

## SÍNDROME DE BAZEX: UNA ENFERMEDAD PARANEOPLÁSICA INFRECUENTE

ANAMÁ DI PRINZIO, ANA C. TORRE, SUSANA E. PEREZ RIOS, LUIS D. MAZZUOCCOLO

Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

**Dirección postal:** Anamá Di Prinzio, Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Juan D. Perón 4272, 1181 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** anama.diprinzio@hospitalitaliano.org.ar

**Recibido:** 31-V-2023

**Aceptado:** 16-VIII-2023

### Resumen

El síndrome de Bazex es una enfermedad paraneoplásica que se asocia con mayor frecuencia a carcinomas de células escamosas del tracto aerodigestivo superior, seguido en frecuencia por el cáncer de pulmón y otras neoplasias. Afecta a la piel en tres etapas que tienen un comportamiento paralelo al crecimiento del tumor. En dos tercios de los casos, las lesiones cutáneas preceden a los síntomas o al diagnóstico del tumor. De ahí la importancia de la sospecha de esta entidad, que puede desenmascarar a la neoplasia asociada en una etapa temprana. Su tratamiento consiste en tratar la neoplasia subyacente. La recurrencia de las lesiones cutáneas puede revelar la recaída del tumor.

Comunicamos el caso clínico de un paciente de sexo masculino en el cual el hallazgo de este síndrome permitió realizar el diagnóstico de un adenocarcinoma de pulmón, lo cual destaca la importancia de conocer a esta rara enfermedad y su asociación con cáncer, para poder realizar el diagnóstico oncológico de forma temprana y oportuna.

**Palabras clave:** síndrome de Bazex, síndrome paraneoplásico, cáncer de pulmón, dermatitis psoriasiforme

### Abstract

**Bazex syndrome: a rare paraneoplastic disease**

Bazex syndrome is a paraneoplastic disorder most commonly linked to squamous cell carcinomas of the upper aerodigestive tract, followed by lung cancer and other malignancies. It manifests through three stages of skin involvement that mirror the tumor's progression.

Remarkably, skin lesions precede tumor symptoms or diagnosis in two-thirds of cases, underscoring the crucial role of suspecting this condition as it can promptly reveal an underlying neoplasm. Treatment primarily focuses on addressing the root neoplasm, with recurrent skin lesions potentially indicating tumor relapse.

In this context, we present a clinical case involving a male patient whose manifestation of this syndrome facilitated the timely diagnosis of lung adenocarcinoma. This case underscores the significance of understanding this uncommon syndrome and its link to cancer, enabling early and accurate oncological diagnosis.

**Key words:** Bazex syndrome, paraneoplastic syndrome, lung cancer, psoriasisiform dermatitis

Los síndromes paraneoplásicos se definen como trastornos clínicos, bioquímicos, hormonales, hematológicos, neurológicos o dermatológicos, asociados a una neoplasia, pero no causados directamente por la invasión del tumor primario o por sus metástasis<sup>1</sup>.

El síndrome de Bazex es un cuadro paraneoplásico asociado con mayor frecuencia a carcinomas de células escamosas del epitelio no queratinizado del tracto aerodigestivo superior<sup>2,3</sup>. En la faringe, el esófago y la laringe se localizan hasta el 50% de las neoplasias vinculadas a esta enfermedad<sup>4,5</sup>. De forma menos frecuente se ha descrito su relación con neoplasias pulmonares (adenocarcinoma y cáncer de células pequeñas), gástricas, de colon, de vejiga, de próstata, de la vulva

de útero, enfermedad de Hodgkin, linfoma de células T, mieloma múltiple, hepatocarcinoma, timoma y carcinoma cutáneo espinocelular<sup>6</sup>. En dos tercios de los casos, las lesiones cutáneas preceden a los síntomas o al diagnóstico del tumor. De forma menos frecuente, el trastorno de la piel puede desarrollarse de modo simultáneo o después del diagnóstico de la malignidad<sup>1</sup>. Se comunica el caso de un paciente con síndrome de Bazex asociado a un adenocarcinoma de pulmón.

### Caso clínico

Hombre de 69 años de edad, con diabetes mellitus, tabaquista y enolista, que consultó por astenia, pérdida de 10 kg de peso en los últimos 6 meses y lesiones cutáneas de dos años de evolución. Al examen físico presentaba múltiples placas eritemato descamativas, de forma y tamaño variable, pruriginosas, localizadas en los pabellones auriculares, la nariz, el dorso, el abdomen y las extremidades; y queratodermia palmoplantar con compromiso ungueal caracterizado por engrosamiento de la lámina y onicolisis (Fig. 1). A su vez, se evidenciaban placas alopécicas redondeadas, de 1 cm, múltiples, en el cuero cabelludo; en las cuales con estudio tricoscópico se observaban puntos negros, pelos peládicos y puntos amarillos compatibles con alopecia areata. Se realizaron estudios de laboratorio, radiografía de tórax y dos biopsias iniciales de piel, de diferentes áreas anatómicas, para estudio histopatológico. El laboratorio no mostró alteraciones y las serologías virales fueron negativas. En la radiografía de tórax se evidenció una masa espiculada a nivel de tercio medio del pulmón derecho. El estudio histológico de la piel mostró hallazgos compatibles con dermatitis espongíotica subaguda. El paciente decidió no continuar con procedimientos diagnósticos por temor a las complicaciones asociadas con los mismos y a los resultados. Sin embargo, 6 meses después regresó por empeoramiento del cuadro cutáneo por lo que se decidió su internación para completar estudios e instaurar tratamiento. Se realizaron una biopsia de la lesión pulmonar, una tomografía por emisión de positrones y nuevas biopsias de piel. El estudio histológico de la masa pulmonar evidenció un adenocarcinoma de pulmón. La tomografía por emisión de positrones mostró compromiso mediastínico, axilar, pulmonar bilateral, óseo y suprarrenal. El resultado de las biopsias de las lesiones cutáneas evidenció cambios compatibles con una dermatitis psoriasiforme con hiperqueratosis compatible con una acroqueratosis paraneoplásica de Bazex (Fig. 2). El paciente realizó tratamiento con pembrolizumab, carboplatino y pemetrexed, a pesar de lo cual evolucionó con

deterioro del estado general y rápida progresión de la enfermedad oncológica, por lo que falleció 4 meses después.

El paciente otorgó su consentimiento informado para la comunicación científica del caso.

### Discusión

El síndrome de Bazex fue descrito de forma inicial en 1965 por Bazex y Griffiths<sup>6</sup>. Afecta principalmente a varones, caucásicos y suele presentarse después de los 40 años de edad.

Su patogenia se desconoce. La asociación del síndrome de Bazex con otras enfermedades autoinmunes como la alopecia areata y el vitíligo ha llevado a la hipótesis de un mecanismo autoinmune subyacente<sup>7</sup>. Destacamos que las lesiones que observamos en el cuero cabelludo de nuestro paciente eran compatibles con alopecia areata, lo cual podría estar vinculado con la fisiopatogenia propuesta en esta hipótesis. Otros autores han postulado que podría deberse a una respuesta inmunológica mediada por células T desencadenada por un fenómeno de mimetismo molecular entre antígenos del tumor y de la piel, o a la producción de factores de crecimiento por parte del tumor que favorecerían la aparición de las lesiones hiperqueratósicas<sup>8</sup>.

Se manifiesta con 3 fases clínicas diferentes y consecutivas. El primer estadio se caracteriza por una erupción simétrica, eritemato descamativa y pruriginosa, localizada en las zonas distales de los dedos de las manos y los pies, seguida de afectación de las orejas y la nariz. Posteriormente la zona periungueal se vuelve hiperqueratósica y las uñas distróficas, con onicolisis asociada. En este estadio, la enfermedad tumoral generalmente es asintomática y las manifestaciones dermatológicas suelen preceder entre 2 y 6 meses a la expresión clínica de la misma. El segundo y tercer estadios, se caracterizan por la extensión de las lesiones cutáneas de forma centrípeta hacia el resto de las extremidades y el tronco; lo cual se suele corresponder con la progresión de la enfermedad oncológica y la afectación ganglionar<sup>1-3</sup>. El caso clínico comunicado, ilustra esta evolución natural del síndrome descrita hace más de 50 años<sup>8-11</sup>.

Dadas las características clínicas del síndrome de Bazex, debe tenerse en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de diferentes entidades como la psoriasis, el eccema, la pitiriasis rubra pilaris, la queratodermia

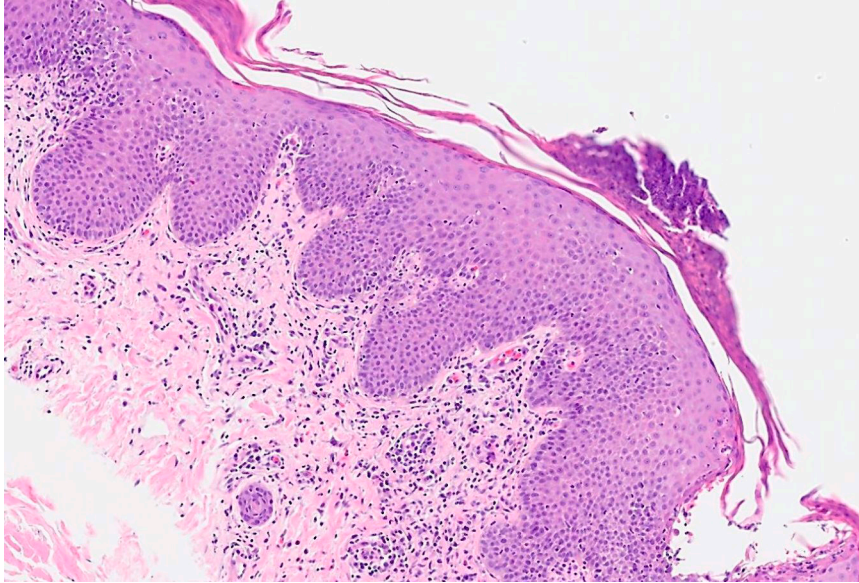
**Figura 1** | A: Placas eritemato-descamativas, de forma y tamaño variable, pruriginosas, localizadas en el tronco del paciente. B: Queratodermia palmar con eritema y fisuras



blenorragica, la tiña corporis y las queratodermia palmoplantar adquirida<sup>1-6</sup>. El estudio histológico de las lesiones cutáneas muestra hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis y degeneración vacuolar de queratinocitos<sup>8-11</sup>.

Debido a que estos hallazgos no son patognomónicos de la entidad, el diagnóstico se fundamenta en una adecuada correlación clínico-histológica, como en el caso comunicado.

**Figura 2** | Hematoxilina y eosina 40X. Epidermis con acantosis regular e hiperparaqueratosis con acúmulos de neutrófilos. Espongiosis y exocitosis focal de linfocitos. Dermis con infiltrados inflamatorios perivasculariales superficiales



Las lesiones cutáneas muchas veces pueden llevarnos al diagnóstico de enfermedades sistémicas como el cáncer<sup>4, 9</sup>. En el 67% de los casos comunicados en la literatura, las manifestaciones cutáneas en el síndrome de Bazex, preceden en aproximadamente un año al diagnóstico de cáncer como sucedió con el paciente descrito<sup>4, 9-11</sup>. Por esto, es de suma importancia, en pacientes con factores de riesgo y manifestaciones clínicas compatibles, sospechar esta entidad, realizar estudios de *screening* según sexo y edad, exámenes de laboratorio y estudios anatómopatológicos que permitan llegar al diagnóstico de certeza<sup>11</sup>. El diagnóstico y tratamiento oportunos de la neoplasia subyacente pueden ser determinantes para su evolución y pronóstico, como ilustra este caso.

Al igual que con otras dermatosis paraneoplásicas, la única terapia efectiva es el tratamiento

del tumor primario. Las lesiones cutáneas mejoran significativamente cuando se trata la neoplasia subyacente o permanecen sin cambios en el contexto de la enfermedad persistente. En ocasiones, la reaparición de las lesiones cutáneas indica la recidiva tumoral<sup>4-7, 10</sup>.

En conclusión, el síndrome de Bazex es una enfermedad paraneoplásica infrecuente asociada a diversas neoplasias. Debido a esto, ante su diagnóstico se debe estudiar de forma exhaustiva al paciente en busca de la enfermedad oncológica. En aquellos casos en los cuales no se identifiquen neoplasias subyacentes al momento del desarrollo de la dermatosis, se recomienda realizar el seguimiento clínico periódico (cada 3 meses) para pesquisar de forma precoz la aparición de manifestaciones clínicas relevantes<sup>6</sup>.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 838-54.
2. Holzgruber J, Oberneder-Popper J, Guenova E, Hötzenegger W. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex Syndrome): A case report. *Case Rep Dermatol* 2022; 14: 307-12.
3. Macca L, Manuella L, Taibi R, Guarneri C. Acro-

- keratosis of Bazex as a sign of thyroid cancer: first description and review of thyroid-associated paraneoplastic dermatoses. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022; 26: 4367-70.
4. Gaurav V, Grover C. Bazex syndrome associated with squamous cell carcinoma of the lip: A rare paraneoplastic acrokeratosis with nail dystrophy. *Skin Appendage Disord* 2022; 8: 317-21.
  5. Räßler F, Goetze S, Elsner P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): a systematic review on risk factors, diagnosis, prognosis and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 1119-36.
  6. Bazex A, Griffiths A. Acrokeratosis paraneoplastica: a new cutaneous marker of malignancy. *Br J Dermatol* 1980; 103: 801-5.
  7. Valdivielso M, Longo I, Suarez R, Huerta M, Lázaro P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 340-4.
  8. Fujishima C, Hioki C, Sasaki H, et al. A case of Bazex syndrome with type 2 immune response. *Eur J Dermatol* 2022; 32: 641-2.
  9. Duran-Vian C, Gómez C, Navarro I, et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) with bullous lesions. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2020; 86: 335.
  10. Porcar Saura S, García Vázquez A, Ramón-Quiles MD. Paraneoplastic acrokeratosis (Bazex syndrome). *Med Clin (Barc)* 2021; 156: 154.
  11. Alband N, Danila I, Oliver C, Bardsley V, Banfield C, Van-De-Velde V. Acrokeratosis paraneoplastica in tonsillar carcinoma. *Eur J Dermatol* 2023; 1;33: 62-4