



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2026,
Volumen 10, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rem.v10i5

SIGNOS CUTÁNEOS COMO PREDICTORES DE MALIGNIDAD OCULTA: DE LOS POSTULADOS DE CURTH A UN MARCO PROBABILÍSTICO PARA EL CLÍNICO DE PRIMER CONTACTO

**CUTANEOUS SIGNS AS PREDICTORS OF OCCULT MALIGNANCY:
FROM CURTH'S POSTULATES TO A PROBABILISTIC FRAMEWORK
FOR THE FIRST-CONTACT CLINICIAN**

Silvia Catalina Gutierrez Herrera

Universidad de Pamplona

Silvia Juliana Arenas Arenas

Universidad Militar Nueva Granada

Camila Andrea Gutiérrez Joven

Fundación Universitaria Navarra

Arianna Carolina Rueda Ibarra

UDES

Shirly Pauline Martínez Cediel

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Luisa Fernanda Manrique Fonseca

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Nicolas Mauricio Rodriguez Gonzalez

Universidad del Norte de Barranquilla

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i5.26385

Signos Cutáneos como Predictores de Malignidad Oculta: de los postulados de Curth a un marco probabilístico para el clínico de primer contacto

Silvia Catalina Gutierrez Herrera¹catalinagutierrez_97@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0006-5678-2090>

Medica general Universidad de Pamplona

Silvia Juliana Arenas ArenasSilviaarenas24@gmail.com<https://orcid.org/0009-0008-7751-8779>

Medica general Universidad Militar Nueva Granada

Camila Andrea Gutiérrez Jovencamilaandrea.gujo@gmail.com<https://orcid.org/0009-0003-0580-7751>

Fundación Universitaria Navarra

Arianna Carolina Rueda Ibarraariannacrueda@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-2611-2956>

Médica general - UDES

Shirly Pauline Martínez Cedielspmc2995@gmail.com<https://orcid.org/0009-0001-5753-9168>

Médico general de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

Luisa Fernanda Manrique Fonsecaلمانrique830@unab.edu.co<https://orcid.org/0009-0009-5442-9076>

Medico general de la Universidad Autónoma de Bucaramanga

Nicolas Mauricio Rodriguez Gonzaleznicomrodriguez@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0002-1474-2315>

Medico general Universidad del Norte de Barranquilla

¹ Autor principal

Correspondencia: catalinagutierrez_97@hotmail.com

RESUMEN

Introducción. La piel es el único órgano accesible por completo a la inspección directa, y por ello se convierte, con frecuencia, en el primer testigo de una neoplasia interna todavía silenciosa. Sin embargo, la literatura sobre dermatosis paraneoplásicas descansa mayoritariamente en reportes y series de casos, lo que ha producido un cuerpo de conocimiento extenso en descripción semiológica pero pobre en estimaciones de riesgo utilizables. **Objetivo.** Sintetizar críticamente la evidencia sobre los signos cutáneos asociados a malignidad oculta y proponer un marco de interpretación probabilístico, estratificado por fuerza de asociación, aplicable en atención primaria y medicina interna general. **Métodos.** Revisión narrativa con búsqueda estructurada en PubMed/MEDLINE, Scopus y LILACS (enero de 1976 a agosto de 2026), priorizando cohortes poblacionales, estudios de casos y controles, revisiones sistemáticas y guías. Los signos se clasificaron en tres niveles según especificidad, magnitud de asociación y calidad de la evidencia, y se examinaron bajo los postulados de Curth como criterio de validación. **Resultados.** Un grupo reducido de dermatosis (acantosis nigricans maligna, palmas en tripa, eritema gyratum repens, hipertrichosis lanuginosa adquirida, eritema necrolítico migratorio, pénfigo paraneoplásico, acroqueratosis paraneoplásica de Bazex) muestra asociación casi obligada con neoplasia y justifica una búsqueda dirigida inmediata. Un segundo grupo (dermatomiositis del adulto, síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, ictiosis adquirida, eritrodermia, vasculitis cutánea, tromboflebitis migratoria) presenta asociación facultativa, cuya probabilidad posprueba depende de la edad, el fenotipo clínico y marcadores serológicos. Un tercer grupo (signo de Leser-Trélat, prurito crónico, herpes zóster) exhibe asociaciones débiles o controvertidas, con riesgos absolutos bajos en cohortes poblacionales. Las metástasis cutáneas y las genodermatosis con predisposición oncológica constituyen categorías conceptualmente distintas que deben diferenciarse del fenómeno paraneoplásico. **Conclusiones.** El valor predictivo de un signo cutáneo no reside en su mera presencia, sino en la combinación de especificidad intrínseca, contexto clínico y probabilidad preprueba. Un enfoque escalonado —reconocer, estratificar, dirigir la búsqueda— permite maximizar el rendimiento diagnóstico y evitar tanto el retraso como la sobreinvestigación, particularmente en sistemas de salud con recursos limitados.

Palabras clave: síndromes paraneoplásicos, enfermedades de la piel, neoplasias, manifestaciones cutáneas, diagnóstico precoz



Cutaneous Signs as Predictors of Occult Malignancy: From Curth's Postulates to a Probabilistic Framework for the First-Contact Clinician

ABSTRACT

Introduction. The skin is the only organ completely accessible to direct inspection, and therefore it often becomes the first witness of an internal neoplasm that is still silent. However, the literature on paraneoplastic dermatoses relies mostly on reports and case series, which has produced an extensive body of knowledge in semiological description but poor in usable risk estimates. **Objective.** To critically synthesize the evidence on skin signs associated with occult malignancy and to propose a probabilistic interpretation framework, stratified by force of association, applicable in primary care and general internal medicine. **Methods.** Narrative review with structured search in PubMed/MEDLINE, Scopus and LILACS (January 1976 to August 2026), prioritizing population cohorts, case-control studies, systematic reviews and guidelines. The signs were classified into three levels according to specificity, magnitude of association and quality of evidence, and were examined under Curth's postulates as a validation criterion. **Results.** A small group of dermatoses (acanthosis nigricans maligna, palms in the gut, erythema gyratum repens, acquired hypertrichosis lanuginosa, necrolytic erythema migrans, paraneoplastic pemphigus, Bazex's paraneoplastic acrokeratosis) shows an almost obligatory association with neoplasia and warrants an immediate targeted search. A second group (adult dermatomyositis, Sweet's syndrome, pyoderma gangrenosum, acquired ichthyosis, erythroderma, cutaneous vasculitis, migratory thrombophlebitis) has a facultative association, the post-test probability of which depends on age, clinical phenotype and serological markers. A third group (Leser-Trélat sign, chronic pruritus, shingles) exhibits weak or controversial associations, with low absolute risks in population-based cohorts. Skin metastases and genodermatoses with oncological predisposition are conceptually distinct categories that must be differentiated from the paraneoplastic phenomenon. **Conclusions.** The predictive value of a skin sign does not lie in its mere presence, but in the combination of intrinsic specificity, clinical context, and pre-test probability. A stepwise approach—recognizing, stratifying, directing the search—maximizes diagnostic yield and avoids both delay and overinvestigation, particularly in resource-limited health systems.

Keywords: paraneoplastic syndromes, skin diseases, neoplasms, skin manifestations, early detection of cancer

Artículo recibido 21 agosto 2026

Aceptado para publicación: 25 septiembre 2026



INTRODUCCIÓN

Hay un momento, breve y a menudo desaprovechado, en el que un cáncer visceral todavía asintomático deja una huella visible. Aparece como una placa aterciopelada en la axila, como una erupción heliotropa en los párpados, como un anillo eritematoso que migra cada día sobre el tronco. El paciente lo consulta por molestia estética o por prurito; el clínico, si conoce el patrón, puede convertir esa consulta banal en el primer eslabón de un diagnóstico oncológico temprano. Si no lo conoce, prescribirá un emoliente.

Las dermatosis paraneoplásicas se definen como manifestaciones cutáneas que no derivan de la invasión directa del tumor ni de sus metástasis, sino de mecanismos humorales, inmunológicos o metabólicos inducidos a distancia por la neoplasia (1,2). Desde la sistematización propuesta por Helen Ollendorff Curth en 1976, el campo ha acumulado una nomenclatura rica, casi barroca, de epónimos y descripciones morfológicas (3). Lo que no ha acumulado, en proporción comparable, es evidencia cuantitativa: para la mayoría de estos signos no disponemos de sensibilidad, especificidad, cocientes de verosimilitud ni riesgos absolutos derivados de poblaciones no seleccionadas (4,5).

Esta asimetría tiene consecuencias prácticas. El clínico que reconoce una acantosis nigricans en un adulto obeso de 45 años y el que la reconoce en un anciano delgado con pérdida ponderal enfrentan dos problemas radicalmente distintos, aunque la lesión sea morfológicamente idéntica. La literatura tradicional, organizada en listados de asociaciones, rara vez ofrece herramientas para distinguir ambos escenarios. El resultado oscila entre dos errores simétricos: la subestimación de signos altamente específicos y la sobreinvestigación de hallazgos con asociación anecdótica, un problema particularmente relevante en sistemas de salud fragmentados donde el acceso a imágenes y endoscopia es limitado y la carga de oportunidad de cada estudio es alta.

El objetivo de esta revisión es doble. Primero, sintetizar críticamente la evidencia disponible sobre los signos cutáneos asociados a malignidad interna oculta, con atención explícita a la calidad de los estudios que sustentan cada asociación. Segundo, proponer un marco de interpretación probabilístico, estratificado según fuerza de asociación, que oriente la búsqueda de neoplasia de manera proporcional al riesgo y aplicable en atención primaria y medicina interna general.



MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa con búsqueda estructurada en PubMed/MEDLINE, Scopus y LILACS desde enero de 1976 —año de publicación de los postulados de Curth— hasta agosto de 2026. La estrategia combinó términos MeSH y libres: (“paraneoplastic syndromes” OR “paraneoplastic dermatoses” OR “cutaneous paraneoplastic”) AND (“neoplasms” OR “occult malignancy” OR “internal malignancy”), complementada con búsquedas específicas por entidad (acanthosis nigricans, tripe palms, erythema gyratum repens, Bazex, Leser-Trélat, dermatomyositis, Sweet syndrome, pyoderma gangrenosum, necrolytic migratory erythema, paraneoplastic pemphigus, hypertrichosis lanuginosa, acquired ichthyosis, pruritus, herpes zoster). Se revisaron manualmente las listas de referencias de las revisiones identificadas.

Se priorizaron, en este orden, cohortes poblacionales con grupo de comparación, estudios de casos y controles, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y, cuando no existía evidencia de mayor nivel, series de casos con más de 20 pacientes. Los reportes de casos aislados se consideraron únicamente para entidades cuya rareza impide otro diseño. Se excluyeron manifestaciones cutáneas del tratamiento oncológico y las neoplasias cutáneas primarias.

La clasificación de cada signo en tres niveles de asociación se construyó a partir de tres criterios: (a) proporción de casos asociados a neoplasia en las series disponibles, (b) existencia de estimaciones de riesgo relativo o absoluto en cohortes no seleccionadas y (c) cumplimiento de los postulados de Curth. Al tratarse de una revisión narrativa, no se aplicó una herramienta formal de riesgo de sesgo ni se realizó síntesis cuantitativa; las limitaciones inherentes a este diseño se discuten en la sección 8.

Marco conceptual: los postulados de Curth como prueba de validación

Curth propuso cinco criterios para aceptar que una dermatosis es genuinamente paraneoplásica: inicio concurrente o cercano al de la neoplasia; evolución paralela (la lesión mejora con el tratamiento del tumor y recurre con la recidiva); asociación con un tipo tumoral o localización específica; ausencia de asociación en estudios controlados con enfermedades no neoplásicas de frecuencia comparable; y, de manera ideal, un mecanismo fisiopatológico plausible (3). Aunque formulados antes de la epidemiología clínica moderna, estos postulados anticipan con notable claridad la lógica de la validación de una prueba diagnóstica: el segundo criterio equivale a una demostración de dependencia temporal, el tercero a



especificidad de causa, y el cuarto —el más exigente y el menos cumplido— a la necesidad de un grupo de comparación.

Conviene subrayar que muy pocas entidades satisfacen los cinco postulados. La mayoría cumple los dos primeros en reportes seleccionados y carece por completo del cuarto. Esta observación no invalida el conocimiento acumulado, pero obliga a leerlo con una cautela epistemológica que la literatura descriptiva no siempre explicita: la proporción de casos con neoplasia en una serie hospitalaria de un centro de referencia no equivale al valor predictivo positivo del signo en una población de atención primaria.

Un segundo eje conceptual, complementario al anterior, es la distinción entre dermatosis paraneoplásicas obligadas y facultativas (2,5). Las primeras se asocian a neoplasia en la práctica totalidad de los casos y su reconocimiento equivale, en términos operativos, a un diagnóstico presuntivo de cáncer. Las segundas se asocian en una fracción variable —del 10 % al 40 % según la entidad y la serie— y su valor predictivo depende de modificadores clínicos. Sobre esta base se construye la estratificación que se propone en las secciones siguientes (Tabla 1).

Tabla 1. Estratificación de los signos cutáneos según fuerza de asociación con malignidad oculta

Nivel	Definición operativa	Entidades	Implicación clínica
I. Obligado	Neoplasia en >80–90 % de los casos publicados; cumple ≥ 3 postulados de Curth	Acantosis nigricans maligna, palmas en tripa, eritema gyratum repens, hipertrichosis lanuginosa adquirida, eritema necrolítico migratorio, pénfigo paraneoplásico, acroqueratosis de Bazex	Búsqueda dirigida inmediata; el signo orienta el órgano
II. Facultativo	Neoplasia en 10–40 %; asociación demostrada en series amplias o cohortes; modificable por edad y fenotipo	Dermatomiositis del adulto, síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, ictiosis adquirida, eritrodermia, reticulohistiocitosis multicéntrica, vasculitis cutánea, tromboflebitis migratoria	Estratificar por modificadores; búsqueda proporcional
III. Débil o controvertido	Asociación inconsistente; riesgo absoluto bajo en cohortes poblacionales	Signo de Leser-Trélat, prurito crónico, herpes zóster, dermatitis herpetiforme	Anamnesis dirigida y tamización acorde a edad; evitar sobreinvestigación
Categorías no paraneoplásicas	Mecanismo distinto (invasión directa o predisposición genética)	Metástasis cutáneas (nódulo de la hermana María José), genodermatosis (Muir-Torre, Cowden, Peutz-Jeghers, Gardner, Birt-Hogg-Dubé)	Abordaje específico; consejo genético cuando aplique

Nivel I: dermatosis paraneoplásicas obligadas

Acantosis nigricans maligna y palmas en tripa

La acantosis nigricans es, con diferencia, el signo más frecuentemente mencionado y el más frecuentemente malinterpretado. Su forma benigna, asociada a resistencia a la insulina, es extraordinariamente común; la forma maligna es rara. Lo que las distingue no es la histología —indistinguible— sino el contexto: inicio abrupto en un adulto mayor sin obesidad, extensión rápida, afectación de mucosas, palmas y plantas, prurito intenso y, con frecuencia, coexistencia con palmas en tripa o con múltiples queratosis seborreicas eruptivas (6,7). La localización mucosa y la afectación palmoplantar son los discriminadores de mayor rendimiento, aunque nunca se han validado formalmente.

El adenocarcinoma gástrico explica entre el 55 % y el 60 % de los casos de acantosis nigricans maligna, seguido por otros adenocarcinomas intraabdominales (6). En una proporción relevante la dermatosis precede al diagnóstico tumoral, lo que convierte su reconocimiento en una oportunidad genuina de anticipación. Las palmas en tripa —engrosamiento aterciopelado de las palmas con acentuación de los dermatoglifos— se asocian a neoplasia en más del 90 % de los casos; cuando coexisten con acantosis nigricans, la neoplasia predominante es gástrica, y cuando aparecen aisladas, pulmonar (7). El mecanismo propuesto implica la secreción tumoral de factor de crecimiento transformante alfa y otros ligandos del receptor del factor de crecimiento epidérmico, lo que satisface el quinto postulado de Curth con mayor solidez que en la mayoría de las dermatosis paraneoplásicas (2).

Eritema gyratum repens

Se trata de la dermatosis paraneoplásica con mayor especificidad conocida: bandas eritematosas concéntricas, con descamación en el borde, que migran hasta un centímetro por día y configuran un patrón en “vetas de madera”. Aproximadamente el 80 % de los casos se asocian a neoplasia, con predominio del carcinoma pulmonar, seguido por el esofágico y el mamario (8). Precede al diagnóstico oncológico en la mayoría de los pacientes, con una latencia mediana de meses. Su rareza extrema —algunos centenares de casos publicados— impide cualquier estimación poblacional, pero la magnitud de la asociación es tal que su reconocimiento debe conducir sin demora a tomografía de tórax y endoscopia digestiva alta.



Hipertrichosis lanuginosa adquirida

La aparición súbita de vello fino, no pigmentado, de tipo lanugo, en cara y tronco de un adulto, constituye un signo casi patognomónico de malignidad; las series describen asociación con neoplasia en más del 90 % de los casos, con predominio de carcinoma pulmonar y colorrectal (9). Con frecuencia se acompaña de glositis, alteraciones del gusto y diarrea. Suele ser un marcador tardío, de enfermedad avanzada, lo que reduce su utilidad para el diagnóstico temprano pero no su valor como indicador pronóstico. Debe diferenciarse de la hipertrichosis por fármacos (ciclosporina, minoxidil, fenitoína), la anorexia nerviosa y las porfirias.

Eritema necrolítico migratorio

Placas eritematosas con erosiones y costras, de distribución periorificial y en zonas de fricción, acompañadas de glositis, queilitis angular, pérdida de peso y diabetes de reciente diagnóstico, configuran el síndrome del glucagonoma. Más del 70 % de los pacientes con este tumor neuroendocrino pancreático desarrollan la dermatosis, y en muchos es la manifestación inicial (10). El diagnóstico se confirma con glucagón plasmático, habitualmente muy elevado, y estudio de imagen pancreático. Existen formas de pseudoglucagonoma asociadas a cirrosis, malabsorción y deficiencia de zinc, que constituyen el principal diagnóstico diferencial y que ilustran la necesidad de aplicar el cuarto postulado de Curth.

Pénfigo paraneoplásico

Descrito por Anhalt y colaboradores en 1990, se caracteriza por estomatitis erosiva refractaria, lesiones cutáneas polimorfas —ampollosas, liquenoides, en diana— y, en una fracción significativa, bronquiolitis obliterante que determina la mortalidad (11). Se asocia predominantemente a neoplasias linfoproliferativas: linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Castleman y timoma. En hasta un tercio de los casos la neoplasia es desconocida en el momento del diagnóstico dermatológico. La detección de autoanticuerpos contra proteínas de la familia de las plaquinas (envoplaquina, periplaquina) y la inmunofluorescencia indirecta sobre vejiga de rata ofrecen una especificidad que pocas dermatosis paraneoplásicas alcanzan, lo que convierte a esta entidad en el ejemplo más completo de cumplimiento de los postulados de Curth.



Acroqueratosis paraneoplásica de Bazex

Placas psoriasiformes violáceas de distribución acral —hélix, nariz, dedos, con distrofia ungueal— que preceden al diagnóstico tumoral en aproximadamente dos tercios de los casos (12). Una revisión sistemática de 2017 identificó carcinomas escamocelulares de la vía aerodigestiva superior como la asociación dominante, con adenopatías cervicales metastásicas como forma de presentación frecuente (13). La resistencia a los tratamientos tópicos habituales y la topografía característica son las claves que deben alertar frente a una “psoriasis atípica” en un varón fumador de edad media.

Nivel II: dermatosis paraneoplásicas facultativas

Dermatomiositis del adulto

Es la entidad de este grupo con evidencia de mayor calidad. Un estudio poblacional escandinavo demostró una razón de incidencia estandarizada de cáncer de aproximadamente 3 en dermatomiositis, con riesgo máximo en los tres años previos y posteriores al diagnóstico, y predominio de neoplasias de ovario, pulmón, páncreas, estómago y colon (14). La estratificación ha mejorado sustancialmente con la serología: los autoanticuerpos anti-TIF1 γ y anti-NXP2 identifican un subgrupo con riesgo de cáncer marcadamente elevado, mientras que anti-Mi2, anti-MDA5 y los anticuerpos antisintetasa se asocian a riesgo bajo (15). La guía internacional IMACS de 2023 formaliza esta estratificación en tres niveles de riesgo y recomienda, para el riesgo alto, tomografía de tórax, abdomen y pelvis junto con tamización específica por sexo, con repetición periódica durante los primeros tres años (16). Esta guía representa, hasta la fecha, el único ejemplo de recomendación de búsqueda de neoplasia basada en evidencia y estratificada por biomarcadores en el ámbito de las dermatosis paraneoplásicas, y constituye el modelo hacia el cual deberían evolucionar las demás entidades.

Síndrome de Sweet

La dermatosis neutrofílica febril aguda se asocia a neoplasia en aproximadamente el 20 % de los casos, con predominio abrumador de la leucemia mieloide aguda y los síndromes mielodisplásicos (17,18). Las formas paraneoplásicas presentan con mayor frecuencia lesiones ampollosas o ulceradas, afectación mucosa, anemia y trombocitopenia, y ausencia de neutrofilia periférica —un hallazgo paradójico que debe alertar al clínico. Un hemograma con anemia, citopenias o blastos en un paciente con Sweet obliga



a estudio de médula ósea; en su ausencia, y descartada infección o fármaco desencadenante, la búsqueda de neoplasia sólida debe ser proporcional a la edad.

Pioderma gangrenoso

Aproximadamente el 7 % al 10 % de los casos de pioderma gangrenoso se asocian a neoplasia hematológica, principalmente leucemia mieloide aguda, mielodisplasia y gammopatías monoclonales (19). La variante ampollosa, atípica y superficial, se relaciona de manera preferente con enfermedades hematológicas, mientras que la forma ulcerativa clásica se asocia con enfermedad inflamatoria intestinal y artritis. La edad avanzada incrementa la probabilidad de asociación oncohematológica. Una electroforesis de proteínas séricas y un hemograma con frotis constituyen una tamización mínima razonable en todo paciente con pioderma gangrenoso mayor de 50 años.

Ictiosis adquirida y eritrodermia

La ictiosis adquirida del adulto, de aparición no congénita, se asocia principalmente a linfoma de Hodgkin, aunque también a otros linfomas, mieloma y carcinomas (20). El diagnóstico diferencial incluye hipotiroidismo, malnutrición, sarcoidosis, infección por VIH y fármacos, lo que obliga a un abordaje sistemático antes de atribuir la ictiosis a neoplasia. La eritrodermia, por su parte, es paraneoplásica en un 10 % a 15 % de los casos, con el linfoma cutáneo de células T (síndrome de Sézary) como principal etiología neoplásica; la persistencia, la refractariedad y la ausencia de dermatosis previa o fármaco causal son los indicadores que deben motivar biopsias repetidas, inmunofenotipo de linfocitos circulantes y estudio de reordenamiento del receptor de células T (21).

Vasculitis cutánea, tromboflebitis migratoria y reticulohistiocitosis multicéntrica

Las vasculitis asociadas a neoplasia representan una fracción pequeña —en torno al 2 % al 5 %— de todas las vasculitis, con predominio de la vasculitis leucocitoclástica cutánea en el contexto de neoplasias hematológicas (22). La refractariedad al tratamiento y la ausencia de causa identificable son los rasgos orientadores. La tromboflebitis superficial migratoria, descrita por Trousseau, mantiene una asociación robusta con adenocarcinomas mucosectores, particularmente de páncreas, pulmón y estómago; su fisiopatología —hipercoagulabilidad mediada por mucinas tumorales y factor tisular— está bien caracterizada (23). La reticulohistiocitosis multicéntrica, entidad rara con pápulas



periungueales en “grano de coral” y artritis mutilante, se asocia a neoplasia en aproximadamente un cuarto de los casos, con espectro tumoral heterogéneo (24).

Nivel III: asociaciones débiles o controvertidas

Signo de Leser-Trélat

Pocos epónimos han generado tanto debate. La aparición súbita de múltiples queratosis seborreicas, con frecuencia pruriginosas, se ha vinculado a adenocarcinomas gastrointestinales y neoplasias linfoproliferativas (25). Sin embargo, un análisis crítico publicado en 1989 cuestionó la existencia misma del signo, argumentando que tanto las queratosis seborreicas como el cáncer son frecuentes en la población de edad avanzada y que la coincidencia esperada por azar no había sido adecuadamente controlada (26). Desde entonces no se ha publicado ningún estudio con grupo de comparación que resuelva la controversia. La posición más defendible es considerar el signo como un hallazgo de bajo valor predictivo aislado, cuya relevancia aumenta de manera sustancial cuando coexiste con acantosis nigricans o palmas en tripa —en cuyo caso el conjunto se comporta como signo de nivel I.

Prurito crónico generalizado

El prurito sin lesión cutánea primaria es un síntoma frecuente en el adulto mayor y su asociación con neoplasia, especialmente linfoma de Hodgkin y policitemia vera, forma parte del acervo clínico clásico. La evidencia poblacional moderna ha matizado esta relación. Una cohorte estadounidense que siguió durante cinco años a pacientes con prurito crónico encontró un incremento del riesgo de neoplasia hematológica y de vía biliar, pero con riesgos absolutos bajos (27). Una cohorte danesa nacional confirmó un aumento de la razón de incidencia estandarizada de neoplasias hematológicas —particularmente en el primer año tras el diagnóstico de prurito— y un exceso modesto para tumores sólidos (28). La implicación es clara: el prurito crónico justifica una evaluación básica (hemograma, función hepática y renal, hormona estimulante de tiroides, lactato deshidrogenasa, examen físico con búsqueda de adenopatías y organomegalias) y una tamización acorde a la edad, pero no una búsqueda exhaustiva de neoplasia en ausencia de otros hallazgos.

Herpes zóster

La reactivación del virus varicela-zóster se ha propuesto como marcador de inmunosupresión oculta por neoplasia. Un estudio de base de datos de atención primaria del Reino Unido documentó un exceso



pequeño pero significativo de diagnóstico de cáncer —principalmente hematológico— en el año posterior a un episodio de zóster, con un valor predictivo positivo inferior al 1 % (29). La magnitud del riesgo no justifica estudios adicionales en un episodio único no complicado; sí podría justificarlos el zóster multimetamérico, diseminado o recurrente en un paciente sin inmunosupresión conocida.

Categorías conceptualmente distintas

Metástasis cutáneas

No constituyen un fenómeno paraneoplásico sino invasión directa, pero su relevancia como signo de malignidad oculta es indiscutible: en torno al 5 % a 10 % de los pacientes con cáncer desarrollan metástasis cutáneas, y en una fracción son la forma de presentación. El nódulo umbilical de la hermana María José —metástasis umbilical, habitualmente de adenocarcinoma gástrico, colorrectal, ovárico o pancreático— es el paradigma, con supervivencia mediana inferior a un año tras su detección (30). Todo nódulo cutáneo firme, de crecimiento rápido, en un adulto sin explicación clara, merece biopsia con inmunohistoquímica orientada al origen.

Genodermatosis con predisposición oncológica

Un conjunto de síndromes hereditarios se manifiesta con signos cutáneos que anteceden en años, incluso décadas, a la neoplasia visceral. El síndrome de Muir-Torre —neoplasias sebáceas y queratoacantomas asociados a mutaciones en genes de reparación de emparejamientos erróneos— es una variante fenotípica del síndrome de Lynch (31). El síndrome de Cowden, con triquilemomas faciales, pápulas orales y queratosis acrales, se asocia a cáncer de mama, tiroides y endometrio en el contexto de mutaciones en PTEN (32). El síndrome de Peutz-Jeghers, con lentiginosis mucocutánea; el de Gardner, con quistes epidermoides y osteomas; y el de Birt-Hogg-Dubé, con fibrofoliculomas faciales, completan este grupo. Su identificación tiene implicaciones distintas a las del fenómeno paraneoplásico: el objetivo no es hallar un tumor presente, sino iniciar vigilancia programada y ofrecer consejo genético a la familia.



Tabla 2. Orientación de la búsqueda de neoplasia según el signo cutáneo

Signo	Neoplasia predominante	Relación temporal	Estudio inicial sugerido
Acantosis nigricans maligna / palmas en tripa	Adenocarcinoma gástrico; pulmón (palmas aisladas)	Precede en ~20–60 %	Endoscopia digestiva alta; TC de tórax
Eritema gyratum repens	Pulmón, esófago, mama	Precede en la mayoría	TC de tórax; endoscopia alta; mamografía
Hipertrichosis lanuginosa adquirida	Pulmón, colorrectal	Suele ser tardío	TC de tórax; colonoscopia
Eritema necrolítico migratorio	Glucagonoma	Frecuentemente inicial	Glucagón plasmático; TC/RM pancreática
Pénfigo paraneoplásico	Linfoma no Hodgkin, LLC, Castleman, timoma	Neoplasia desconocida en ~30 %	TC tórax-abdomen-pelvis; hemograma; inmunofenotipo
Acroqueratosis de Bazex	Carcinoma escamocelular aerodigestivo superior	Precede en ~65 %	Nasofibrolaringoscopia; TC de cuello y tórax
Dermatomiositis (anti-TIF1 γ / anti-NXP2)	Ovario, pulmón, páncreas, colorrectal	± 3 años	Según IMACS 2023: TC tórax-abdomen-pelvis + tamización por sexo
Síndrome de Sweet con citopenias	LMA, SMD	Concurrente	Frotis de sangre periférica; estudio de médula ósea
Pioderma gangrenoso (>50 años, variante ampollosa)	LMA, SMD, gammapatía	Concurrente o precede	Hemograma con frotis; electroforesis de proteínas
Ictiosis adquirida	Linfoma de Hodgkin	Concurrente o precede	Descartar causas no neoplásicas; TC si persiste
Eritrodermia refractaria	Linfoma cutáneo de células T	Puede preceder años	Biopsias seriadas; inmunofenotipo; reordenamiento TCR
Tromboflebitis migratoria	Páncreas, pulmón, estómago	Precede en fracción relevante	TC de tórax y abdomen
Nódulo umbilical	Gástrico, colorrectal, ovárico, pancreático	Diagnóstico simultáneo	Biopsia con inmunohistoquímica

LLC: leucemia linfocítica crónica; LMA: leucemia mieloide aguda; SMD: síndrome mielodisplásico; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; TCR: receptor de células T.

Hacia un marco probabilístico: reconocer, estratificar, dirigir

La contribución central de esta revisión no es el listado —disponible en cualquier tratado— sino la propuesta de interpretar cada signo como una prueba diagnóstica con un cociente de verosimilitud implícito, cuya utilidad depende de la probabilidad preprueba (33). Esta reformulación tiene tres consecuencias.

La primera es que la misma lesión tiene significados distintos en poblaciones distintas. La probabilidad de que una acantosis nigricans sea paraneoplásica es despreciable en un adolescente obeso y considerable en un anciano caquético; el signo no cambia, cambia la prevalencia de base. Los

modificadores de probabilidad preprueba de mayor rendimiento son consistentes a través de las entidades: edad superior a 50 años, pérdida ponderal involuntaria, inicio abrupto, progresión rápida, refractariedad al tratamiento convencional, ausencia de causa alternativa identificable, síntomas constitucionales y tabaquismo. La coexistencia de dos o más signos incrementa la probabilidad de manera multiplicativa, como ocurre en la tríada de acantosis nigricans, palmas en tripa y queratosis seborreicas eruptivas.

La segunda consecuencia es que la búsqueda de neoplasia debe ser dirigida, no indiscriminada. Cada signo de nivel I se asocia a un espectro tumoral relativamente estrecho, lo que permite orientar el estudio inicial al órgano más probable (Tabla 2) en lugar de solicitar una batería de imágenes de cuerpo entero. Este principio tiene relevancia particular en sistemas de salud con listas de espera prolongadas para endoscopia y tomografía: dirigir el primer estudio al órgano más probable no es únicamente más eficiente, sino que acorta el intervalo hasta el diagnóstico.

La tercera consecuencia es que los signos de nivel III no deben ignorarse pero tampoco sobreinvestigarse. La literatura sobre síntomas de alarma en atención primaria ha demostrado que la mayoría de los síntomas aislados tienen valores predictivos positivos inferiores al 5 %, y que su combinación —más que su presencia aislada— es lo que eleva el riesgo a umbrales que justifican la derivación urgente (34,35). Este enfoque, formalizado en las guías de sospecha de cáncer del National Institute for Health and Care Excellence, es directamente trasladable a los signos cutáneos: el prurito crónico aislado en un paciente de 40 años merece una evaluación básica; el prurito crónico con sudoración nocturna, pérdida de peso y adenopatías en un paciente de 65 años merece una tomografía. Se propone, en consecuencia, un algoritmo en tres pasos (Figura 1). El primero es el reconocimiento morfológico, que exige familiaridad con un número limitado de patrones —no más de quince— que deberían formar parte de la competencia básica de todo médico de primer contacto. El segundo es la estratificación en uno de los tres niveles, modulada por los factores de probabilidad preprueba enumerados. El tercero es la acción proporcional: búsqueda inmediata dirigida al órgano para el nivel I; evaluación de modificadores y estudio proporcional para el nivel II; evaluación básica y tamización acorde a edad para el nivel III, con reevaluación en tres a seis meses si el signo persiste o progresa. Para



todas las entidades, la biopsia cutánea con descripción clínica detallada al patólogo y la interconsulta a dermatología cuando el diagnóstico morfológico es incierto constituyen pasos que no deben omitirse.

Figura 1 (descripción). Algoritmo de tres pasos para la interpretación de signos cutáneos como predictores de malignidad oculta. Paso 1: reconocimiento morfológico del patrón. Paso 2: asignación al nivel de asociación (I, II o III) y ajuste por modificadores de probabilidad preprueba (edad >50 años, pérdida de peso, inicio abrupto, refractariedad, ausencia de causa alternativa, coexistencia de signos). Paso 3: acción proporcional —nivel I: estudio dirigido al órgano inmediato; nivel II: hemograma, bioquímica, electroforesis de proteínas y estudio orientado según fenotipo y edad; nivel III: evaluación básica, tamización acorde a edad y reevaluación en 3–6 meses. En todos los niveles: biopsia cutánea e interconsulta a dermatología ante incertidumbre morfológica.

Limitaciones de la evidencia y de esta revisión

La principal limitación es intrínseca al campo: para la mayoría de las dermatosis paraneoplásicas la evidencia consiste en reportes y series de casos, con sesgo de publicación evidente —los casos asociados a neoplasia se publican con mayor probabilidad que los que no lo están— y sesgo de verificación, dado que la búsqueda de neoplasia es más exhaustiva en los pacientes en los que se sospecha. Ambos sesgos tienden a sobrestimar la proporción de casos paraneoplásicos, de modo que las cifras aquí presentadas deben interpretarse como límites superiores. Únicamente la dermatomiositis, el prurito crónico y el herpes zóster disponen de cohortes poblacionales con grupo de comparación, y solo la primera cuenta con una guía de tamización basada en evidencia.

Una segunda limitación es la ausencia casi total de datos latinoamericanos. Las series proceden mayoritariamente de centros de referencia de Norteamérica, Europa y Asia oriental, donde la epidemiología tumoral —particularmente la elevada incidencia de cáncer gástrico en esta última región— difiere de la colombiana. Dado que Colombia presenta una incidencia de cáncer gástrico entre las más altas de la región, es plausible que el valor predictivo de la acantosis nigricans maligna y las palmas en tripa sea localmente mayor, hipótesis que merece verificación empírica.

En cuanto a esta revisión, su diseño narrativo implica que la selección de estudios y la estratificación propuesta incorporan juicio de autor; no se aplicó una herramienta formal de evaluación de riesgo de sesgo ni una síntesis cuantitativa, lo que impide estimar de manera precisa la magnitud de las



asociaciones. La estratificación en tres niveles constituye una propuesta operativa que requiere validación prospectiva, idealmente mediante cohortes de atención primaria con registro sistemático de signos cutáneos y seguimiento de incidencia de cáncer, un diseño que las bases de datos de historia clínica electrónica hacen hoy factible.

CONCLUSIONES

Los signos cutáneos de malignidad oculta constituyen una de las pocas ventanas mediante las cuales una neoplasia visceral puede ser sospechada antes de producir síntomas. Su valor no reside en la memorización de listados de asociaciones sino en la capacidad de estratificar: un grupo reducido de dermatosis obligadas justifica una búsqueda inmediata dirigida al órgano más probable; un grupo intermedio exige integrar edad, fenotipo y biomarcadores antes de decidir la intensidad del estudio; y un grupo de asociaciones débiles requiere prudencia para no convertir una coincidencia estadística en una cascada de investigaciones. El modelo de la dermatomiositis, con su estratificación serológica y su guía de tamización basada en evidencia, señala la dirección que debe seguir el campo. Entre tanto, el clínico de primer contacto dispone de un instrumento suficiente: la inspección atenta, el conocimiento de un puñado de patrones y la disciplina de interpretarlos en función de la probabilidad preprueba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(9):838-54.
2. Silva JA, Mesquita KC, Igreja AC, Lucas IC, Freitas AF, Oliveira SM, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol.* 2013;88(1):9-22.
3. Curth HO. Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, Gumport SL, Popkin GL, Rees TD, editors. *Cancer of the skin: biology, diagnosis, management.* Philadelphia: WB Saunders; 1976. p. 1308-41.
4. Ehst BD, Minzer-Conzetti K, Swerdlin A, Devere TS. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *Curr Probl Surg.* 2010;47(5):384-445.
5. Zappasodi P, Forno C, Corso A, Lazzarino M. Mucocutaneous paraneoplastic syndromes in hematologic malignancies. *Int J Dermatol.* 2006;45(1):14-22.



6. Rigel DS, Jacobs MI. Malignant acanthosis nigricans: a review. *J Dermatol Surg Oncol.* 1980;6(11):923-7.
7. Cohen PR, Grossman ME, Almeida L, Kurzrock R. Tripe palms and malignancy. *J Clin Oncol.* 1989;7(5):669-78.
8. Eubanks LE, McBurney E, Reed R. Erythema gyratum repens. *Am J Med Sci.* 2001;321(5):302-5.
9. Slee PH, van der Waal RI, Schagen van Leeuwen JH, Tupker RA, Timmer R, Seldenrijk CA, et al. Paraneoplastic hypertrichosis lanuginosa acquisita: uncommon or overlooked? *Br J Dermatol.* 2007;157(6):1087-92.
10. Wermers RA, Fatourech V, Wynne AG, Kvols LK, Lloyd RV. The glucagonoma syndrome. Clinical and pathologic features in 21 patients. *Medicine (Baltimore).* 1996;75(2):53-63.
11. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med.* 1990;323(25):1729-35.
12. Bologna JL. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica). *Semin Dermatol.* 1995;14(2):84-9.
13. 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(7):1119-36.
14. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Møller M, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet.* 2001;357(9250):96-100.
15. Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, Zaba L, Li S, Mammen AL, et al. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1γ. *Arthritis Rheum.* 2013;65(11):2954-62.
16. Oldroyd AGS, Callen JP, Chinoy H, Chung L, Fiorentino D, Gordon P, et al. International Guideline for Idiopathic Inflammatory Myopathy-Associated Cancer Screening: an



- International Myositis Assessment and Clinical Studies Group (IMACS) initiative. *Nat Rev Rheumatol*. 2023;19(12):805-17.
17. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol*. 2003;42(10):761-78.
 18. Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:34.
 19. Ashchyan HJ, Butler DC, Nelson CA, Noe MH, Tsiaras WG, Lockwood SJ, et al. The association of age with clinical presentation and comorbidities of pyoderma gangrenosum. *JAMA Dermatol*. 2018;154(4):409-13.
 20. Patel N, Spencer LA, English JC 3rd, Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(4):647-56.
 21. Rothe MJ, Bernstein ML, Grant-Kels JM. Life-threatening erythroderma: diagnosing and treating the “red man”. *Clin Dermatol*. 2005;23(2):206-17.
 22. Fain O, Hamidou M, Cacoub P, Godeau B, Wechsler B, Pariès J, et al. Vasculitides associated with malignancies: analysis of sixty patients. *Arthritis Rheum*. 2007;57(8):1473-80.
 23. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood*. 2007;110(6):1723-9.
 24. Tajirian AL, Malik MK, Robinson-Bostom L, Lally EV. Multicentric reticulohistiocytosis. *Clin Dermatol*. 2006;24(6):486-92.
 25. Schwartz RA. Sign of Leser-Trélat. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(1):88-95.
 26. Rampen HJ, Schwengle LE. The sign of Leser-Trélat: does it exist? *J Am Acad Dermatol*. 1989;21(1):50-5.
 27. Fett N, Haynes K, Probert KJ, Margolis DJ. Five-year malignancy incidence in patients with chronic pruritus: a population-based cohort study aiming for a specific identification of cancer risk. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(4):651-8.
 28. Johannesdottir SA, Farkas DK, Vinding GR, Pedersen L, Lamberg A, Sørensen HT, et al. Cancer incidence among patients with a hospital diagnosis of pruritus: a nationwide Danish cohort study. *Br J Dermatol*. 2014;171(4):839-46.



29. Cotton SJ, Belcher J, Rose P, Jagadeesan SK, Neal RD. The risk of a subsequent cancer diagnosis after herpes zoster infection: primary care database study. *Br J Cancer*. 2013;108(3):721-6.
30. Gabriele R, Conte M, Egidi F, Borghese M. Umbilical metastases: current viewpoint. *World J Surg Oncol*. 2005;3:13.
31. Ponti G, Ponz de Leon M. Muir-Torre syndrome. *Lancet Oncol*. 2005;6(12):980-7.
32. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: systematic review and revised diagnostic criteria. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(21):1607-16.
33. Grimes DA, Schulz KF. Refining clinical diagnosis with likelihood ratios. *Lancet*. 2005;365(9469):1500-5.
34. Hamilton W. The CAPER studies: five case-control studies aimed at identifying and quantifying the risk of cancer in symptomatic primary care patients. *Br J Cancer*. 2009;101 Suppl 2:S80-6.
35. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected cancer: recognition and referral. NICE guideline NG12. London: NICE; 2015 (actualización vigente).

