

Adenocarcinoma de pulmón y síndrome de Bazex (acroqueratosis paraneoplásica)

María Teresa Río Ramírez, María Eugenia Casado López, María José Peirón Puyal y José María Peñas Herrero

Unidad de Neumología. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

El síndrome de Bazex o acroqueratosis paraneoplásica es una rara afectación paraneoplásica cutánea, psoriasiforme y eritematodescamativa, que se acompaña de lesiones hiperqueratósicas. Los tumores más frecuentemente asociados a este síndrome son los epidermoides del tracto aereodigestivo superior. Los carcinomas de pulmón, y concretamente los de estirpe adenocarcinoma, se asocian raramente a este síndrome. Presentamos un caso en el que se describen ambas entidades.

Palabras clave: Adenocarcinoma de pulmón. Acroqueratosis paraneoplásica. Síndrome de Bazex.

Introducción

Entre un 7 y un 15% de las neoplasias se manifiestan en algún momento de su evolución con alguna forma de síndrome paraneoplásico. El porcentaje en el cáncer de pulmón llega a alcanzar al 10% de los pacientes, e incluye diferentes órganos y sistemas, de los que los más frecuentemente descritos son los neurológicos¹ (síndromes miasteniformes, neuropatías, encefalitis o retinopatías) y endocrinológicos (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, producción ectópica de corticotropina e hipercalcemia).

La incidencia del síndrome paraneoplásico cutáneo en el carcinoma broncogénico es baja²⁻⁵. En muchas ocasiones el reconocimiento y la valoración de los síntomas y signos que acompañan permiten sospechar el diagnóstico tumoral de manera precoz. Describimos un caso poco frecuente de síndrome paraneoplásico cutáneo que se asoció a un adenocarcinoma de pulmón.

Correspondencia: Dra. M.T. Río Ramírez.
Unidad de Neumología. Hospital Virgen de la Luz.
Hermandad de Donantes de Sangre, s/n. 16002 Cuenca. España.
Correo electrónico: mtrio@sescam.jccm.es

Recibido: 20-2-2006; aceptado para su publicación: 25-4-2006.

Pulmonary Adenocarcinoma and Bazex Syndrome (Paraneoplastic Acrokeratosis)

Bazex syndrome, or paraneoplastic acrokeratosis, is a rare psoriasis-like paraneoplastic skin disease, characterized by erythema and scaling, which is accompanied by hyperkeratotic lesions. The tumors most frequently associated with Bazex syndrome are squamous cell carcinomas of the upper respiratory and digestive tracts, whereas lung cancers, particularly adenocarcinomas, are rarely associated. We present a case in which both pulmonary adenocarcinoma and Bazex syndrome were present.

Key words: Pulmonary adenocarcinoma. Paraneoplastic acrokeratosis. Bazex syndrome.

Observación clínica

Varón de 78 años, ex fumador de más de 50 paquetes-año, diagnosticado 3 años antes de fibrosis pulmonar idiopática evolucionada, con insuficiencia respiratoria crónica. En una de las revisiones clínico-radiológicas se objetivó la aparición de una imagen seudonodular de 2,5 cm en el lóbulo superior izquierdo, que se asociaba a pequeño derrame pleural izquierdo, sin acompañarse de hemoptisis, síndrome constitucional ni síntomas localizados en otros órganos. En la exploración física se observaron unas lesiones pruriginosas y eritematovioláceas de carácter descamativo en las manos y los pies, así como hiperqueratosis y engrosamiento de la región periungueal de ambas extremidades, junto con eritema palmoplantar y en los pabellones auriculares (figs. 1 y 2). El paciente refería que habían aparecido unos 4 meses antes. No se registraron alteraciones analíticas clínicamente relevantes. Se realizó una fibrobroncoscopia, en la que se objetivó una lesión endobronquial con extensión submucosa en la entrada del lóbulo superior izquierdo, de la que se tomaron varias biopsias, cuyo resultado fue de adenocarcinoma.

Discusión

Los carcinomas más frecuentemente asociados a la acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex son los que afectan al tracto aereodigestivo superior^{5,6}. En una revisión de la literatura médica realizada por Sarkar



Fig. 1. Eritema y lesiones descamativas e hiperqueratósicas en la región plantar.



Fig. 2. Hiperqueratosis subungueal y onicólisis.

et al⁷, de 112 casos casi la mitad de las neoplasias se asentaba en la cavidad oral, faringe y laringe, y la mayoría correspondía a carcinomas epidermoides. Estos autores describieron 19 casos de cáncer de pulmón (sólo 3 de estirpe adenocarcinoma⁸) y 18 casos fueron carcinomas de origen desconocido con biopsia ganglionar positiva. Casos excepcionales se han descrito asociados a adenocarcinoma de próstata, gástrico, endometrio, epidermoide de vulva, hepatocarcinoma, carcinoide de pulmón⁹ y mama¹⁰. Desde el punto de vista clínico, los pacientes suelen ser varones, de raza blanca y con una edad media alrededor de 60 años. En el momento del diagnóstico presentan habitualmente afectación ganglionar metastásica, aunque las manifestaciones cutáneas pueden preceder varios meses a la manifestación propia del tumor.

Según las descripciones iniciales realizadas en 1965 por Bazex y Griffiths¹¹, el síndrome comprende 3 fases. El primer estadio se caracteriza por una erupción simétrica y eritematodescamativa de carácter pruriginoso en las zonas distales de los dedos de las manos y de los pies, seguida de afectación de las orejas y la nariz. Posteriormente la zona periungueal se vuelve hiperqueratósica y las uñas, distróficas, con onicólisis asociada. En este estadio la enfermedad tumoral generalmente es asintomática y la clínica dermatológica suele preceder entre 2 y 6 meses a la misma. El segundo y tercer estadios corresponden a una afectación ganglionar con progresión de las lesiones cutáneas, que se extienden centripéticamente hacia el resto de las extremidades y el tronco. Desde el punto de vista histológico, las lesiones corresponden a hiper y paraqueratosis, acantosis y degeneración vacuolar de queratinocitos, con infiltración perivascular de predominio linfomonocitario en la dermis papilar^{5,10,12}. La inmunofluorescencia directa puede mostrar depósitos focales de inmunoglobulinas, C3 o fibrina en la membrana basal^{5,6,10}. En general, el diagnóstico es clínico, y se basa en la historia del paciente y en

la característica distribución de las lesiones, por las que se pueden excluir otras enfermedades como la psoriasis acral, la pitiriasis rubra pilaris, el lupus eritematoso y la enfermedad familiar hiperqueratósica palmoplantar^{4,12-14}.

La patogenia del síndrome es incierta. Varios autores señalan un mecanismo autoinmunitario, en el que habría un antígeno común entre las células tumorales y epidérmicas. Otras explicaciones se basan en la estimulación de factores de crecimiento (factor transformador del crecimiento tipo alfa)^{6,15} producidos por el tumor, que desencadenarían el efecto patogénico en la epidermis, fundamentalmente interviniendo en la generación de hiperqueratosis. Esta enfermedad cutánea no responde a tratamientos esteroideos ni queratolíticos, y las lesiones se resuelven en el 90% de los casos, parcial o totalmente, con el tratamiento efectivo de la neoplasia, aunque se han descrito casos de mejoría parcial con retinoides (tretinato)¹⁵. Las alteraciones ungueales son las que presentan una mejoría más lenta y pueden continuar alteradas tras los tratamientos del tumor¹⁶. En nuestro paciente, dadas la enfermedad de base (fibrosis pulmonar idiopática evolucionada) y la mala situación funcional, se optó por no recurrir a la quimioterapia o a la cirugía. El paciente falleció a los pocos meses por progresión de la enfermedad tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bidegain C, Rigalt J, Ribot E, Dorca J, Vayreda J. Carcinoma broncogénico microcítico y retinopatía asociada a cáncer. Arch Bronconeumol. 2005;41:99-101.
2. Mazzone PJ, Arrilaga AC. Endocrine paraneoplastic syndromes in lung cancer. Curr Opin Pulm Med. 2003;9:313-20.
3. Patel AM, Davila DG, Peters SG. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. Mayo Clin Proc. 1993;68:278-87.
4. Lomholt H, Therstrup-Pedersen K. Paraneoplastic skin manifestations of lung cancer. Acta Derm Venereol. 2000;80:200-2.
5. Bologna JL, Brewer YP, Cooper DL. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastic): an analytic review. Medicine (Baltimore). 1991;70:269-80.

RÍO RAMÍREZ MT ET AL. ADENOCARCINOMA DE PULMÓN Y SÍNDROME DE BAZEX
(ACROQUERATOSIS PARANEOPLÁSICA)

6. Hsu YS, Lien GS, Lai HH, Cheng YS, Hu CH, Hsieh UC, et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) with adenocarcinoma of the colon: report of a case and review of the literature. *J Gastroenterol.* 2000;35:460-4.
7. Sarkar B, Knecht R, Sarkar C, Weidauer H. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1998; 255:205-10.
8. Martin RW, Cornitius TG, Naylor MF, Neldner KH. Bazex's syndrome in a woman with pulmonary adenocarcinoma. *Arch Dermatol.* 1989;125:847-8.
9. Brenner S, Brayer M, Toplisky M. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex) in a patient with bronchial carcinoid tumor. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:517-8.
10. Akhyani M, Mansoori P, Taheri A, Asaldi K. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) associated with breast cancer. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29:429-30.
11. Bazex A, Griffiths A. Acrokeratosis paraneoplastica: a new cutaneous marker of malignancy. *Br J Dermatol.* 1980;103:801-5.
12. Politi Y, Ophir J, Brenner S. Cutaneous paraneoplastic syndrome. *Acta Derm Venereol.* 1993;73:161-70.
13. Busam KJ, Sachs DL, Coit DG, Halpern A, Hwu WJ. Eruptive melanotic macules and papules associated with adenocarcinoma. *J Cutan Pathol.* 2003;30:463-9.
14. Kurzydlo AM, Gillespie R. Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris in association with bronchogenic carcinoma. *Australas J Dermatol.* 2004;54:130-2.
15. Costas Sueiras C, Santos Juanes J, Galache Osuna J, Curto Iglesias JR, Sánchez del Río J. Erythema and hand desquamation. Paraneoplastic acrokeratosis (Bazex syndrome). *Rev Clin Esp.* 2001; 201:415-6.
16. Juhlin L, Baran R. Abnormal amino acid composition of nails in Bazex's paraneoplastic acrokeratosis. *Acta Derm Venerol.* 1984; 64:31-4.