

Síndrome de Bazex: Acroqueratosis Paraneoplásica Secundaria a Cáncer de Próstata

Carrera F., Pérez P., Padilla T., Barbar J., Sarmiento A., Rodríguez J., Terraza D., Salazar A., Maldera S.

Resumen

La piel puede ofrecer el primer síntoma guía en el 1% de los pacientes con neoplasias internas. Las manifestaciones cutáneas de malignidades internas se pueden producir por invasión directa de la piel por el tumor y por diseminación metastásica, pero existen mecanismos indirectos que inducen la aparición de signos y síntomas cutáneos no relacionados con el tumor primitivo. El Síndrome de Bazex es una rara dermatosis descrita por Bazex y colaboradores en 1965. Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas, psoriasiformes, que típicamente afectan a las manos, los pies, la nariz y los pabellones auriculares. La inexperiencia puede motivar retrasos en el diagnóstico, haciendo que la neoplasia asociada se encuentre en estadios avanzados en el momento del diagnóstico. Se discute un caso clínico de un paciente masculino de 53 años de edad, hipertenso, quien acude por presentar lesiones cutáneas tipo placas hipertróficas, hiperpigmentadas, descamativas y dolorosas con fondo eritematoso acompañados de secreción hialina amarillenta en regiones acrales y cuero cabelludo. La biopsia cutánea reportó granulocitosis y aumento del espesor de la capa córnea; en los cultivos bacteriano y micológico de tejido dérmico creció flora habitual. La biopsia prostática diagnosticó adenocarcinoma prostático Gleason 4/5. Se inició hormonoterapia y se realizó prostatectomía total, con mejoría clínica significati-

va posterior al inicio del tratamiento. La acroqueratosis de Bazex es un proceso muy infrecuente, con pocos casos descritos en la literatura. Su reconocimiento temprano podría permitir el diagnóstico de la neoplasia asociada en estadios más precoces y conducentes a un tratamiento más temprano.

Palabras clave: Síndrome de Bazex; Cáncer de próstata; Síndromes paraneoplásicos.

Bazex Syndrome: Paraneoplastic Acrokeratosis Secondary to Prostatic Cancer

Carrera F., Pérez P., Padilla T., Barbar J., Sarmiento A., Rodríguez J., Terraza D., Salazar A., Maldera S.

Abstract

The skin can show the first symptom in 1% of patients with internal neoplasias. Cutaneous manifestations of internal malignancies can be caused by direct invasion of the skin by the tumor and by metastatic dissemination, but there are indirect mechanisms that induce the appearance of cutaneous signs and symptoms unrelated to the primitive tumor. Bazex Syndrome is a rare dermatosis described by Bazex et al. in 1965. It is characterized by the presence of erythematous, psoriasiform plaques, which typically affect the hands, feet, nose, and ear-lobes. The lack of experience may carry diagnostic delays and the associated neoplasia could be at advanced stages when diagnosed. We describe here the case of a 53-year-old male patient, who consulted for cutaneous lesions. These were hypertrophic, hyperpigmented, scaly and painful plaques with an erythematous background accompanied by a yellowish hyaline secretion in the hands, feet and scalp. A skin biopsy was

* Servicio de Medicina I. Hospital Vargas. Caracas, Venezuela

done that reported granulocytosis and increased thickness of the corneal layer; in addition, bacterial and mycological culture of dermal tissue were negative. The prostate biopsy diagnosed a prostate adenocarcinoma, Gleason 4/5. Hormone therapy was started and total prostatectomy was performed, with significant clinical improvement . Bazex acroqueratosis is a very rare process, with few cases described in the literature. Its early recognition could allow the diagnosis of the associated neoplasia in earlier stages, leading to earlier treatment.

Key words: *Bazex Syndrome; Prostate Cancer; Paraneoplastic phenomena.*

Introducción

La piel puede ofrecer el primer síntoma guía en el 1% de los pacientes con neoplasias internas. Esto, junto a una historia clínica detallada, supone una importante alerta de la presencia de un tumor maligno. El Síndrome de Bazex es una rara dermatosis descrita por Bazex y cols. en 1965. Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas, psoriasiformes, que típicamente afectan a las manos, los pies, la nariz y los pabellones auriculares. Este proceso se asocia a neoplasias internas, especialmente a carcinoma epidermoide del tracto digestivo superior, o a metástasis de los ganglios linfáticos cervicales por tumor de origen desconocido. Es un marcador específico de neoplasia subyacente, y generalmente afecta a varones blancos de mediana edad⁽¹⁾. Las manifestaciones clínicas incluyen placas rojo violáceas, psoriasiformes, de márgenes muy bien definidos, característicamente simétricas, bilaterales y de distribución acral: afecta a las manos, pies, orejas, nariz y en casos más extensos a los codos y las rodillas. La hiperpigmentación predomina en personas de piel oscura⁽¹⁾. La piel está engrosada en los dedos y el hélix auricular.

Las manifestaciones cutáneas de malignidades internas se pueden producir por invasión directa de la piel por el tumor y por diseminación metastásica, pero existen mecanismos indirectos que inducen la aparición de signos y síntomas cutáneos no relacionados con el tumor primitivo. Algunos de ellos cursan de forma aislada, pero otros forman

parte de síndromes paraneoplásicos complejos; ambos son indicativos de la presencia de una neoplasia subyacente. Curth, en 1976, propuso una serie de criterios requeridos para establecer una relación entre una dermatosis y un proceso maligno. Actualmente los síndromes paraneoplásicos se definen como aquellos procesos que preceden (el tumor puede estar presente, pero no diagnosticado), acompañan o siguen a la aparición de un cuadro maligno sin evidenciarse la presencia de células tumorales del mismo y siguiendo un curso paralelo. La incidencia general se estima entre el 7-15% de pacientes con tumores malignos. Los síndromes paraneoplásicos cutáneos reflejan la interacción existente entre las células tumorales (tanto del tumor primitivo como de sus metástasis) y el huésped. La patogenia de estos procesos no está aclarada en su totalidad, pero se atribuye a la producción excesiva o a la depleción de sustancias biológicamente activas, factores de crecimiento, hormonas y otros mediadores no identificados producidos por el tumor o a interacciones antígeno-anticuerpo con una respuesta aberrante por parte del huésped a varios tipos de cáncer.

Según las descripciones iniciales realizadas en 1965 por Bazex y Griffiths⁽¹⁾, el síndrome comprende 3 fases. El primer estadio se caracteriza por una erupción simétrica y eritemato-descamativa 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 onicolisis 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 centripetamente 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. La inmunofluorescencia directa puede mostrar depósitos focales de inmunoglobulinas, C3 o fibrina en la

SINDROME DE BAZEX:

ACROQUERATOSIS PARANEOPLÁSICA SECUNDARIA A CÁNCER DE PRÓSTATA

membrana basal. 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.

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) 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 (etretinato). La acroqueratosis de Bazex es un proceso muy infrecuente, con pocos casos descritos en la literatura. La inexperiencia puede motivar retrasos en el diagnóstico, haciendo que la neoplasia asociada se encuentre en estadios avanzados en el momento del diagnóstico. Su reconocimiento temprano podría permitir el diagnóstico de la neoplasia asociada en estadios más precoces, subsidiarios de tratamientos eficaces.

Presentación del caso

Masculino de 53 años de edad, natural del estado Sucre y procedente del estado Miranda, con antecedente conocido de hipertensión arterial desde hace 10 años y en tratamiento regular con losartan potásico, quien refiere inicio de enfermedad actual 22 días previos a su ingreso a emergencia por presentar lesiones cutáneas tipo placas hipertróficas, hiperpigmentadas, descamativas y dolorosas con fondo eritematoso acompañados de secreción hialina amarillenta en regiones acrales y cuero cabelludo, por tal motivo se decide su ingreso (**Figura 1**).

Antecedentes Familiares

Padre: fallecido a los 74 años por cáncer de colon. **Hábitos Psicobiológicos:** Niega hábitos

Figura 1. Hiperqueratosis Plantar, Paroniquia y Onicodistrofia



tabáquicos, alcohólicos y uso de ilícitas, **ocupación:** agricultor, refiere exposición a insecticidas y metales pesados hace 25 años. **Examen Funcional:** pérdida de peso aproximadamente 15 kg en 6 meses, sin hiporexia, dolor en hipogastrio de leve intensidad, que cede con el reposo y tenesmo vesical y disminución del calibre del chorro miccional desde hace dos años, sin hematuria.

Examen Físico: TA: 150/90 mmHg, FC: 94 x', FR: 16 x', Pulso: 93 x', T: 37,8°C. Piel: Seca, turgor y elasticidad disminuidos, placas hipertróficas, hiperpigmentadas, descamativas y dolorosas con fondo eritematoso acompañados de secreción hialina amarillenta en regiones acrales y cuero cabelludo (**Figura 2**).

Figura 2. Hiperqueratosis palmar, osteodistrofia



Cardiopulmonar: Tórax simétrico, expansibilidad conservada, frémito vocal indemne, ruidos respiratorios conservados, sin agregados respiratorios, vibraciones vocales conservadas, Ruidos cardíacos rítmicos y regulares sin soplos ni galopes, ápex no visible, palpable en sexto espacio intercostal con línea axilar anterior izquierda. **Abdomen:** Excavado, blando, depresible, ruidos Hidroaéreos presentes, no se palpan visceromagalias, doloroso a la palpación profunda en hipogastrio.

Neurológico: Sin hallazgos patológicos

Los exámenes complementarios de laboratorio se presentan en las **tablas 1 y 2**.

La biopsia cutánea reportó granulocitosis y aumento del espesor de la capa córnea; El cultivo bacteriano y micológico de tejido dérmico mostraron flora habitual. La biopsia prostática dió como resultado un adenocarcinoma prostático Gleason 4/5, Se inició hormonoterapia y se realizó prostatectomía total, con mejoría clínica significativa posterior al inicio del tratamiento.

Referencias

1. J.G. Zarzour, S. Singh, A. Andea, J.A. Cafardi Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): Report of a case associated with small cell lung carcinoma and review of the literature J Radiol Case Rep, 5 (2011), pp. 1-6
<http://dx.doi.org/10.3941/jrcr.v5i9.785>
2. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) occurring with acquired ichthyosis in Hodgkin's disease. Br J Dermatol. 1995;133:322-5.
3. Acrokeratosis paraneoplastica- a new cutaneous marker of malignancy. Br J Dermatol. 1980;103: 301-6.
4. Bazex syndrome (paraneoplastic acrokeratosis). An analytic review. Medicine (Baltimore). 1991;70:269-80.
5. Hsu YS, Lien GS, Lai HH, Cheng YS, Hu CH, Hsieh UC, et al. Paraneoplastic Acrokeratosis (Bazex syndrome) with adenocarcinoma of the colon: report of a case and review of the literature. J Gastroenterol. 2000;35:460-4.
6. Sarkar B, Knecht R, Sarkar C, Weidauer H. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). Eur Arch Otorhinolaryngol. 1998; 255:205-10.
7. Martin RW, Cornitius TG, Naylor MF, Neldner KH. Bazex's syndrome in a woman with pulmonary adenocarcinoma. Arch Dermatol. 1989;125:847-8.
8. Lomholt H, Therstrup-Pedersen K. Paraneoplastic skin manifestations of lung cancer. Acta Derm Venereol. 2000;80:200-2.
9. Bologna JL, Brewer YP, Cooper DL. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica): an analytic review. Medicine (Baltimore). 1991;70:269-80.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Hematología							
Hemoglobina	9,8	Leucocitos	5,4	Granulocitos	4,1	Monocitos	0.1
Hematocrito	30	Plaquetas	320	Eosinófilos	0.0	Linfocitos	1,2
VCM	86,3	HCM	21,2	VAN	4100	HCMC	
Bioquímica Sanguínea							
Glicemia	93	BUN		26		Creatinina	1,4
TGO	85	TGP		91		LDH	249

Tabla 2. Serología y marcadores tumorales

Serología					
VIH	Negativo	VDRL	Negativo	Hepatitis b	Negativo
Marcadores Tumorales					
PSA L	11	PSA T	23	CEA	482
Bilirrubina T	1,1	Directa	.9	Indirecta	0.2
Proteínas T	6,2	Albumina	2,9	Globulina	3,3