

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i6.7171>

## Acroqueratosis paraneoplásica (síndrome de Bazex)

### *Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome).*

Verónica Aguilera-Martínez,<sup>1</sup> Martha Elia Pérez-Santana,<sup>2</sup> Israel Heriberto Gallardo-Pineda,<sup>3</sup> Alberto Ramos-Garibay<sup>4</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex es una dermatosis paraneoplásica poco frecuente, usualmente asociada con cáncer de las vías respiratorias superiores y el aparato gastrointestinal. Su diagnóstico requiere estudios especializados y participación interdisciplinaria.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 57 años con dermatosis eritematoescamosa inicial en las palmas y las plantas con descamación y eritema, con posterior diseminación a las extremidades y el tronco, afección ungueal y el labio inferior. La biopsia reveló una imagen psoriasiforme y liquenoide sugerente de acroqueratosis paraneoplásica. Los estudios complementarios revelaron policitemia vera.

**CONCLUSIONES:** La acroqueratosis paraneoplásica es una enfermedad poco frecuente y ante su diagnóstico se requiere la búsqueda de una neoplasia subyacente que incluya un examen hematológico.

**PALABRAS CLAVE:** Acroqueratosis paraneoplásica; síndrome de Bazex.

#### Abstract

**BACKGROUND:** *Acrokeratosis paraneoplastica or Bazex syndrome is a rare dermatosis that is usually associated with neoplasms of the upper respiratory and gastrointestinal tracts. Its diagnosis requires specialized studies and interdisciplinary participation.*

**CLINICAL CASE:** *A 57-year old male patient with an erythematous, scaly dermatosis on palms and soles with subsequent dissemination to limbs with nails and lower limb affection. The biopsy revealed a lichenoid and psoriasiform pattern suggestive of a paraneoplastic acrokeratosis. Complementary studies revealed polycythemia vera.*

**CONCLUSIONS:** *Acrokeratosis paraneoplastica is a rare entity and its presence requires investigation for underlying neoplasms including a hematological work up.*

**KEYWORDS:** *Acrokeratosis paraneoplastica; Bazex syndrome.*

<sup>1</sup> Dermatóloga adscrita al servicio de Dermatología.

<sup>2</sup> Médico patólogo adscrito al servicio de Patología.

<sup>3</sup> Residente de primer año de Medicina Interna.

Hospital Regional PEMEX, Salamanca, Guanajuato, México.

<sup>4</sup> Dermatólogo y dermatopatólogo adscrito al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

**Recibido:** octubre 2020

**Aceptado:** diciembre 2020

#### Correspondencia

Verónica Aguilera Martínez  
aguil73@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Aguilera-Martínez V, Pérez-Santana ME, Gallardo-Pineda IH, Ramos-Garibay A. Acroqueratosis paraneoplásica (síndrome de Bazex). *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (6): 971-976.

## ANTECEDENTES

En la piel se manifiestan muchas enfermedades internas y el examen minucioso de ella y el conocimiento de manifestaciones cutáneas son de gran ayuda para el dermatólogo y el internista. Desde 1940 se reconoce la existencia de ciertas manifestaciones que no son atribuibles a una invasión tumoral directa o a una compresión relacionada con tumores internos y que se han llamado síndromes paraneoplásicos.<sup>1</sup>

Las dermatosis paraneoplásicas son un grupo heterogéneo de manifestaciones cutáneas que aparecen como expresión de las acciones a distancia que puede ejercer una neoplasia y representa el segundo lugar en frecuencia de los síndromes paraneoplásicos. Estas manifestaciones cutáneas suelen ser marcadores cutáneos no metastásicos e histológicamente benignos vinculados con la existencia de un tumor visceral u otra afección sistémica maligna.<sup>2</sup>

Los criterios para identificar una dermatosis paraneoplásica los estableció Curth en 1976 y requieren que el comienzo de la neoplasia y la dermatosis sea simultáneo y la evolución de las dos afecciones sea paralela. Se han descrito más de 30 dermatosis paraneoplásicas, pero debido a su mayor asociación con neoplasias malignas (alta probabilidad) se reconocen pocas dermatosis,<sup>3</sup> entre ellas, la acroqueratosis paraneoplásica.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años con antecedentes de hipertensión arterial, así como diabetes mellitus tipo 2 de dos años de evolución mal controlada, tabaquismo positivo desde los 12 años de edad, a razón de 22 paquetes/año. Fue enviado al servicio de Dermatología por padecer una dermatosis de dos meses de evolución que inició con engrosamiento de la piel de las palmas y las plantas, con diseminación de las

lesiones acompañadas de prurito intenso. En su valoración inicial se encontró una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades que afectaba las palmas y las plantas. La dermatosis estaba constituida en las áreas palmoplantares por eritema, aumento del grosor de la piel y de los pliegues cutáneos, con escama gruesa adherente (**Figura 1**). En los platos ungueales se observó distrofia, onicopaquia y pigmentación oscura (**Figura 2**). En el tronco y las extremidades afectaba ambas caras con placas psoriasiformes, eritematovioláceas de forma y tamaño variables (**Figura 3**). Se observó también leve descamación labial. Se estableció el diagnóstico presuntivo de psoriasis, se realizaron dos biopsias, una de placa en el muslo y otra en el área plantar. La imagen histológica del muslo mostró epidermis con hiperqueratosis, acantosis regular y ensanchamiento de los procesos interpapilares. En la dermis superficial se observó denso infiltrado



**Figura 1.** Dermatitis palmo-plantar con aumento importante del grosor de la piel.



**Figura 2.** Engrosamiento y cambio de coloración en las uñas de las manos.



**Figura 3.** Placas eritematovioláceas con descamación en el tronco.

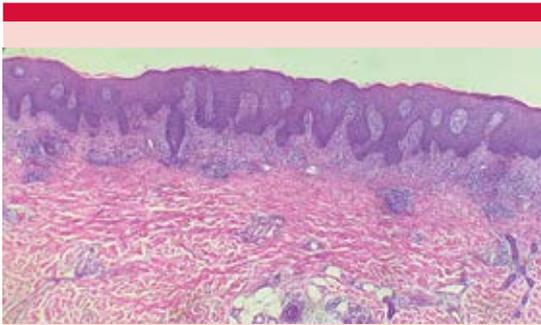
linfocitario dispuesto en banda (**Figuras 4 y 5**). En la lesión de la planta se observó la epidermis con hiperqueratosis, paraqueratosis focal, acantosis regular y vesículas espongióticas (**Figura 6**). De acuerdo con los hallazgos histológicos se hizo la correlación clínico-patológica que fue sugerente de acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex.

Se inició protocolo de estudio para descartar un síndrome paraneoplásico. Se solicitó interconsulta al servicio de Gastroenterología y Otorrinolaringología donde se descartaron las neoplasias más frecuentes del tubo digestivo y la vía aérea superior. Los estudios de imagen fueron negativos, panel viral y VIH negativos. La biometría hemática reveló poliglobulia, leu-

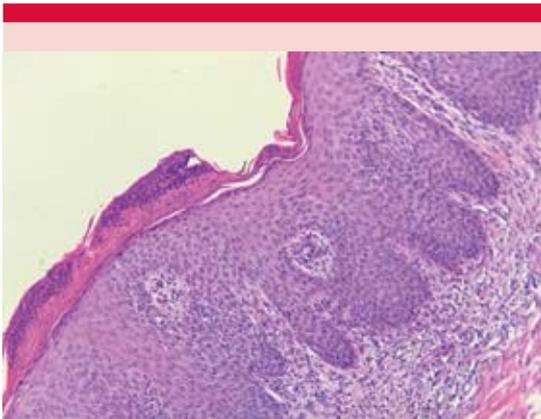
cocitosis, macroplaquetas con cuentas de hasta 617  $\mu$ L. La valoración de hematología concluyó policitemia vera, con positividad a la mutación del gen Janus cinasa 2 (JACK2) según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud para las neoplasias mieloproliferativas. Se inició tratamiento por el servicio de Hematología a base de hidroxiurea y flebotomías. El tratamiento dermatológico consistió en la aplicación tópica de derivado de la vitamina D y esteroides en áreas palmoplantares. La mejoría fue leve con persistencia de la distrofia ungueal. **Figura 7**

## DISCUSIÓN

El primer caso de acroqueratosis paraneoplásica lo describieron en 1922 Gourgerot y Rupp. La

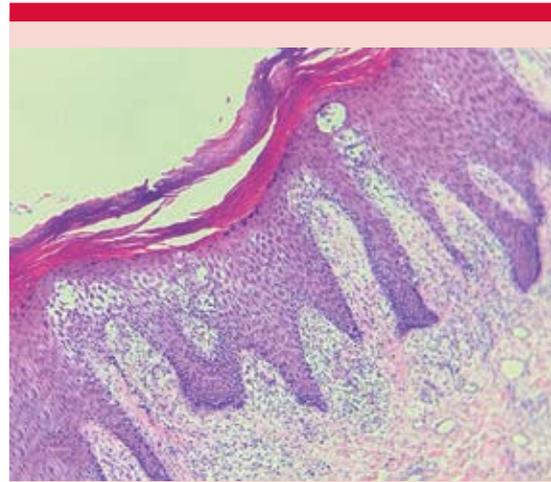


**Figura 4.** Estudio histológico de muslo en el que se aprecia la capa córnea con cúmulos de paraqueratosis, acantosis regular, el infiltrado inflamatorio dispuesto en banda en la dermis papilar y superficial. H&E 4x.

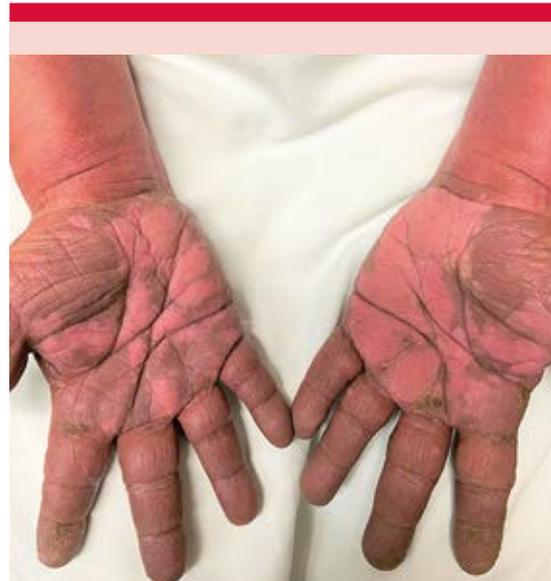


**Figura 5.** Acercamiento de la lesión del muslo. Obsérvese un patrón psoriasiforme. H&E 10X.

asociación entre el tumor y los hallazgos de piel la estableció Bazex en 1965 en un paciente con cáncer del seno piriforme. Se considera una dermatosis poco frecuente que ocurre en hombres de edad media. Se han publicado aproximadamente 170 casos y todos ellos asociados con una neoplasia maligna.



**Figura 6.** Estudio histológico del área plantar donde predomina la hiperqueratosis y espongiosis de la capa espinosa. H&E 10X.



**Figura 7.** Áreas palmares con menor engrosamiento de la piel.

Las neoplasias que más se asocian son de orofaringe, laringe, esófago y pulmón, relacionadas en el 60% con el carcinoma de células escamosas.<sup>4</sup> Los adenocarcinomas aparecen en cerca del 7.4%.<sup>5,6</sup> En un estudio de 107 pacientes se encontraron casos aislados de cáncer de vejiga, hígado, próstata, timo, estómago, útero y vulva.<sup>5</sup> También se han reportado adenocarcinomas de colon<sup>5</sup> y un adenocarcinoma pancreático.<sup>7</sup> En mujeres se reportan casos de cáncer de vulva, útero, esófago e hígado.<sup>4</sup> Otras asociaciones poco frecuentes son los cánceres hematológicos, como enfermedad de Hodgkin,<sup>8</sup> linfoma de células T periférico<sup>9</sup> y mieloma múltiple.

Las lesiones cutáneas se caracterizan por ser de aspecto psoriasiforme, con placas eritematovioláceas, escamosas, con tendencia a la simetría. Predominan en sitios acrales, las orejas, la nariz, las mejillas; los sitios más comunes son el área palmar, plantar, el dorso de las manos y los pies. La afección ungueal está presente en el 75% con cambios en la coloración, engrosamiento y onicólisis; otros hallazgos menos frecuentes son adelgazamiento, atrofia del tercio proximal del plato ungueal, crecimiento lento y en casos severos pérdida parcial o total. La onicomadesis es menos común.<sup>7</sup>

Estos hallazgos cutáneos pueden preceder al diagnóstico de cáncer en un promedio de 11 meses en el 63% de los casos, en el 21% sobrevienen en forma simultánea la neoplasia y las lesiones en piel.<sup>4</sup> En otras ocasiones reaparecen las lesiones en la piel con la recurrencia del tumor o coinciden con la aparición de metástasis.<sup>10</sup>

Se distinguen tres estadios clínicos:

*Estadio I:* el cáncer es indetectable y aparecen placas descamativas en las orejas, la nariz, las manos y los pies. La paroniquia y la distrofia ungueal pueden estar presentes.

*Estadio II:* el cáncer causa síntomas, ocurre queratodermia palmoplantar y diseminación de las lesiones.

*Estadio III:* si el cáncer permanece sin tratamiento la dermatosis tiende a la generalización.

El diagnóstico se sospecha clínicamente. La histología por sí sola no es específica. Se observa hiperqueratosis con paraqueratosis, acantosis, infiltrados inflamatorios perivasculares y necrosis de queratinocitos. Bologna y su grupo reportan en su estudio hallazgos histológicos inespecíficos (espongiosis, hiperqueratosis, paraqueratosis) y específicos (queratinocitos disqueratósicos, degeneración vacuolar de las células de la capa basal, incontinencia del pigmento) de algunas de las dermatosis más comunes, como el liquen plano y psoriasis.<sup>4</sup> La inmunofluorescencia de piel usualmente es negativa.

Aún se desconoce la fisiopatología, se han postulado mecanismos de reactividad cruzada entre antígenos del tumor y de la piel que generan una respuesta de células T. También la producción de factores de crecimiento por parte del tumor como el factor de crecimiento transformador alfa, que desencadena crecimiento y diferenciación epidérmica. Se ha sugerido la hipovitaminosis A, que influye en el mecanismo de producción de la reacción cutánea.

El diagnóstico diferencial incluye afecciones más comunes, como la psoriasis y las micosis superficiales, queratodermias palmo-plantares adquiridas e, incluso, congénitas, como el síndrome de Howel-Evans. Ante un paciente con eccemas resistentes que no responden a tratamientos y asociados con síntomas B, debe sospecharse un síndrome paraneoplásico;<sup>8</sup> la descamación de orejas y nariz es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial.<sup>10</sup>

Una vez establecido el diagnóstico debe iniciarse la búsqueda de una neoplasia subyacente, ya que se considera que aproximadamente el 70% de los pacientes tendrán un tumor primario oculto de la cabeza y el cuello. Por ello, el primer paso es solicitar un examen por los servicios de Otorrinolaringología y Gastroenterología para la realización de endoscopia. Los estudios subsecuentes dependerán de los hallazgos obtenidos o en función de la sospecha clínica,<sup>4</sup> ya que es posible una neoplasia en otros sitios, como el colon, la mama, la próstata o, bien, hematológica. Valdivielso y su grupo proponen un algoritmo de seguimiento en estos pacientes con base en los reportes de las neoplasias más asociadas.<sup>7</sup>

En cuanto al tratamiento de las lesiones en la piel se han prescrito esteroides tópicos y sistémicos, etretinato, ácido salicílico, análogos de la vitamina D tópicos y fototerapia con resultados variables. Se tiene constancia de mejoría hasta en un 91% con el tratamiento de la neoplasia de origen y en otros, incluso, remisión completa,<sup>11</sup> aunque la distrofia y la hiperpigmentación ungueal pueden persistir.

## CONCLUSIONES

Se comunicó el caso clínico de una dermatosis poco frecuente asociada con una enfermedad hematológica. Insistimos en la importancia que tiene la piel en la expresión de enfermedades internas. En el estudio de estos casos se requiere la intervención de un equipo multidisciplinario por el hallazgo de la neoplasia subyacente. El conocimiento de esta enfermedad permite que

otros especialistas, como el médico internista, la tengan en cuenta porque ellos pueden ser el médico de primer contacto con el paciente.

## REFERENCIAS

1. Saettone-León A. Dermatitis paraneoplásicas. *Dermatol Perú* 2012; 22 (4): 146-157.
2. Rivera-Martínez AA, López-Hernández MA. Dermatitis paraneoplásicas. Revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 2011; 27 (6): 586-595.
3. Garza ChJI, Ocampo CJ. Dermatitis paraneoplásicas. *Dermatología CMQ* 2015; 13 (3): 220-226.
4. Bologna JL, Brewer YP, Cooper DL. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). An analytic review. *Medicine* 1991; 70 (4): 269-280.
5. Hsu YS, Lien GS, Lai HH, Cheng YS, et al. Acrokeratopsia paraneoplastica (Bazex syndrome) with adenocarcinoma of the colon: report of a case and review of the literature. *J Gastroenterol* 2000; 35: 460-464. doi: 10.1007/s005350070092.
6. Lorente LM, Vidal A, López GC. Acroqueratosis paraneoplásica (síndrome de Bazex). *Sanid Mil* 2015; 71 (4): 247-248. <https://dx.doi.org/10.4321/S1887-85712015000400005>.
7. Valdivielso M, Longo I, Suárez R, Huerta M, et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 340-344. DOI:10.1111/J.1468-3083.2005.01083.X.
8. Nguyen S, Grosber M, Gutermuth J. Acrokeratosis can be a warning sign of an underlying malignancy. *Eur J Case Rep Intern Med* 2019; 6 (5): 001108. Doi: 10.12890/2019\_001108.
9. McClatchey TM, Hayness D, Korcheva VB, Keller J. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) associated with peripheral T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol Case Rep* 2019; 5 (1): 86-88. Doi: 10.1016/j.jdc.2018.10.014.
10. Fleming JD, Stefano CM, Attard NR. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). *Clin Exp Dermatol* 2014; 39: 955-956. doi: 10.1111/ced.12353.
11. Mititelu R, Powell M. A case report of resolution of acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) post resection of non-small-cell lung carcinoma. *SAGE Open Med Case Rep* 2019; 7: 2050313X19881595. Doi: 10.1177/2050313X19881595.