

Pénfigo paraneoplásico

Paraneoplastic pemphigus.

Xavier Rueda,¹ Luis Fernando Palma.²

1. Dermatólogo, dermatopatólogo, dermatólogo oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

2. Dermatopatólogo. Docente del departamento de patología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

Correspondencia:

Xavier Rueda Cadena.

Email: ruedalozada@yahoo.com

Recibido: Enero 9 de 2008.

Aceptado: Enero 20 de 2008

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad ampollosa autoinmune asociada a un cáncer. Se presenta el caso de una mujer de 62 años quien consultó por erosiones graves en las mucosas (ocular, oral y genital) y ampollas flácidas en el tronco que evolucionaron en forma paralela a un cáncer de cérvix avanzado. Se discuten los criterios diagnósticos de esta entidad y se pone de relieve las dificultades en la definición de las enfermedades de reciente aparición.

PALABRAS CLAVE: pénfigo, cáncer de cuello uterino, diagnóstico.

Summary

Paraneoplastic pemphigus is a bullous disease in association with an internal neoplasm.

We present a 62 old year women with mucosal erosions, cutaneous blisters and advanced cervical neoplasm. We discuss the clinical and histological criteria of this relatively new entity.

KEY WORDS: pemphigus, uterine cervical neoplams, diagnosis.

Caso clínico-patológico

Mujer de 62 años, ama de casa, quien consultó por lesiones localizadas en las mucosas ocular, oral y genital asociadas a lesiones cutáneas en el tronco de seis meses de evolución.

En el examen físico se encontraron erosiones graves en la mucosa oral y en los labios (**FIGURA 1**), una conjuntivitis pseudomenbranosa y erosiones severas en la mucosa genital. En la piel del tronco se observaron múltiples erosiones de forma redonda, de diferentes tamaños y costras serohemáticas (**FIGURA 2**). El examen ginecológico reveló un cáncer de cérvix localmente avanzado. Los estudios de extensión del tumor fueron negativos. Al no considerarse candidata a una resección quirúrgica, la paciente recibió tratamiento con radioterapia con lo cual se controló la enfermedad neoplásica. Al mismo tiempo recibió terapia con corticoesteroides sistémicos a la dosis de 1 mg/k con

resolución completa del cuadro dermatológico.

La biopsia de la piel mostró una dermatosis ampollosa intraepidérmica de predominio suprabasal (**FIGURAS 3 Y 4**). En la base de la ampolla se observó la persistencia de las células basales adheridas a la unión dermoepidérmica, pero separadas entre sí, dando el aspecto típico de una hilera de lápidas. En la cavidad de la ampolla se notó la presencia de numerosas células acantolíticas aisladas o agrupadas, redondas, de núcleos hipercromáticos y citoplasma homogéneo eosinofílico (**FIGURAS 5 Y 6**).

La extensa acantolisis también afectó el epitelio de los anexos foliculares. Asociado a los cambios epidérmicos se observó un leve infiltrado linfocitario perivascular con presencia de numerosos eosinófilos.

El estudio de inmunofluorescencia directa detectó fluorescencia en los espacios intercelulares de la epidermis con anticuerpos monoclonales dirigidos contra la inmunoglobulina G y el factor 3 del complemento.



FIGURA 1: erosión severa de mucosa oral y labios.



FIGURA 2: erosiones cutáneas de forma redondeada y de superficie costrosa.

Discusión

Las dermatosis paraneoplásicas son entidades controvertidas con implicaciones diagnósticas y terapéuticas importantes. Como su nombre lo indica, se asocian a una malignidad interna que por lo general, aunque no siempre, está presente en el momento del diagnóstico. Se exige también para el diagnóstico que la dermatosis siga un curso paralelo al cáncer asociado, es decir, que remita cuando el tumor es controlado y reaparezca con las recaídas del mismo.^{1,2}

El pénfigo paraneoplásico es una entidad relativamente nueva que responde a la definición de dermatosis paraneoplásica. Se reconocen en la actualidad seis variantes clínicas: tipo eritema multiforme, tipo penfigoide ampoloso, tipo pénfigo, tipo enfermedad injerto contra huésped, tipo liquen plano o liquen plano penfigoide y tipo penfigoide cicatrizal. Los tumores asociados con mayor frecuencia a esta entidad son los de origen hematológico, pero también se ha relacionado con tumores sólidos.³

Los criterios diagnósticos del pénfigo paraneoplásico se han dividido en cinco grupos: clínicos, histológicos, de inmunofluorescencia directa, de inmunofluorescencia indirecta y de inmunoprecipitación (TABLA 1).

<p>CRITERIOS CLÍNICOS</p> <p>Compromiso mucoso grave.</p> <p>Erupción cutánea polimorfa.</p> <p>Neoplasia.</p>
<p>CRITERIOS HISTOLÓGICOS</p> <p>Acantolisis intraepidérmica.</p> <p>Dermatitis de interfase vacuolar.</p> <p>Necrosis de queratinocitos.</p>
<p>CRITERIOS DE INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA</p> <p>IgG +/- C espacios intercelulares.</p> <p>IgG y/o C lineal, granular en membrana basal.</p> <p>Combinación de los patrones anteriores.</p>
<p>CRITERIOS DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA</p> <p>Positivo en piel y mucosas (patrón de pénfigo vulgar).</p> <p>Positivo en epitelios simple, columnar y transicional (vejiga de rata).</p>
<p>CRITERIOS DE INMUNOPRECIPITACIÓN</p> <p>Inmunoprecipitación característica: detección de autoanticuerpos dirigidos contra múltiples antígenos epidérmicos:</p> <p>Desmogleinas I (160 kD) y III (130 kD)</p> <p>Desmoplakina I (250 kD)</p> <p>Envoplakina (210 kD)</p> <p>Periplakina (190 kD)</p> <p>BPAG1 (230kD)</p> <p>Plectina (400 kD)</p> <p>Antígeno de 170 kd (no conocido)</p>

TABLA 1: criterios diagnósticos de pénfigo paraneoplásico.

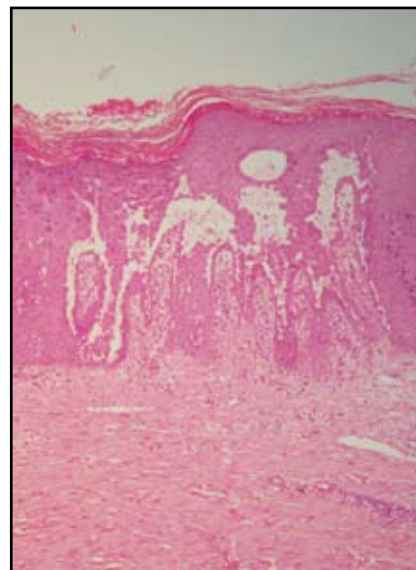


FIGURA 3: ampolla intraepidérmica suprabasal.

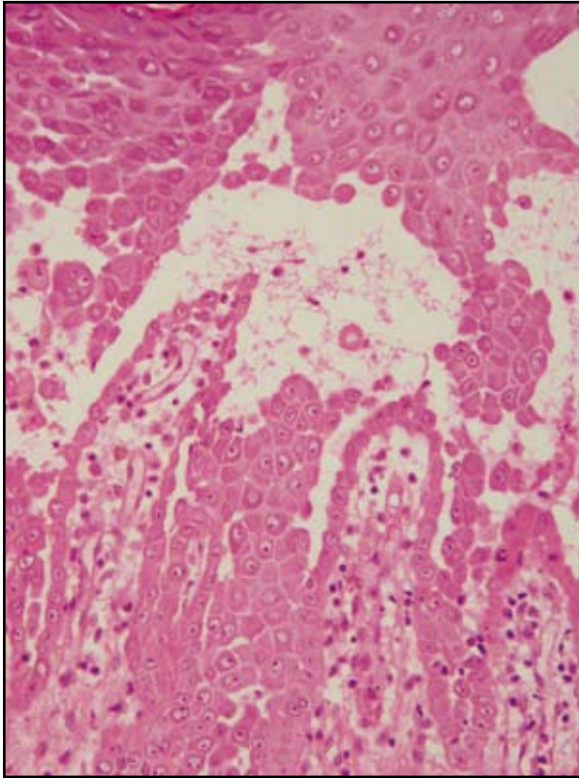


FIGURA 4: cavidad de la ampolla con presencia de células acantolíticas.

Los casos típicos presentan clínicamente un compromiso mucoso grave asociado a lesiones cutáneas polimorfas (ampollas, lesiones liquenoides) y la presencia de una neoplasia interna.

Histológicamente hablando, lo característico de la entidad es la combinación en la misma placa del patrón liquenoide con el patrón de ampolla intraepidérmica suprabasal con acantolisis marcada, y a la inmunofluorescencia directa una fluorescencia en malla epidérmica y de la unión dermoepidérmica.

En este caso, si bien se contó con todos los criterios clínicos; con una histología y una inmunofluorescencia directa compatibles, más no típicas, no pudimos obtener la ayuda de los otros criterios como la inmunofluorescencia positiva en vejiga de rata y la inmunoprecipitación característica, considerados por la mayoría de los autores como los más específicos.

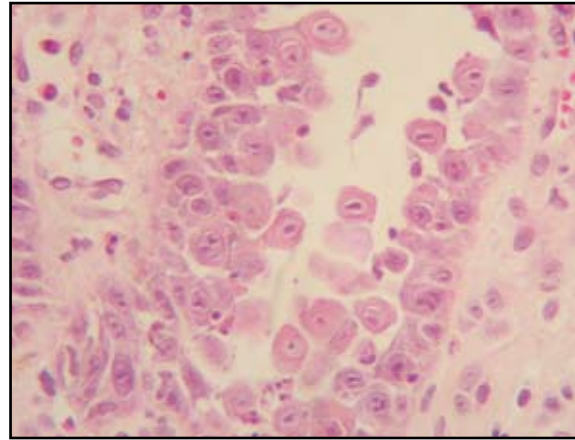


FIGURA 5: detalle de células acantolíticas.

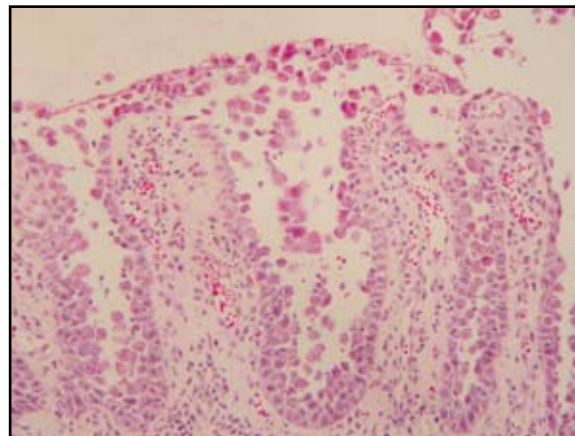


FIGURA 6: base de ampolla tapizada por una capa de células basales, células acantolíticas e infiltrado inflamatorio en dermis superficial.

Referencias

1. Wade MS, Black MM. Paraneoplastic pemphigus: A brief update. *Austral. J. Dermatol.* 2005; 46: 1-10.
2. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. *Adv. Dermatol.* 1997; 12:77-96.
3. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N.Engl.J.Med.* 1990;323: 1729-35.
4. Camisa C, Helm TM. Paraneoplastic pemphigus is a distinct neoplasia-induced disease *Arch. Dermatol.* 1993; 129:883-6.