

## Diagnóstico al instante

### Instant diagnosis

Carmen Pérez-Ruiz,\* José Antonio Lebrón-García,\* José Juan Pereyra-Rodríguez\*

Mujer de 54 años de edad con antecedentes personales de mastocitosis sistémica indolente de 17 años de evolución. Ingresó al Servicio de Hematología de nuestro hospital para estudio y manejo multidisciplinario por un cuadro de anemia, leucopenia y lesiones cutáneas generalizadas de dos meses de evolución, mismas que no habían respondido a tratamiento con corticoides orales a dosis de 1 mg/kg/día.

A la exploración física presentaba lesiones erosivas y úlceras en mucosa oral, ocular, ampollas tensas en miembros y lesiones liquenoides en ambos tobillos. Además mostraba afectación ungueal y paroniquias en todas las uñas de las manos (*Figura 1*).

Se tomó biopsia de una lesión de mucosa oral en la que se observó una dermatosis ampollosa con acantólisis suprabasal (*Figura 2A*) y la inmunofluorescencia directa (IFD) fue positiva, con un depósito intercelular de C3 y lineal en la unión dermoepidérmica (UDE) de IgG (*Figura 2B*). La biopsia de médula ósea mostró infiltración masiva de mastocitos.



*Figura 1. Afectación ungueal y paroniquias.*

\* Servicio de Dermatología,  
H. U. Virgen del Rocío,  
Sevilla, España.

Conflicto de intereses:  
Ninguno.

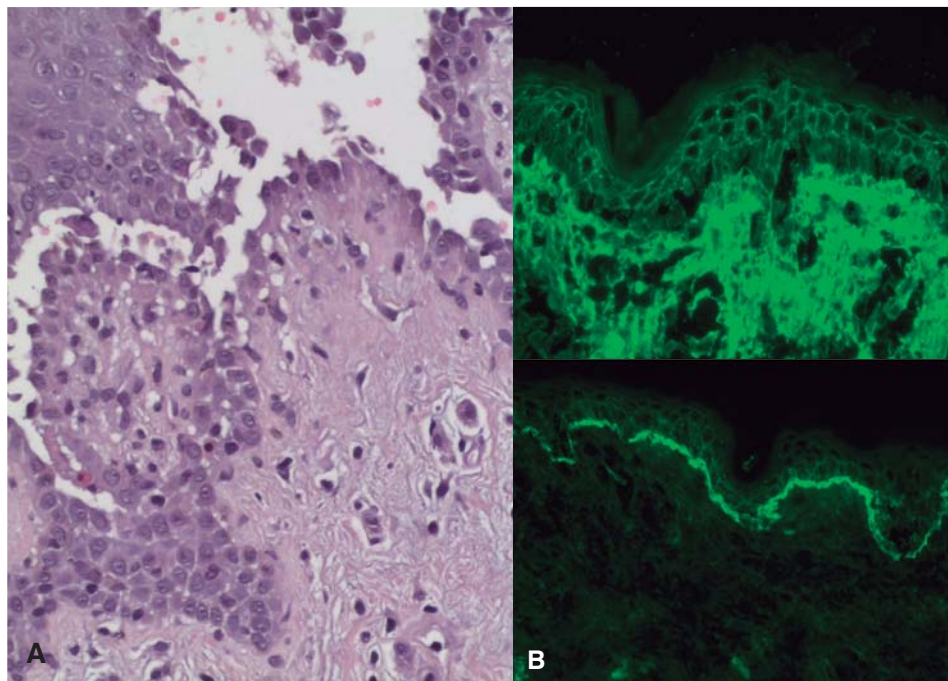
Recibido:  
28/Marzo/2018.  
Aceptado:  
31/Marzo/2018.



En la analítica se detectó anemia y leucopenia. La inmunofluorescencia indirecta (IFI) fue positiva para anticuerpos antisustancia intercelular a títulos de 1/320+, los Ac antimembrana basal epidérmica fueron negativos. El frotis de sangre periférica fue normal.

Se inició tratamiento con corticoterapia intravenosa a dosis de 60 mg/día (1.3 mg/kg/día) con buena respuesta, por lo que se dio de alta y se pasó a tratamiento por vía oral, se añadió azatioprina con miras a ir reduciendo de forma progresiva la dosis de corticoides, pero la paciente volvió a empeorar tanto a nivel cutáneo como en su estado general, por lo que reingresó y se inició terapia con infusiones de rituximab a dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>.

A pesar del tratamiento evolucionó mal y falleció precozmente en los primeros días del reingreso por fracaso respiratorio. ¿Cuál es su diagnóstico?



**Figura 2.** A) Dermatitis ampollosa con acantólisis suprabasal; B) Depósito intercelular de C3 y lineal en la UDE de IgG.

www.medigraphic.org.mx

**Diagnóstico:** pénfigo paraneoplásico (síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico) en el contexto de una mastocitosis sistémica.

El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad ampollosa autoinmune que aparece en el contexto de una neoplasia de base, en la mayoría de las ocasiones se trata de trastornos linfoproliferativos o neoplasias hematológicas,<sup>1</sup> aunque también se ha descrito una asociación a tumores epiteliales como carcinomas de estómago, pulmón o colon.<sup>2</sup> Existe un caso en la literatura que apareció asociado a una mastocitosis sistémica, como en el caso de nuestra paciente.<sup>3</sup>

De acuerdo con los criterios de Camisa y Helm para el diagnóstico de pénfigo paraneoplásico se requieren tres criterios mayores o dos mayores y dos menores. Los mayores son: erupción mucocutánea polimorfa, asociación a neoplasia interna e inmunoprecipitación específica en suero. Los criterios menores son: evidencia histológica de acantólisis, inmunofluorescencia directa en piel perilesional con patrón intercelular y en la zona de la membrana basal e inmunofluorescencia indirecta en vejiga de rata positiva.

Nuestra paciente cumplía dos criterios mayores (erupción mucocutánea y neoplasia de base: mastocitosis sistémica) y dos menores (acantólisis en histopatología e inmunofluorescencia directa e indirecta positivas), por lo que se confirmó el diagnóstico de pénfigo paraneoplásico. Destaca el carácter indolente de la mastocitosis, aunque al igual que en el caso descrito es probable que se transforme en formas agresivas tras años de evolución,<sup>3</sup> hecho que se confirmó en nuestra paciente por el aspirado de médula ósea.

Se caracteriza por la presencia de lesiones erosivas en mucosas, por lo regular como la primera manifestación de la enfermedad, seguidas de la aparición de lesiones cutáneas muy polimorfas, es posible que se presenten en un mismo paciente lesiones vesículo-ampollosas, papulosas, en placas, erosiones o ulceraciones.<sup>4</sup> Es típico en estos pacientes la afectación ungueal con paroniquias.

El tratamiento del pénfigo paraneoplásico es difícil, ya que no suele responder a la terapia inmunosupresora convencional indicada para otras formas de pénfigo. Es vital descartar y tratar de forma correcta la neoplasia de base, puesto que se ha detectado que en tumores en los que se logra curación quirúrgica se observa también una remisión del pénfigo paraneoplásico.

Se han propuesto múltiples tratamientos, entre los cuales los corticoides orales a altas dosis se consideran primera línea de tratamiento. Asimismo, se han utilizado inmunosupresores como azatioprina, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida así como inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis o rituximab con respuestas variables.<sup>4</sup>

El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad cutánea que debe sospecharse en aquellos pacientes que presentan un cuadro clínico compatible con una enfermedad ampollosa autoinmune tipo pénfigo que no responde a los inmunosupresores convencionales. La actitud a seguir en estos casos sería descartar y tratar una posible neoplasia de base.

Correspondencia:

**Carmen Pérez-Ruiz.**

E-mail: carmenperezruiz@gmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sehgal VN, Srivastava G. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Int J Dermatol.* 2009; 48 (2): 162-169.
2. Kelly S, Schifter M, Fulcher DA, Lin MW. Paraneoplastic pemphigus: two cases of intra-abdominal malignancy presenting solely as treatment refractory oral ulceration. *J Dermatol.* 2015; 42 (3): 300-304.
3. Eccersley LR, Hoffbrand AV, Rustin MH, McNamara CJ. Paraneoplastic pemphigus associated with systemic mastocytosis. *Am J Hematol.* 2009; 84 (12): 847-848.
4. Paolino G, Didona D, Magliulo G, Iannella G, Didona B, Mercuri SR et al. Paraneoplastic pemphigus: insight into the autoimmune pathogenesis, clinical features and therapy. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (12): 2532.
5. Vassileva S, Drenovska K, Manuelyan K. Autoimmune blistering dermatoses as systemic diseases. *Clin Dermatol.* 2014; 32 (3): 364-375.
6. Tirado-Sánchez A, Bonifaz A. Paraneoplastic pemphigus. A life-threatening autoimmune blistering disease. *Actas Dermosifiliogr.* 2017; 108 (10): 902-910.