

Recibido: 1/04/2026 Arbitrado: 5/4/2026 Aceptado: 13/4/2026

CASO CLÍNICO

Síndrome autoinmunitario multiorgánico paraneoplásico y carcinoma de lengua: una asociación poco frecuente

Paraneoplastic multiorgan autoimmune syndrome and tongue carcinoma: a rare association

Indira Rosa Briceño Díaz (Dra.)¹María Gregoria Vega de Peña (Dra.)²Greana Aguilera (MSc)³

¹Médico Cirujano, Universidad de Los Andes (ULA), Mérida-Venezuela. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, ULA. Especialista en Servicios Asistenciales de Salud, Universidad Católica Andrés Bello (UCAB), Caracas. Médico Internista e Intensivista, Centro Arquidiocesano de Salud San José, Mérida-Venezuela. Correo electrónico: indibrice23@gmail.com ORCID: 0009-0006-8685-4278 Dirección: Sector Santa Juana, Urb. Mariano Picón Salas, Edificio Mucuchachi C, Apto. 11.

²Licenciada en Enfermería, ULA. Especialista en Servicios Asistenciales de Salud, UCAB. Máster en Educación, Caribbean International University (CIU), Curazao. Doctora en Educación, Universidad Nacional Experimental Rafael María Baralt (UNERMB), Trujillo. Docente Jubilada, ULA. ORCID: 0000-0001-7031-8557

³Licenciada en Bioanálisis, ULA. Especialista en Servicios Asistenciales de Salud, UCAB. Magister en Microbiología Clínica, ULA. Docente ULA. Bioanalista y Microbióloga, Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida. ORCID: 0000-0003-2024-5470

¿Cómo citar este artículo? - *How to cite this article?*

Briceño I, Vega M, Aguilera G. Síndrome autoinmunitario multiorgánico paraneoplásico y carcinoma de lengua: una asociación poco frecuente. EHI [Internet]. 2026 [consultado 2026 julio 14]; 13(1):27-38. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/enfermeria>



Todos los documentos publicados en esta revista se distribuyen bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0). Por lo que el envío, procesamiento y publicación de artículos en la revista es totalmente gratuito. Todos los derechos reservados. El contenido de esta revista está protegido por la Ley. No puede ser reproducida, ni registrada o transmitida por cualquier medio de recuperación de información sin el permiso previo, por escrito, de los editores.

RESUMEN

Las enfermedades ampollares autoinmunes constituyen un grupo de patologías poco frecuentes que afectan la piel y las mucosas, pero con un fuerte impacto en la calidad de vida de quienes las padecen. El pénfigo puede ser considerado como la entidad más representativa y potencialmente mortal de este grupo, caracterizado histológicamente por la acantólisis, es decir, por la separación subepitelial y el depósito de inmunoglobulinas y factores del complemento a lo largo de la zona de la membrana basal. Cabe destacar que el síndrome autoinmunitario multiorgánico paraneoplásico (PAMS) conocido también como pénfigo paraneoplásico (PNP), se caracteriza por la asociación de erosiones mucosas dolorosas, erupción polimorfa en piel y neoplasia oculta o conocida (tumores sólidos o neoplasias hematológicas) y la afectación de varios órganos. Adicionalmente, es una patología de distribución mundial y con una mayor prevalencia entre los 45 y los 70 años, sin predilección por ningún sexo. Se presenta un caso clínico de PAMS asociado a carcinoma epidermoide de lengua y una revisión bibliográfica actualizada con el objetivo de reevaluar y analizar sus manifestaciones clínicas, bases diagnósticas y mecanismos inmunopatológicos.

Palabras clave: síndrome autoinmunitario multiorgánico paraneoplásico, pénfigo paraneoplásico, carcinoma epidermoide de lengua, caso clínico.

ABSTRACT

Autoimmune blistering diseases are a group of relatively rare conditions that affect the skin and mucous membranes but have a significant impact on the quality of life of those who suffer from them. Pemphigus can be considered the most representative and potentially life-threatening entity within this group, histologically characterized by acantholysis, that is, the separation of epithelial cells, and by the deposition of immunoglobulins and complement factors along the basement membrane zone. It is important to highlight that paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome (PAMS), also known as paraneoplastic pemphigus (PNP), is characterized by the association of painful mucosal erosions, a polymorphic skin eruption, and an underlying (occult or known) neoplasm (either solid tumors or hematologic malignancies), along with involvement of multiple organs. Additionally, it is a condition with worldwide distribution and a higher prevalence between the ages of 45 and 70, without predilection for either sex. A clinical case of PAMS associated with squamous cell carcinoma of the tongue is presented, along with an updated literature review aimed at reevaluating and analyzing its clinical manifestations, diagnostic foundations, and immunopathological mechanisms.

Key words: paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome, paraneoplastic pemphigus, squamous cell carcinoma of the tongue, clinical case.

—INTRODUCCIÓN

El pénfigo paraneoplásico (PNP), es una enfermedad ampollosa autoinmunológica, descrita hace 36 años por Grant Anhal en cinco pacientes que padecían una neoplasia subyacente asociada con erosiones cutáneomucosas extensas, dicho cuadro presentaba gran variabilidad clínica y se acompañaba de particularidades histopatológicas, inmunopatológicas y autoanticuerpos característicos^(1,2). Sin embargo, Nguyen et al.⁽³⁾ en 2001, propusieron cambiar la denominación original de PNP por síndrome autoinmunitario multiorgánico paraneoplásico (PAMS, por sus siglas en inglés), para enfatizar su potencial compromiso multisistémico y sus características mucocutáneas polimorfas⁽³⁾ y así diferenciarlo del pénfigo vulgar (PV) asociado a una neoplasia maligna subyacente, a pesar de un perfil inmunológico y un pronóstico muy diferentes^(4,5).

Desde el punto de vista epidemiológico, se observa frecuentemente entre los 45 y 70 años, sin diferencia de género⁽⁶⁾. No obstante, también ha sido reportado en niños y adolescentes^(7,8) y se precisa por ser una enfermedad muy rara, ya que existen pocos datos que permitan estimar su incidencia y prevalencia^(8,9). A pesar de esto, basándose en los informes publicados, se puede estimar que la incidencia de PNP/PAMS es inferior a un caso nuevo por millón de habitantes al año⁽⁹⁾. En adición, la tasa de mortalidad continúa siendo elevada, oscila entre el 75% y 90%, debido al mayor riesgo de infecciones graves y complicaciones asociadas a la enfermedad, como la bronquiolitis obliterante⁽⁹⁾.

En relación con el pronóstico del PAMS, es grave, con una tasa de supervivencia general a 1 año del 49% y a 5 años del 38% comparativamente^(10,11). Con respecto a su asociación con neoplasmas, es importante destacar que aproximadamente un tercio de los pacientes con PNP/PAMS tienen una neoplasia previamente confirmada, mientras que la mayoría aún requiere una investigación cuidadosa para establecer el diagnóstico de un tumor oculto⁽¹²⁾. Aunado a esto, se asocia típicamente con neoplasias benignas y/o malignas de origen hematológico (leucemia linfocítica crónica, linfomas, enfermedad de Castleman, macroglobulinemia de Waldenström y gammapatía monoclonal) y, con menor frecuencia, con neoplasias malignas sólidas (sarcomas, carcinomas y timomas)^(13,14). Asimismo, se ha asociado la aparición o exacerbación del PNP/PAMS con el uso de radioterapia⁽¹⁵⁾ y con el tratamiento con Fludarabina^(16,17), Ciclofosfamida⁽¹⁸⁾, Interferón alfa⁽¹⁹⁾.

En cuanto a los criterios diagnósticos actuales, se pueden resumir en primer lugar en cinco, que incluyen hallazgos clínicos, asociación tumoral y hallazgos de laboratorio, los cuales se describen a continuación (cuadro 1)^(1,2,20):

Cuadro 1. Criterios diagnósticos propuestos en 1990 para el PNP

Características	Criterios	Limitaciones
Hallazgos clínicos y asociación tumoral	Erosiones mucosas dolorosas y una erupción cutánea polimorfa, con una neoplasia oculta o confirmada.	Se han descrito lesiones exclusivas de la mucosa oral ⁽²¹⁾ , así como casos sin neoplasia concomitante ^(21,22) .
Hallazgos histológicos	Acantólisis intraepidérmica, necrosis de queratinocitos y dermatitis de interfase vacuolar.	Puede haber desprendimiento subepidérmico ^(8,23) .
Hallazgos en la Inmunofluorescencia directa (IFD)	Depósito intercelular de IgG y C3 en la epidermis y depósito granular de C3 a lo largo de la zona de la membrana basal epidérmica.	La sensibilidad y especificidad de la IFD es del 41% y 87% proporcionalmente ⁽²⁴⁾ .
Hallazgos en la Inmunofluorescencia indirecta (IFI)	Autoanticuerpos séricos (depósito intercelular de IgG) que se unen a la superficie de células de esófago de mono y de epitelio de vejiga urinaria.	Su sensibilidad y especificidad es del 86% y 98% respectivamente. Dicha sensibilidad y especificidad mejoran con la combinación de IFI (vejiga de rata) con inmunotransferencia ⁽²⁵⁾ .
Hallazgos Inmunohistoquímicos: *Inmunoprecipitación (IP) *Inmunotransferencia (IB o WB)	Autoanticuerpos séricos que reconocen antígenos de 5 proteínas: Desmoplaquina I y II (Dk250 y Dk10), Antígeno del penfigoide ampolloso 1 (230kD), Envoplaquina (210kD) y Periplaquina (190kD) son reconocidas como sensibles y específicas para el diagnóstico de PNP, Proteína de la superficie celular que atraviesa la membrana (170kD) identificado como la α -2- macroglobulina-1 y Plectina (500 kD).	Se ha demostrado objetivos antigénicos adicionales ⁽²¹⁾ .

Fuente: elaboración propia.

Extraído: Anhalt et al. ⁽¹⁾ / Mascaró Galy et al. ⁽²⁾ / Nousari et al. ⁽²⁰⁾

Leyenda: IgG: Inmunoglobulina G. C3: Proteína del complemento 3. IB: InmunoBlot. WB: Western Blot.

Posteriormente, diversos autores identificaron el papel de posibles objetivos antigénicos en la patogénesis de la PNP/PAMS entre los cuales mencionan, la envoplaquina, periplaquina, desmoplaquina I, desmoplaquina II, epiplaquina, plectina, BP230, desmogleína 1 (Dsg1), desmogleína 3 (Dsg3), desmocolina 1 (Dsc1), desmocolina 2 (Dsc2), desmocolina 3 (Dsc3) y proteína similar a la α -2-macroglobulina 1 (A2ML1) ^(25,26).

Adicionalmente, un informe identificó autoanticuerpos similares a la alfa-2-macroglobulina-1 presentes en 50 % de los pacientes con PNP, pero no encontró ninguno en pacientes con otras formas de pénfigo ⁽²⁵⁾. También, la detección serológica de autoanticuerpos

contra la banda de envoplaquina de 210 kD y la banda de periplaquina de 190 kD es sensible y específica para el diagnóstico de PNP^(25,27).

En segundo lugar, en el cuadro 2 se describe una guía propuesta por Kappius et al.⁽²⁷⁾ y Camisa et al.⁽²⁸⁾ basada en criterios mayores y menores para el diagnóstico de PNP^(27,28,29,30):

Cuadro 2. Criterios diagnósticos propuestos en 1993 PNP/PAMS

Criterios	Diagnósticos
Mayores	*Erupciones mucocutáneas polimorfa. *Neoplasia interna concomitante. *Anticuerpos séricos con un patrón de inmunoprecipitación específico.
Menores	*Acantólisis observada histológicamente. *Inmunofluorescencia directa que muestra tinción intercelular y de membrana basal. *Inmunofluorescencia indirecta positiva en el epitelio de vejiga de rata.
Nota	Para el diagnóstico se requiere de 3 criterios mayores o de 2 criterios mayores y 2 criterios menores.

Fuente: Kappius et al.⁽²⁷⁾ / Camisa et al.⁽²⁸⁾

Finalmente, los investigadores Svoboda et al.⁽³¹⁾ propusieron en 2021 modificaciones en los criterios anteriormente descritos, con el propósito de aumentar la sensibilidad diagnóstica, ya que consideraron que estos no lograron detectar una porción significativa de casos de PNP (cuadro 3)^(25,29,30,31).

Cuadro 3. Criterios diagnósticos modificados 2021 PNP/PAMS

Criterios	Diagnósticos
Mayores	*Lesiones de las membranas mucosas con o sin afectación cutánea. *Neoplasia interna concomitante. *Evidencia serológica de anticuerpos antiplaquina (incluyendo, entre otros, IP, IB, ELISA, IFI en epitelio de transición).
Menores	*Acantólisis y/o dermatitis liquenoide de interfase en la histopatología, ± queratinocitos necróticos. *Tinción por IFD que muestra tinción intercelular y/o de la membrana basal.

Fuente: De Falco et al.⁽²⁹⁾.

Extraído: Kappius et al.⁽²⁷⁾ / Huang et al.⁽³⁰⁾ / Svoboda et al.⁽³¹⁾.

Leyenda: IP: Inmunoprecipitación. IB: InmunoBlot. ELISA: Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas. IFI: Inmunofluorescencia indirecta. IFD: Inmunofluorescencia directa.

A continuación, se presenta un caso clínico de PAMS/PNP en una paciente con carcinoma epidermoide de lengua, cuya asociación es poco común en la práctica clínica y una revisión bibliográfica actualizada con el objetivo de reevaluar y analizar sus manifestaciones clínicas, bases diagnósticas y mecanismos inmunopatológicos. La IB es considerada el estándar de oro en el

diagnóstico del PNP/PAMS⁽²⁵⁾.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 63 años de edad, natural de Mérida y procedente de Ejido, con antecedentes de ser fumadora de 5 cigarrillos diarios desde los 18 años hasta los 35 años, sin antecedentes de enfermedades crónico-degenerativas, quien inicia enfermedad actual en el mes de mayo de 2025, caracterizada por odinofagia y disfagia “sensación de quemazón y dolor punzante en la boca y garganta que le dificultaban beber y deglutir alimentos”, debido a la aparición de lesiones polimorfas dolorosas en el dorso de la lengua, mucosa de los carrillos, paladar duro y blando, razón por la cual acudió a 2 facultativos, quienes indicaron tratamiento con antibióticos sistémicos y enjuagues bucales con Clorhexidina y Solunovar.

Sin embargo, tres meses después dichas lesiones progresaron a pesar de instaurar tratamiento tópico y sistémico, concomitante pérdida de peso de 6 kilogramos aproximadamente, siendo remitida al Centro Arquidiocesano de Salud San José (CASSJ), para valoración más detallada por medicina interna. El examen oral reveló la presencia de erosiones exudativas bilaterales en la mucosa yugal y paladar blando con estriaciones periféricas, además se observaron úlceras recalcitrantes en el istmo de las fauces, pared posterior de la faringe y paladar duro que drenaban secreción purulenta y generaban halitosis, asimismo en la superficie ventrolateral de la lengua se podía observar un patrón liquenoide reticular formado por estriaciones blanquecinas (Imagen 1).

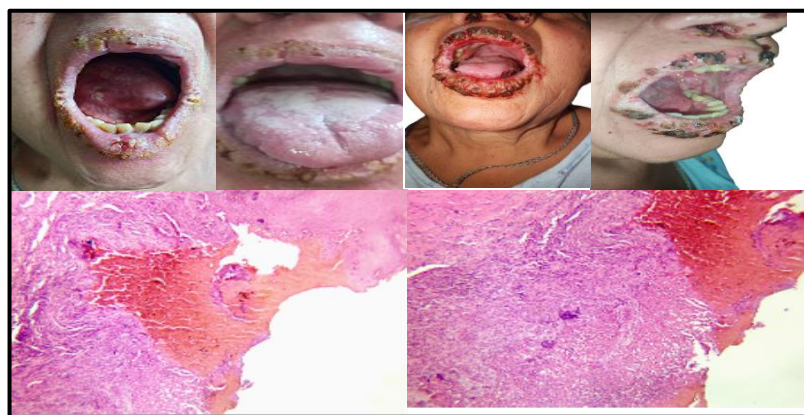


Imagen 1. Lesiones en la cavidad oral, lengua, bermellón de labios, fosas nasales y biopsia de lengua.

Fuente: historia clínica de la paciente.

A nivel del cuello se palparon ganglios submaxilares blandos y móviles y aumento de volumen de la glándula tiroides por abordaje posterior y anterior. El diagnóstico inicial fue de candidiasis orofaríngea, recibiendo tratamiento con antifúngicos, antibióticos más esteroides sistémicos, desapareciendo todas las lesiones. Se solicitó ecosonograma tiroideo que reportó bocio difuso a predominio izquierdo con 1 nódulo en polo inferior del lóbulo derecho, de 7mm y de aspecto benigno y 1 nódulo de 3,93 x 2,84 x 1,73cm con un volumen de 10,4 ml, altamente sospechoso de malignidad en la unión del tercio medio con el inferior del lóbulo izquierdo y 2

ganglios densos con cortical no engrosada de ubicación parayugular izquierda de 1,5cm de diámetro.

Se realizó citología por punción aspiración con aguja fina (PAAF) ecoguiada, cuyo análisis histopatológico reportó tiroiditis autoinmune, observándose destrucción del epitelio folicular moderado, con infiltrado linfocitario focal y cierto grado de fibrosis. Los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea fueron reportados en 56UI/ml, el valor de la TSH se reportó en 5,5mUI/L. En diciembre de 2025 reaparecieron las lesiones a nivel de región ventrolateral de la lengua, fue evaluada por cirujano maxilofacial, quien decide realizar toma de biopsia de las lesiones e indica nuevamente antibioticoterapia.

El resultado de la biopsia reportó la presencia de carcinoma epidermoide infiltrante ulcerado de lengua moderadamente diferenciado, asociado a acantósis suprabasal, erosiones severas y queratinocitos necróticos (Imagen1), por lo que fue referida para valoración por oncólogo, quien previa valoración clínica y paraclínica, propuso realizar inmunohistoquímica, ya que consideró que la evolución de la enfermedad y las lesiones no eran características propias del carcinoma de lengua.

Un mes después, enero de 2026, consulta nuevamente por cursar con estomatitis dolorosa, erosiones y costras crónicas en el bermellón de los labios, dorso de la nariz, fosas nasales y párpado inferior izquierdo, además, hiperemia ocular y conjuntivitis pseudomembranosa (Imagen1). Concomitantemente prurito generalizado, pápulas eritematosas en forma de diana, con ampollas centrales y ampollas tensas serohemorrágicas en el tronco, axilas y las extremidades (Imagen 2), eritema confluyente y ampollas flácidas con erosiones extensas y áreas de desprendimiento epidérmico en la zona V íntima (monte de venus, labios mayores y menores), ano, glúteos y pared abdominal. En la biopsia de piel se observó acantósis intraepidérmica de predominio suprabasal, degeneración vacuolar de la membrana basal, queratinocitos necróticos e infiltrado liquenoide en la dermis superficial (Imagen 2).

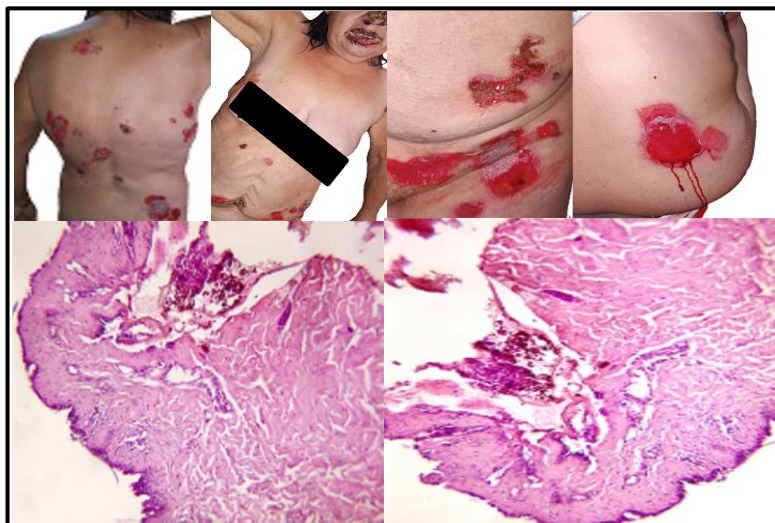


Imagen 2. Lesiones en la piel y biopsia de piel.

Fuente: historia clínica de la paciente.

La serología para anticuerpos antiplaquina y la IFI e IFD no se realizaron por falta de disponibilidad en Venezuela. Las pruebas para La tomografía contrastada de macizo facial, cuello y tórax demostró una lesión isodensa en fase simple con realce a la administración de contraste, de bordes mal definidos, ubicada en $\frac{1}{3}$ medio de la lengua, con un diámetro de 1.0x2.8x0.8cm, además adenopatías en los niveles I al V bilaterales. Nódulo en lóbulo tiroideo izquierdo, con calcificaciones periféricas y áreas de necrosis. A nivel torácico se observaron bronquiectasias cilíndricas y varicosas en ambos campos pulmonares con fibrosis en el lóbulo medio e inferior derecho, compatibles con bronquiolitis obliterante (Imagen 3). Mientras que la TAC abdominopélvica contrastada no mostró ninguna alteración.

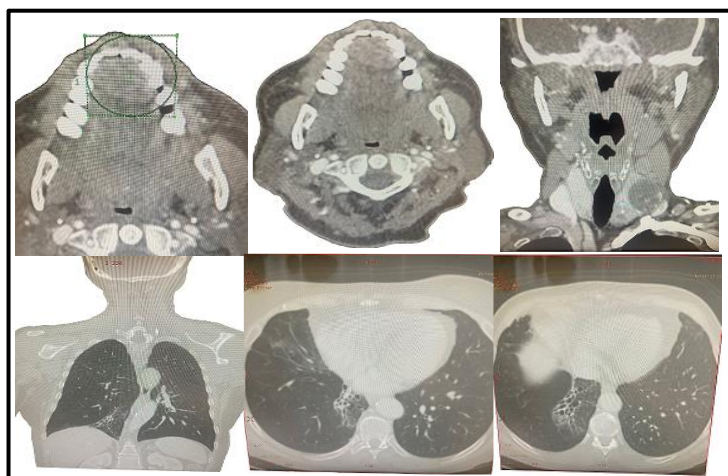


Imagen 3. Tomografía contrastada de macizo facial, cuello y pulmón.

Fuente: historia clínica de la paciente.

Con estos hallazgos clínicos, histopatológicos, de imagenología, de afectación de varios órganos (cavidad oral, faringe, piel, fosas nasales, ojos, tiroides, pulmones, genitales externos y ano) y del diagnóstico de un carcinoma epidermoide infiltrativo de lengua, se confirmó el diagnóstico de PNP/PAMS. La paciente recibió tratamiento con Metilprednisolona 1gr VEV por 3días, seguido de Prednisona 1 mg/Kg/día, la cual fue disminuyéndose en esquema piramidal, Azatioprina 2mg/Kg/día asociado con Micofenolato Mofetilo 2gr/día y fue llevada a cirugía para resección de su carcinoma epidermoide de lengua. A la fecha, se encuentra en resolución de las lesiones cutáneas.

— DISCUSIÓN

Como se mencionó en la introducción, el PNP es un trastorno poco común y representa aproximadamente del 3% al 5% de todos los casos de pénfigo⁽²⁷⁾. También, ha sido llamado PAMS centrándose en la afectación sistémica y se caracteriza por ser una enfermedad autoinmune vesículoampollosa⁽³²⁾, potencialmente mortal con afectación mucocutánea y multiorgánica típicamente asociada en un 84,6% de los casos con neoplasias linfoproliferativas o hematológicas (linfoma no Hodgkin (38,6%), seguida de la leucemia linfocítica crónica (18,4%), la enfermedad de Castleman (18,4%), el timoma (5,5%), la macroglobulinemia de Waldenstrom (1,2%), el linfoma de Hodgkin (0,6%) y la gammapatía monoclonal (0,6%)⁽³³⁾.

Mientras que los PNP/PAMS secundarios a tumores sólidos, como los carcinomas epiteliales (8,6%), sarcomas (6,2%) y melanoma maligno (0,6%), representan el 15.4% de los casos⁽³³⁾. Como puede observarse el carcinoma epidermoide de la lengua, tumor de células epiteliales o escamosas, se reporta infrecuentemente en contraste con los cánceres de la sangre, por ello, se consideró trascendental la presentación de este caso clínico.

Es importante resaltar que a menudo las características clínicas del PNP/PAMS se basan en la afectación temprana de la mucosa oral (lengua, paladar, mejillas, labios) por lesiones erosivas polimorfas que usualmente son precedidas de vesículas ampollas, que conducen generalmente a áreas descamativas extensas, que se distinguen por causar dolor, sensación de ardor, ser refractarias, resistentes al tratamiento, tienden a ser debilitantes y a menudo dificultan enormemente las acciones de comer, beber y hablar. Asimismo, el efecto cutáneo puede incluir pápulas pruriginosas de color rojo violáceo, placas diana, eritema difuso, ampollas flácidas y eritrodermia exfoliativa, por lo que se asemeja a otras enfermedades mucocutáneas (pénfigo vulgar, síndrome de Stevens-Johnson, penfigoide ampolloso, eritema multiforme, infecciones por herpes virus, enfermedad de injerto contra huésped y liquen plano)^(27,31,33).

Adicionalmente, la sintomatología ocular es común y provoca sequedad, dolor y daño corneal, incluida la perforación. También, el sistema broncopulmonar se ve comprometido hasta en el 90% de los casos, generalmente con enfermedad pulmonar obstructiva y bronquiolitis obliterante, siendo esta última las más usual, ocasionando insuficiencia respiratoria progresiva y a menudo la muerte. Potencialmente, incluye al tracto gastrointestinal superior e inferior (esofagitis erosiva y disfagia), la glándula tiroides, los riñones y el tejido muscular liso, aunque, parece deberse más probablemente a patologías asociadas, como la enfermedad tiroidea autoinmune y la miastenia gravis^(5,6,27,33,34).

La heterogeneidad del cuadro clínico coincide con el caso que presentamos y suele estar relacionado probablemente con los diferentes anticuerpos que están involucrados en el PNP/PAMS. De hecho, se ha descubierto que las lesiones similares al pénfigo (ampollas y erosiones) pueden deberse a la citotoxicidad mediada por respuesta humoral; mientras que, un fenotipo liquenoide (pápulas, placas y eritema) tenga que ver con la citotoxicidad mediada por células^(5,33). Conjuntamente, la asociación entre el carcinoma epidermoide de lengua y PPN/PAMS es una condición clínica poco frecuente, pero de gran relevancia, ya que el PPN suele ser la primera manifestación de un cáncer oculto o aparecer durante su evolución⁽³⁵⁾.

El caso clínico presentado cumple con tres de las cuatro características que se encuentran consistentemente en la mayoría de los pacientes con PNP y generalmente se aceptan con un alto grado de confianza como criterios mínimos para el diagnóstico, estas características son: a) estomatitis grave y persistente con o sin erupciones cutáneas polimorfas, b) acantólisis y/o dermatitis de interfaz, c) neoplasia subyacente y demostración de autoanticuerpos antiplaquina⁽⁴⁾. La determinación de autoanticuerpos no se realizó en el caso descrito, por falta de disponibilidad de los elementos necesarios en el país.

— CONCLUSIÓN

El PNP/PAMS es un desafío para el equipo de salud, ya que, debido a la disparidad y

polimorfismo de sus características clínicas, se suele realizar un diagnóstico correcto demorado, lo cual influye de forma negativa en la selección del tratamiento adecuado, pronóstico e incide en las altas tasas de mortalidad reportada.

— AGRADECIMIENTO

- Dra. Maryori García, Especialista en Anatomía Patológica.
- Dra. María Fernanda Marquina, Especialista en Imagenología.
- Lcda. en Educación, Alejandra Liscano.
- Médico Cirujano e Investigador, José Antonio Peña Vega.

— REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *Rev. New Eng J Med.* [Internet]. 1990 [consultado 2026 enero 2]; 323(25):1729-35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199012203232503>
2. Mascaró Galy JM, Iranzo Fernández P, Herrero Mateu C. Pénfigo paraneoplásico. *Rev. Piel. Formación continuada en dermatología.* [Internet]. 007 [consultado 2026 enero 8]; 22(2):63-71. Disponible en: doi:10.1016/S0213-9251(07)73016-2
3. Nguyen VT, Ndoye A, Bassler KD, Shultz LD, Shields MC, Ruben BS, et al. Classification, clinical manifestations, and immunopathological mechanisms of the epithelial variant of paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: a reappraisal of paraneoplastic pemphigus. *Rev. Arch Dermatol.* [Internet]. 2001 [consultado 2026 enero 12]; 137(2):193-206. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/478195>
4. Amber KT. Paraneoplastic autoimmune multi-organ syndrome is a distinct entity from traditional pemphigus subtypes. *Nat Rev Dis Primers.* [Internet]. 2018 [consultado 2026 enero 12]; 22(4):18012. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201812>
5. Amber KT, Valdebran M, Grando SA. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome (PAMS): Beyond the single phenotype of paraneoplastic pemphigus. *Autoimmu Rev.* [Internet]. 2018 [consultado 2026 enero 12]; 17(10):1002-10. Disponible en: doi: 10.1016/j.autrev.2018.04.008
6. Yong AA, Tey HL. Pénfigo paraneoplásico. *Rev. Australas J Dermatol.* [Internet]. 2013 [consultado 2026 enero 18]; 54(4):241-250. Disponible en: doi: 10.1111/j.1440-0960.2012.00921.x
7. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of Pemphigus. *Rev JID Innov.* [Internet]. 2021 [consultado 2026 enero 21]; 1(1):100004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34909708/>
8. Mimouni D, Anhalt GJ, Lazarova Z, Aho S, Kazerounian S, Kouba DJ, et al. Pénfigo paraneoplásico en niños y adolescentes. *Br J Dermatol.* [Internet]. 2002 [consultado 2026 enero 20]; 147(4):725-732. Disponible en: doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04992.x
9. Czernik A, Camilleri M, Pittelkow MR, Grando SA. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: 20 years after. *Int J Dermatol.* [Internet]. 2011 [consultado 2026 enero 21]; 50(8):905-

14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21781058/>
10. Jelti L, Cordel N, Gillibert A. Incidence and mortality of pemphigus in France. *J Invest Dermatol.* [Internet]. 2019 [consultado 2026 enero 21]; 139(2):469-473. Disponible en: doi: 10.1016/j.jid.2018.07.042
11. Fullerton SH, Woodley DT, Smoller BR, Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus with autoantibody deposition in bronchial epithelium after autologous bone marrow transplantation. *JAMA.* [Internet]. 1992 [consultado 2026 enero 28]; 267(11):1500-1502. Disponible en: doi:10.1001/jama.1992.03480110076037
12. Zhang J, Qiao Q, Chen X, Liu P, Qiu J, Zhao H, et al Improved outcomes after complete resection of underlying tumors for patients with paraneoplastic pemphigus: A single-center experience of 22 cases. *Clinical trial. J Cancer Res Clin Oncol.* [Internet]. 2011 [consultado 2026 enero 28]; 137(2):229-34. Disponible en: doi: 10.1007/s00432-010-0874-z
13. Lehman VT, Barrick BJ, Pittelkow MR, Peller PJ, Camilleri MJ, Lehman JS. Imágenes diagnósticas en el síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico: estudio retrospectivo de un solo sitio y revisión de la literatura de 225 pacientes. *Int J Dermatol.* [Internet]. 2015 [consultado 2026 enero 30]; 54(4):424-437. Disponible en: doi: 10.1111/ijd.12603
14. Kaplan I, Hodak E, Ackerman L, Mimouni D, Anhalt GJ, Calderon S. Neoplasias asociadas con pénfigo paraneoplásico: una revisión con énfasis en la malignidad no hematológica y las manifestaciones de la mucosa oral. *Rev. Oral Oncol.* [Internet]. 2004 [consultado 2026 febrero 3]; 40(6):553-62. Disponible en: doi: 10.1016/j.oraloncology.2003.09.020
15. Lim JM, Lee SE, Seo J, Kim DY, Hashimoto T, Kim SC. Pénfigo paraneoplásico asociado a un timoma maligno: un caso de ulceraciones orales persistentes y refractarias tras timectomía. *Ann Dermatol.* [Internet]. 2017 [consultado 2026 enero 29]; 29(2):219-222. Disponible en: doi: 10.5021/ad.2017.29.2.219
16. Stark GL, Goff DK, Spickett GP, Wojnarowska F, Langtry JA. Paraneoplastic pemphigus occurring after radiotherapy for relapsed non-Hodgkin's lymphoma in a patient with common variable immunodeficiency. *Hematol J.* [Internet]. 2003 [consultado 2026 enero 18]; 4(2):154-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.thj.6200221>
17. Powell AM, Albert S, Oyama N, Sakuma-Oyama Y, Bhogal B, Black MM. Paraneoplastic pemphigus secondary to fludarabine evolving into unusual oral pemphigus vegetans. *Eur Acad Dermatol Venereol.* [Internet]. 2004 [consultado 2026 enero 2]; 18(3):360-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00917.x>
18. Preisz K, Horváth A, Sárdy M, Somlai B, Harsing J, Amagai M, et al. Exacerbation of paraneoplastic pemphigus by cyclophosphamide treatment: detection of novel autoantigens and bronchial autoantibodies. *Br J Dermatol.* [Internet]. 2004 [consultado 2026 enero 3]; 150(5):1018-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05978.x>
19. Kirsner RS, Anhalt GJ, Kerdel FA. Treatment with alpha interferon associated with the development of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol.* [Internet]. 1995 [consultado 2026 enero 2]; 132(3):474-8. Disponible en: doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb08688.x
20. Nousari HC, Anhalt GJ. Paraneoplastic Pemphigus In: *Atlas of Bullous Disease.* Robert E. Jordon. Churchill Livingstone 2000; pp: 29-41.
21. Ohzono U, Sogame R, Li X, Teye K, Tsuchisaka A, Numata S, et al. Hallazgos clínicos e inmunológicos en 104 casos de pénfigo paraneoplásico. *Br J Dermatol.* [Internet]. 2015 [consultado 2026 enero 3]; 173(6):1447-52. Disponible en: doi: 10.1111/bjd.14162
22. Oh SJ, Lee SE, Hashimoto T, Kim SC. Un caso de pénfigo paraneoplásico asociado con la enfermedad de Castleman que reacciona con múltiples autoantígenos, incluida la proteína p200. *Br J Dermatol.* [Internet]. 2016 [consultado 2026 enero 5]; 174(4):930-2. Disponible en: doi:

10.1111/bjd.14293

23. Billet SE, Grando SA, Pittelkow MR. Síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico: revisión de la literatura y apoyo a un papel citotóxico en la patogénesis. *Autoinmunidad*. [Internet]. 2006 [consultado 2026 enero 6]; 39(7):617-630. Disponible en: doi: 10.1080/08916930600972099
24. Joly P, Richard C, Gilbert D, Courville P, Chosidow O, Roujeau JC, et al. Sensibilidad y especificidad de las características clínicas, histológicas e inmunológicas en el diagnóstico del pénfigo paraneoplásico. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2000 [consultado 2026 enero 23]; 43(4):619-626. Disponible en: doi: 10.1067/mjd.2000.107488
25. Kiyokawa C, Ruhrberg C, Nie Z, Karashima T, Mori O, Nishikawa T, et al. La envoplaquina y la periplaquina son componentes del complejo antigénico paraneoplásico del pénfigo. *J Investig Dermatol*. [Internet]. 1998 [consultado 2026 enero 31]; 111(6):1236-1238. Disponible en doi: 10.1046/j.1523-1747.1998.00449.x
26. Schepens I, Jaunin F, Begre N, Läderach U, Marcus K, Hashimoto T, et al. El inhibidor de la proteasa alfa-2-macroglobulina-like-1 es el antígeno p170 reconocido por los autoanticuerpos paraneoplásicos del pénfigo en humanos. *PLoS One*. [Internet]. 2010 [consultado 2026 febrero 3]; 5(8):e12250. Disponible en: doi: 10.1371/journal.pone.0012250
27. Kappius RH, Ufkes NA, Thiers BH. *Paraneoplastic Pemphigus*. [Internet] USA: StatPearls Publishing LLC; 2023 [consultado 2026 febrero 2]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546694/>
28. Camisa C, Helm TN, Liu YC, Valenzuela R, Allen C, Bona S, et al. Paraneoplastic pemphigus: A report of three cases including one long-term survivor. *J. Am. Acad. Dermatol*. [Internet]. 1992 [consultado 2026 enero 24]; 27(4):547-53. Disponible en: doi: 10.1016/0190-9622(92)70220-a
29. De Falco D, Messina S, Petruzzi M. Oral Paraneoplastic Pemphigus: A Scoping Review on Pathogenetic Mechanisms and HistoSerological Profile. *Rev. Antibodies*. [Internet]. 2024 [consultado 2026 febrero 1]; 13(4):95. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antib13040095>
30. Huang S, Anderson HJ, Lee JB. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Part II. Diagnosis and management. *J. Am. Acad. Dermatol*. [Internet]. 2024 [consultado 2026 febrero 1]; 91(1):13-22. Disponible en: doi: 10.1016/j.jaad.2023.08.084
31. Svoboda SA, Huang S, Liu X, Hsu S, Motaparathi K. Paraneoplastic pemphigus: Revised diagnostic criteria based on literature analysis. *J. Cutan. Pathol*. [Internet]. 2021 [consultado 2026 febrero 7]; 48(9):1133-1138. Disponible en: doi: 10.1111/cup.14004
32. Messina S, De Falco D, Petruzzi M. Oral Manifestations in Paraneoplastic Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oral Dis*. [Internet]. 2024 [consultado 2026 febrero 2]; 31(1):81-88. Disponible en doi: 10.1111/odi.15158
33. Didona D, Di Zenzo G, Joly P. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Ital J Dermatol Venereol*. [Internet]. 2021 [consultado 2026 febrero 5]; 156(2):174-83. Disponible en: doi: 10.23736/S2784-8671.20.06675-4
34. Anderson HJ, Huang S, Lee JB. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Part I. Clinical overview and pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2024 [consultado 2026 enero 31]; 91(1):1-10. Disponible en: doi: 10.1016/j.jaad.2023.08.020
35. Allenova A, Lepekhova A, Olisova O, Teplyuk N, Kolkhir P. Paraneoplastic pemphigus in Russian patients: A single center case series. *Int. J. Dermatol*. [Internet]. 2018 [consultado 2026 febrero 8]; 57(8):e44-e46. Disponible en: doi: 10.1111/ijd.14056