



Signo de Leser-Trélat, como manifestación inicial en adenocarcinoma gástrico oculto

Leser-Trélat sign, as an initial manifestation in hidden gastric adenocarcinoma

Francisco José Flores Palomar,* Estefanía Boyer Duck,* Estefanía Vargas Chandomid,‡ Elizabeth Escobar Arriaga,§ Claudio Rene Montes de Oca Orellana,|| Antonio Alfeirán Ruiz||

Resumen

El signo de Leser-Trélat es un síndrome paraneoplásico cutáneo, es una dermatosis explosiva (queratosis seborreica) asociada con malignidad oculta. Paciente masculino de 67 años, inició con dispepsia, aerofagia y reflujo, pérdida de peso. La exploración revela neoformaciones queratósicas en tórax y abdomen, pigmentadas café. En la endoscopia se encontró con adenocarcinoma gástrico. PET/CT metástasis hepáticas. Se realizó esofagogastrectomía con anastomosis esófago-gástrica. La fisiopatología se presume por factores de crecimiento producidos por el tumor. La supervivencia depende del tipo y estadio del tumor primario. Ante la aparición de este signo se recomienda la búsqueda intencionada de neoplasia oculta.

Palabras clave: Síndrome paraneoplásico, cáncer gástrico, queratosis seborreica, signo de Leser-Trélat.

Summary

The sign of Leser-Trélat is a cutaneous paraneoplastic syndrome; it is an explosive dermatosis (seborrheic keratosis) associated with occult malignancy. Male 67, started with dyspepsia, aerophagia and reflux, weight loss. Physical examination with brown keratotic neoformations, in thorax and abdomen. In the endoscopy was found a gastric adenocarcinoma. PET/CT with liver metastases. Esophagogastrectomy was performed with esophagogastric anastomosis. The pathophysiology is presumed by growth factors produced by the tumor. Survival depends on the type and stage of the primary tumor. When this sign is found, the intentional search for occult neoplasia is recommended.

Keywords: Paraneoplastic syndromes, gastric cancer, seborrheic keratosis, Leser-Trélat sign.

El signo de Leser-Trélat es una manifestación dermatológica rara que se ha descrito como parte de un síndrome paraneoplásico cutáneo, por lo común se ha asociado su presencia al desarrollo de una malignidad subyacente; sin embargo, existen reportes del signo sin evidencia de neoplasia maligna, por lo que se ha cuestionado en años anteriores la existencia de una relación directa con ma-

lignidad.^{1,2} Es este caso reportado en que a partir de la manifestación dermatológica presentada por el paciente, se realizó un abordaje diagnóstico en el cual se evidenció la presencia de un carcinoma gástrico.

Se denomina síndrome paraneoplásico cutáneo al conjunto de manifestaciones dermatológicas que se asocian a una patología tumoral, ya sea que éstas se presenten antes, durante o después del diagnóstico de la mencionada patología tumoral, sin que estas manifestaciones dermatológicas sean ocasionadas por la invasión directa del tumor o por metástasis.³ En la mayoría de los casos desaparecen en cuanto se realiza resección del tumor y reaparecen en caso de que exista recidiva o presente metástasis.⁴ No obstante, en algunas otras ocasiones este síndrome paraneoplásico cutáneo puede llegar a ser la única manifestación de un cáncer oculto.⁵

Hellen Curth en 1976, describió los criterios para reconocer la asociación entre la aparición de dermatosis y una neoplasia; éstos son: 1. aparición de una dermatosis relativamente inusual; 2. inicio de la dermatosis en conjunto con una neoplasia; 3. curso paralelo de ambas entidades y 4. asociación entre una neoplasia específica con cierta dermatosis.⁶

* Residente de Cirugía General, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México.

‡ Residente de Dermatología, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua", Ciudad de México, México.

§ Oncóloga Médica, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México.

|| Cirujano Oncólogo, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México.

Correspondencia:

Francisco José Flores Palomar

Correo electrónico: francisco_floresp@hotmail.com

Aceptado: 14-02-2019.

www.medigraphic.com/actamedica

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 67 años con carga genética alta para cáncer gástrico, con índice tabáquico de 13.5 paquetes/año. Inició su padecimiento dos meses previos a su ingreso, con cuadro de dispepsia, aerofagia y síntomas compatibles con reflujo no ácido, disminución de peso de 6 kg en cinco meses. Al examen físico se encuentra con dermatosis monomórfica simétrica, localizada en tórax y abdomen caracterizada por neoformaciones incontables, pigmentadas de color café, de bordes bien delimitados, superficie rugosa y queratósica, algunas de hasta 10 cm en distribución de “árbol de navidad” (Figura 1). El paciente se encontraba en buenas condiciones generales, sin presencia de dolor u otra manifestación clínica. Se inició abordaje diagnóstico con endoscopia encontrando lesión exofítica en estómago de características macroscópicas malignas y úlceras gástricas, por lo que se realizó toma de biopsia de la lesión con reporte histopatológico de adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado tipo intestinal polipoide exofítico. Se hizo PET/CT (Figura 2) el cual reportó actividad neoplásica gástrica con captación hipermetabólica a nivel hepático. Se realizó esofagogastrectomía con anastomosis esófago-gástrica, colecistectomía y esplenectomía con reporte histopatológico posterior de 16/23 ganglios biopsiados afectados de la curvatura mayor. Patología reporta adenocarcinoma moderadamente diferenciado de tipo intestinal polipoide exofítico y ulcerado infiltrante que



Imagen en color en: www.medigraphic.com/actamedica

Figura 1: Signo de Leser-Trélat, queratosis seborreica.

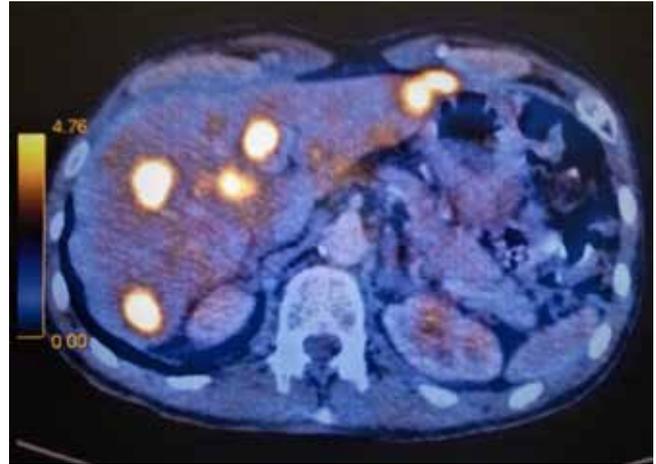


Imagen en color en: www.medigraphic.com/actamedica

Figura 2: PET-CT evidencia de lesiones hipermetabólicas en hígado probable metástasis.

llega a la serosa sin atravesarla, de 4.8 cm de diámetro del fondo posterior, invasión perineural y perivascular multifocal, metastásico a 16 de 23 ganglios de la curvatura mayor. Resultado de inmunología HER2 neu negativo para resultado de patología. Posterior a la cirugía se sometió a quimioterapia con cisplatino y capecitabina, recibió cuatro ciclos, estudio de PET/CT con respuesta completa negativa para presencia de actividad neoplásica, se dan dos ciclos más, pero el paciente falleció por causa desconocida cuatro meses después.

DISCUSIÓN

En 1890 dos médicos cirujanos: Ulysse Trélat, francés y Edmund Leser, alemán, elaboraron los primeros reportes de este padecimiento,⁷ aunque al principio este síndrome fue asociado con pacientes oncológicos que presentaban angiomas rubí, no fue sino hasta 1900 que Eugen Holländer, dermatólogo alemán, describió por primera vez la relación entre neoplasias malignas y queratosis seborreicas; no obstante, el epónimo se conservó y se le siguió nombrando Leser-Trélat.⁸

Se deben diferenciar dos términos: signo de Leser-Trélat y síndrome de Leser-Trélat.⁴ El primero fue definido en 1965 por Francesco Ronchese y se refiere a la aparición repentina, en semanas a meses, de múltiples queratosis seborreicas y un incremento inusual en tamaño y número de lesiones preexistentes.⁸⁻¹⁰

Estas queratosis seborreicas aparecen en un patrón de distribución en “árbol de navidad” y hasta 40% de las veces puede cursar con prurito³ y en 20% con acantosis nigricans.⁸ Por lo general surgen en el tórax anterior y posterior, seguido de extremidades, cara y abdomen.⁶

En cambio, el término de síndrome de Leser-Trélat se usa para describir la presencia del signo en pacientes en quienes se haya identificado una neoplasia oculta después de la aparición de éste, es decir, se refiere al síndrome paraneoplásico cutáneo en sí.⁴

Este síndrome es más frecuente en la séptima década de la vida,¹ sin predilección de raza o género. La alta frecuencia en ancianos es debido a la mayor incidencia de neoplasias gastrointestinales a esta edad.¹¹

Este síndrome se ha visto asociado con diferentes tumores primarios, alrededor de 55% de los tumores primarios son adenocarcinomas, de éstos, 32% se encuentran en el tracto gastrointestinal, ocupando el primer lugar por frecuencia el carcinoma gástrico, seguido de cáncer de colon, recto, páncreas e hígado.^{5,7,11} En segundo lugar de frecuencia, se observa en las neoplasias hematológicas en 18 a 21% de los casos, como los linfomas, leucemias, micosis fungoides y síndrome de Sézary.^{5,8,11} Asimismo, se han reportado asociaciones todavía menos frecuentes con otras neoplasias como cáncer de mama, ovario, pulmón, próstata, riñón, vejiga y melanoma.¹²

Este signo se ha reportado en algunas condiciones no neoplásicas en menor frecuencia como en pacientes con infección por VIH, en el cual tiene un posible rol el virus del papiloma humano como factor etiológico de pacientes inmunosuprimidos; también en aquellos receptores de trasplante cardíaco,¹ se asocia al embarazo y en dermatosis inflamatorias como eritrodermias, eccemas, lepra lepromatosa o pitiriasis rubra pilaris eritrodérmica.^{7,8}

La fisiopatología permanece desconocida; aunque se ha sugerido como mecanismos patogénicos, que la inducción de proliferación epidermoide por factores de crecimiento de las células tumorales, como parte de una hipersensibilidad cutánea a los antígenos tumorales;^{5,8} otra teoría sugiere como responsables la función del factor de crecimiento epidermoide (EGF), el factor de crecimiento transformante alfa (TGF-alfa) o la anfiregulina, las cuales podrían funcionar de manera autónoma.^{3-5,7} La sobreexpresión del receptor de factor de crecimiento epidermoide (EGFr) puede ser uno de los mecanismos responsables, también asociado.⁸ Asimismo, se ha atribuido a una falla en los mecanismos de defensa del huésped contra el cáncer, lo cual podría propiciar la aceleración proliferativa de lesiones cutáneas.¹³

En cuanto a la evolución de este síndrome, hasta un tercio de los pacientes presentan un curso paralelo con el tumor primario,¹² en ocasiones se ha reportado regresión de las queratosis seborreicas después del tratamiento al reducir la carga tumoral¹³ con recidiva de la dermatosis al recurrir el tumor.⁵

La sobrevida de estos pacientes en promedio es de 11 meses; sin embargo, esto depende del tipo de neoplasia asociada y de su estadio clínico, ya que este signo se ha

observado por lo regular en pacientes con neoplasias en estadios clínicos avanzados.^{7,13}

CONCLUSIONES

La asociación de este signo relacionado con la aparición de queratosis y malignidad sigue siendo un fenómeno controversial, debido a que es común que esta dermatosis sea encontrada en población de la tercera edad. No obstante, se recomienda que en los pacientes que presenten queratosis seborreicas de manera súbita o “explosiva” así como crecimiento rápido anormal de lesiones previas, de manera especial a partir de la séptima década de la vida, se considere la evaluación dermatológica pronta, así como la búsqueda intencionada de neoplasia oculta; en estos casos se sugiere realizar una evaluación del tracto gastrointestinal de inicio por su alta asociación con neoplasias gastrointestinales.^{5,11,12} Sin embargo, se han reportado casos en los que no necesariamente se encontraron neoplasias malignas al presentarse este signo y posterior en su seguimiento, por lo que se debe de evaluar de manera particular las características de cada paciente.^{1,2}

Otra manifestación muy similar que se debe tomar en cuenta, es la que se presenta en aquellos pacientes que están en tratamiento quimioterapéutico y se observa inflamación de queratosis seborreicas preexistentes o en algunos casos aparición *de novo* de queratosis seborreicas inflamadas; de forma específica cuando se utilizan quimioterapéuticos como docetaxel y citarabina en el tratamiento de leucemia mielocítica crónica o cáncer bronquial de células no pequeñas; ya que a esta característica se le denomina pseudosigno de Leser-Trélat y debe ser diferenciada del signo de Leser-Trélat.¹⁴

REFERENCIAS

1. Safa G, Darrieux L. Leser-Trélat sign without internal malignancy. *Case Rep Oncol*. 2011; 4 (1): 175-177.
2. Turan E, Yesilova Y, Yurt N, Koçarslan S. Leser-Trélat sign: does it really exist? *Acta Dermatovenerol Croat*. 2013; 21 (2): 123-127.
3. Venegas AF, Vaccaro MP, Abudinén AG, Reydet VC, Brunie VF, Arcuch DJ. Signo de Leser-Trélat asociado a adenocarcinoma gástrico: Caso clínico. *Rev Méd Chile*. 2012; 140 (12): 1585-1588.
4. Ponti G, Luppi G, Losi L, Giannetti A, Seidenari S. Leser-Trélat syndrome in patients affected by six multiple metachronous primitive cancers. *J Hematol Oncol*. 2010; 3: 2.
5. Dasanu CA, Alexandrescu DT. Bilateral Leser-Trélat sign mirroring lung adenocarcinoma with early metastases to the contralateral lung. *South Med J*. 2009; 102 (2): 216-218.
6. Li JH, Guo H, Li B, Gao XH. Leser-Trélat sign with primary hepatic carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015; 81 (3): 320-321.
7. Blázquez N, Fernández-López E, Fernández-Canedo I, de Unamuno P, Martín-Pascual A. Signo de Leser-Trélat asociado a síndrome de Sézary. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 94 (5): 309-312.
8. Nyati A, Kalwaniya S, Jain S, Soni B. Sign of Leser-Trélat in association with laryngeal carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016; 82 (1): 112.

9. Sperry K, Wall J. Adenocarcinoma of the stomach with eruptive seborrheic keratoses: the sign of Leser-Trélat. *Cancer*. 1980; 45 (9): 2434-2437.
10. Mittal RR, Sonal J. The sign of Leser-Trelat. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2001; 67 (4): 177.
11. Silva JA, Mesquita Kde C, Igreja AC, Lucas IC, Freitas AF, Oliveira SM et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol*. 2013; 88 (1): 9-22.
12. Stollmeier A, Rosario BA, Mayer BL, Frandoloso GA, Magalhães FL, Marques GL. Seborrheic keratoses as the first sign of bladder carcinoma: case report of Leser-Trélat sign in a rare association with urinary tract cancer. *Case Rep Med*. 2016; 2016: 4259190.
13. Tajima H, Mitsuoka S, Ohtsuka E, Nakamura Y, Nakayama T, Satoh Y et al. A case of hepatocellular carcinoma with the sign of Leser-Trelat: a possible role of a cutaneous marker for internal malignancy. *Jpn J Med*. 1991; 30 (1): 53-56.
14. Patton T, Zirwas M, Nieland-Fisher N, Jukic D. Inflammation of seborrheic keratoses caused by cytarabine: a pseudo sign of Leser-Trelat. *J Drugs Dermatol*. 2004; 3 (5): 565-566.