

antígeno de superficie CD56. Los linfomas NK son neoplasias raras, clínicamente tienen un curso agresivo y se caracterizan por un infiltrado linfoide angiocéntrico y angiodestructivo; por inmunohistoquímica son CD2+, CD3-, CD7+/- y CD56+.

En general las neoplasias CD56 positivas tienen un pronóstico pobre con una supervivencia media de 13 meses<sup>4</sup>. Se ha descrito que los linfomas que presentan una sobreexpresión del gen p53 tienen un pronóstico reservado<sup>8</sup>.

Se debe diferenciar del linfoma blástico de células NK, el cual se consideró originado por linfocitos NK inmaduros; sin embargo hoy se sabe que su precursor son las células dendríticas plasmocelulares<sup>9</sup>.

Es importante reconocer la existencia de linfomas de alta agresividad y clasificarlos adecuadamente debido a lo poco común de los casos. Tanto el médico patólogo como el clínico deben tenerlos presentes, hacer un diagnóstico adecuado e iniciar un tratamiento específico rápidamente.

La radioterapia es el tratamiento de elección en enfermedad localizada y generalmente se combina con quimioterapia<sup>3</sup>. Si los pacientes son manejados con quimioterapia inicialmente se

recomienda el uso de radioterapia paliativa o coadyuvante, ya que el beneficio de ésta persiste aun después de la quimioterapia<sup>10</sup>.

## Bibliografía

1. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC Press; 2001.
2. Mosqueda-Taylor A, Meneses-García A, Zarate-Osorno A, Ruiz-Godoy, Rivera LM, Ochoa-Carrillo FJ, et al. Anngiocentric lymphomas of the palate; clinico-pathological considerations in 12 cases. J Oral Pathol Med. 1997;26:93-7.
3. Nava VE, Jaffe ES. The Pathology of NK-Cell Lymphomas and Leukemias. Adv Anat Pathol. 2005;12:27-34.
4. Bekken MW, Jansen PM, Meijer CJL, Willemze R. CD56 + hematological neoplasms presenting in the skin: a retrospective analysis of 23 new cases and 130 cases from the literature. Ann Oncol. 2004;15:1097-108.
5. Cerroni L, Signoretti S, Hofler G, Annessi G, Pütz B, Lackinger E, et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: A recently described entity of low-grade malignant cutaneous B-cell lymphoma. Am J Surg Pathol. 1997;21:1307-15.
6. Liu J, He Z, Xie Y, Fang K, Gao Z, Wang B. Nasal natural killer/T cell lymphoma with cutaneous involvement: case report and Chinese literature review reported in China mainland. J Dermatol. 2003;30:735-41.
7. Au WY, Ma SY, Chim CS, Choy C, Loong F, Lie AK, et al. Clinicopathologic features and treatment outcome of mature T - cell and natural killer-cell lymphomas diagnosed according to the World Health Organization classification scheme: a single center experience of 10 years. Ann Oncol. 2005;16:206-14.
8. Meneses-García A, Herrera J, Mohar A, García-Cuéllar C, Suchil-Bernal L. [Metalloproteinase [MMP-1,2 and 11], tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1, and p53 expression in nasal-type angiocentric T/NK-cell lymphoma: an immunohistochemical study)]. Gac Med Mex. 2005;141:291-6.
9. Calvo M, González C, Martín E, Marqués A, Jaén P. [Blastic NK-cell lymphoma]. Actas Dermosifiliogr. 2006;97:253-6.
10. You JY, Chi KH, Yang MH, Chen CC, Ho CH, Chau WK, et al. Radiation therapy versus chemotherapy as initial treatment for localized nasal natural killer (NK)/T-cell lymphoma: a single institute survey in Taiwan. Ann Oncol. 2004;15:618-25.

## Ictiosis paraneoplásica

L. Hueso, C. Requena, A. Alfaro-Rubio y C. Serra-Guillén

Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

*Sr. Director:*

Presentamos el caso de una mujer de 63 años de edad, con antecedentes personales de diabetes tipo II e hiperuricemia, que consultó por un cuadro de 4 meses de evolución de astenia, pérdida de 14 kg de peso, prurito, xerosis y descamación generalizada, seguido del crecimiento en el último mes de una masa en la axila derecha.

En la exploración física se apreció una xerosis marcada y una dermatitis descamativa generalizada, con escamas

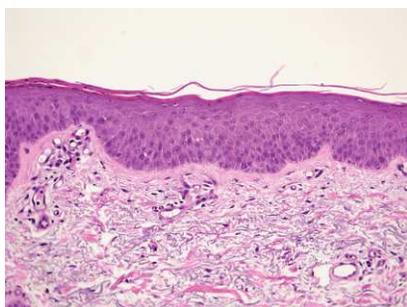
blanquecinas de pequeño tamaño, confluentes y poco adheridas. La afectación era predominante en las áreas extensoras de las extremidades, donde las escamas eran más parduscas y existían unas lesiones de tipo reticulado que recordaban al eczema craquelé (fig. 1). Tanto las flexuras como la cara y el cuero cabelludo estaban afectados. A la palpación se apreciaron adenopatías axilares bilaterales, de 5 cm en el lado derecho (fig. 2), y la tomografía axial computarizada demostró la presencia



**Figura 1.** Escamas blanquecinas de pequeño tamaño, poco adherentes, de forma generalizada.



**Figura 2.** Masa subcutánea en axila derecha.



**Figura 3.** Paraqueratosis y ausencia de capa granulosa (hematoxilina-eosina  $\times 200$ ).

de masas en mediastino y ambos territorios axilares. El estudio histológico de la masa ganglionar confirmó el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular, clasificándose en un estadio IIb. La biopsia cutánea mostró un discreto adelgazamiento epidérmico, con pérdida de las crestas epidérmicas, así como la existencia de paraqueratosis y ausencia del estrato granuloso en la práctica totalidad del corte, estableciéndose el diagnóstico de ictiosis paraneoplásica (fig. 3).

Se instauró tratamiento poliquimioterápico que no consiguió detener la progresión de la enfermedad. Tampoco se resolvió el cuadro cutáneo, que fue agravándose con la evolución del linfoma, a pesar del tratamiento tópico con emolientes y corticoides. La paciente falleció a los 18 meses del diagnóstico.

Las formas adquiridas de ictiosis son mucho menos frecuentes que las congénitas.

La ictiosis adquirida se ha asociado con muchas patologías sistémicas, como cáncer, lepra, sarcoidosis, tras-

tornos tiroideos, hiperparatiroidismo, diabetes, fallo renal crónico, trasplante de médula ósea e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. También se ha relacionado con trastornos nutricionales, enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico o la dermatomiositis, y con la administración de algunos fármacos, como el ácido nicotínico, triparanol, butirofenonas, cimetidina o clofazimina<sup>1-3</sup>. La asociación más importante por su frecuencia y pronóstico es con el cáncer, y constituye un cuadro paraneoplásico que se suele manifestar coincidiendo con el diagnóstico de la neoplasia. La neoplasia asociada más frecuentemente es la enfermedad de Hodgkin, habiéndose relacionado también con linfomas no Hodgkin, sarcoma de Kaposi, leiomiocarcinoma y carcinomas de mama, pulmón, ovario y cérvix<sup>1-3</sup>.

La ictiosis adquirida es clínica e histológicamente muy similar a la ictiosis vulgar, de manera que existen trabajos que la clasifican como ictiosis vulgar adquirida<sup>1,4</sup>. En nuestro caso, si bien predominaban las lesiones en la cara extensora de las extremidades, tanto la cara como las flexuras estaban afectas, lo que lo diferenciaba del cuadro típico de la ictiosis vulgar congénita. La histología de la ictiosis paraneoplásica no es específica y destaca la presencia de focos de paraqueratosis y el adelgazamiento o la ausencia del estrato granuloso.

El diagnóstico de la ictiosis puede preceder, coincidir o ser posterior al diagnóstico de la neoplasia, siendo lo más habitual un curso paralelo con el tumor desencadenante. El cuadro cutáneo responde al tratamiento de la neoplasia y su recurrencia puede ser un marcador de recidiva neoplásica<sup>4,5</sup>. Cuando el tumor no es curable se puede controlar la ictiosis mediante emolientes, corticoides tópicos o sistémicos o retinoides<sup>1,4</sup>.

La patogenia de la ictiosis paraneoplásica es poco conocida. Se ha sugerido la importancia de una lipogénesis disminuida, tanto en dermis como epi-

dermis<sup>6</sup>. Se ha propuesto un modelo para la patogenia de las dermatosis paraneoplásicas con tres puntos:

1. Desarrollo de la neoplasia.
2. Producción de un inductor por las células tumorales.
3. Susceptibilidad de las células epiteliales al inductor<sup>7</sup>. En este sentido se ha propuesto la producción del factor de crecimiento  $\alpha$  por el tumor causante que provocaría la proliferación de un epitelio epidérmico susceptible<sup>4,5</sup>.

Ante un cuadro ictiósico de inicio en la edad adulta, y sin antecedentes de ictiosis congénita, es recomendable una anamnesis exhaustiva, un estudio analítico y una exploración clínica completa para el despistaje de una enfermedad interna subyacente y, en especial, de una neoplasia.

## Bibliografía

1. Okulicz JF, Schwartz RA. Hereditary and acquired ichthyosis vulgaris. *Int J Dermatol.* 2003;42:95-8.
2. Rizos E, Milionis H, Pavlidis N, Elisaf M. Acquired ichthyosis: a paraneoplastic skin manifestation of Hodgkin's disease. *Lancet Oncol.* 2002;3:727.
3. Schwartz RA, Williams ML. Acquired ichthyosis: a marker for internal disease. *Am Fam Physician.* 1984;29:181-4.
4. Lucker GP, Steijlen PM. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) occurring with acquired ichthyosis in Hodgkin's disease. *Br J Dermatol.* 1995; 133:322-5.
5. Inuzuka M, Tomita K, Tokura Y, Takigawa M. Acquired ichthyosis associated with dermatomyositis in a patient with hepatocellular carcinoma. *Br J Dermatol.* 2001;144:416-7.
6. Cooper MF, Wilson PD, Hartop PJ, Shuster S. Acquired ichthyosis and impaired dermal lipogenesis in Hodgkin's disease. *Br J Dermatol.* 1980;102: 689-93.
7. Yeh JS, Munn SE, Plunkett TA, Harper PG, Hopster DJ, du Vivier AW. Coexistence of acanthosis nigricans and the sign of Lesser-Trelat in a patient with gastric adenocarcinoma: a case report and literature review. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:357-62.