

Pénfigo paraneoplásico por enfermedad de Castleman. Reporte de un caso

José Manuel Pérez-Tirado,* Xóchitl Valenzuela-Barba,* Ruth Rábago-Escoto,*
Liliana Ivett Hernández-Cruz,* Roberto Alejandro Sánchez-González,*
Luis Miguel Canseco-Ávila*

RESUMEN

El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad ampollosa autoinmunológica poco frecuente. Este cuadro se acompaña de características histológicas e inmunopatológicas y un conjunto de autoanticuerpos propio. A continuación se presenta el caso de un paciente de 21 años, atendido porque presentó una úlcera en la lengua dolorosa que aumentó de tamaño, agregándose eritema generalizado no doloroso. Se realizó una radiografía de tórax, así como tomografía axial computada de mediastino que reportaron tumor mediastinal, iniciando el manejo intrahospitalario mediante biopsia de ampolla, la cual reportó ampolla suprabasal con acantolisis y necrosis. Se programó para realización de resección quirúrgica de tumor mediastinal y se continuó con tratamiento a base de corticosteroides y azatioprina.

Palabras clave: Pénfigo, tumor, Castleman.

ABSTRACT

Paraneoplastic pemphigus (PNP) is a rare auto immune bullous disease, it is accompanied by histological and immunopathological features, and a set of characteristic autoantibodies. We made the present case from a male patient 21 years old, attended to present painful tongue ulcer enlarged, plus painless generalized erythema, chest radiograph is performed and computed tomography of the mediastinum reporting mediastinal tumor; hospital management starts, take biopsy which reports suprabasal blister with acantholysis and necrosis blister. Is programmed for surgical resection of mediastinal tumor and continue with treatment with corticosteroids and azathioprine.

Key words: Pemphigus, tumor, Castleman.

Recibido para publicación: 20 junio 2014. **Aceptado para publicación:** 22 julio 2014.

* Hospital Regional de Alta Especialidad «Ciudad Salud».

Correspondencia:

Dr. José Manuel Pérez Tirado
Director Médico
Carretera a Puerto Madero S/N Km 15,200,
Col. Los Toros Puerto Madero, 30830, Tapachula, Chiapas.
Teléfono: (01962) 6201100
E-mail: joma_peti@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El pénfigo paraneoplásico (PPN) es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria poco frecuente. Este cuadro se acompaña de características histológicas e inmunopatológicas y un conjunto de autoanticuerpos propio.¹ En el PPN se halla la presencia de estomatitis dolorosa y erupción cutánea polimorfa con lesiones que pueden ser ampollares, liquenoides o semejantes a las del eritema multiforme.²⁻⁴ Dichos hallazgos histológicos reflejan la variabilidad de las lesiones cutáneas, las cuales muestran acantólisis y alteraciones liquenoides o de la interfaz, depósitos de inmunoglobulina G, complemento en los espacios intercelulares de la epidermis y, a menudo, depósitos granuloso/lineales de complemento a lo largo de la zona de la membrana basal (detectados por inmunofluorescencia directa),^{5,6} autoanticuerpos circulantes que se unen a la superficie de las células de la piel y las mucosas con un patrón típico del pénfigo.

Las neoplasias que se observan más frecuentemente asociadas con PPN en adultos son hematológicas: linfomas no Hodgkin, leucemia, linfocítica crónica, macroglobulinemia de Waldenström y enfermedad de Castleman. En lo que respecta a la presentación de PPN en pacientes por debajo de los 18 años, la neoplasia subyacente suele desconocerse en el momento del diagnóstico hasta en un 70-80% de los casos descritos.⁷⁻¹² La mayoría de éstos están asociados con la enfermedad de Castleman, que representaría hasta 70% de las neoplasias.

El PPN se caracteriza clínicamente por una afectación muy importante de las mucosas. Debe cuestionarse el diagnóstico si los pacientes no presentan lesiones en dicho lugar.¹³ El PPN es una afectación grave refractaria a la mayoría de los tratamientos, clínicamente caracterizada por erosiones y ulceraciones, que difiere del pénfigo vulgar por la necrosis y alteraciones liquenoides;¹⁴ también se localiza de manera preferencial en bordes laterales de la lengua. Asimismo, las lesiones cutáneas del PPN son bastantes variables y pueden adoptar diferentes morfologías en un mismo paciente según el estadio de la enfermedad. La similitud de las manifestaciones mucocutáneas con las del eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica (NET) explican el porqué son los diagnósticos diferenciales de esta entidad; sin embargo, a diferencia del PPN, tanto el eritema polimorfo como la NET son cuadros autolimitados que evolucionan y se resuelven en varias semanas, mientras que el PPN es una entidad inexorablemente progresiva que evoluciona en forma continua durante meses.^{15,16}

El tratamiento en pacientes con tumores benignos o encapsulados, tales como tumores de Castleman o ti-

omas deben ser sometidos a resección quirúrgica; si se extirpa toda la lesión la enfermedad suele mejorar de manera sustancial o ingresa en remisión completa. La remisión de la enfermedad autoinmunitaria puede demandar de uno a dos años después de la cirugía, de manera que, durante este periodo, se requiere inmunosupresión continuada.⁸

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de 21 años de edad procedente del Municipio de Venustiano Carranza, Chiapas, México, quien fue referido del Hospital General de Comitán a nuestro hospital. A su llegada, el paciente no cuenta con antecedentes de importancia para el padecimiento actual. Es referido por tumoración de mediastino posterior, por hallazgo radiológico simple, mencionando que inició su padecimiento con la presencia de lesión en la lengua hace tres meses con manejo inicial de dexametasona y ceftriaxona sin presentar mejoría, presentando aumento de tamaño de la lesión en lengua acompañado de dolor que no disminuye con analgésicos (*Figura 1*). Por ese motivo se le agregó al manejo fluconazol sin respuesta favorable, aumentando más la gravedad de la úlcera, además de presentar eritema y fiebre, iniciando con mas lesiones dérmicas en la cabeza, cuello, cara, extremidades superiores e inferiores, región anal, inguinogenital y tronco (*Figura 2*), por lo cual se sospecha de herpes zóster, necrosis epidérmica tóxica y/o síndrome de Stevens-Johnson por reacción medicamentosa.



Figura 1. Erosiones que comprometen el bermellón de los labios en pénfigo paraneoplásico por enfermedad de Castleman.



Figura 2. Lesiones cutáneas polimorfas, ampollares y erosivas en paciente con pénfigo paraneoplásico.

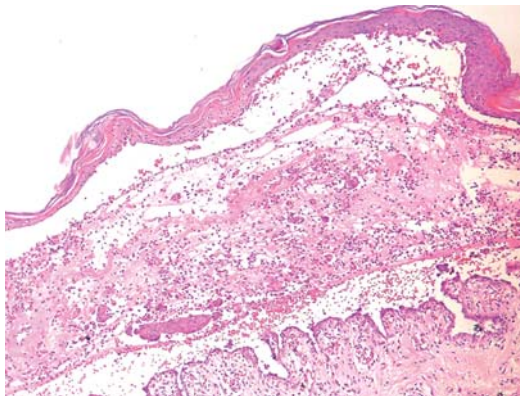


Figura 3. Histopatología de lesión cutánea ampollar en pénfigo paraneoplásico que muestra acantólisis y necrosis.

Se decidió entonces internar al paciente y tratar tanto las lesiones dérmicas así como el tumor, descartando linfoma versus tumor de vaina nerviosa. Fue presentado el caso al Servicio de Dermatología, quien sugirió cultivo de secreción de labios y ampolla purulenta de antebrazo izquierdo, la cual se reportó negativa para cualquier microorganismo. Posteriormente se le tomó biopsia de ampolla, la cual reportó ampolla suprabasal con acantólisis y necrosis (*Figura 3*); a la vez, se le tomó muestra para herpes, el cual resultó negativo; por tal motivo, se sospechó de pénfigo y se mandaron muestras a laboratorio para anticuerpos de desmogleina 1 y 3 resultando éstos positivos. Le fue realizada una tomografía multicorte con 16 detectores en la región de tórax y abdomen con adquisición volumétrica y formateo axial, en forma simple y contrastado trifásico encontrando lo siguiente: tumora- ción en mediastino posterior de aspecto sólido de 89 x 38 mm que pudiese tener relación con linfoma versus neuro-

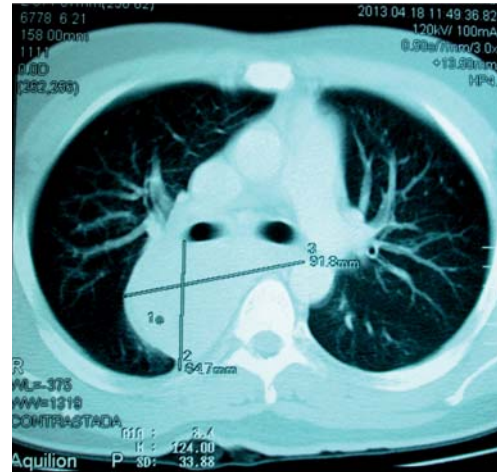


Figura 4. Tomografía axial computada que muestra tumora- ción mediastinal por enfermedad de Castleman en paciente con pénfigo paraneoplásico.

fibroma (*Figura 4*). Se decidió tomar una biopsia de tumor mediastinal, la cual reportó compatibilidad con enferme- dad de Castleman, por lo que el paciente fue programado para realizarle resección quirúrgica de tumor mediastinal, continuando con tratamiento a base de corticosteroides y azatioprina, así como todas las medidas generales imple- mentadas.

DISCUSIÓN

El pénfigo paraneoplásico es una rara entidad con una alta tasa de mortalidad. Si bien su patogenia aún no es bien entendida, es importante que se tome en cuenta la fre- cuencia con la que se puede confundir con alguna otra enferme- dad ampollosa, tal como pénfigo vulgar y foliáceo, por lo que el diagnóstico temprano es esencial para evitar la mortalidad. La principal complicación en esta entidad es la bronquiolitis obliterante,¹⁴ por lo que el tratamiento quirúrgico es totalmente beneficioso para pacientes con enfermedad de Castleman; también el tratamiento a base de rituximab ha demostrado una alta disminución en la progresión de la enfermedad; sin embargo, los esteroi- des son la piedra angular del tratamiento.¹⁴⁻¹⁶ Aunque es importante señalar que un tratamiento inmunosupresor por sí solo es ineficaz sin el tratamiento de la neoplasia subyacente.¹⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M et al. Pa- raneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *New Eng J Med.* 1990; 323: 1729-1735.

2. Mimouni D, Anhalt GJ, Lazarova Z, Aho S, Kazerounian S, Kouba DJ et al. Paraneoplastic pemphigus in children and adolescents. *Br J Dermatol*. 2002; 147: 725-732.
3. Zimmerman J, Bahmer F, Rose C et al. Clinical and immunopathological spectrum of paraneoplastic pemphigus. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010; 8: 598-605.
4. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M et al. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 40: 649-671.
5. Sehgal VN, Srivastava G. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Int J Dermatol*. 2009; 48: 162-169.
6. Nguyen VT, Ndoye A, Bassler KD et al. Classification, clinical manifestations and immunopathological mechanisms of the epithelial variant of paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Arch Dermatol*. 2001; 137: 193-206.
7. Oursler JR, Labib RS, Ariss-Abdo L et al. Human autoantibodies against desmoplakins in paraneoplastic pemphigus. *J Clin Invest*. 1992; 89: 1775-1782.
8. Huang Y, Li J, Zhu X. Detection of anti-envoplakin and anti-periplakin autoantibodies by ELISA in patients with paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol Res*. 2009; 301: 703-709.
9. Cervini, A. B., et al. Pénfigo paraneoplásico/síndrome multiorgánico autoimmune paraneoplásico. Presentación de dos casos en la edad infantil. Revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101(10):879-886.
10. Joly P, Richard C, Gilbert D et al. Sensitivity and specificity of clinical, histologic, and immunologic features in the diagnosis of paraneoplastic pemphigus. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43: 619-626.
11. Zhu X, Zhang B. Paraneoplastic pemphigus. *J Dermatol*. 2007; 34 (8): 503-511.
12. Wakahara M, Kiyohara T, Kumakiri M et al. Paraneoplastic pemphigus with widespread mucosal involvement. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85: 530-532.
13. Nikolskaia OV, Nousari CH, Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus in association with Castleman's disease. *Br J Dermatol*. 2003; 149: 1143-1151.
14. Horn TD, Anhalt GJ. Histologic features of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol*. 1992; 128: 1091-1095.
15. Leger S, Picard D, Ingen-Housz-Oro S et al. Prognostic factors of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol*. 2012; 148: 1165-1172.
16. Park GT, Lee JH, Yun SJ et al. Paraneoplastic pemphigus without an underlying neoplasm. *Br J Dermatol*. 2007; 156: 725-732.
17. Menenakos Ch, Braumann C, Hartmann J, Jacobi CA. Retroperitoneal Castleman's tumor and paraneoplastic pemphigus: report of a case and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2007; 5: 45.