PG, Morris M, Besnier E, et al, editors. International atlas of rare skin diseases. London: Lewis; 1890. p. 1-3. CITA
2. Janovsky V. Acanthosis nigricans. En: Unna PG, Morris M, Besnier E, et al, editors. International atlas of rare skin diseases. London: Lewis, 1890. p. 4-5. CITA
3. Fitzpatrick TB, Johnson RA. Atlas de dermatología clínica. 3.ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 505-6. CITA
4. Armijo M, Camacho F. Tratado de dermatología. Cap. 27. I. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 1998. p. 537-8. CITA
5. Schwartz RA. Acantosis nigricans. CITA Medline
6. Andréa VC. Malignant acanthosis nigricans. CITA
7. Stuart CA, Pate CJ, Peters EJ. Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. CITA Medline
8. Koyoma S, Ikeda K. Transforming growth factor-alpha (TGF alpha)-producing gastric carcinoma with acanthosis nigricans: an endocrine effect of TGF alpha in the pathogenesis of cutaneous paraneoplastic syndrome and epithelial hyperplasia of the esophagus. J Gastroenterol. 1997;32:81:71-9. CITA
9. Cohen PR, Grossman FE, Almeida L, Kurzrock R. Tripe palms and malignancy. CITA Medline
10. Gorisek B, Krajnc I, Rems D, Kuheli J. Malignant acanthosis nigricans and tripe palms in a patient with endometrial adenocarcinoma-a case report and review of the literature. CITA Medline
11. Curth HO. Skin manifestations of internal malignant tumors. CITA Medline
12. Seoane A, Bessa X, Balleste B, O'Callaghan E, Panades A, Alameda F, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: relationship with histological subtype and tumor location. CITA
13. Curth-Ollendorff H, Hilberg AW, Machacek GF. The site and histology of the cancers associated with acanthosis nigricans. CITA Medline
14. Robin CW Su, Chong LY, Wang K. Tripe palms and malignancy. CITA
15. Sedano HO, Gorlin RJ. Acanthosis Nigricans. CITA Medline

**Autor:** Dr. Francisco A. Tama Viteri

**Fuente:** Tomado de: Tama Viteri FA. Atlas y Texto en Color de Imágenes Clínicas. Tercera Edición. Editorial de la Universidad de Guayaquil (Eduquill). En prensa. 2014