

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7780>

Acroqueratosis paraneoplásica en un paciente con VIH

Paraneoplastic acrokeratosis in a man living with HIV.

Rodrigo Ville-Benavides,¹ María de los Ángeles Tovar-Vargas,² Yazmín Karel Melchor-Mendoza,³ Jesús Delgado,⁴ Jorge Arturo Valdivieso-Jiménez⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La acroqueratosis paraneoplásica es una enfermedad paraneoplásica adquirida caracterizada por lesiones psoriasiformes con predominio acral. Fue reportada por primera vez por Bazex en 1965 y se asocia generalmente con el carcinoma de células escamosas aerodigestivo. Comunicamos el primer caso publicado en un hombre que vive con el VIH.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 52 años que acudió por crecimiento de una masa facial derecha de aproximadamente 4 meses de evolución que irradiaba a la oreja, la mejilla y la mandíbula. En el cuello se encontró una neoformación exofítica multilobulada de 10 x 7 cm de tamaño. Se encontraron placas infiltrativas hiperqueratósicas, focales, asintomáticas en las palmas de ambas manos y onicodistrofia simétrica en todas las uñas de los pies. La carga viral del VIH fue de 861,993 copias/mL, recuento de células CD4 de 416 células/ μ L (19%) y recuento de células CD8 de 1289 células/ μ L (60%). Una biopsia incisional posterior mostró infiltración por linfoma plasmablastico. Se inició un régimen de quimioterapia con bortezomib, etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina (V-EPOCH) y se cambió el tratamiento del VIH a bictegavir, emtricitabina y tenofovir alafenamida.

CONCLUSIONES: Por lo general, la acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex afecta a pacientes masculinos y se asocia comúnmente con neoplasias malignas de cabeza, cuello y pulmón. El tratamiento de la causa subyacente es el mejor enfoque terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Bazex; linfoma plasmablastico; VIH.

Abstract

BACKGROUND: Paraneoplastic acrokeratosis is an acquired paraneoplastic disease characterized by psoriasiform lesions with acral predominance. It was first reported by Bazex in 1965 and is generally associated with aerodigestive squamous cell carcinoma. We present the first published case in a man living with HIV.

CLINICAL CASE: A 52-year-old male patient presented with growth of the right facial mass of approximately 4 months of evolution that radiated to the ear, cheek and jaw. A 10 x 7 cm in size multilobed exophytic neoformation was found in the neck. Asymptomatic, focal, hyperkeratotic infiltrative plaques were found on the palms of both hands and symmetric onychodystrophy in all the toenails. The HIV viral load was 861,993 copies/mL, the CD4 cell count was of 416 cells/ μ L (19%), and the CD8 cell count was of 1289 cells/ μ L (60%). A subsequent incisional biopsy showed infiltration by plasmablastic lymphoma. A chemotherapy regimen of bortezomib, etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin (V-EPOCH) was started and HIV treatment was changed to bictegavir, emtricitabine, and tenofovir alafenamida.

CONCLUSIONS: Paraneoplastic acrokeratosis or Bazex generally affects male patients and is generally associated with head, neck and lung malignancies. Treatment of the underlying cause is the best therapeutic approach.

KEYWORDS: Bazex syndrome; Plasmablastic lymphoma; HIV.

¹ Departamento de Enfermedades Infecciosas.

² Departamento de Medicina Interna.

³ Departamento de Dermatología.

⁴ Departamento de Patología.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

⁵ Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

Recibido: junio 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

Rodrigo Ville Benavides
dr.rodrigoville@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ville-Benavides R, Tovar-Vargas MA, Melchor-Mendoza YK, Delgado J, Valdivieso-Jiménez JA. Acroqueratosis paraneoplásica en un paciente con VIH. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (3): 390-399.

ANTECEDENTES

La acroqueratosis paraneoplásica es una enfermedad paraneoplásica adquirida caracterizada por la aparición de lesiones psoriasiformes con predominio acral. Fue informada por primera vez por Bazex en 1965¹ y se asocia típicamente con el carcinoma de células escamosas aerodigestivo.² En la actualidad los datos de la incidencia se basan en informes y series de casos. A continuación comunicamos el primer caso publicado en un hombre que vive con VIH.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 52 años de edad que acudió al servicio de urgencias por agrandamiento de una masa facial derecha que tenía desde aproximadamente 4 meses y afectaba la oreja, la mejilla y la mandíbula. También refirió pérdida de peso de 20 kg en un año y disminución de la agudeza visual en el ojo izquierdo durante los últimos 8 días. Observó una dermatosis papular eritematosa no dolorosa de los brazos, las palmas, las piernas y el tórax 6 meses antes de su presentación en la clínica. Esta dermatosis se había aliviado espontáneamente, a excepción de las lesiones palmares y los cambios hiperqueratósicos de todas las uñas de los pies, que persistían a pesar de la aplicación de crema tópica de urea al 40%.

Al examen físico sus signos vitales eran normales. Se observó anisocoria del ojo izquierdo y disminución de la agudeza visual (20/30), con sinequias posteriores de 360°. Se evidenció parálisis del nervio facial derecho. En el examen dermatológico del cuello se encontró una neoformación exofítica multilobulada de 10 x 7 cm de tamaño. Estaba ulcerada y tenía sangrado activo en la periferia, rodeada de una placa infiltrada eritematosa. Era dolorosa y deformó la oreja y el lado derecho de la cara (**Figura 1**). Se encontraron placas infiltrativas hiperqueratósicas, focales, asintomáticas en las palmas de

BACKGROUND

Paraneoplastic acrokeratosis is an acquired paraneoplastic disease characterized by the appearance of psoriasiform lesions with acral predominance. It was first reported by Bazex in 1965¹ and is typically associated with aerodigestive squamous cell carcinoma.² Currently, the data on the incidence is based on case reports and case series. Here we present the first published case in a man living with HIV.

CLINICAL CASE

A 52-years-old man presented to the emergency department with enlargement of a right facial mass that had been present for approximately 4 months and was referred to the ear, cheek and jaw. He also referred a one-year weight loss of 20 kg and diminished visual acuity in the left eye for the past 8 days. He noticed a papular erythematous, non-painful dermatosis of the arms, palms, legs and thorax 6 months prior to his presentation to the clinic. This dermatosis had resolved spontaneously except for the palmar lesions and hyperkeratotic changes of all of his toenails, which persisted in spite of the use of topical 40% urea cream.

*On physical examination his vital signs were normal. He was noted to have left eye anisocoria and diminished visual acuity (20/30), with 360° posterior synechiae. Right facial nerve paralysis was evident. On dermatologic examination of the neck, a multilobed exophytic neoformation 10 x 7 cm in size was found. It was ulcerated and had active bleeding at the periphery, surrounded by an erythematous infiltrated plaque. It was painful and deformed the ear and right face (**Figure 1**). Asymptomatic, focal, hyperkeratotic infiltrative plaques were found on the palms of both hands (**Figure 2**) and significant*

ambas manos (**Figura 2**) y también se observó onicodistrofia simétrica significativa de todas las uñas de los pies (**Figura 3**). La prueba de KOH y el cultivo de recorte de uñas fueron negativos.

Las pruebas de ELISA de VIH fueron positivas para VIH-1. La carga viral del VIH fue de 861,993 copias/mL, el recuento de células CD4 416 células/ μ L (19%) y el recuento de células CD8 1289 células/ μ L (60%).

El suero VDRL fue positivo con un título de 1:64 y la prueba FTA-ABS fue positiva. El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló los siguientes resultados: pH 7.56, glucosa 47 mg/dL, proteína 71 mg/dL, celularidad normal y ausencia de linfocitos atípicos. La prueba de LCR VDRL fue positiva con un título de 1:8. Se realizó el diagnóstico de neurosífilis temprana con afectación ocular. Recibió penicilina G cristalina acuosa a los 14 días. Las pruebas de detección de tuberculosis, retinitis por CMV, toxoplasmosis, hepatitis viral y criptococosis fueron negativas. Comenzó con tenofovir/lamivudina y raltegravir.

La tomografía computada de cabeza y cuello con contraste IV reveló una masa exofítica con realce de contraste de 7 x 9 cm que afectaba la glándula parótida derecha con necrosis central e infiltración de estructuras adyacentes. No se observaron lesiones intracraneales. Una biopsia incisional posterior mostró infiltración por linfoma plasmablastico. La inmunofenotipificación mostró tinción positiva para CD20 (focal), MUM-1, BCL-2, CD138, LMP-1 y tinción negativa para CD3, BCL-6 y CD30. El índice ki67 fue del 70%.

Figura 4

El examen histológico de una biopsia de piel de la palma de la mano izquierda reveló dermatitis interfase liquenoide asociada con hiperqueratosis y células linfocíticas inflamatorias con infiltrado (CD3+, CD20+, CD138+, LMP-1-), compatible con acroqueratosis paraneoplásica



Figura 1. Linfoma plasmablastico facial. Neoformación exofítica multilobulada de crecimiento rápido con úlcera central y sangrado periférico.

Figure 1. Facial plasmablastic lymphoma. Rapid growth multilobed exophytic neoformation with central ulceration and peripheral bleeding.

*symmetric onychodystrophy of all toenails was also noted (**Figure 3**). KOH test and nail clipping culture were negative.*

HIV ELISA tests was positive por HIV-1. The HIV viral load was 861,993 copies/mL, CD4 cell count 416 cells/ μ L (19%) and CD8 cell count 1289 cells/ μ L (60%).

Serum VDRL was positive with a 1:64 titer and FTA-ABS test was positive. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed the following results: pH

(Figura 4). Las tinciones inmunohistoquímicas (*Treponema pallidum*) e histoquímicas (Gram, Grocott, Ziehl-Neelsen y Warthin-Starry) se realizaron en busca de microorganismos, que fueron negativos.

La tomografía por emisión de positrones de estadificación mostró una masa de 9.7 cm que invadía la glándula parótida derecha, infiltraba el conducto auditivo externo, el pabellón auricular y la región temporal ipsilateral, así como adenopatías bilaterales prominentes en el lado derecho del cuello. Se observaron áreas ávidas de fluorodesoxiglucosa en el hígado, el bazo y el fémur izquierdo proximal (Figura 5). Los exámenes de médula ósea fueron negativos por microscopía óptica. Los cultivos de sangre y médula ósea fueron negativos. No hubo gammapatía monoclonal. La puntuación del índice de pronóstico internacional (IPI) fue de 3 (LDH 628 U/L, valor normal 140-271 U/L, más de un sitio extraganglionar y estadio IV).



Figura 2. Síndrome de Bazex. Cinco meses de evolución con placas hiperqueratósicas focales gruesas, con diagnóstico clínico e histopatológico de queratodermia palmar paraneoplásica adquirida.

Figure 2. Bazex syndrome. A 5-month history of thick focal hyperkeratotic plaques, with clinical and histopathological diagnosis of acquired paraneoplastic palmar keratoderma.



Figura 3. Síndrome de Bazex. Paquioniquia, hiperqueratosis, onicólisis y onicodistrofia de todas las uñas. La prueba de KOH y el cultivo para hongos resultaron negativos.

Figure 3. Bazex syndrome. Paquioniquia, hyperkeratosis, onycholysis, and onychodystrophy of all nails. KOH test and nail clipping culture were negative.

7.56, glucose 47 mg/dL, protein 71 mg/dL, normal cellularity and no atypical lymphocytes. CSF VDRL test was positive with a 1:8 titer. Diagnosis of early neurosyphilis with ocular involvement was made. He received aqueous crystalline penicillin G by 14 days. Tuberculosis, CMV retinitis, toxoplasmosis, viral hepatitis and cryptococcosis screening test were all negative. He was started on tenofovir/lamivudine and raltegravir.

Head and neck IV contrast enhanced computed tomography revealed the presence of a 7 x 9 cm, contrast enhancing, exophytic mass, affecting the right parotid gland with central necrosis and adjacent structures infiltration. No intracranial lesions were noted. A subsequent incisional biopsy showed infiltration by plasmablastic lymphoma.

Immunophenotyping showed positive staining for CD20 (focal), MUM-1, BCL-2, CD138, LMP-1

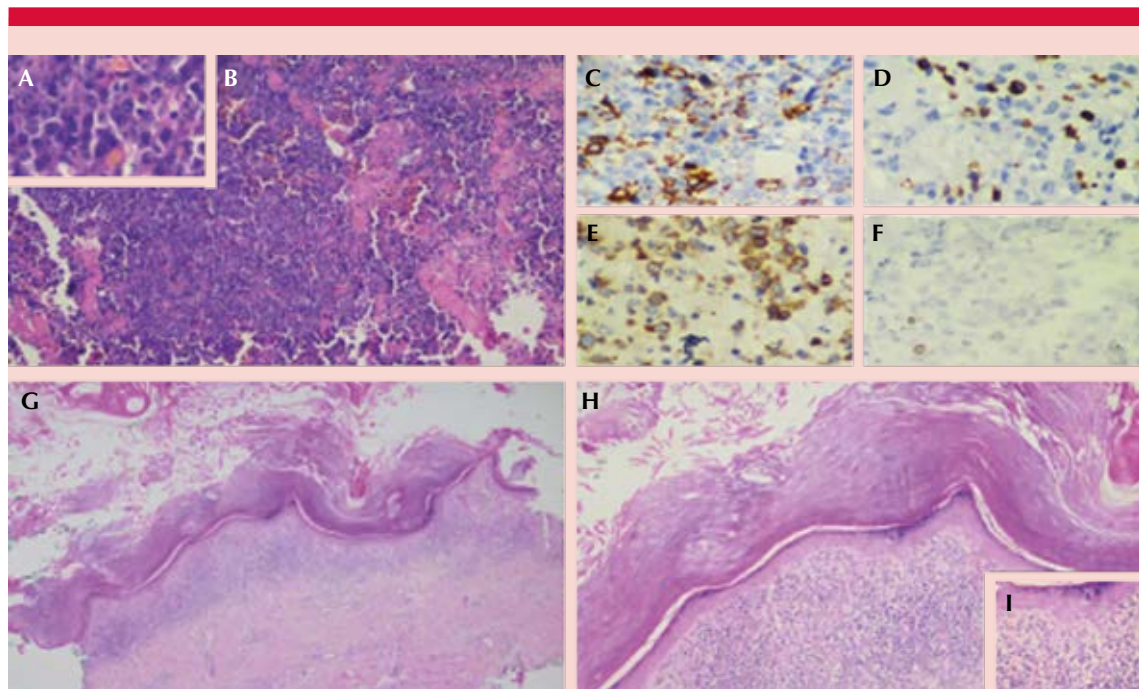


Figura 4. Diagnóstico histopatológico. **A-F.** Neoplasia hematológica escasamente diferenciada. El inmunofenotipo fue positivo para LMP1, MUM, CD20 focal, BCL2, CD138 y CD10 y negativo para CD3, BCL6 y CD30-. El índice ki67 resultó elevado (70%). Se estableció el diagnóstico de linfoma plasmablastico. **G-I.** Dermatitis liquenoide de interfase asociada con hiperqueratosis e infiltrado linfocitario con células CD138+ y CD20+, compatible con acroqueratosis paraneoplásica (síndrome de Bazex).

Figure 4. Histological diagnosis. **A-F.** Poorly differentiated hematological malignancy. Immunophenotyping showed positive staining for LMP1, MUM, focal CD20, BCL2, CD138, CD10 and negative staining for CD3, BCL6 and CD30-. The ki67 index was high (70%). Diagnosis of plasmablastic lymphoma was made. **G-I.** Lichenoid interphase dermatitis associated with hyperkeratosis and lymphocitary infiltration with CD138+ and CD20+ cells, compatible with paraneoplastic acrokeratosis (Bazex syndrome).

Con base en su característica dermatitis acral y daño en las uñas, junto con un diagnóstico concurrente de linfoma plasmablastico, se estableció el diagnóstico de síndrome de Bazex.

El paciente comenzó con un régimen de quimioterapia compuesto por bortezomib, etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina (V-EPOCH) y el tratamiento del VIH se cambió a bicitegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida debido a la simplificación.

and negative staining for CD3, BCL-6 and CD30. The ki67 index was 70%. **Figure 4**

Histological examination of a skin biopsy from the left-hand palm revealed lichenoid interphase dermatitis associated with hyperkeratosis and inflammatory lymphocytic cell infiltrate (CD3+, CD20+ CD138+, LMP-1-), compatible with paraneoplastic acrokeratosis (Figure 4). Immunohistochemical (Treponema pallidum) and histochemical stains (Gram, Grocott, Ziehl-Neelsen and Warthin-Starry)

La dermatosis palmar desapareció tras el primer mes de tratamiento. Después de 6 semanas, tenía una carga viral de VIH indetectable y su recuento de células CD4 era de 255 células/ μ L y CD8 914 células/ μ L. Después de 11 meses había recibido 6 ciclos de quimioterapia. Se consideró que estaba en remisión clínica y comenzó la evaluación para un autotrasplante de médula ósea.

DISCUSIÓN

La acroqueratosis paraneoplásica, también conocida como síndrome de Bazex, es una afección rara adquirida en la que aparecen lesiones psoriasiformes con predominio acral.¹ Se observa con frecuencia en hombres de cuarenta y tantos años. Los dos cánceres más comúnmente asociados son el carcinoma de células escamosas de la vía aerodigestiva superior (boca, laringe, faringe, tráquea y esófago) en el 30% de los casos y el cáncer de pulmón en el 11% de los casos.³ Sin embargo, se ha asociado con cáncer de páncreas,⁴ gástrico,⁵ de colon,⁶ de ovario,⁷ uterino,⁸ de mama⁹ y otras neoplasias malignas cutáneas y hematológicas.¹⁰ Hasta la fecha, sólo 4 casos se han asociado con linfoma.¹¹⁻¹⁴ Hasta donde sabemos, éste es el primer informe de un caso de acroqueratosis paraneoplásica en una persona que vive con el VIH y también el primer caso asociado con un linfoma plasmablastico.

Según Bazex y colaboradores, se han descrito tres etapas del trastorno: en la fase 1, la erupción comienza como un eritema, con un color violáceo, dando la apariencia de un patrón de panal. Por lo general, precede al diagnóstico de cáncer entre 2 y 6 meses¹⁵ y, posteriormente, se convierte en una placa hiperqueratósica. Posteriormente, las lesiones pueden afectar a todas las manos y los pies, afectando también las uñas, con hiperqueratosis subungueal, onicólisis y onicodistrofia.¹ Se desconoce la fisiopatología del síndrome de Bazex. Sin embargo, algunos mecanismos inmunológicos que incluyen un



Figura 5. La tomografía por emisión de positrones mostró una masa de 9.7 cm que invadía la glándula parótida derecha, infiltrando el canal auditivo externo, el pabellón auricular y la región temporal ipsilateral, así como linfadenopatías prominentes en el lado derecho del cuello. Se observaron zonas de captación de fluorodesoxiglucosa en el hígado, el bazo y el fémur proximal izquierdo.

Figure 5. Staging positron emission tomography showed a 9.7 cm mass invading the right parotid gland, infiltrating the external auditory canal, atrial pavilion and ipsilateral temporal region and prominent lymphadenopathies in the right neck. Fluorodeoxyglucose avid areas in the liver, spleen and proximal left femur were noted.

cambio de una condición inmunológica Th1 a una Th2 y una alta expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en los queratinocitos pueden estar implicados, como ya han dicho otros autores.^{16,17}

Las biopsias de una placa hiperqueratósica acral tienen bajo rendimiento diagnóstico. Los hallazgos histológicos suelen ser inespecíficos, a menudo muestran acantosis leve e hiperqueratosis con focos paraqueratósicos dispersos. Por tanto, el pilar del diagnóstico es un buen interrogatorio con un buen examen físico, que incluya la evaluación completa de la piel, con especial atención a las áreas de la cabeza y el cuello y la búsqueda de malignidad subyacente. Así, en algunos casos, puede estar indicada la endoscopia digestiva alta y baja.^{18,19}

El caso comunicado representa un desafío diagnóstico, ya que en un paciente con VIH que padece dermatosis palmar bilateral, el diagnóstico diferencial de las lesiones palmares es amplio y debe incluir dermatosis inflamatoria no neoplásica, como manifestaciones de sífilis (blenorrea), verrugas palmoplantares, eccema y psoriasis palmoplantar; también debe incluir la dermatosis paraneoplásica. Otras enfermedades paraneoplásicas acrales incluyen acantosis nigricans maligna, paquidermatoglifia adquirida, queratodermia palmoplantar y trastornos paraneoplásicos de las uñas.^{8,15,20}

La manifestación clínica es muy similar a las queratodermias acrales adquiridas; sin embargo, existen sutiles diferencias. Por ejemplo, en la sífilis secundaria en la enfermedad por VIH, la afectación de las regiones palmar y plantar es muy característica, pero más comúnmente se manifiesta con pápulas eritematosas con un collarite escamoso. La queratodermia sifilítica es una rara manifestación cutánea de la sífilis secundaria, caracterizada por hiperqueratosis simétrica y difusa de las palmas y las plantas. Sin

were performed in search of microorganisms, which were negative.

Staging positron emission tomography (PET) showed a 9.7 cm mass invading the right parotid gland, infiltrating the external auditory canal, atrial pavilion and ipsilateral temporal region and bilateral prominent lymphadenopathies in the right neck. Fluorodeoxyglucose (FDG) avid areas in the liver, spleen and proximal left femur were noted (Figure 5). Bone marrow examinations were negative by light microscopy. Blood and bone marrow cultures were negative. There was no monoclonal gammopathy. The International Prognostic Index (IPI) score was 3 (LDH 628 U/L, normal range 140-271 U/L, more than one extranodal site and stage IV).

Based on his characteristic acral dermatitis and nail damage along with a concurrent diagnosis of plasmablastic lymphoma, he received a diagnosis of Bazex syndrome.

He was started on a chemotherapy regimen comprised of Bortezomib, etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide and doxorubicin (V-EPOCH) and HIV treatment was changed to bictegavir, emtricitabine and tenofovir alafenamide due to simplification.

The palmar dermatosis disappeared after the first month of treatment. After 6 weeks, he had an undetectable HIV viral load and his CD4 cell count was 255 cells/ μ L and CD8 914 cells/ μ L. After 11 months he had received 6 chemotherapy cycles. He was considered to be in clinical remission and started evaluation for autologous bone marrow transplantation.

DISCUSSION

Paraneoplastic acrokeratosis, also known as Bazex syndrome, is a rare, acquired, condition

embargo, en la queratodermia sifilítica rara vez se describe la afectación ungueal y suele limitarse a alteraciones de la placa ungueal y del tejido periungueal,²¹ mientras que en la acroqueratosis paraneoplásica suele observarse hiperqueratosis ungueal, onicólisis y onicodistrofia.¹⁵

La principal preocupación en el manejo de la acroqueratosis paraneoplásica es determinar su causa. Las erupciones cutáneas del síndrome de Bazex suelen ser resistentes al tratamiento tópico, pero la dermatosis suele aliviarse después del tratamiento de la neoplasia subyacente, aunque los cambios ungueales suelen persistir.

CONCLUSIONES

La acroqueratosis paraneoplásica o síndrome de Bazex se caracteriza por hiperqueratosis de las palmas y las plantas. Por lo general, afecta a pacientes masculinos y se asocia comúnmente con malignidad de la cabeza, el cuello y los pulmones. La biopsia de las lesiones rara vez es útil para hacer el diagnóstico y el tratamiento de la causa subyacente es el mejor enfoque terapéutico.

REFERENCIAS

1. Bazex A, Griffiths A. Acrokeratosis paraneoplastica—a new cutaneous marker of malignancy. *Br J Dermatol* 1980; 103 (3): 301-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1980.tb07248.x.
2. Poligone B, Christensen SR, Lazova R, Heald PW. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). *Lancet* 2007; 369 (9560): 530. DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60240-2.
3. Räßler F, Goetze S, Elsner P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) — a systematic review on risk factors, diagnosis, prognosis and management. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2017; 31 (7): 1119-36. doi: 10.1111/jdv.14199.
4. Iwanami K, Nakai M, Kitamura K. Bazex syndrome. *Intern Med* 2018; 57 (10): 1501-2. doi: 10.2169/internalmedicine.9771-17.
5. Robert M, Gilabert M, Rahal S, Ries P, Raoul JL. Bazex syndrome revealing a gastric cancer. *Case Rep Oncol* 2014; 7 (1): 285-7. https://doi.org/10.1159/000362787.
6. Liang K, Tay LK, Pang SP. Late-onset acrokeratosis paraneoplastica of Bazex associated with metastatic adenocarcinoma of the colon. *Cutis* 2014; 93: 3-5.

in which psoriasiform lesions appear with acral predominance.¹ It is frequently observed in men in their forties. The two most commonly associated cancers are squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract (mouth, larynx, pharynx, trachea and esophagus) in 30% of cases and lung cancer in 11% of cases.³ However, it has been associated with pancreas,⁴ gastric,⁵ colon,⁶ ovarian,⁷ uterine,⁸ breast⁹ and other skin and hematologic malignancies.¹⁰ To date, only 4 cases have been associated with lymphoma.¹¹⁻¹⁴ To our knowledge, this is the first report of a case of PA in a person living with HIV and also the first case associated to a plasmablastic lymphoma.

According to Bazex et al., three stages of the disorder have been described: in phase one, the eruption starts as erythema, with a violaceous color, giving the appearance of a honeycomb pattern. It typically precedes the diagnosis of cancer by 2-6 months,¹⁵ and thereafter becomes a hyperkeratotic plaque. Later, lesions may involve all of the hands and feet, affecting the nails as well, with the development of subungual hyperkeratosis, onycholysis, and onychodystrophy¹. The pathophysiology of Bazex syndrome remains unknown. However, some immunological mechanisms including a shift from a Th1 to a Th2 immune condition and high expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) in keratinocytes may be involved, as previously stated by other authors.^{16,17}

Biopsies from an acral hyperkeratotic plaque have low diagnostic yield. Histological findings are usually unspecific, often showing mild acanthosis and hyperkeratosis with scattered parakeratotic foci. Therefore, the mainstay of diagnosis is a good interrogation with a good physical examination, including a complete evaluation of the skin, with special attention of the head and neck areas and searching for underlying malignancy. Thus, in some cases, upper and lower gastrointestinal endoscopy may be indicated.^{18,19}

7. Hempen A, Samartzis EP, Kamarachev J, Fink D, Dedes KJ. Acrokeratosis paraneoplastica in serous ovarian carcinoma: Case report. *BMC Cancer* 2015; 15 (1): 4-7. <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-015-1527-z>.
8. Kallini JR, Sadeghani K, Khachemoune A. Paraneoplastic palmoplantar keratoderma. *Cutis* 2017; 99 (3): E32-E35.
9. Akhyani M, Mansoori P, Taheri A, Asadi-Kani Z. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) associated with breast cancer. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 429-30. doi: 10.1111/j.1365-2230.2004.01540.x.
10. Bologna JL, Brewer YP, Cooper DL. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica): An analytic review. *Medicine* 1991; 70: 269-80. doi: 10.1097/00005792-199107000-00004.
11. McClatchey TM, Haynes D, Korcheva VB, Keller J. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) associated with peripheral T-cell lymphoma. *JAAD Case Rep* 2019; 5 (1): 86-8. doi: 10.1016/j.jidcr.2018.10.014.
12. Conde-Montero E, Baniandrés-Rodríguez O, Horcajada-Reales C, Parra-Blanco V, Suárez-Fernández R. Paraneoplastic acrokeratosis (bazex syndrome): Unusual association with in situ follicular lymphoma and response to acitretin. *Cutis* 2017; 100 (2): E3-5.
13. Lin YC, Chu CY, Chiu HC. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex's syndrome): Unusual association with a peripheral T-cell lymphoma. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 440-1. DOI: 10.1080/000155501317208471.
14. Lucker GPH, Steijlen PM. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) occurring with acquired ichthyosis in Hodgkin's disease. *Br J Dermatol* 1995; 133 (2): 322-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb02641.x.
15. Gül Ü. Acral manifestations of paraneoplastic and collagen vascular diseases. *Clin Dermatol* 2017; 35 (1): 50-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.09.007>.
16. Amano M, Hanafusa T, Chikazawa S, Ueno M, Namiki T, Igawa K, et al. Bazex syndrome in lung squamous cell carcinoma: High expression of epidermal growth factor receptor in lesional keratinocytes with Th2 immune shift. *Case Rep Dermatol* 2016; 8 (3): 358-62. doi: 10.1159/000452827.
17. Hara M, Hunayama M, Aiba S, Suetake T, Watanabe M, Tanaka M, et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) associated with primary cutaneous squamous cell carcinoma of the lower leg, vitiligo and alopecia areata. *Br J Dermatol* 2006; 133 (1): 121-4. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb02504.x.
18. Valdivielso Ramos M, Longo I, Suárez R, Huerta M, Lázaro P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19 (3): 340-4. doi: 10.1111/j.1468-3083.2005.01083.x.
19. Posada C, García-Doval I, de la Torre C, Cruces MJ. Value of palmar and plantar biopsies of hyperkeratotic and vesicular pustular lesions: A cross-sectional study. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2010; 101 (1): 103-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S1578-2190\(10\)70594-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1578-2190(10)70594-1).

The case depicted here represents a diagnostic challenge, because in a patient living with HIV presenting with bilateral palmar dermatosis, the differential diagnosis of the palmar lesions is broad. The differential should include non-neoplastic inflammatory dermatosis, such as manifestations of syphilis (ketoaroma blennorrhagica), palmo-plantar warts, eczema and palmoplantar psoriasis; and should also include the paraneoplastic dermatosis. Other acral paraneoplastic diseases include acanthosis nigricans maligna, acquired pachydermatoglyphia, palmoplantar keratoderma and paraneoplastic nail disorders.^{8,15,20}

The clinical presentation is very similar the acquired acral keratodermias, however there are subtle differences. For example, in secondary syphilis in HIV disease, the involvement of palmar and plantar regions is very characteristic, but most commonly presents with erythematous papules with a scaly collarette. Syphilitic keratoderma, is a rare cutaneous manifestation of secondary syphilis, characterized by symmetrical and diffuse hyperkeratosis of the palms and soles. However, in syphilitic keratoderma, ungual involvement is rarely described and is usually limited to nail plate and periungueal tissue alterations,²¹ whereas in paraneoplastic acrokeratosis, the development of ungual hyperkeratosis, onycholysis, and onychodystrophy are usually observed.¹⁵

The main concern in the management of PA is determining its etiology. The cutaneous eruptions of Bazex Syndrome are usually refractory to topical treatment, but the dermatosis typically improves following treatment of the underlying neoplasm, although ungual changes usually persist.

CONCLUSIONS

Paraneoplastic acrokeratosis or Bazex syndrome is characterized by hyperkeratosis of the palms

20. Patel S, Zirwas M, English JC. Acquired palmoplantar keratoderma. Am J Clin Dermatol 2007; 8 (1): 1-11. doi: 10.2165/00128071-200708010-00001.
21. Bittencourt MDJS, de Brito AC, do Nascimento BAM, Carvalho AH, do Nascimento MD. A Case of secondary syphilis mimicking palmoplantar psoriasis in HIV infected patient. An Bras Dermatol 2015; 90 (3): S216-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153399.

and soles. It usually affects male patients and is commonly associated with malignancy of the head, neck and lung. Biopsy of the lesions is rarely helpful in making the diagnosis and treatment of the underlying cause is the best therapeutic approach.

