



**Imagen en medicina**

## **PÉNFIGO PARANEOPLÁSICO**

**Marabini Noelia\*, Rivarola Emilce\*\*, Parra Viviana\*\*\***

\* Médica Concurrente. Agregada *ad honorem* Área Dermatología

\*\* Médica de Planta. JTP Área Dermatología

\*\*\* Jefa de Servicio. Profesora Titular Área Dermatología

Servicio de Dermatología Hospital Luis Lagomaggiore. Área de Dermatología. FCM.

UNCUYO

Correo electrónico de contacto: [vivianaparra@arnet.com.ar](mailto:vivianaparra@arnet.com.ar)



Estomatitis severa que se extiende hacia el borde libre del labio.

Afectación de la mucosa nasal

### **Caso Clínico**

Paciente de 72 años de edad con antecedentes de Linfoma B de bajo grado tratado con quimioterapia. Dos años después consultó por un cuadro de estomatitis severa, que le dificultaba el habla y la deglución, resistente a la terapéutica habitual. Posteriormente, aparecieron ampollas flácidas en todo el tegumento.



Ampollas flácidas en tronco. Lesiones polimorfas en palma



Ampollas en falange distal que conducen al despegamiento de la uña

Se realizó biopsia de las lesiones cutáneas, que informó acantolisis de las células del estrato intermedio compatible con pénfigo. Se solicitó TAC de tórax, abdomen y pelvis presentando adenomegalias en esta última localización.

Se efectuó el diagnóstico de Pénfigo paraneoplásico y se comenzó tratamiento con  $\beta$ -metilprednisona 120mg/d, siendo las lesiones cutáneas y especialmente las mucosas recalcitrantes al mismo por lo que se indicó terapéutica de rescate con ciclofosfamida. El cuadro mucoso empeoró desarrollando una hemorragia masiva de la vía aérea superior lo que desencadenó el óbito.

### **Comentarios**

El pénfigo paraneoplásico es una variedad de pénfigo, que se asocia tanto a neoplasias malignas como benignas. Se presenta concomitantemente a procesos linfoproliferativos como linfoma no Hodking (42%), LLC (29%), enfermedad de Castleman (10%), timomas (6%), macroglobulinemia de Waldeström (6%), linfoma B

y sarcomas poco diferenciados (6%). Cabe destacar la ausencia de aparición acompañando a tumores sólidos como adenocarcinomas de pulmón, colon o carcinomas epidermoides.

Desde el punto de vista etiopatogénico, se ha demostrado que el suero de los pacientes con pénfigo paraneoplásico es capaz de inmunoprecipitar una serie de antígenos característicos contra la desmoplaquina 1 (proteína de la banda desmoplásica), antígeno del pénfigoide ampolloso (hemidesmosomas), desmoplaquina 2, envoplaquina, periplaquina y plectina. Además presentan antígenos contra desmogleína 1, 3, Ag. del pénfigo vulgar y del pénfigo foliáceo.

El rasgo clínico característico es la presencia de estomatitis grave que no responde al tratamiento. Consiste en erosiones y ulceraciones que afectan la orofaringe y se extienden de forma característica hasta el borde libre del labio. Presentan además conjuntivitis pseudomembranosa grave, afectación de mucosa gástrica, nasofaríngea, vaginal y peneana

Las lesiones cutáneas son bastantes polimorfas, pudiendo observarse máculas, ampollas flácidas, ampollas tensas, lesiones en diana y pápulas liquenoides. En la forma crónica predomina la erupción liquenoide sobre las lesiones ampollares.

La principal causa de muerte es la bronquiolitis obliterante, no obstante su mecanismo fisiopatológico no está claro.

El diagnóstico del Pénfigo Paraneoplásico es clínico e histológico. Para arribar al mismo podemos utilizar los siguientes criterios diagnósticos:

### **Criterios Mayores**

- Erupción mucocutánea polimorfa
- Neoplasia interna concomitante
- Hallazgos característicos de inmunoprecipitación en suero

## **Criterios Menores**

- Tinción citoplasmática + del epitelio de vejiga de rata por IFI
- IF+ directa perilesional intercelular y en MB
- Acantolisis en la biopsia en al menos una región afectada

Histológicamente se caracteriza por acantolisis suprabasal y necrosis de los queratinocitos individuales, con linfocitos intraepidérmicos y degeneración licuefactiva de la basal o infiltrado linfocito en banda en la parte superior de la dermis.

En la inmunofluorescencia indirecta además del depósito de IgG y C3 sobre las células epidérmicas y la membrana basal (epitelios escamosos estratificados), los autoanticuerpos también reaccionan con los epitelios simples o de transición (vejiga).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con pénfigo vulgar, penfigoide cicatrizal, eritema multiforme, liquen plano, mucositis por quimioterapia, herpes simple persistente y otras infecciones virales.

Con respecto al tratamiento no existe consenso sobre un régimen terapéutico eficaz estándar, en ocasiones la quimioterapia resuelve el tumor maligno por completo y las lesiones de piel lentamente. Los daños cutáneos responden más rápidamente que las lesiones mucosas. En conclusión el pronóstico es realmente malo debido a su naturaleza resistente al tratamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Barnadas M, Gelpi C, Nadal C, Pujol R, y col. Pénfigo paraneoplásico. Descripción de un caso y estudio de las subpoblaciones linfocitarias en el infiltrado inflamatorio. *Med Cután Iber Lat Am* 2000;28:52-57.
2. Anhalt GJ, Kim SC. Paraneoplastic pemphigus an autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N England J Med* 1990;323:1729-35.
3. Coelho S., Reis J.P., Tellechea O., Figueiredo A., Black M. Paraneoplastic pemphigus with clinical features of lichen planus associated with low-grade B cell lymphoma. *Int J Dermatol* 2005;44:366-71.
4. Yokokura H, Demitsu T, Kakuraj M, Umemoto N, et al. Paraneoplastic pemphigus mimicking erosive mucosal lichen planus associated with primary hepatocellular carcinoma. *J Dermatol* 2006;33:842-5.
5. Hsiao CJ, Hsu MM, Lee JY, Chen WC, Hsieh WC. Paraneoplastic pemphigus in association with a retroperitoneal Castleman's disease presenting with a lichen planus pemphigoides-like eruption. A case report and review of literature. *Br J Dermatol* 2002;146:340.
6. Masayuki A. Pénfigo Paraneoplásico. *Dermatología*. J. Bologna, J. Jorizzo, R. Rapini 2004;1:449-461.