

## PRESENTACIÓN DE CASO

# Acantosis nigricans maligna y carcinoma mamario. Presentación de un caso

## Malignant acanthosis nigricans and breast carcinoma. Presentation of a clinical case

Julio César Camero Machín<sup>1</sup> Roxana Rivera Rivadulla<sup>1</sup> Janet González Arencibia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. León Cuervo Rubio, Pinar del Río, Pinar del Río, Cuba

### Cómo citar este artículo:

Camero-Machín J, Rivera-Rivadulla R, González-Arencibia J. Acantosis nigricans maligna y carcinoma mamario. Presentación de un caso. **Medisur** [revista en Internet]. 2024 [citado 2024 Feb 22]; 22(1):[aprox. -177 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5761>

### Resumen

Las manifestaciones cutáneas de los tumores malignos comprenden un grupo de dermatosis que pueden ser marcadores de la presencia de neoplasias ocultas y permiten su diagnóstico oportuno. El objetivo de este informe es presentar las características clínicas de una acantosis nigricans asociada a carcinoma de mamario. Para ello, se describe el caso clínico de una paciente de 50 años, color de piel negro, asistida en la consulta de Dermatología del Policlínico Universitario Raúl Sánchez, por tener una placa única eritematosa localizada en la mama izquierda, acompañada de dolor, aumento de la temperatura local y máculas hipercrómicas en las axilas; así como adenopatías axilares múltiples. Los exámenes complementarios mostraron la presencia de acantosis nigricans maligna asociada a un carcinoma inflamatorio de la mama izquierda. Fue intervenida quirúrgicamente, con la consiguiente desaparición de las lesiones cutáneas, pero con un pronóstico reservado. La mayoría de los síndromes paraneoplásicos son inespecíficos; existe una necesidad urgente de sospechar una correlación entre los cambios cutáneos y la posibilidad de una neoplasia interna, por lo que es de suma importancia derivar a estos pacientes para su identificación y el diagnóstico precoz de la enfermedad de base. Esto mejoraría el pronóstico y atenuaría en gran medida las consecuencias.

**Palabras clave:** Neoplasias de la mama, metástasis neoplásica, síndromes paraneoplásicos, acantosis nigricans, mastectomía, biopsia con aguja fina, mamografía

### Abstract

The skin manifestations of malignant tumors include a group of dermatoses that can be the sign of the occult neoplasms presence and allow their timely diagnosis. The objective of this report is to present the acanthosis nigricans' clinical characteristics associated with breast carcinoma. The clinical case of a 50-years-old black-skinned patient is described, assisted in the Dermatology consultation of the Raúl Sánchez University Polyclinic, for having a single erythematous plaque located in the left breast, accompanied by pain, increased local temperature and hyperchromic macules in the armpits; as well as multiple axillary lymphadenopathy. Complementary examinations showed the presence of malignant acanthosis nigricans associated with an inflammatory carcinoma of the left breast. She underwent surgery, with the consequent disappearance of the skin lesions, but with a reserved prognosis. Most paraneoplastic syndromes are nonspecific; there is an urgent need to suspect a correlation between skin changes and the possibility of an internal neoplasia, so it is of utmost importance to refer these patients for identification and early diagnosis of the underlying disease. This would improve the prognosis and greatly mitigate the consequences.

**Key words:** Neoplasias de la mama, metástasis neoplásica, síndromes paraneoplásicos, acantosis nigricans, mastectomía, biopsia con aguja fina, mamografía

**Aprobado:** 2023-08-01 14:55:55

**Correspondencia:** Julio César Camero Machín. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. León Cuervo Rubio. Pinar del Río [mfungoide74@gmail.com](mailto:mfungoide74@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Existe una amplia variedad de síndromes cutáneos asociados con neoplasias que pueden presentarse antes, durante o después de la identificación del cáncer; estas dermatosis son consideradas como paraneoplásicas.<sup>(1)</sup>

Un síndrome paraneoplásico se define como una condición que se presenta asociada con un proceso neoplásico en cualquier área del cuerpo, pero que en sí no es maligna.<sup>(1, 2)</sup> Existen dos criterios esenciales según Curth. El primero consiste en que la dermatosis se debe desarrollar solo después de la presentación de la tumoración maligna, a pesar de que algunos tumores pueden tener un curso asintomático. El segundo refiere que, tanto la dermatosis como el tumor maligno, siguen un curso paralelo, en el cual la eliminación completa del cáncer da como resultado la desaparición de la dermatosis; mientras la recurrencia del cáncer ocasiona reaparición de la dermatosis. También se debe tener en cuenta que las manifestaciones cutáneas no sean parte de un síndrome genético y que la dermatosis observada no sea común.<sup>(2)</sup>

Los síndromes paraneoplásicos ocurren en 7 % a 15 % de los pacientes con cáncer, aproximadamente. Se pueden presentar como el signo inicial de una neoplasia desconocida, pueden preceder el diagnóstico de tumor maligno, ocurrir tardíamente en el curso de la enfermedad o constituir el primer signo de recurrencia.<sup>(3)</sup>

Estos trastornos son el resultado de la respuesta directa del tejido a un producto tumoral, o una forma indirecta, debido al efecto de la neoplasia en la piel. Su fisiopatología aún no ha sido bien establecida, pero se ha evidenciado una clara asociación entre los síndromes paraneoplásicos y la aparición de los tumores en cuestión.<sup>(1, 3, 4)</sup>

La acantosis nigricans (AN) debe considerarse como un signo cutáneo de malignidad o endocrinopatía, y por lo tanto, requiere investigaciones. Muchos pacientes presentan esta condición de forma benigna, pero la existencia de lesiones cutáneas rebeldes a

tratamiento, prurito, y presencia de otros signos paraneoplásicos como los síndromes de las palmas de las manos, papilomatosis cutánea florida, afecciones en las mamas, y asociadas a una AN, implican un signo de malignidad que debe investigarse urgentemente, cuyo diagnóstico precoz puede conducir a un mejor pronóstico; razón que motivó el estudio.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente de 50 años, color de piel negro, obesa, quien acudió a consulta de Dermatología del Policlínico Universitario Raúl Sánchez a causa de lesiones en la mama izquierda. El examen físico permitió constatar una placa eritematosa única, localizada en la mama izquierda, que inicialmente afectaba la zona periareolar, pero fue progresando hasta tomar prácticamente la totalidad de la mama; los bordes indefinidos. El cuadro cutáneo mamario se acompañaba de dolor, aumento de la temperatura local y máculas hiperpigmentadas de aspecto aterciopelado, localizadas en las axilas. Estas últimas, de cuatro meses de evolución, antecedieron a las lesiones de la mama, las cuales habían tenido un período de dos meses de evolución. En un primero momento el cuadro clínico fue interpretado como una mastitis; sin embargo, a pesar del tratamiento local con fomentos antisépticos y antibióticoterapia sistémica la paciente no tuvo mejoría clínica.

Otros datos significativos al examen físico: mama izquierda aumentada de tamaño, presencia de mastodinia. Piel de la mama izquierda: placa eritematosa, de bordes no definidos, que tomaba región periareolar y se extendía hacia cuadrantes superiores interno (CSI) y externo (CSE), de superficie rugosa, recordando el aspecto de cáscara de naranja; se acompañaba de aumento de la temperatura local, tumefacción y dolor. (Fig.1) En la región axilar izquierda, se palparon adenopatías múltiples indoloras y móviles. La piel de ambas axilas se observó ligeramente engrosada, con placas hipercrómicas de aspecto aterciopelado, asintomáticas (Fig. 2 y Fig. 3), de cuatro meses de evolución.



**Fig. 1-** Vista de la placa eritematosa, de bordes no definidos, que ocupaba región periareolar de la mama izquierda.



**Fig. 2-** Vista de la extensión de las lesiones hacia la axila derecha.



**Fig. 3-** Vista de la extensión de las lesiones hacia la axila izquierda.

Exámenes complementarios: Hb: 126 g/L; hematocrito: 0,36 L/L; Glucemia: 3,6 mmol/L; VIH: negativo; VDRL: negativo; eritrosedimentación: 84 mm/hora; TGP: 10 UI; TGO: 8 UI; creatinina: 76 mmol/L.

Examen directo KOH en axilas: no mostró hifas ni células levaduriformes.

Radiografía de tórax: sin alteraciones pleuropulmonares agudas ni crónicas.

Ultrasonografía abdominal: sin alteraciones intrabdominales.

Ecografía mamaria: mama izquierda con tejido irregular, distorsionado, que prácticamente ocupaba toda la mama, con área hiperecogénica mal definida en CSE de aproximadamente 33 x 27 mm; en la axila ipsilateral se visualizaban varias adenomegalias, la mayor de 25 mm de aspecto metastásico; aspectos sugestivos de lesión maligna de la mama izquierda. En la mama derecha se observó abundante tejido graso, sin lesiones quísticas ni sólidas. La axila derecha sin alteraciones ultrasonográficas.

Tanto la mamografía como la biopsia por aspiración con agua fina (BAAF) corroboraron el

diagnóstico ultrasonográfico de neoplasia maligna de mama izquierda. Se concluyó el caso como un carcinoma inflamatorio de la mama izquierda.

Biopsia de piel región axilar: Hiperqueratosis moderada, papilomatosis en torres de iglesia y epidermis adelgazada, alternando con zonas de atrofia. Hiperpigmentación marcada de la capa basal de la epidermis. La microscopia electrónica mostró aceleración de la formación de tonofilamentos, sugestiva de acantosis nigricans.

Diagnóstico positivo: acantosis nigricans maligna asociada a carcinoma inflamatorio de mama izquierda.

La paciente fue intervenida quirúrgicamente, con la consiguiente desaparición de las lesiones cutáneas, pero con un pronóstico reservado, teniendo en cuenta las características distintivas del carcinoma inflamatorio de mama (CIM).

## DISCUSIÓN

El cáncer de mama constituye la primera causa de muerte por esta enfermedad en la mujer, en países desarrollados. El CIM es una forma rara, pero particularmente agresiva de cáncer de

mama, que afecta a mujeres a temprana edad. Es el tumor más maligno de todos los carcinomas mamarios; se distingue de otros tipos por la particularidad de su manifestación clínica, agresividad y mal pronóstico. Si bien solo representa del 2 al 5 %, es responsable del 8 al 10 % de las muertes relacionadas con cáncer de mama.<sup>(3)</sup>

Descrito por primera vez en 1814 por Charles Beli y conocido a lo largo de los años bajo diferentes denominaciones (mastitis carcinomatosa, carcinoma agudo de la mama, carcinoma escirro de la mama, linfocitoma de la mama, carcinomatosis aguda de mama y carcinoma de la lactancia), recibió el nombre de carcinoma inflamatorio por parte de Lee y Tannenbaum, quienes primero lo llamaron así.<sup>(3)</sup>

El *American Joint Commite on Cancer* lo define como “una enfermedad clínico-patológica, caracterizada por eritema difuso y edema (piel de naranja) en la mama, frecuentemente sin una masa palpable”.<sup>(5)</sup>

Se trata de un tipo de neoplasia muy agresiva, siendo la forma más letal de carcinoma avanzado de mama. Es un tumor raro en el sexo masculino y contrariamente a lo que se pensaba inicialmente, la gestación y la lactancia no predisponen a su presentación.<sup>(3, 6, 7, 8)</sup>

Se caracteriza por un crecimiento rápido asociado a un elevado riesgo de recidiva local y distante después del tratamiento; por estas características se considera como diseminado en el momento del diagnóstico. La progresión de los síntomas es rápida, verificándose una duración media de 2,5 meses entre su inicio y el diagnóstico.<sup>(5, 6)</sup>

El CIM corresponde de un 1 a 6 % de carcinoma de mama en los Estados Unidos de América, y el 55 % en Túnez; es más frecuente en mujeres de la raza negra, obesas, y la edad media de aparición es de 52 años;<sup>(6)</sup> estos factores predisponentes estaban presentes en la paciente en estudio, y tuvieron una importancia significativa para arribar al diagnóstico positivo de CIM.

El diagnóstico de CIM es esencialmente clínico, resultando de una historia clínica detallada, donde el examen físico juega un papel fundamental. Los principales criterios clínicos son el edema, eritema, calor local, piel en cáscara de naranja, signos de permeabilidad linfática

dérmica, masa tumoral, aumento de volumen de la mama, mastodinia y retracción mamilar, no estando siempre todos presentes.<sup>(6, 7)</sup> El edema y el eritema constituyen los factores más importantes, ligados intrínsecamente al diagnóstico. Resultan del bloqueo linfático por el tumor, con la consecutiva congestión vascular.<sup>(8)</sup>

El hecho de tratarse de una paciente obesa, de piel negra, y de 50 años de edad, condujo a pensar en la posibilidad diagnóstica de un CIM, con la agravante de la no mejoría clínica de las lesiones a pesar del tratamiento prescrito para la “mastitis” inicialmente sospechada. Todo ello se encuentra en correspondencia con la literatura consultada, al plantear que en algunas ocasiones no se produce el diagnóstico temprano porque el cuadro clínico se confunde con una mastitis.<sup>(9)</sup>

Los elementos antes planteados, además de la presencia de las lesiones maculares en las axilas, condujo a pensar en la hipótesis diagnóstica de una acantosis nigricans maligna asociada a una neoplasia de mamas, por lo que la indicación de exámenes complementarios y la interconsulta multidisciplinaria con Cirugía General e Imagenología no se hicieron esperar.

Las características clínicas del CIM son exuberantes y no se acompañan de alteraciones laboratoriales,<sup>(10)</sup> lo cual también coincide con los resultados de este estudio. Los medios complementarios de diagnóstico más utilizados son la mamografía, la ecografía y el estudio anatomopatológico.<sup>(10)</sup> En este caso fueron de gran utilidad al corroborar la impresión diagnóstica de CIM.

El estudio histopatológico confirmó la presencia de acantosis nigricans maligna, lo cual fue uno de los elementos que hizo sospechar en el diagnóstico de CIM. La acantosis nigricans es una dermatosis de causa desconocida, caracterizada por engrosamiento de la piel, hiperpigmentación de predominio en axilas, cuello, ingle, áreas de flexión y región anogenital; el 90 % de ellas se asocia a adenocarcinoma gástrico, otros menos frecuentes son adenocarcinoma de pulmón, mama, ovario y hematológicos.<sup>(3, 4)</sup>

La correcta anamnesis y el examen físico completo permitieron realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno del síndrome paraneoplásico, en este caso la acantosis nigricans maligna, contribuyendo a aumentar la supervivencia y calidad de vida de la paciente en cuestión.

La mayoría de las manifestaciones cutáneas de los tumores malignos son inespecíficas; por ello existe una necesidad urgente de sospechar una correlación entre los cambios cutáneos y la posibilidad de una neoplasia interna. Resulta de suma importancia derivar a estos pacientes para el diagnóstico precoz de la enfermedad de base, como el punto de partida para mejorar el pronóstico y atenuar en gran medida las consecuencias.

### Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la elaboración de este documento.

### Contribución de los autores:

Conceptualización: Roxana Rivadulla,

Curación de datos: Roxana Rivadulla, Julio Cesar Camero, Janet González Arencibia

Análisis formal: Roxana Rivadulla, Julio Cesar Camero, Janet González Arencibia

Investigación: Roxana Rivadulla, Julio Cesar Camero, Janet González Arencibia

Metodología: Roxana Rivadulla, Julio Cesar Camero

Visualización: Julio Cesar Camero

Redacción - borrador original: Roxana Rivadulla, Julio Cesar Camero, Janet González Arencibia

Redacción - revisión y edición: Roxana Rivadulla, Julio Cesar Camero

### Financiación:

Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Dr. León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rizwan M, Iftikhar N, Sarfraz T, Ullah O. Malignant Acanthosis Nigricans: An Indicator of

Internal Malignancy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019 ; 29 (9): 888-90.

2. Cordero D, Espinosa TM. Factores de riesgo cardio-metabólico en adolescentes con historia familiar de diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol [Internet]*. 2020 [ cited 15 Dic 2022 ] ; 31 (1): [aprox. 30p]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v31n1/1561-2953-end-31-01-e178.pdf>.

3. Karadağ AS, You Y, Danarti R, Al-Khuzaei S, Chen W. Acanthosis nigricans and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018 ; 36 (1): 48-53.

4. Roser A , Pajot C, Kettani S, Michalak S, Le Clech C. Malignant acanthosis nigricans associated with colangiocarcinoma. *Rev Med Interne*. 2019 ; 40 (11): 750-3.

5. Yu Q, Li Li X, Ji G, Wang Y, Gong Y, Xu H, et al. Malignant acanthosis nigricans: an early diagnostic clue for gastric adenocarcinoma. *World J Surg Oncol*. 2017 ; 15 (1): 208.

6. Mosannen P, Salek R, Taghizadeh A, Javad M, Mosannen H, Esmaeili E. Diagnosis of an occult gastric adenocarcinoma by oral manifestations (acanthosis nigricans): A case report. *Caspian J Intern Med*. 2021 ; 12 (suppl 2): S383-7.

7. Bonneau C, Boujenah J, Rouzier R. Estados patológicos de la mama durante el embarazo. *EMC - Ginecología-Obstetricia*. 2018 ; 54 (1): 1-11.

8. Revelo R, Chamba K, Cherrez P, Morocho R, Morales C, Apolo S. Metástasis cutánea a distancia de cáncer de mama, presentaciones infrecuentes. *Ocronos [Internet]*. 2022 [ cited 15 Dic 2022 ] ; 5 (3): [aprox. 15p]. Available from: <https://revistamedica.com/metastasis-cutanea-a-distancia-cancer-mama/>.

9. Wang N, Peng Yu, Zhi L, Sheng Z, Cheng Z. Malignant acanthosis nigricans with Leser-Trélat sign and tripe palms: A case report. *World J Clin Cases*. 2020 ; 8 (22): 208.

10. Liu Y, Xu X, Yang Y, Hu H, Jiang X, Xiong X, et al. Malignant acanthosis nigricans and diseases with extensive oral papillary hyperplasia. *Clin Exp Dermatol*. 2022 ; 47 (4): 651-7.