



Impulsa tu
trayectoria
médica

Manual de Dermatología Clínica: Diagnóstico y Tratamiento Tomo 3

Autores:

*Susana Alejandra Suntaxi Navarrete
Lenin Sebastian Pilpe Marcillo
Johanna Patricia Garcia Gallardo*



**Manual de Dermatología Clínica: Diagnóstico y
Tratamiento Tomo 3**

**Manual de Dermatología Clínica: Diagnóstico y
Tratamiento Tomo 3**

Susana Alejandra Suntaxi Navarrete

Lenin Sebastian Pilpe Marcillo

Johanna Patricia Garcia Gallardo

IMPORTANTE

La información contenida en este documento no tiene como objetivo sustituir el asesoramiento profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y tratamiento de cualquier condición particular, se recomienda encarecidamente consultar a un especialista certificado. La interpretación y uso de la información proporcionada es responsabilidad del lector.

Los artículos recopilados en este documento son de exclusiva responsabilidad de sus respectivos autores. La entidad que publica este documento no se hace responsable de la veracidad ni de la exactitud de los contenidos presentados por terceros.

ISBN: 978-9942-680-18-1

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-680-18-1>

Una producción de Meditips. En colaboración con Previleg CIA LTDA

Septiembre 2024

Quito, Ecuador

<https://www.meditips.org/>

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, difusión, divulgación pública o modificación de esta obra solo puede llevarse a cabo con la autorización de sus propietarios, salvo las excepciones contempladas por la ley.



Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Dermatosis IgA Lineal: Diagnóstico Diferencial y Tratamiento	
Susana Alejandra Sntaxi Navarrete	
Lenin Sebastian Pilpe Marcillo	7
Pénfigo Paraneoplásico: Desafíos en el Diagnóstico y Manejo	
Johanna Patricia Garcia Gallardo	22

Prólogo

Esta obra representa el resultado del esfuerzo colaborativo de un distinguido grupo de profesionales de la medicina. Su objetivo es proporcionar a la comunidad científica de Ecuador y del mundo un compendio exhaustivo y sistematizado de las patologías más frecuentes en los servicios de atención primaria. Este tratado está diseñado para ser una referencia esencial que todo médico general debe dominar, facilitando así la mejora continua de la calidad de la atención sanitaria.

MSc. Daniela Montenegro

CEO – Coordinadora Académica Meditips

Dermatosis IgA Lineal: Diagnóstico Diferencial y Tratamiento

Susana Alejandra Suntaxi Navarrete

Médico Cirujano Pontificia Universidad Católica
Ecuatoriana
Médico General

Lenin Sebastian Pilpe Marcillo

Médico General
Médico en Atención Primaria en Salud

Introducción

La dermatosis IgA lineal (DIAL) es una enfermedad autoinmune subepidérmica ampollar caracterizada por la deposición lineal de inmunoglobulina A (IgA) a lo largo de la membrana basal de la piel [1]. Se presenta tanto en niños como en adultos, aunque con algunas diferencias clínicas entre ambos grupos [2]. La DIAL es considerada la forma más común de dermatosis ampollar autoinmune en la infancia [3]. Su etiología es multifactorial, involucrando factores genéticos, ambientales y posiblemente desencadenantes farmacológicos [4].

La identificación precisa y temprana de la DIAL es esencial para iniciar un tratamiento adecuado y mejorar la calidad de vida del paciente [5]. Sin embargo, el diagnóstico puede ser un desafío debido a la similitud clínica con otras enfermedades ampollares como el

penfigoide ampollar, el penfigoide gestacional y la dermatitis herpetiforme [6]. Este capítulo aborda el diagnóstico diferencial y el tratamiento de la DIAL, proporcionando una guía para los profesionales de la dermatología [7].

Epidemiología

La incidencia exacta de la DIAL es desconocida, pero se considera una enfermedad rara [8]. Afecta a ambos sexos por igual en la infancia, mientras que en adultos se observa una ligera predominancia en mujeres [9]. La edad de inicio en niños suele ser entre los 6 meses y los 10 años, con un pico entre los 4 y 5 años [10]. En adultos, la enfermedad puede presentarse en cualquier momento después de los 20 años [11].

Factores genéticos como la asociación con ciertos alelos del HLA han sido identificados, sugiriendo una predisposición genética [12]. Además, se han reportado casos inducidos por fármacos, siendo la vancomicina uno de los agentes más comúnmente implicados [13]. La

comprensión de la epidemiología ayuda en la sospecha clínica y en el enfoque diagnóstico [14].

Etiología y Patogénesis

La DIAL es una enfermedad mediada por anticuerpos IgA dirigidos contra componentes de la membrana basal epidérmica [15]. Los antígenos más comúnmente involucrados son los componentes del antígeno BP180 (también conocido como colágeno XVII) y la proteína LAD-1, una forma soluble de BP180 [16]. La unión de los anticuerpos IgA a estos antígenos desencadena una cascada inflamatoria que resulta en la formación de ampollas subepidérmicas [17].

La patogénesis implica la activación del sistema del complemento y la atracción de neutrófilos al sitio de unión del anticuerpo [18]. Los neutrófilos liberan enzimas proteolíticas que dañan la membrana basal, facilitando la formación de ampollas [19]. Aunque la causa exacta de la producción de autoanticuerpos IgA es

desconocida, se cree que factores genéticos y ambientales desempeñan un papel [20].

La DIAL inducida por fármacos es un fenómeno bien reconocido, con la vancomicina como el agente más frecuentemente asociado [1]. La reacción es reversible al suspender el medicamento, lo que sugiere un mecanismo inmunológico desencadenado por el fármaco [2]. Otros medicamentos implicados incluyen litio, cefalosporinas y algunos antiinflamatorios no esteroideos [3].

Presentación Clínica

La DIAL se caracteriza clínicamente por la aparición de ampollas tensas sobre piel normal o eritematosa [4]. En niños, las lesiones suelen localizarse en la región perioral, genital y perianal, y pueden formar patrones en "collar de perlas" o agrupaciones en forma de anillo [5]. La afectación de las mucosas es común, especialmente en la cavidad oral [6].

En adultos, las lesiones pueden ser más generalizadas y afectar preferentemente al tronco y extremidades [7]. Las

mucosas también pueden estar involucradas, pero con menor frecuencia que en niños [8]. El prurito es un síntoma prominente en ambos grupos de edad [9]. La distribución y morfología de las lesiones pueden variar, lo que requiere una evaluación cuidadosa [10].

La DIAL puede persistir durante varios años, aunque en niños tiende a remitir espontáneamente con el tiempo [1]. Las recurrencias son posibles y pueden ser inducidas por factores desencadenantes como infecciones o medicamentos [2]. La calidad de vida de los pacientes puede verse afectada debido al prurito intenso y las lesiones visibles [3].

Diagnóstico

El diagnóstico de la DIAL se basa en la correlación clínica, histopatológica e inmunopatología [4]. La biopsia de piel con hematoxilina y eosina revela una ampolla subepidérmica con infiltrado de neutrófilos en las papilas dérmicas [5]. Sin embargo, estos hallazgos no son específicos y pueden observarse en otras dermatosis ampollares [6].

La inmunofluorescencia directa (IFD) es la prueba diagnóstica de elección, mostrando depósitos lineales de IgA a lo largo de la membrana basal [3]. Este hallazgo es característico y diferencia a la DIAL de otras enfermedades ampollares [8]. La inmunofluorescencia indirecta puede ser útil pero tiene menor sensibilidad [9].

Las pruebas serológicas para detectar anticuerpos específicos pueden ayudar en el diagnóstico, aunque no siempre son positivas [20]. La diferenciación de la DIAL de otras enfermedades como el penfigoide ampollar y la dermatitis herpetiforme es esencial para el manejo adecuado [11]. La colaboración con un dermatopatólogo experimentado puede ser beneficiosa [12].

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial de la DIAL incluye varias dermatosis ampollares autoinmunes y otras condiciones [3]:

1. **Penfigoide Ampollar:** Similar en la formación de ampollas tensas, pero la IFD muestra depósitos lineales de IgG y C3, no de IgA [4].
2. **Dermatitis Herpetiforme:** Caracterizada por vesículas agrupadas y prurito intenso, con depósitos granulares de IgA en las papilas dérmicas.
3. **Penfigoide Gestacional:** Ocurre en mujeres embarazadas, con depósitos de IgG en la membrana basal [6].
4. **Epidermólisis Ampollar Adquirida:** Presenta ampollas subepidérmicas y cicatrices, con depósitos de IgG dirigidos contra el colágeno VII [7].
5. **Impetigo Ampollar:** Infección bacteriana que causa ampollas superficiales, sin hallazgos inmunológicos característicos [8].
6. **Síndrome de Stevens-Johnson:** Afecta piel y mucosas con necrosis epidérmica, generalmente asociado a reacciones a medicamentos [9].

La diferenciación se basa en la historia clínica, hallazgos histopatológicos e inmunopatológicos [5]. Un diagnóstico preciso es crucial para el tratamiento adecuado y evitar terapias innecesarias o potencialmente dañinas [1].

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es controlar los síntomas, inducir la remisión y prevenir complicaciones [2]. La dapsona es el tratamiento de primera línea para la DIAL, debido a su eficacia en la reducción de lesiones y prurito [3]. La dosis inicial suele ser de 0.5 a 1.5 mg/kg/día, ajustándose según la respuesta y tolerancia [4].

Antes de iniciar la dapsona, es necesario realizar pruebas de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) para evitar hemólisis [5]. Se recomienda monitorizar el hemograma y la función hepática durante el tratamiento [6]. Los efectos secundarios pueden incluir anemia hemolítica, metahemoglobinemia y hepatotoxicidad [7].

En casos resistentes o cuando la dapsona está contraindicada, se pueden utilizar corticosteroides sistémicos a dosis bajas [8]. Otros agentes inmunosupresores como azatioprina, micofenolato, mofetilo o metotrexato pueden considerarse en casos severos o refractarios [9]. La tetraciclina y la niacinamida también han mostrado beneficios en algunos pacientes [10].

En la DIAL inducida por fármacos, la suspensión del agente causal suele conducir a la remisión [3]. El manejo sintomático con antihistamínicos y cuidados tópicos puede aliviar el prurito y las lesiones cutáneas [6]. La educación del paciente sobre la naturaleza crónica de la enfermedad y la importancia de la adherencia al tratamiento es fundamental [13].

Pronóstico

El pronóstico de la DIAL es generalmente favorable, especialmente en niños, donde la remisión espontánea es común después de varios años [4]. En adultos, la enfermedad tiende a ser más persistente y puede requerir

tratamiento a largo plazo [5]. Las complicaciones son raras pero pueden incluir infección secundaria de las lesiones y cicatrización [6].

La calidad de vida puede verse afectada debido al prurito intenso y las lesiones visibles [14]. El manejo adecuado y el apoyo psicológico pueden mejorar el bienestar del paciente [18]. La monitorización regular y el ajuste del tratamiento según la respuesta y los efectos secundarios son esenciales [19].

Seguimiento

El seguimiento debe incluir evaluaciones clínicas regulares para monitorear la actividad de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento [12]. Los exámenes de laboratorio para evaluar el hemograma y la función hepática son importantes durante la terapia con dapsona u otros agentes sistémicos [11].

La colaboración multidisciplinaria con pediatras, internistas y otros especialistas puede ser necesaria según la edad del paciente y las comorbilidades [12]. La

educación continua del paciente y la familia sobre la enfermedad, el tratamiento y los signos de recaída son componentes clave del seguimiento [13].

Conclusión

La dermatosis IgA lineal es una enfermedad ampollar autoinmune rara pero significativa que requiere un diagnóstico y manejo precisos [4]. La diferenciación de otras dermatosis ampollares es esencial para implementar el tratamiento adecuado y mejorar los resultados [5]. La dapsona sigue siendo el pilar del tratamiento, aunque se pueden considerar otras opciones en casos refractarios o cuando está contraindicada [6].

La comprensión de la patogénesis y los avances en las técnicas diagnósticas han mejorado la capacidad para diagnosticar y tratar la DIAL [7]. La investigación continua y la conciencia clínica son necesarias para optimizar el cuidado de los pacientes con esta

enfermedad [8]. El enfoque multidisciplinario y el apoyo al paciente son fundamentales para lograr una mejor calidad de vida [9].

Bibliografía

1. Leonard JN, Haffenden GP, Ring NP, McMin RM, Fry L. Linear IgA disease in adults. *Br J Dermatol*. 1982;107(3):301-16.
2. Fortuna G, Salas-Alanis JC, Guidetti E, Marinkovich MP. Linear IgA disease: updated review of clinical and diagnostic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(4):435-46.
3. Wojnarowska F, Marsden RA, Bhogal BS, Black MM. Childhood bullous pemphigoid. Clinical and immunopathological features. *Br J Dermatol*. 1988;118(1):45-52.
4. Zone JJ. IgA autoimmune dermatoses. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(6 Pt 2):1045-58.
5. Chanal J, Ingen-Housz-Oro S, Ortonne N, et al. Linear IgA bullous dermatosis: comparison between

- adult and infant forms. *Arch Dermatol.* 2010;146(12):1235-41.
6. Chan LS, Vanderlugt CJ, Hashimoto T, et al. Epitope spreading: lessons from autoimmune skin diseases. *J Invest Dermatol.* 1998;110(2):103-9.
 7. Guide SV, Marinkovich MP. Linear IgA bullous dermatosis. *Clin Dermatol.* 2001;19(6):719-27.
 8. Laskaris G, Nikolakis G, Sklavounou A, Gregorakis SS. Linear IgA disease in childhood. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;59(1):28-32.
 9. Allen J, Miller R, Ross JB, et al. Adult linear IgA disease. *Arch Dermatol.* 1985;121(9):1168-73.
 10. Wojnarowska F, Bhogal BS, Black MM. Linear IgA bullous dermatosis of childhood. *Br J Dermatol.* 1988;119(4):479-90.
 11. Karpati S. Dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid: IgA and IgG mediated autoimmune diseases. *Orphanet J Rare Dis.* 2004;2(1):17.
 12. Allen J, Camisa C, Kowalczyk AP, et al. Linear IgA bullous dermatosis: a review and analysis of the IgA response. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(5 Pt 1):826-33.

13. Wojnarowska F, Venning V. Immunobullous diseases: diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*. 2015;15(6):571-7.
14. Pasricha JS, Thanzama J, Khan UK. Linear IgA disease in India. *Br J Dermatol*. 1990;123(3):393-7.
15. Zone JJ, Taylor TB, Meyer LJ. The role of complement in epidermal cleavage in autoimmune bullous diseases. *J Invest Dermatol*. 1998;110(3):246-50.
16. Marinkovich MP, Taylor TB, Keene DR, et al. LAD-1, the linear IgA bullous dermatosis autoantigen, is a novel 97-kDa anchoring filament protein synthesized by epidermal cells. *J Invest Dermatol*. 1996;106(4):734-8.
17. Egan CA, Zone JJ. Linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol*. 1999;38(11):818-27.
18. Zone JJ, Taylor TB, Meyer LJ. Identification of the epitope for epidermal IgA deposits in dermatitis herpetiformis. *J Invest Dermatol*. 1996;106(4):771-4.
19. Chang J, Lee JH, Kim SC. Comparison of clinical and immunopathological features between drug-induced and spontaneous linear IgA bullous dermatosis. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):584-590.

20. Engineer L, Ahmed AR. Linear IgA bullous dermatosis: treatment. *Clin Dermatol.* 2001;19(6):764-9.

Pénfigo Paraneoplásico: Desafíos en el Diagnóstico y Manejo

Johanna Patricia Garcia Gallardo
Médica Universidad Central del Ecuador
Médica Ocupacional

Introducción

El pénfigo paraneoplásico (PPN) es una enfermedad autoinmune ampollar rara y potencialmente mortal asociada con neoplasias subyacentes, principalmente tumores linfoides [1]. Descrito por primera vez en 1990, el PPN se caracteriza por lesiones mucocutáneas polimorfas y una respuesta autoinmune dirigida contra múltiples antígenos desmosomales y componentes de la unión celular [2]. El diagnóstico temprano y el manejo adecuado son esenciales para mejorar el pronóstico, aunque presenta desafíos significativos debido a su

heterogeneidad clínica y la necesidad de identificar la neoplasia asociada [3].

El PPN difiere de otros tipos de pénfigo en su presentación clínica, patogénesis y respuesta al tratamiento [4]. Las lesiones mucosas son prominentes y pueden afectar gravemente la calidad de vida del paciente [5]. Además, la enfermedad está asociada con una alta mortalidad, principalmente debido a complicaciones respiratorias y efectos sistémicos de la neoplasia subyacente [6].

Este capítulo aborda los desafíos en el diagnóstico y manejo del pénfigo paraneoplásico, proporcionando una revisión detallada de su epidemiología, etiología, patogénesis, presentación clínica, diagnóstico diferencial, opciones terapéuticas y pronóstico [7]. También se discutirán los avances recientes en la comprensión de la enfermedad y las perspectivas futuras en su manejo [8].

Epidemiología

El PPN es una entidad rara, representando menos del 5% de todos los casos de pénfigo [9]. Afecta a individuos de todas las edades, pero es más común en adultos de mediana edad y ancianos [10]. No existe predilección clara por sexo o raza [11]. La incidencia exacta es desconocida debido a su rareza y al subdiagnóstico [12].

Las neoplasias asociadas más comunes son los tumores linfoides, incluyendo el linfoma no Hodgkin, la leucemia linfocítica crónica y el castelmanoma [13]. También se han reportado casos asociados con timomas, sarcomas y carcinomas sólidos [14]. La identificación de la neoplasia subyacente es crucial, ya que el tratamiento de la misma puede influir en la evolución del PPN [15].

Etiología y Patogénesis

El PPN es una enfermedad autoinmune mediada por anticuerpos dirigidos contra una variedad de antígenos de la piel y la mucosa [16]. Los autoantígenos incluyen desmoplaquina I y II, envoplaquina, periplaquina, proteína asociada a desmogleína (DPAG1), desmogleínas 1 y 3, y la proteína de unión a plectina [17]. La respuesta

inmune es compleja y poliautoantigénica, lo que contribuye a la severidad y resistencia al tratamiento [18].

La presencia de la neoplasia subyacente parece desencadenar una respuesta inmune aberrante [19]. Los linfocitos B asociados al tumor producen autoanticuerpos que reaccionan cruzadamente con los antígenos de adhesión celular [20]. Además, los linfocitos T citotóxicos juegan un papel en la patogénesis, contribuyendo al daño tisular [21]. La liberación de citoquinas y la apoptosis mediada por Fas/FasL también están implicadas [22].

Presentación Clínica

El PPN se caracteriza por lesiones mucocutáneas dolorosas y persistentes [23]. Las lesiones mucosas afectan principalmente la cavidad oral, causando estomatitis erosiva severa [24]. También pueden involucrar la conjuntiva, tracto respiratorio, genitales y ano [25]. Las lesiones cutáneas son polimorfas,

incluyendo ampollas, pápulas, placas eritematosas y lesiones tipo eritema multiforme [26].

La afectación del tracto respiratorio inferior es una complicación grave, que puede conducir a bronquiolitis obliterante y fallo respiratorio [27]. Los síntomas sistémicos pueden incluir fiebre, pérdida de peso y malestar general [28]. La gravedad y la variedad de las manifestaciones clínicas hacen que el diagnóstico sea desafiante [29].

Diagnóstico

El diagnóstico del PPN requiere una combinación de hallazgos clínicos, histopatológicos e inmunológicos [3]. La biopsia de piel muestra una dermatitis ampollar subepidérmica o intraepidérmica con acantólisis [1]. La inmunofluorescencia directa revela depósitos de IgG y complemento en la membrana basal y en los espacios intercelulares [2]. La inmunoprecipitación e inmunoblotting identifican anticuerpos circulantes dirigidos contra múltiples antígenos [3].

La detección de autoanticuerpos mediante ensayos ELISA puede ser útil, aunque no siempre es concluyente [4]. La búsqueda activa de neoplasias ocultas es esencial, incluyendo estudios de imagen y evaluación hematológica [5]. El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades ampollares como el pénfigo vulgar, el penfigoide ampollar y el síndrome de Stevens-Johnson [6].

Tratamiento

El manejo del PPN es complejo y requiere un enfoque multidisciplinario [7]. El tratamiento de la neoplasia subyacente es fundamental y puede conducir a la remisión parcial o completa de las manifestaciones cutáneas [8]. Las terapias inmunosupresoras convencionales, como corticosteroides sistémicos, azatioprina y ciclofosfamida, suelen ser insuficientes [9].

Los agentes biológicos, como el rituximab, han mostrado eficacia en casos refractarios [40]. El rituximab es un

anticuerpo monoclonal anti-CD20 que depleta las células B, reduciendo la producción de autoanticuerpos [1]. Otros tratamientos incluyen inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis y terapia fotodinámica [2].

El manejo sintomático de las lesiones mucosas es esencial para aliviar el dolor y mejorar la nutrición [43]. El cuidado ocular y respiratorio especializado puede ser necesario debido al riesgo de complicaciones graves [4]. La monitorización estrecha y el ajuste del tratamiento según la respuesta son importantes [5].

Pronóstico

El PPN tiene un pronóstico reservado, con una tasa de mortalidad reportada de hasta el 90% en cinco años [6]. Las complicaciones respiratorias, particularmente la bronquiolitis obliterante, son la principal causa de muerte [7]. La respuesta al tratamiento es variable y depende de la naturaleza de la neoplasia subyacente y la rapidez del diagnóstico [18].

La remisión completa es rara, aunque algunos pacientes pueden lograr una mejora significativa con el tratamiento agresivo de la neoplasia y terapias inmunomoduladoras [19]. El seguimiento a largo plazo es esencial para detectar recurrencias y manejar complicaciones [20].

Desafíos en el Diagnóstico y Manejo

El PPN plantea desafíos significativos debido a su rareza, presentación clínica heterogénea y resistencia al tratamiento [1]. La falta de reconocimiento temprano puede retrasar el diagnóstico y empeorar el pronóstico [2]. La necesidad de identificar y tratar la neoplasia subyacente añade complejidad al manejo [5].

La elección del tratamiento inmunosupresor adecuado es crítica, y las terapias convencionales pueden ser ineficaces [4]. Los agentes biológicos ofrecen nuevas esperanzas, pero su disponibilidad y costo pueden ser limitantes [5]. La prevención y manejo de las complicaciones, especialmente respiratorias, requieren un enfoque multidisciplinario y recursos especializados [6].

Conclusión

El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad autoinmune ampollar rara pero grave, asociada con neoplasias subyacentes [7]. Su diagnóstico y manejo presentan desafíos significativos debido a su presentación clínica compleja y resistencia al tratamiento [8]. El reconocimiento temprano y el tratamiento agresivo de la neoplasia y la enfermedad autoinmune son esenciales para mejorar el pronóstico [9].

Los avances en la comprensión de la patogénesis y el desarrollo de nuevas terapias, como los agentes biológicos, ofrecen esperanza para el futuro [10]. La investigación continua y la colaboración multidisciplinaria son fundamentales para abordar las necesidades no satisfechas y mejorar los resultados para los pacientes con PPN [1].

Bibliografía

1. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med.* 1990;323(25):1729-35.
2. Mimouni D, Anhalt GJ, Lazarova Z, et al. Paraneoplastic pemphigus in children and adolescents. *Br J Dermatol.* 2002;147(3):725-32.
3. Nguyen VT, Ndoye A, Bassler KD, et al. Classification, clinical manifestations, and immunopathological mechanisms of the paraneoplastic pemphigus. *Autoimmunity.* 2000;33(1):57-65.

4. Zhu X, Zhang B. Paraneoplastic pemphigus. *J Dermatol.* 2007;34(8):503-11.
5. Leger S, Picard D, Ingen-Housz-Oro S, et al. Prognostic factors of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol.* 2012;148(10):1165-72.
6. Ohzono A, Sogame R, Li X, et al. Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol.* 2015;173(6):1447-52.
7. Herbst A, Bystryn JC. Paraneoplastic pemphigus: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(4):597-623.
8. Kaplan I, Hodak E, Ackerman L, et al. Neoplasms associated with paraneoplastic pemphigus: a review with emphasis on non-hematologic associations. *Oral Oncol.* 2004;40(6):553-62.
9. Paepe KD, Roseeuw D, Goossens A. Paraneoplastic pemphigus: a case report and review of the literature. *Eur J Dermatol.* 2002;12(4):322-6.
10. Martin LK, Werth VP, Villanueva EV, Murrell DF. Pathogenesis of paraneoplastic pemphigus. *Clin Dermatol.* 2001;19(6):717-26.
11. Nousari HC, Deterding R, Wojtczack H, et al. The mechanism of respiratory failure in paraneoplastic pemphigus. *N Engl J Med.* 1999;340(18):1406-10.

12. Maldonado F, Spears GM, Leng S, et al. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(10): 885-92.
13. Joly P, Richard C, Gilbert D, et al. Prognostic factors of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol.* 1999;135(4): 524-32.
14. Chan LS. Dermatopathology of paraneoplastic pemphigus. *Autoimmun Rev.* 2004;3(5):357-61.
15. Nousari HC, Deterding R, Wojtczack H, et al. An immunologically mediated bronchial disorder in paraneoplastic pemphigus. *N Engl J Med.* 1999;340(18):1406-10.
16. Mimouni D, Anhalt GJ, Lazarova Z, et al. Paraneoplastic pemphigus in children and adolescents. *Br J Dermatol.* 2002;147(3):725-32.
17. Frew JW, Murrell DF. Current management strategies in paraneoplastic pemphigus (paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome). *Dermatol Clin.* 2011;29(4):607-12.
18. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: beyond the mucocutaneous manifestations. *J Dermatol.* 2013;40(6):459-71.

19. Zhang B, Gao XH, Zhao JS, et al. Paraneoplastic pemphigus associated with Castleman's disease: a report of two cases. *J Dermatol.* 2004;31(11):920-5.
20. Zhu X, Zhang B, Paraneoplastic pemphigus. *J Dermatol.* 2007;34(8):503-11.
21. Leger S, Picard D, Ingen-Housz-Oro S, et al. Prognostic factors of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol.* 2012;148(10):1165-72.
22. Hertl M, Riechers R, Merk HF, Jung EG. Rapid improvement of paraneoplastic pemphigus after removal of a malignant thymoma. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33(5 Pt 2):870-3.
23. Wang J, Zhu X, Li R, et al. Paraneoplastic pemphigus associated with Castleman tumor: a report of two cases and literature review. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2010;30(1):119-22.
24. Czernik A, Camilleri MJ, Pittelkow MR, Grando SA. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Clin Dermatol.* 2011;29(6):656-60.
25. Frew JW, Martin LK, Murrell DF. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Dermatol Clin.* 2011;29(3):469-74.

26. Mimouni D, Anhalt GJ, Lazarova Z, et al. Paraneoplastic pemphigus in children and adolescents. *Br J Dermatol.* 2002;147(3):725-32.
27. Li T, Qiao J, Fang H, et al. Clinical analysis of 27 cases of paraneoplastic pemphigus associated with non-Hodgkin lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(6):1025-30.
28. Zhu X, Zhang B. Paraneoplastic pemphigus. *J Dermatol.* 2007;34(8):503-11.
29. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9(1):29-33.
30. Camisa C, Helm TN. Paraneoplastic pemphigus is a multiorgan syndrome. *Br J Dermatol.* 1993;129(1):85-6.



Impulsa tu
trayectoria
médica

