



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

### MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES DEL "ISSSTE CMN 20 DE NOVIEMBRE" CON ALGUNA NEOPLASIA INTERNA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
DRA. NANCY GABRIELA MÉNDEZ VIZCARRA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO EN:  
DERMATOLOGÍA

TUTORES DE TESIS: DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO  
DRA. LUCÍA ACHELL NAVA  
DR. VICTOR JAIMES HERNANDEZ

NO DE REGISTRO DE PROTOCOLO 040.2015.

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2015



ISSSTE



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

---

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CMN 20 DE NOVIEMBRE-ISSSTE

---

DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO  
JEFE DE SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
CMN 20 DE NOVIEMBRE-ISSSTE

---

DRA. LUCÍA ACHELL NAVA  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
CMN 20 DE NOVIEMBRE-ISSSTE

---

DR. VICTOR JAIMES HERNANDEZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
CMN 20 DE NOVIEMBRE-ISSSTE

---

DRA. NANCY GABRIELA MÉNDEZ VIZCARRA  
TESISTA PARA EL CURSO DE POSGRADO EN DERMATOLOGÍA  
CMN 20 DE NOVIEMBRE-ISSSTE

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi esposo Luis Daniel Licón y mis padres Lucia Vizcarra y Rafael Méndez, que siempre creyeron en mí, y en todo momento me animaron a seguir adelante.*

*A mis hermanos por estar a mi lado alentándome a ser cada día mejor.*

*A mis profesores Dra. Sagrario Hierro, Dra. Lucia Achell, Dr. Victor Jaimes, por mostrarme el amor y la pasión a la mejor profesión, por sus enseñanzas clínicas y de vida.*

*A Dios por permitirme realizar mis sueños.*

## **ÍNDICE**

RESUMEN.....	5
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	6
HIPÓTESIS.....	6
OBJETIVO.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
MARCO TEÓRICO.....	9
MATERIAL Y MÉTODO.....	21
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36
ANEXOS.....	38

## RESUMEN

**Introducción:** Las manifestaciones cutáneas pueden ser un indicador de alguna neoplasia interna. Estos indicadores pueden ocurrir antes, durante o después del diagnóstico de la enfermedad maligna. La aparición de las lesiones en la piel en pacientes con alguna neoplasia oculta es de extremo valor para el diagnóstico y el manejo del cáncer ya que la piel es fácilmente accesible para su exploración y biopsia. **Material y Métodos:** Por conveniencia: Se reclutaron pacientes del CMN 20 de Noviembre, que tengan neoplasias internas durante el periodo de Mayo del 2014 a Julio del 2015. Se exploraran e interrogaran a pacientes que acudan a la consulta externa y/o que se encuentren hospitalizados, que padezcan alguna neoplasia interna que hayan o no recibido tratamiento para la misma. Se evaluarán las siguientes variables: edad, sexo, tipo de neoplasia, estadio clínico, fecha de diagnóstico de la neoplasia, tratamiento recibido y actual, manifestaciones cutáneas. **Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes de entre 21-90 años, 48 hombres y 52 mujeres. Todos con diagnóstico de alguna neoplasia interna, con tiempo de evolución de la neoplasia de entre 0 a 17 años. 26 pacientes padecían HTA, 13 DM2, 90 pacientes presentaron algún tipo de dermatosis. Entre las más frecuentes: xerosis 56%, onicomiosis 18%, melanosis 14%, queratodermia palmoplantaria 9%, melanoniquia 9%, eritrodisestesia 7%, metástasis cutáneas 4%. De los pacientes con alguna dermatosis (n=90), el 30% recibió sólo QT, el 15.5% RT y QT, el 13.3% QX y QT, 12.2% recibió QX o RT, 11.1% recibió QX, RT y QT y el 7.8% recibió QX y RT. A pesar de estas diferencias, no presentaron significancia estadística ( $p=0.29$ ). **Conclusiones:** Las manifestaciones cutáneas en pacientes con neoplasias internas son muy frecuentes, aunque la mayoría asociadas a los tratamientos. Las frecuencias de las dermatosis encontradas coinciden con las reportadas en la literatura.

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

Las manifestaciones cutáneas pueden ser un indicador de alguna neoplasia interna. Estos indicadores pueden ocurrir antes, durante o después del diagnóstico de la enfermedad maligna. La aparición de las lesiones en la piel en pacientes con alguna neoplasia oculta es de extremo valor para el diagnóstico y el manejo del cáncer ya que la piel es fácilmente accesible para su exploración y biopsia.

## **JUSTIFICACIÓN**

Evaluar la prevalencia de las manifestaciones cutáneas en pacientes con neoplasias internas en el CMN 20 de noviembre, ya que el reconocimiento de estas manifestaciones puede llevar a una detección temprana de una neoplasia interna o de su recurrencia para su tratamiento oportuno..

## **HIPÓTESIS**

Hipótesis nula.

Existen manifestaciones cutáneas asociadas a neoplasias internas.

Hipótesis alterna.

No existen manifestaciones cutáneas asociadas a neoplasias internas.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar las diferentes manifestaciones cutáneas que presentan los pacientes con neoplasias internas que hayan o no recibido tratamiento para la neoplasia.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar las manifestaciones cutáneas en pacientes con alguna neoplasia interna que hayan o no recibido tratamiento.
2. Evaluar la prevalencia de las manifestaciones cutáneas en pacientes con neoplasias internas que hayan o no recibido tratamiento.
3. Determinar la asociación de las dermatosis encontradas en esta población con el tipo de neoplasia que padezcan.

## INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones cutáneas de neoplasias internas incluyen: metástasis a piel, genodermatosis asociadas a malignidad y dermatosis paraneoplásicas<sup>i</sup>.

Las dermatosis paraneoplásicas , son un grupo de síndromes clínicos donde coexiste alguna neoplasia interna y una reacción inflamatoria cutánea que se presenta como una dermatosis.

La patogenia de los síndromes paraneoplásicos es poco comprendida, pero pueden ser causados por la producción o depleción de factores de crecimiento u hormonas por el tumor<sup>ii</sup>.

El tumor también produce una respuesta inmunológica, por ejemplo, reacción cruzada entre el tumor y la piel.

Generalmente se hacen aparentes al mismo tiempo que las neoplasias internas y siguen un curso paralelo, sin embargo en algunos casos el cáncer es asintomático durante años, y los cambios cutáneos pueden reconocerse mucho tiempo antes del diagnóstico.

Cuando los cambios cutáneos anuncian un nuevo o recurrente cáncer, el reconocimiento de estas dermatosis puede llevar a una detección y tratamiento temprano de la neoplasia.

Cuando la dermatosis y la neoplasia siguen un curso paralelo, la dermatosis puede ser una forma de monitorizar la recurrencia del tumor<sup>iii</sup>.

## **MARCO TEÓRICO**

### **MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE NEOPLASIAS INTERNAS**

#### **DEFINICIÓN**

Las manifestaciones cutáneas de neoplasias internas incluyen: metástasis a piel, genodermatosis asociadas a malignidad y dermatosis paraneoplásicas<sup>iv</sup>.

#### **METÁSTASIS CUTÁNEAS:**

Las metástasis cutáneas de tumores primarios internos aparecen en un 0,7-9% de pacientes con cáncer<sup>v</sup>. Su identificación no suele ser difícil aunque a veces sí lo es la determinación del tumor primario. Tras el tratamiento, las metástasis cutáneas pueden ser el primer signo de recidiva. Suelen ocurrir en individuos de edad avanzada. Predominio en hombres<sup>vi</sup>. Se presenta de diferentes formas clínicas, la más frecuente: placas nodulares, firmes, de coloración eritematosa, del color de la piel, violácea o marrón, de aparición súbita, no dolorosos, rápido crecimiento, pueden ser solitarias o múltiples. Otras formas de presentación: pápulas, grandes tumores, úlceras o ampollas, de aspecto inflamatorio, esclerótico y/o pueden retraer la piel, áreas alopecicas, patrón zosteriforme, semejante a celulitis, pueden semejar: eritema anular, condilomas, chancros, úlceras venosas, queratoacantomas, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, granuloma piógeno. Pueden presentarse sobre cicatrices quirúrgicas. La supervivencia media tras el diagnóstico de las metastasis es del 50% a los 6 meses<sup>vii</sup>. El intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y la aparición oscila de entre 2 y 3 años, pero se ha descrito después de 22 años.

## **DERMATOSIS PARANEOPLÁSICA:**

A nivel cutáneo, la asociación entre neoplasias y dermatosis ha sido reconocida desde épocas antiguas, ya en el S III A.C Hipócrates vinculó un estado ictiosiforme con una neoplasia visceral en un paciente caquético; en el S XIX Darier ( 1893) relacionó varios casos de acantosis nigricans del adulto con carcinomas de origen gástrico y Trousseau describió (1865) la tromboflebitis migratoria como manifestación cutánea asociada a carcinomas viscerales fundamentalmente de aparato digestivo y que él mismo padeció.

En 1986 Mc Lean estableció como criterios para definir una dermatosis como paraneoplásica, que debían tener una aparición simultánea o próxima entre la dermatosis y el tumor y que ambos debían tener una evolución paralela. A estas consideraciones debemos agregar como criterios de inclusión, que deben presentar características clínicas e histológicas diferentes entre ambos procesos, que exista alta frecuencia de asociación entre ambas patologías y uniformidad entre el tipo de carcinoma y la expresión cutánea, la cual a su vez debe ser de infrecuente presentación.

Los síndromes paraneoplásicos son patologías marcadoras de procesos malignos internos y pueden afectar órganos y sistemas diferentes del comprometido por el proceso neoplásico, como el sistema nervioso y la piel.

Aunque la etiopatogenia certera de estos procesos no puede ser demostrada en forma fehaciente, sí pueden esbozarse algunas hipótesis que nos permiten agrupar las diferentes manifestaciones cutáneas en cuatro grandes grupos con características etiopatogénicas comunes como la producción o consumo de sustancias biológicamente activas (enzimas, hormonas, vitaminas), sobre producción y expresión de

citocinas, producción de autoanticuerpos y reducción de la capacidad de defensa del huésped.

La presenta 7-15% de los pacientes con cáncer. Se pueden presentar como el signo inicial de una neoplasia desconocida, pueden preceder el diagnóstico, ocurrir tardíamente o constituir el primer signo de recurrencia. Son el resultado de la respuesta directa del tejido a un producto tumoral, o una forma indirecta, debido al efecto de la neoplasia en la piel <sup>i,ii</sup>.

**Clínicamente pueden clasificarse en** las siguientes categorías clínico-patológicas:

### **PAPULOESCAMOSAS (PROLIFERACIÓN EPIDÉRMICA):**

- **Acantosis nigricans:** El 80% de los casos son idiopáticos asociada a condiciones benignas. Se reportó por primera vez relacionada a malignidad por Pollitzer y Janovsky en 1890. Más del 80% de los pacientes con AN asociada a malignidad tienen más de 40 años. Se caracteriza por: placas hiperpigmentadas simétricas, por lesiones papulares con aspecto de terciopelo de predominio en pliegues cutáneos, axilas, cuello, ingles, fosas poplíteas y antecubitales. Pueden afectar manos, pies, mucosas (40%). El 40% presenta prurito. Se asocia a hiperqueratosis palmo-plantar en el 25% <sup>i, ii, viii, ix</sup>.
- **Ictiosis adquirida:** Se caracteriza por acumulación de escama en la piel, puede afectar adultos de ambos sexos. Se presenta como escamas romboidales de pequeñas láminas, blancas o cafés. Tiende a ser

generalizada, respetando palmas y plantas, predomina en tronco y superficies extensoras de extremidades <sup>i,ii,iii,x</sup>.

- **Palmas “intestinales” o Tripe palm:** Sinónimos: “acantosis palmar”, “paquidermatoglifia”, “hiperqueratosis palmar”, “queratodermia palmar”. No existe predisposición de raza o género. Se caracteriza por engrosamiento de palmas con aumento de las crestas epidérmicas, dando una apariencia rugosa arteciopelada. Puede estar asociada a acantosis nigricans <sup>i,iii,vii</sup>.
- **Signo de Leser-Trelat:** En 1890 se reportó asociado a malignidad por German, Edmon Leser, Frenc, Ulysse Trelat. Se caracteriza por aparición y crecimiento de forma súbita de queratosis seborreicas. Patogénesis: asociada a producción del Factor transformador de crecimiento beta por el tumor. Se asocia a prurito en el 40% de los casos. Asociado a acantosis nigricans <sup>i,iii,vii,xi</sup>.
- **Síndrome de Bazex:** Es también conocida como acroqueratosis paraneoplásica. Descrita por primera vez en 1965. Más frecuente en hombre de entre 60-70 años. Caracterizada por placas pápulo-escamosas eritematovioláceas, simétricas, hiperpigmentadas en fototipos oscuros, afecta nariz, orejas y de forma menos frecuente: uñas, manos, pies, rodillas, codos. Puede acompañarse de onicodistrofia y onicolísis. Presenta 3 estadios: erupción eritematoescamosas

que involucra dedos y ortijos y se disemina a uñas y nariz, queratodermia violácea en palmas y plantas, involucro de mejillas y pabellones auriculares e involucro de tronco extremidades y piel cabelluda <sup>i,iii, ix, xii</sup>.

### **DERMATITIS DE INTERFASE.**

- **Dermatomiositis:** Asociada a carcinoma gástrico por primera vez en 1916 por Stretz, en 1917 Kankeleit lo asocio a cáncer de mama. Es una miopatía inflamatoria severa caracterizada por debilidad en músculos proximales asociada a manifestaciones cutáneas. Más frecuente entre los 50 y 60 años. Cuadro clínico: eritema heliotropo: eritema periorbitario rosa-violáceo. Pápulas de Gottron: pápulas planas, eritematovioláceas en los nudillos. Poiquilodermia, telangiectasias periungueales, prurito, eritema <sup>i, x, xi, xiii</sup>.
- **Pénfigo paraneoplásico:** Enfermedad autoinmune asociada a procesos linfoproliferativos. Sin predominancia por sexo. Se presenta a una edad promedio de 59 años, rango 7-77 años. Caracterizada por una erupción polimorfa en tronco, con involucro de mucosas, conjuntivas y genitales, afectando también palmas y plantas <sup>i, iii, x, xiv, xv, xvi</sup>.

### **ERITEMAS REACTIVOS.**

- **Eritema gyratum repens:** Descrito en 1952 por Gammel. Más frecuente en hombres. Se presenta a una edad promedio de 63 años. Caracterizada por

múltiples anillos concéntricos eritematosos que migran del tronco a las porciones proximales de las extremidades con un patrón en madera. Pueden ser serpinginosas, con escama furfurácea, acompañadas de prurito. Afecta tronco y región proximal de extremidades, respeta cara, manos y pies. Asociada a ictiosis e hiperqueratosis palmoplantar <sup>i, ii, iii, vii, x</sup>.

- **Eritema necrolítico migratorio:** Es una erupción cutánea inflamatoria, que se presenta en la 5ta y 6ta década de la vida, sin predilección de sexo, caracterizada por máculas eritematosas anulares o arciformes, posteriormente como pápulas que crecen y desarrollan una ampolla central y que se erosionan y necrosan, dejan hiperpigmentación residual, son dolorosas y pruriginosas y afectan principalmente ingles, extremidades inferiores, tronco, cara, área perioral y perianal, mucosas, glositis <sup>i, ii, iii, vii, x</sup>.

### **DERMATOSIS NEUTROFÍLICAS.**

- **Síndrome de Sweet:** Dermatitis febril neutrofílica aguda, sin predilección de sexo, se presenta a los 52 años en promedio, caracterizada por fiebre, neutrofilia y placas eritematovioláceas o lesiones nodulares en extremidades superiores, cuello, cara y mucosas, de superficie irregular con apariencia vesiculosa. Asimétricas, con distribución anular que van de 4mm-12cms, no es precedida por IVRS. El 50% sin neutrofilia <sup>i, iii, xi</sup>.

- **Pioderma gangrenoso:** Es una enfermedad ulcerativa rara, asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. Se presenta entre los 44-52 años, más frecuente en mujeres, constituida por lesiones nodulares que evolucionan a una gran úlcera necrótica con bordes elevados violáceos. Puede presentarse como una ampolla hemorrágica. Se presenta más frecuentemente en extremidades superiores y dejan cicatriz. Presentan el signo de patergia en el 20-30% de los casos. Otros sitios frecuentes: abdomen, nalgas, extremidades inferiores y cara <sup>iii, ix, xi</sup>.

### **DESÓRDENES DÉRMICOS PROLIFERATIVOS.**

- **Reticulohistiocitosis multicéntrica.** Descrita por primera vez en 1937 por Weber y Freudenthal. En 1969 Barrow y Holubar la asociaron a malignidad. El 80% de los pacientes afectados son caucásicos. Más frecuente en hombres. Caracterizada por lesiones papulares o nodulares, rosadas café o grises de 1mm a 2cms, similares a un collar de perlas, afecta manos, se extiende a cara, rodillas, hombros, cadera, codos, tobillos, pies, columna. Asociada a artropatía destructiva simétrica, que afecta manos y rodillas. 40% los síntomas articulares preceden a las manifestaciones cutáneas <sup>i, iii</sup>.
- **Xantogranuloma necrobiótico:** Dermatitis que se produce por depósito de complejos inmunes asociado al incremento de inmunoglobulinas. Se presenta a una edad promedio de 54-56 años, sin predilección de sexo. Constituida por placas o lesiones nodulares

dérmicas o subcutáneas múltiples, induradas, bien delimitadas, violáceas-anaranjadas, que van de 0.3-25cms de diámetro. Presentan atrofia central, dolorosas y pruriginosas. Se ulceran y dejan cicatriz. Afectan región periorbitaria, cabeza, cuello, áreas de flexión y tronco. Puede afectar: ojos, corazón, pulmón, faringe, laringe, músculo, ovario, riñón, intestino <sup>iii</sup>.

### **ENFERMEDADES POR DEPÓSITOS.**

- **Escleromixedema.** Enfermedad rara crónica fibromucinoso. Reportada en 1906 por Dubreuilh. Caracterizada por esclerosis, depósitos de mucina, proliferación de fibroblastos, gamapatía monoclonal en ausencia de enfermedad tiroidea. Se presenta entre los 30-50 años, sin predilección por sexo. Caracterizada por pápulas de 2-4mm, distribuidas simétricamente en brazos, manos y cara, respeta mucosas, palmas y piel cabelluda. Asociada a involucro sistémico: Disfagia, involucro laríngeo, debilidad de músculos proximales, neuropatía periférica <sup>i, vii</sup>.
- **Amiloidosis Cutánea:** Descrita por primera vez por Virchow en 1854. Caracterizada por depósito de proteínas fibrilares focales o sistémicas. La amiloidosis por cadenas ligeras involucra piel en el 25% y está asociada a enfermedades hematológicas malignas. Más frecuente en hombres, se presenta a una edad promedio de 65 años. Diferentes formas de presentación: púrpura, equimosis, pápulas, placas, bulas nódulos, alopecia, esclerodermia. Afecta párpados superiores, cara y cuello. Involucro

sistémico: lengua, corazón, músculo, tracto gastrointestinal, ligamentos y nervios <sup>xii</sup>.

## **OTRAS DERMATOSIS:**

- **Dermatitis herpetiforme:** También denominada enfermedad de Dering-Brocq. Se caracteriza por una erupción papulovesiculosa crónica, simétrica y recidivante, principalmente en las zonas de extensión de las extremidades acompañada de quemazón y prurito. Con frecuencia se asocia a enteropatía sensible al gluten por lo general asintomática. Los depósitos granulares de IgA en una piel de aspecto normal son los criterios más confiables para el diagnóstico de DH. Se asocia con linfomas gastrointestinales. La mayoría de estos linfomas son de células T. La dapsona puede ser útil para controlar la fase inflamatoria de la enfermedad.
- **Hipertrichosis Lanuginosa Adquirida:** Descrita por primera vez en 1865 por Turner. Más frecuente en mujeres entre 40 y 70 años. Caracterizada por pelos tipo lanugo, suaves, vellosos, no pigmentados, usualmente en cara, cejas y pestañas, puede afectar tronco, axilas y extremidades, respetando palmas, plantas y genitales. Asociada a esclerodermia, acantosis nigricans, queratosis seborreicas, pérdida de peso, glositis, hipertrofia de papilas <sup>i, ii, vii, xvii</sup>.

- **Lentiginosis Acral.** Se caracteriza por la aparición brusca de lentigos con una característica distribución acral (palmas y plantas). Fue descrito en el año 2008 por Wolf, Orion y Davidovici a propósito de cuatro pacientes que presentaron este cuadro asociado a carcinomas de mama, estómago y linfoma de intestino delgado. La posibilidad de observar tres casos con iguales características asociadas a carcinoma de vejiga, pulmón y melanoma, nos hace considerar que esta entidad puede estar subdiagnosticada. La aparición y progresión de estas lesiones coincidiendo con el desarrollo de la patología neoplásica y su asociación con otros cuadros paraneoplásicos como síndrome de Leser-Trelat, acantosis nigricans, y paquidermoperiostosis nos hace coincidir con Wolf y col. en el carácter paraneoplásico del mismo.
- **Angiomatosis Reactiva.** Se caracteriza por la aparición de angiomas glomeruloides a nivel de piel y mucosas, vinculadas con trastornos hematológicos, sobre todo o desordenes monoclonales de células plasmáticas. La asociación de estas lesiones con polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía (diabetes, disfunción gonadal) constituye el síndrome POEMS, si bien no se requiere la presencia de todas estas características para hacer el diagnóstico, otro rasgo clínico es la hipertensión pulmonar. Se considera que la sobreproducción de citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento como VEGF serían las causas desencadenantes,

factores probablemente secretados p por los plasmocitos o las plaquetas. En algunos casos se hallaron niveles elevados de VEGF comparados con pacientes sin patología hematológica. El hallazgo de trombocitosis y lesiones óseas son claves en el diagnóstico de esta patología que también se co onoce como síndrome de Crow-Fukase, Síndrome de Takatsuki o mieloma.

- **Prurito.** Cuando el prurito es crónico y rebelde al tratamiento debe sospecharse la existencia de una patología sistémica, entre las que deben incluirse los procesos paraneoplásicos. Precede generalmente a linfomas, leucemias, policitemia vera, enfermedad de Hodgkin. En el síndrome de Sezary suele ser un síntoma premonitor y cuando el prurito se asocia con ictiosis es altamente sugestivo de un proceso paraneoplásico. La asociación con neoplasias varía entre el 1% al 11%. Puede ser generalizado o localizado y entre estos últimos debe tenerse en cuenta el prurito anal como manifestación de carcinoma de recto, el prurito vulvar asociado a carcinoma de cuello uterino y el prurito nasal presente en tumores cerebrales. La leucemia linfoblástica aguda con hipereosinofilia asocia exantema urticariano y purpúrico y edema acral sin signos de vasculitis. En este caso la presencia de placas pruriginosas urticarianas es un marcador de mal pronóstico.

- **GRANULOMA ANULAR**

Si bien es una dermatosis crónica de etiología desconocida, puede ser marcador de procesos neoplásicos tanto de órganos sólidos (mama, colon, próstata, pulmón, testículo) como de estirpe linfoproliferativa (leucemias y linfomas). Suele presentarse ya sea como una variedad como generalizada, con lesiones migratoria, recidivantes y aun como un granuloma anular perforante. Se considera que puede ser expresión de una reacción inmunológica estimulada por neo-antígenos tumorales no identificados.

## **GENODERMATOSIS CON POTENCIAL MALIGNO**

- Queratodermias palmoplantares.
- Síndrome de Gorlin.
- Síndrome melanoma-tumores del SNC.
- Xeroderma Pigmentoso.
- Síndrome De Birt-Hogg-Dube.
- Enfermedad De Von Hippel Lindau.
- Esclerosis tuberosa.
- NEM.
- Complejo Carney.
- Enfermedad de Cowden.
- Sx Muir.
- Sx Peutz Jeghers.
- Sx Cronkhite-Canada.
- Sx Gardner.
- Mutación Del Gen Recq Helicasa.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Transversal.

### **POBLACIÓN Y MUESTRA**

Por conveniencia: Se reclutarán pacientes del CMN 20 de Noviembre, que tengan neoplasias internas durante el periodo de Mayo del 2014 a Julio del 2015.

### **DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN**

Se explorarán e interrogarán a pacientes que acudan a la consulta externa y/o que se encuentren hospitalizados, que padezcan alguna neoplasia interna que hayan o no recibido tratamiento para la misma.

- Edad.
- Sexo.
- Tipo de neoplasia.
- Estadio clínico de la neoplasia
- Fecha del diagnóstico de la neoplasia.
- Tratamiento recibido.
- Tratamiento actual
- Manifestaciones cutáneas.
- Clasificación de manifestación cutánea asociada a neoplasia interna.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Se reclutará pacientes del CMN 20 de Noviembre con diagnóstico de alguna neoplasia interna en la consulta externa y pacientes hospitalizados durante mayo del 2014 a noviembre del 2014, que hayan o no recibido tratamiento para la misma.
- Pacientes que consientan el estudio.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no consientan el estudio.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

- Se realizará un estudio transversal obteniendo las variables mediante hojas de recolección de datos (ANEXO I y ANEXO II). Se realizará captura de información en una base de datos en el programa Excel. Se evaluará base de datos en el programa STATA 12. Se realizará estadística descriptiva de todas las variables utilizando histogramas, gráficas de barras, gráficas de pastel describiendo textualmente cada una de ellas. Se obtendrán medidas de frecuencia (prevalencia), medidas de asociación.

## RESULTADOS

Tabla 1. Características de la población estudiada				
Variable	Total n=100  Media [min-max]	Hombres n=48  Media [min- max]	Mujeres n=52  Media [min-max]	P
Edad (años) <sup>a</sup>	61 [21-90]	60.4 [21-87]	61.7[29-90]	>0.05
Tiempo de diagnóstico (años) <sup>b</sup>	1 [0-17]	1 [0-17]	1.5 [0-17]	0.05
	%	n (%)	n (%)	
Localización de la neoplasia <sup>c</sup>				
Urogenital	13	6 (12.5)	7 (13.4)	>0.05
Digestiva	21	10 (20.8)	11 (21.1)	
Cavidad bucal y laringe	18	11 (22.9)	7 (13.4)	
Mama	9	0	9 (17.3)	
Pulmón	8	4 (8.3)	4 (7.7)	
Tiroides	5	1 (2)	4 (7.7)	

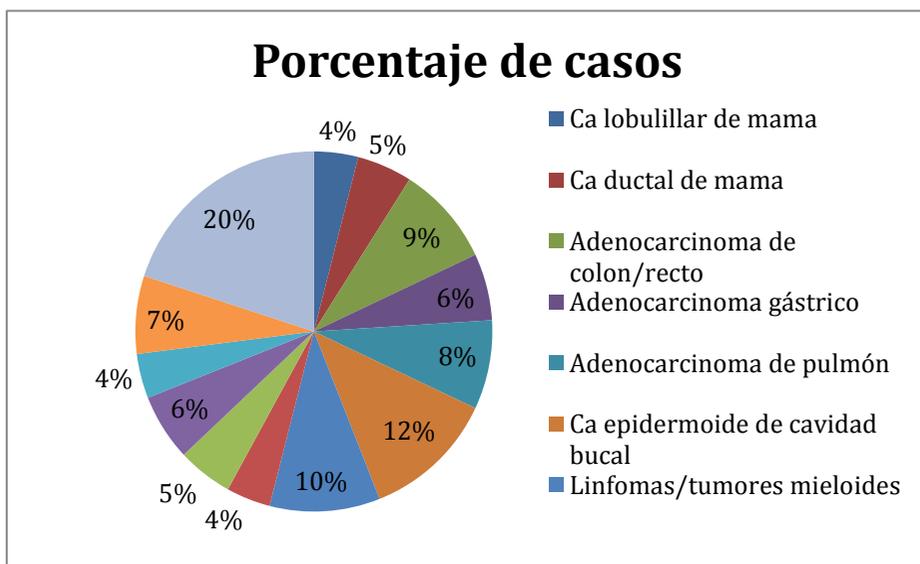
Comorbilidades				
Hipertensión arterial <sup>c</sup>	26	13 (27)	13 (25)	>0.05
Diabetes mellitus <sup>c</sup>	13	8 (16.6)	5 (9.6)	>0.05
Presencia de dermatosis <sup>c</sup>	90	42 (87.5)	48 (92.3)	>0.05

<sup>a</sup>t de Student

<sup>b</sup>U de Mann-Whitney

<sup>c</sup> $\chi^2$ /prueba exacta de Fisher

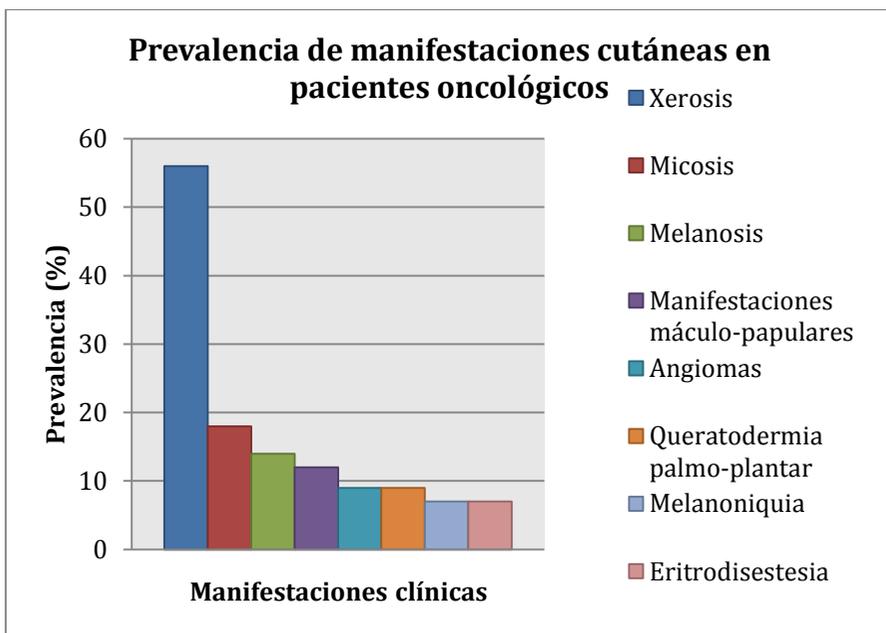
**Tipos de neoplasias presentes en una muestra de 100 pacientes con manifestaciones cutáneas.**



**Prevalencia global de manifestaciones cutáneas en una muestra de 100 pacientes con diferentes tipos de neoplasias.**

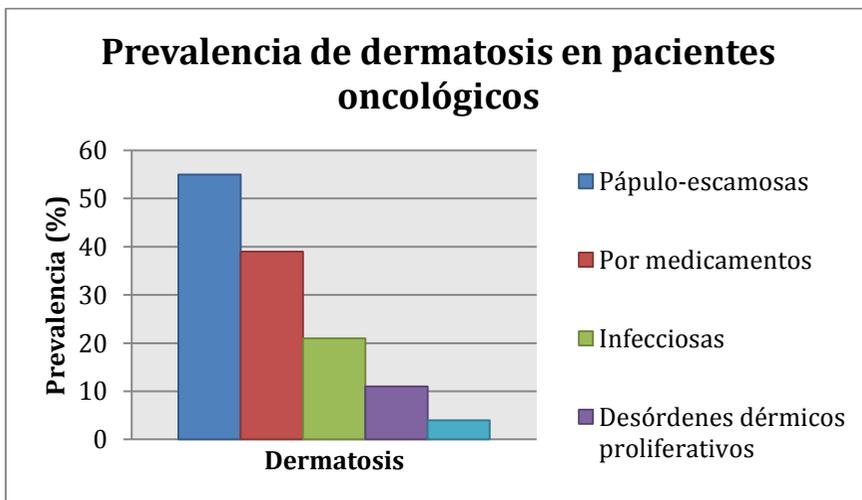
<b>Manifestación cutánea</b>	<b>Prevalencia</b>
Xerosis	56%
Onicomycosis	18%
Melanosis	14%
Manifestaciones máculo-papulares	12%
Angiomas	9%
Queratodermia palmo-plantar	9%
Melanoniquia	7%
Eritrodisestesia	7%

**Prevalencia global de manifestaciones cutáneas en una muestra de 100 pacientes con diferentes tipos de neoplasias.**



**Prevalencia global de las diferentes dermatosis presentes en una muestra de 100 pacientes con diferentes tipos de neoplasia.**

Tipo de dermatosis	Prevalencia
Dermatosis pápulo-escamosas	55%
Dermatosis por medicamentos	39%
Dermatosis infecciosas	21%
Desórdenes dérmicos proliferativos	11%
Metástasis cutáneas	4%

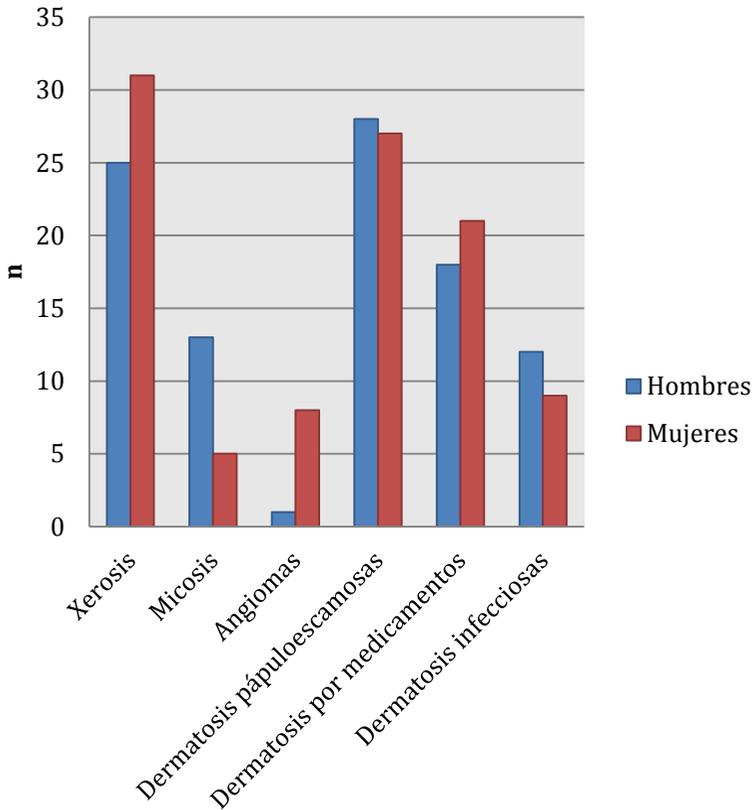


**Diferencias por sexo en las manifestaciones clínicas y dermatosis más frecuentes en una muestra de 100 pacientes oncológicos.**

Variable	Hombres n	Mujeres n	p*
Xerosis	25	31	0.45
Micosis	13	5	0.02
Angiomas	1	8	0.03
Dermatosis pápuloescamosas	28	27	0.55
Dermatosis por medicamentos	18	21	0.76
Dermatosis infecciosas	12	9	0.34

\* $\chi^2$ /prueba exacta de Fisher

**Diferencias por sexo en las manifestaciones clínicas y dermatosis más frecuentes en una muestra de 100 pacientes oncológicos**



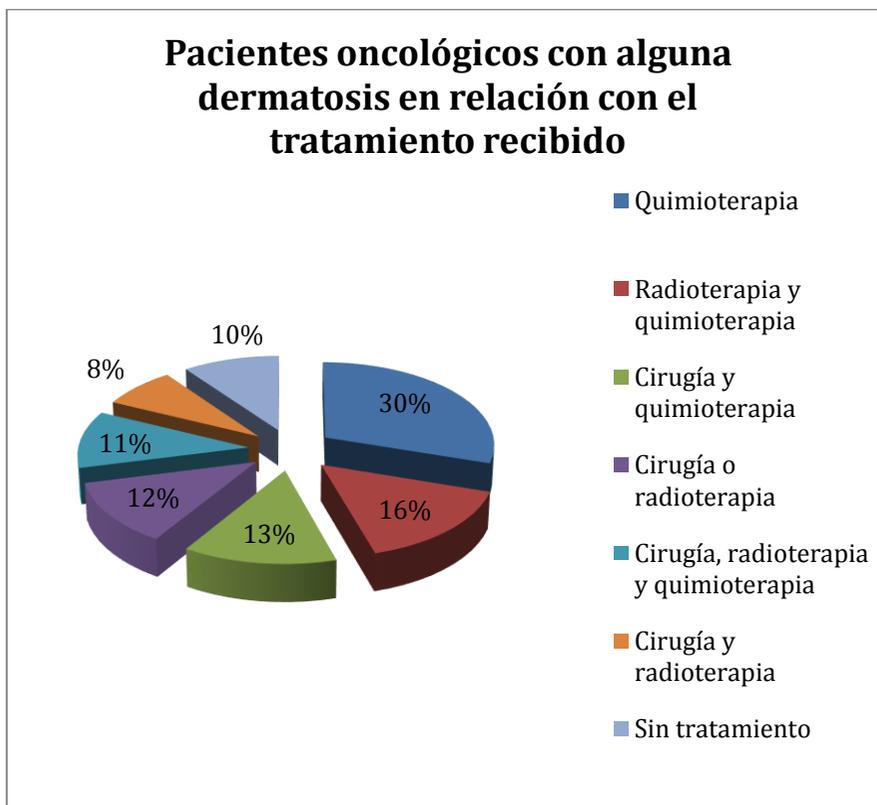
## Frecuencia de las manifestaciones cutáneas y tipo de dermatosis por tipo de neoplasia, en una muestra de 100 pacientes oncológicos

	Tumores digestivos n	Tumores pulmonares n	Tumores de mama n	Tumores urogenitales n	Tumores de cabeza y cuello n	Linfomas y tumores mieloides n	Melanomas y sarcomas n
Xerosis	14	6	4	5	13	7	3
Micosis	3	2	2	3	3	1	4
Angiomas	2	1	0	2	2	1	1
Dermatosis pápulo-escamosas	10	5	3	10	12	5	7
Dermatosis por medicamentos	8	2	4	7	9	3	4
Dermatosis infecciosas	4	2	1	5	5	2	2

Se realizó prueba de independencia de  $\chi^2$ /prueba exacta de Fisher para cada tipo de neoplasia por manifestaciones cutáneas y tipo de dermatosis.

Todos los valores de  $p > 0.05$ .

De los pacientes con alguna dermatosis (n=90), el 30% recibió sólo quimioterapia, el 15.5% radioterapia y quimioterapia, el 13.3% cirugía y quimioterapia, 12.2% recibió cirugía o radioterapia, 11.1% recibió cirugía, radioterapia y quimioterapia y el 7.8% recibió cirugía y radioterapia. A pesar de estas diferencias, no presentaron significancia estadística ( $p=0.29$ ).



La xerosis estuvo presente mayormente entre los pacientes que recibieron quimioterapia (n=19). Las micosis estuvieron presentes en los pacientes que recibieron quimioterapia únicamente o en combinación con radioterapia (5 pacientes por cada tratamiento), al igual que los angiomas, los cuales se encontraron en los pacientes que recibieron quimioterapia únicamente o aunada a la cirugía.

La quimioterapia fue el tratamiento que se asoció en mayor medida con la aparición de ciertas dermatosis, ya que 16 pacientes con esta terapéutica presentaron alguna dermatosis pápulo-escamosa, 9 presentaron una dermatosis por medicamentos y 5 pacientes fueron reportados con una dermatosis infecciosa.

## DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas en pacientes con alguna neoplasia interna son variadas. Donde podemos encontrar los síndromes paraneoplásicos, las metástasis cutáneas, los síndromes asociados a malignidad, las reacciones cutáneas secundarias al tratamiento.

Las manifestaciones cutáneas también varían dependiendo del tipo de neoplasia y de los tratamientos administrados.

En el presente estudio incluimos 100 pacientes con diferentes tipos de neoplasia, donde los más frecuentes fueron carcinomas epidermoides y diferentes topografías, adenocarcinomas gástricos, de pulmón y de colon, carcinoma de mama, carcinoma papilar de tiroides, melanomas metastásicos. Algunos de los pacientes con múltiples tratamientos recibidos, otros de reciente diagnóstico sin tratamientos recibidos.

El 90% de los pacientes estudiados presentaron alguna dermatosis, donde la más frecuente fue xerosis. Lo cual coincide con lo reportado en la literatura aunque los datos varían desde 50% hasta 90%. Las siguientes seguidas en frecuencia fueron las infecciosas, donde la más frecuente fue la onicomycosis, las melanoses tanto palmoplantar, como en otras áreas de la piel y genitales, y también siguiendo el trayecto de los vasos sanguíneos posterior a flebitis por quimioterapia.

La quimioterapia fue el tratamiento que se asoció en mayor medida con la aparición de ciertas dermatosis, ya que 16 pacientes con esta terapéutica presentaron alguna dermatosis pápulo-escamosa, 9 presentaron una dermatosis por medicamentos y 5 pacientes fueron reportados con una dermatosis infecciosa.

## CONCLUSIONES

De los pacientes con alguna dermatosis (n=90), el 30% recibió sólo quimioterapia, el 15.5% radioterapia y quimioterapia, el 13.3% cirugía y quimioterapia, 12.2% recibió cirugía o radioterapia, 11.1% recibió cirugía, radioterapia y quimioterapia y el 7.8% recibió cirugía y radioterapia. A pesar de estas diferencias, no presentaron significancia estadística ( $p=0.29$ ).

La xerosis estuvo presente mayormente entre los pacientes que recibieron quimioterapia (n=19). Las micosis estuvieron presentes en los pacientes que recibieron quimioterapia únicamente o en combinación con radioterapia (5 pacientes por cada tratamiento), al igual que los angiomas, los cuales se encontraron en los pacientes que recibieron quimioterapia únicamente o aunada a la cirugía.

La quimioterapia fue el tratamiento que se asoció en mayor medida con la aparición de ciertas dermatosis, ya que 16 pacientes con esta terapéutica presentaron alguna dermatosis pápulo-escamosa, 9 presentaron una dermatosis por medicamentos y 5 pacientes fueron reportados con una dermatosis infecciosa.

Las manifestaciones cutáneas en pacientes con neoplasias internas son muy frecuentes, aunque la mayoría asociadas a los tratamientos. Las frecuencias de las dermatosis encontradas coinciden con las reportadas en la literatura.

## BIBLIOGRAFÍA

Vinh C, Moschella, S., Zembowicz, S., Liu, V. Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(745-62).

<sup>1</sup> Yuste-Chaves M, Unamuno-Pérez, P. Alertas cutáneas en malignidades sistémicas (parte I). *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(4):285-98.

<sup>1</sup> Pipkin C, Lio, P. Cutaneous Manifestations of Internal Malignancies: An Overview. *Dermatol Clin* 2008;26:1-15.

<sup>1</sup> Vinh C, Moschella, S., Zembowicz, S., Liu, V. Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(745-62).

<sup>1</sup> Fernández-Antón Martínez A, Parra-Blanco, V., Avilés Izquierdo, J., Suárez Fernández, J. Cutaneous Metastases of Internal Tumors. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(10):841-53.

<sup>1</sup> Aldret S, Cotton, L. Skin as a site of metastasis. *Osteopathic Family Physician.* 2012;4:13-7.

<sup>1</sup> De Giorgi V, Grazzini, M., Alfaioli, B., Massi, D., Rossari, S. An External Sign of Internal Disease. *The American Journal of Medicine.* 2003;4:604-6.

<sup>1</sup> Kebria M, Belinson, J., Kim, R., Mekhail, T. Malignant acanthosis nigricans, tripe palms and the sign of Leser-Tre'lat, a hint to the diagnosis of early stage ovarian cancer: A case report and review of the literature. *Gynecologic Oncology.* 2006;101:353-5.

<sup>1</sup> Jones S, Hunter, H. Skin manifestations of systemic disease. *Medicine.* 2009;37(6).

<sup>1</sup> Word A, Cayce, R., Pandya, A. Beware of Underlying Malignancy: Acquired Ichthyosis. *The American Journal of Medicine*. 2014;127(3):202-04.

<sup>1</sup> De Giorgi V, Grazzini, M. Cutaneous Manifestations of Internal Malignancy. *Curr Probl Surg*. 2010;47:384-445.

<sup>1</sup> Braverman I. Skin Manifestations of Internal Malignancy. *Clinics In Geriatric Medicine*. 2002;18(1):1-19.

<sup>1</sup> Aguayo R, Manel, J., Seuma, C. Dermatmiositis: diferencias entre los pacientes diagnosticados en dermatología o en medicina interna y relación con la malignidad. *Piel*. 2013;28(1):5-10

<sup>1</sup> Yuste-Chaves M, Unamuno-Pérez, P. Alertas cutáneas en malignidades sistémicas (parte 2). *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(7):543-53.

<sup>1</sup> Brenner S, Tamir, E., Maharshak, N., Shapira, J. Cutaneous Manifestations of Internal Malignancies. *Clinics in Dermatology*. 2001;19:290-7.

<sup>1</sup> Shah K, Boland, R., Patel, M., Thrash, B., Menter, A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(189):e1-21.

<sup>1</sup> Slee P, Waal, D., Van Leeuwen, S., Tupker, R., Timmer, R.,

Seldenrijk, C. Paraneoplastic hypertrichosis lanuginosa acquisita: uncommon or overlooked? *British Journal of Dermatology*. 2007;157:1087-92.

**ANEXO I**  
**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS**  
**INTERNAS.**

FOLIO: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_ SEXO: \_\_\_ SERVICIO: \_\_\_\_\_ NO. REGISTRO \_\_\_\_\_

TIPO DE NEOPLASIA: \_\_\_\_\_

ESTADIO CLÍNICO: \_\_\_\_\_

FECHA DE DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS: \_\_\_\_\_

COMORBILIDADES: \_\_\_\_\_

**CLASIFICACIÓN DE MANIFESTACIONES CUTÁNEAS ASOCIADAS A**  
**NEOPLASIAS INTERNAS**

METÁSTASIS CUTÁNEA ( )

DERMATOSIS PAPULOESCAMOSA ( )

DERMATITIS DE INTERFASE ( )

ERITEMAS REACTIVOS ( )

DERMATOSIS NEUTROFÍLICAS ( )

DESÓRDENES DÉRMICOS PROLIFERATIVOS ( )

ENFERMEDADES POR DEPÓSITO ( )

INFECCIOSAS ( )

OTRAS DERMATOSIS ( )

GENODERMATOSIS CON POTENCIAL MALIGNO ( )



**MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES DEL “ISSSTE CMN 20 DE NOVIEMBRE”  
CON ALGUNA NEOPLASIA INTERNA.  
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**OBJETIVO:**

Evaluar las diferentes manifestaciones cutáneas que presentan los pacientes con alguna neoplasia interna.

**JUSTIFICACIÓN:**

Las manifestaciones cutáneas pueden ser un indicador de alguna neoplasia interna. Estos indicadores pueden ocurrir antes, durante o después del diagnóstico de la enfermedad maligna. La aparición de las lesiones en la piel en pacientes con alguna neoplasia oculta es de extremo valor para el diagnóstico y el manejo del cáncer ya que es fácilmente accesible para su exploración y biopsia.

**BENEFICIOS:**

Diagnóstico temprano de alguna neoplasia o recurrencia de la misma.

Mi Participación consistirá en evaluar las dermatosis presentes en pacientes con alguna neoplasia interna, la cual se realizará por medio de una exploración física e interrogatorio. Expreso mi consentimiento para participar del estudio **“MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES DEL “ISSSTE CMN 20 DE NOVIEMBRE” CON ALGUNA NEOPLASIA INTERNA”** dado que he recibido toda la información necesaria de lo que incluirá el mismo y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad y profundidad, donde además se me explicaron los beneficios obtenidos con dicho estudio teniendo en cuenta que no implica riesgo alguno. Una vez aclaradas mis dudas a fin de entender los objetivos del estudio y mi papel en él, y conociendo que los datos derivados del mismo serán manejados con carácter estrictamente confidencial y privado para fines exclusivos de investigación, dejo constar que mi intervención es voluntaria y que puedo dejar de participar en la misma si así lo decido, en cualquier momento.

México, D.F. a \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
PACIENTE  
(nombre y firma)

\_\_\_\_\_  
Dra. Nancy Gabriela Méndez Vizcarra  
Investigador (Depto. de Dermatología)  
Ext 14505 Cel. 044 55 54 13 00 24

\_\_\_\_\_  
TESTIGO 1 (nombre, firma, parentesco y dirección)

\_\_\_\_\_  
TESTIGO 2 (nombre, firma, parentesco y dirección)

### ANEXO 3









