

CASO CLÍNICO

Acantosis nigricans asociado a malignidad

Acantosis nigricans associated to malignity

ROJAS MEZA, Eduardo R.¹, GONZÁLEZ MORENO, Cesar A.²

RESUMEN

La *Acantosis nigricans* se caracteriza por presentar hiperpigmentación, hiperqueratosis y presencia de papilomatosis múltiple que afectan en forma simétrica principalmente los pliegues cutáneos. Según etiología se clasifica en dos grandes grupos: benigna y Maligna. En el presente artículo describimos el caso de una Mujer de 42 años afectada de un carcinoma pobremente diferenciado tipo difuso en estómago y paralelamente desarrollo *Acantosis Nigricans*. Se revisa además la fisiopatología y el posible mecanismo patogénico común de estas manifestaciones dermatológicas en relación a la neoplasia interna.

Palabras clave: *Acantosis nigricans*. Cáncer gástrico.

ABSTRACT

The *Acanthosis nigricans* is characterized to present hyperpigmentation, hyperkeratosis and presence of multiple papillomatosis that affects mainly in symmetrical form the cutaneous folds. According to etiology it is classified in two great groups: benign and malignant. In the present article we described a case of a 42 years old woman affected of a carcinoma poorly differentiated diffuse type in stomach and development *Acantosis Nigricans*. The pathophysiology is reviewed in addition and the possible common pathogenic mechanism of these dermatologic manifestations in relation to neoplasia.

Key words: *Acantosis Nigricans*. Gastric cancer.

1. Médico dermatólogo asistente del HBT, miembro de la junta directiva de la sociedad Peruana de dermatología filial norte. email: revistamedica@ucv.edu.pe

2. Médico internista asistente del HBT. Docente UCV, Director médico de la Clínica Cristo Redentor. email: revistamedica@ucv.edu.pe

INTRODUCCIÓN

La *Acantosis nigricans* (AN) fue descrita por primera vez en 1890 por Polliter y Janiuske como un signo cutáneo de Neoplasia interna. La AN se caracteriza por hiperpigmentación e hipertrofia papilar de distribución simétrica. Las regiones afectadas pueden ser la cara, cuello, axilas, genitales externos, ingles, cara interna de los muslos, superficie flexora de los codos y rodillillas, ombligo y ano. En casos con afectación extensa pueden observarse lesiones en la areola, región periumbilical, labios y Mucosa oral. En raras ocasiones la afectación puede llegar a ser universal. El color de las manchas es grisácea parpadosco o negro. Las palmas de las manos o las plantas de los pies pueden mostrar hiperqueratosis (1).

La AN benigna puede presentarse desde el nacimiento o bien aparecer durante la adolescencia o edad juvenil. No obstante se conoce que en cualquier edad de la vida puede surgir.

No existe un predominio de sexo. Está asociado con la obesidad. La prevalencia llega a un 65 en adolescentes que superan un peso ideal en un 25%.

La AN maligna es la más rara. Aunque su incidencia exacta no se conoce, parece ser que es un hecho bastante inhabitual en pacientes afectos de cáncer. No existe predilección de sexo o raza.

La AN probablemente sea causado por un elevado nivel de un factor estimulador de los queratinocitos y de los fibroblastos dérmicos a nivel de receptores (2) los productos tumorales parecen ser la causa de AN maligna (3) se ha implicado en muchas ocasiones a la insulina como causa de AN en pacientes con resistencia se ha sugerido que la insulina a altas concentraciones puede activar a los receptores insulín-like de factor de crecimiento y mediar en la proliferación celular Epidérmica (4,5).

La AN que aparece junto con una neoplasia o adenoma pituitario, surge en la mayoría de los casos procedente de la secreción de productos tumorales con actividad insulín-like a nivel del receptor celular.

La resistencia a la insulina no es un mecanismo para la AN asociada a Neoplasia en la mayoría de pacientes.

Existe un posible factor de transformación del crecimiento alfa (TGF- α), estructuralmente

Relacionado pero, antiguamente distinto al factor de crecimiento epidérmico (EGF), que interactúan en la AN asociado a malignidad.

Para ambos tipos de AN las imágenes histológicas son semejantes suele aparecer una hiperqueratosis con papilomatosis y con discreta acantosis y una hiperpigmentación ligera. Las papilas dérmicas se proyectan hacia la epidermis. No existe ningún infiltrado inflamatorio dérmico de significación.

La acantosis Nigricans puede ser clasificada en 2 grupos principales: Benigna y Maligna. El grupo benigno abarca la acantosis nigricans idiopática (incluyendo la acantosis nigricans asociada con la obesidad), la acantosis nigricans endocrina (incluyendo la observada en la diabetes insulina resistente, en el Síndrome de Steim Leventhal, en la enfermedad de Addison, en los tumores hipofisarios y el pinealoma) y la acantosis nigricans medicamentosa (incluyendo la asociada con el ácido nicotínico, glucocorticoides y dietilestilbestrol).

El grupo de la acantosis nigricans maligna incluye aquellos casos que están asociados con la presencia de un tumor maligno y la mayoría asociado con adenocarcinoma, especialmente del tracto gastrointestinal (60% estómago).

Independientemente de la causa de la acantosis nigricans la apariencia clínica e histopatológica de la piel alterada es la misma. El diagnóstico es clínico.

El principal tratamiento debe ir dirigido a la causa subyacente.

CASO CLÍNICO

Reportamos el caso clínico de una mujer de 42 años procedente de Trujillo que 8 meses antes consultó por hiperpigmentación en cara sin otros síntomas y recibió tratamiento con fotoprotector solar. El día de la consulta en el Servicio de Dermatología del Hospital Belén, la paciente presentaba hiperpigmentación en cara, tronco, abdomen y pliegues cutáneos acompañado de prurito, melena y baja de peso. Al examen físico: hiperpigmentación en cara, tronco y abdomen en la fig. N° 1 y fig. N° 3. En los pliegues cutáneos, hiperpigmentación con engrosamiento cutáneo de rasposidad aterciopelada en la fig. N° 4 y fig. N° 5. Mucosas: No lesiones.

Tumoración en región supraclavicular izquierda en la fig. N° 2. Se realiza biopsia de mucosa gástrica, y se informa carcinoma pobremente diferenciado tipo difuso (04-Q-3057)

en la fig. N° 6 y del ganglio supraclavicular izquierdo, informándose como metástasis de carcinoma pobremente diferenciado (04-Q-3031).



Fig. N° 1



Fig. N° 2



Fig. N° 3



Fig. N° 4



Fig. N° 5

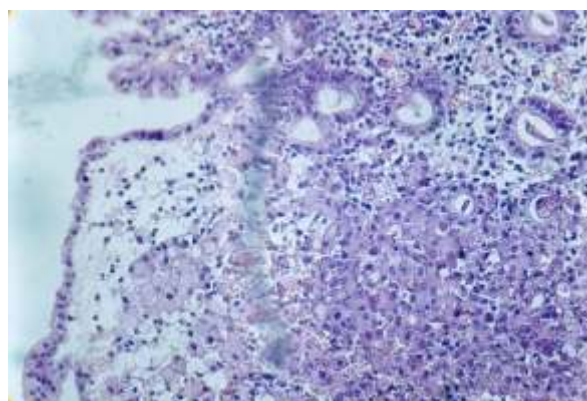


Fig. N° 6: Cáncer de Estómago (04-Q-3057)

DISCUSIÓN

La forma maligna de la AN puede precede (18%), acompañar (60%) o aparecer posteriormente (22%) al inicio de un cáncer interno.

Generalmente esta forma rara es la más llamativa clínicamente, tanto desde el punto de vista de su extensión como de la severidad de las lesiones. La mayor parte de los casos se asocian con un adenocarcinoma, especialmente del tracto gastrointestinal (60% estómago), del pulmón o de la mama y con menor frecuencia de la vesícula biliar, páncreas, esófago, hígado, próstata, riñón, colon, recto, útero y ovarios. También puede observarse en otros tipos de cáncer y en linfomas, la escisión de la malignidad puede ser seguido por regresión de la AN.

Ciertas características ayudan a distinguir una AN maligna de una benigna, su inicio después de los 40 años, compromiso extenso y severo y lesiones en mucosas.

Lo cual conversa con la mayoría de hallazgos clínicos encontramos en nuestro paciente, quien además presenta un carcinoma pobremente diferenciado tipo difuso en estómago.

La hipótesis más aceptada sería la presencia de un medidor hormonal secretado por el tumor, específicamente un aumento del factor de crecimiento transformante (alfa-TGF).

Dicho alfa TGF, es una proteína de 6000 Daltons que esta estructuralmente relacionada con el factor de crecimiento epidermal (EGF) pero antigénicamente distintos; hallado en las células fetales y células lineares que se encuentran en transformación o crecimiento; pero no es las células adultas normales.

Ambos factores actuarían a través de un receptor común, que es el receptor para EGF, ubicado en los queratocitos especialmente en las células proliferativas activadas de la capa basal de la epidermis normal. Sin embargo, se reconoce que en desórdenes proliferativos de la piel, la epidermis completa podría tener un número incrementado de receptores (EGF).

Es así que este mecanismo patogénico común sería responsable de la presentación de estas dermatosis para neoplásicas descritas en nuestro paciente.

Aunque el inicio de la acantosis nigricans puede preceder al diagnóstico de cáncer por un tiempo tan prolongado como son cinco años, a veces el cáncer puede manifestarse antes que la AN sea evidente.

La evolución es progresiva aunque se reporta remisiones parciales al ser extirpado el tumor.

El diagnóstico clínico es obvio. La importancia reside en la búsqueda de lesiones malignas si aun no se han hecho manifiestas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pujol RM, García P. *Acanthosis nigricans*. Piel. 1990 S:234. Andrews Dermatología Clínica. 9a Ed. 2004: 633-635.
2. Ellis DL, Kafka SP, Chow JC, Nanney LB. Melanoma, growth factors, acanthosis nigricans, the sing of Leser-Trélat and multiple acrochodons. A possibles role for alpha-transforming growth factor in cutaneus para neoplastic Syndromes. NEJM. 1987. 317:1582-1587.
3. Arnold HL, Odom RB, James WD. Tratado de Dermatología Andrews. 4ª Edición. Barcelona, Masson 1993.
4. Fitzpatrick T. Dermatología en Medicina General 4a. Ed. Edit. Médica Panamericana, Argentina. 1997.
5. Moller DE, Flier JS. Insulin – resistance – mechanisms, symaromes and implications. N. Engl J. Med 1991; 325:938-48.
6. Schwartz RA, Burgess GH. Florid Cutaneous papilomatosis. Arch Dermatol 1978; 114:1803-1806.

RECIBIDO: 30.07.2007 ■ ACEPTADO: 24.09.2007