



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico para sus graduados en provincia**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

MANIFESTACIONES PERIFERICAS DE LASENFERMEDADES NEOPLASICAS

Dr. Luigi Accatino L.

Algunas Neoplasias viscerales se asocian o producen manifestaciones que obviamente no están relacionadas al cáncer y no son metástasis. Estas asociaciones ocurren con una frecuencia que sugiere que no son meramente fortuitas. Más aún, la extirpación del tumor maligno resulta a menudo en la desaparición de las manifestaciones periféricas, y en algunos casos, la recurrencia del tumor produce su reaparición. Es significativo que a menudo la primera manifestación de una neoplasia críptica puede ser la lesión remota. La etiología y mecanismo de estas condiciones son en general desconocidos y es posible que estén implicados factores humorales o neurales que actuarían sobre estructuras mesenquimáticas y epidérmicas.

PRURITO

El prurito puede ser una importante manifestación de varias neoplasias malignas internas como la Enfermedad de Hodgkin, Leucemia, Carcinoide, Mieloma y Policitemia vera, especialmente en los 3 primeros y puede acompañarse de dermatitis liquenoide, urticaria, dermatitis herpetiforme, eritrodermia, excoriaciones, hiperpigmentación e hiperplasia ganglionar.

En la Enfermedad de Hodgkin el prurito es generalmente continuo y comienza en la mitad inferior del cuerpo para luego generalizarse. Su incidencia va del 13 al 29% y es un valioso signo premonitorio. En la leucemia tiende a ser más generalizado y menos intenso que en el Hodgkin. Contrariamente

a lo que se cree, el prurito es un signo premonitorio no in frecuente en los carcinomas y puede preceder en muchos años a la evidenciación del cáncer. Puede ser intermitente y es mucho más variable en severidad y localización que en las otras 2 enfermedades, y puede acompañarse de pequeñas vesículas con el carácter de una dermatitis herpetiforme. Sin tumor puede ser la primera manifestación de tuberculosis, diabetes, colestasis, uremia, etc.

URTICARIA

Persistente o más o menos generalizada, asociada a un prurito puede preceder al cáncer del recto, molo hidatidiforme y enfermedad de Hodgkin. Sin tumor es una manifestación común de varios tipos de alergia.

DERMATITIS LIQUENOIDE

La dermatitis liquenoide eczematosa puede ser una importante manifestación de los linfoblastomas pero es rara en los carcinomas. La liquenificación es generalizada con una piel extremadamente engrosada, generalmente hiperpigmentada y resulta del prurito intenso. La dermatitis eczematosa es influida por infecciones secundarias.

ERITRODERMIA

Es más característica de la enfermedad de Hodgkin y aún cuando se ve menos frecuentemente en la leucemia linfocítica, es la manifestación cutánea más común de esta enfermedad. Puede ser el primer signo y anteceder en años al diagnóstico de la enfermedad. Se acompaña invariablemente de prurito y con menor frecuencia de hiperpigmentación, alopecia, keratoderma plantar y palmar y linfadenitis secundaria.

En forma excepcional puede acompañar al síndrome de Sézary (Keratoderma plantar y palmar leonina, alopecia, uñas distróficas, linfodenopatía, hepatomegalia e infiltrados cutáneos), a los carcinomas sistémicos y a la mycosis fungoides.

La base histopatológica del eritroderma es inflamatoria en las primeras etapas, pero posteriormente adquiere características pleomorficas con infiltrado de cel. reticulares.

ERITEMA MULTIFORME

Como el nombre lo indica, el eritema multiforme es realmente multiforme e incluye diversas manifestaciones eritematosas. Se encuentra más frecuentemente en las formas agudas de leucemia y puede ser el primer signo de enfermedad. Se han publicado casos de leucemias mono y linfocíticas, siendo rara en la mieloides. Todos los tipos de eritema multiforme pueden verse en las formas crónicas de leucemia y en la enfermedad de Hodgkin. Dentro del eritema multiforme se puede encontrar diversos tipos: Eritema escarlatiniforme, urticaria, eritema nodoso, eritema "gyratum repens" eritema anular centrífugo. Pueden asociarse a carcinomas viscerales como cáncer gástrico, mamario, bronquial, uterino; La patogenia del eritema multiforme estaría basada sobre una reacción específica de hipersensibilidad en los vasos. Esta reacción puede ser debida a una sustancia antigénica tumoral o por la acción de células tumorales en la piel sensibilizada. En el grupo leucémico, la destrucción de las células por la piel sensibilizada podría tener una función protectora y el paciente podría sobrevivir por largos períodos de tiempo. Sin embargo, en los pacientes con carcinoma es un signo ominoso y está virtualmente siempre asociada con metástasis o extensión activa del tumor primario.

ERUPCIONES VESICOBULOSAS

Las diversas formas como herpes zoster, dermatitis herpetiforme y penfigo se asocian más frecuentemente a carcinomas que a las leucemias y enfermedad de Hodgkin.

En pacientes que sufren de enfermedad neoplásica el herpes zoster generalizado es relativamente frecuente, alcanzando a un 50 - 58% de los casos de herpes, y un porcentaje importante de estos han recibido irradiación previa por

el tumor y este precede al herpes en la mayoría de los casos. La erupción asienta frecuentemente en segmentos correspondientes al tumor o a una metastasis. Igualmente la dermatitis herpetiforme y el penfigo son evidentes cuando la neoplasia ya ha sido diagnosticada. Se han descrito asociadas con cáncer gástrico, mamario, uterino, ovárico, tiroideo, pancreático, etc.

ACANTHOSIS NIGRIGANS

Consiste en una hipertrofia hiperpigmentada en placas de la piel situada principalmente en las zonas de pliegue y en el cuello. Hay una forma benigna, familiar de los jóvenes que casi nunca se asocia a neoplasia. La forma adulta, maligna, se asocia en más del 50% de 400 casos publicados a alguna forma neoplasia abdominal generalmente gástrica. El carcinoma generalmente está presente cuando se hace el diagnóstico de acantosis nigricans, o al menos se hará evidente poco después. La lesión desaparece completamente al erradicar el tumor, y su recurrencia indica recidiva y progresión del cáncer. El pigmento en la piel es melanina y no se conoce su mecanismo de producción.

QUERATODERMIA PLANTAR Y PALMAR

Consiste en un marcado engrosamiento de la piel plantar y palmar asociado a acantosis e hiperqueratosis. Se asocia a leucemia linfática y enfermedad de Hodgkin y se ha descrito un síndrome familiar en que el Keratoderma fué seguido por el desarrollo de cáncer esofágico. De 48 miembros con Keratoderma, 18 desarrollaron cáncer; de los 87 miembros restantes sin lesión cutánea, ninguno desarrolló cáncer. Puede también asociarse a cáncer pulmonar.

POIQUILODERMIA

Se caracteriza por una pigmentación moteada, telangectasias y atrofia cutánea con un pattern irregular y variablemente difuso, y ocurre como signo premonitorio de varios tipos de malignidades. Se ha descrito su asociación con linfoma, enfermedad de Hodgkin, dermatomiositis, micosis fungoides,

y más raramente carcinomas y las lesiones cutáneas pueden aparecer muchos años antes de que la enfermedad neoplásica sea descubierta, y la presencia de poiquilodermia exige una constante y exhaustiva pesquisa de una neoplasia. Su patogenia es desconocida pero se supone, por ser de naturaleza atrófica, y por ser generalmente lenta la evolución del tumor que hay un factor inhibitor del crecimiento celular presente en el hueso ped.

PAQUIDERMOPERIOSTOSIS (Osteoartropatía pulmonar hipertrófica)

Caracterizado por engrosamiento de la piel, acentuación de los pliegues cutáneos existentes y aparición de nuevas arrugas especialmente en la frente; engrosamiento de los párpados, pabellones y labios, del cuero cabelludo y macroglosia. En las extremidades, engrosamiento de las articulaciones e hipocratismo y dolor sobre las prominencias óseas. Su asociación al cáncer broncogénico es bien conocida y ocasionalmente es la primera manifestación de un cáncer pulmonar, pudiendo desaparecer después de su resección reapareciendo al recidivar el tumor o con las metastasis. Puede acompañar también a otras enfermedades pulmonares o a trastornos hepáticos y cardíacos, a la sífilis congénita, a la anemia de cel. falsiformes o presentarse como una forma familiar.

PURPURA

Es la manifestación más común en la Leucemia aguda y se encuentra frecuentemente en los tipos granulocítico. Puede comprometer tanto a la piel como a la mucosa oral y puede aparecer en forma difusa o en placas. Individualmente las lesiones son usualmente pequeñas, pero pueden verse también equimosis. El púrpura puede también asociarse con estados debilitantes crónicos en enfermedades neoplásicas.

En el mieloma, el púrpura es frecuente y puede ser producido por infiltración difusa por amiloide en los pequeños vasos sanguíneos o, por destrucción de plaquetas o por infiltración de células plasmáticas en la médula ósea. Sin embargo en muchos casos las plaquetas son cuantitativamente normales y el mecanismo causal es oscuro. En algunos casos puede

ser el resultado de una obstrucción vascular o secundario a una vasculitis por reacciones de tipo antígeno-anticuerpo. En algunos estados debilitantes crónicos asociados a neoplasia, se ha presumido que un daño hepático extenso interferiría con el metabolismo de la vitamina K y protrombina, pudiendo producirse púrpura.

TROMBOFLEBITIS

En una serie de 29 casos de tromboflebitis migratoria asociadas a carcinoma el sitio primario fué la cola o cuerpo del páncreas en 16 casos, el estómago en 4, el pulmón en 4, la vesícula en 2 y no fué posible precisar la localización en 3. Generalmente se comprometen las venas superficiales del antebrazo y piernas. Son comunes las embolias pulmonares, pero las reacciones generales como fiebre y leucocitos están ausentes, como regla. La tromboflebitis puede ser la primera evidencia de una neoplasia visceral críptica. Cuando una flebitis aislada aparece en un paciente de más de 40 años en ausencia de venas varicosas, o cuando se encuentra una flebitis migratoria se encuentra a cualquier edad en ausencia de compromiso arterial, es mandatoria una intensiva investigación de las visceras en busca de un cáncer. A menudo la terapia anticoagulante no influye el curso ni previene la progresión de la trombosis venosa. Respecto al mecanismo de la asociación, es desconocido. Se ha postulado la existencia de enzimas pancreáticas como la colagenasa, que sería capaz de dañar el endotelio venoso, y que en algunos casos la adhesividad de las plaquetas estaría aumentada, por acción de la trombocitosina, un lípido de la grasa corporal, la que sería liberada por fermentos proteo o lipolíticos (como la lipasa pancreática en el cáncer pancreático) activados por la destrucción tisular como la que ocurre en cualquier tipo de cáncer.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Hay una variedad de manifestaciones neurológicas de carcinomas viscerales. Brain y Henson han descrito cinco formas de "Neuromiopatía carcinomatosa".

- 1.- Degeneración cortical cerebral, con vertigo, ataxia, defectos de la coordinación y prominentes cambios mentales.
- 2.- Alteraciones neuromusculares, principalmente debilidad muscular proximal.
- 3.- Una forma mixta con debilidad y atrofia muscular, debilidad bulbar y oculomotora y compromiso cerebelar menor.
- 4.- Una neuropatía sensoria con dolores y disestesias en las extremidades, que algunas veces progresa a una pérdida sensorial total y
- 5.- Una forma sensorimotora, a veces con reflejos anormales. En cualesquiera de estos síndromes, puede haber cambios mentales y ocasionalmente una demencia progresiva puede dominar el cuadro. La neoplasia primaria era pulmonar en 32 de 42 pacientes en la serie de Brain y Henson; había también en el ovario, próstata, recto y mama. No había relación entre el tamaño del tumor y la gravedad de la enfermedad neurológica y esta no se modificaba usualmente al remover el tumor.