



PÉNFIGO PARANEOPLÁSICO SIMULANDO ENFERMEDAD DE BEHÇET: PRESENTACIÓN INICIAL DE UN CÁNCER PULMONAR OCULTO

PARANEOPLASTIC PEMPHIGUS MIMICKING BEHCET'S DISEASE: THE INITIAL PRESENTATION OF OCCULT LUNG CANCER

María Esperanza Saieg Viguera^{a*}
 Florencia Jesús Baraqui Abud^a

^aEstudiante de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.
Artículo recibido el 17 de junio, 2026. Aceptado en versión corregida el 21 de septiembre, 2026.

DOI: 10.52611/confluencia.2026.1858

RESUMEN

Introducción: El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad ampollosa autoinmune infrecuente asociada a neoplasias subyacentes, caracterizada por estomatitis severa y lesiones mucocutáneas polimorfas. Su presentación puede simular diversas patologías inflamatorias, dificultando el diagnóstico oportuno. **Objetivo:** Describir un caso de pénfigo paraneoplásico con presentación inicial semejante a enfermedad de Behçet que permitió el diagnóstico de un cáncer pulmonar previamente oculto. **Metodología:** Reporte de caso basado en revisión de antecedentes clínicos, hallazgos histopatológicos, estudio inmunológico, exámenes de imágenes y evolución intrahospitalaria de la paciente. **Resultado:** Mujer de 78 años con antecedentes de diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y tabaquismo suspendido, que presentó estomatitis aftosa recurrente con progresión a extensas ulceraciones orales y genitales asociadas a disfagia y odinofagia. Fue hospitalizada en dos oportunidades bajo sospecha de enfermedad de Behçet, sin respuesta al tratamiento. La biopsia de mucosa e inmunofluorescencia directa evidenciaron depósitos intercelulares de IgG y C3 compatibles con una enfermedad ampollosa autoinmune. Recibió pulsos de metilprednisolona intravenosa con mejoría clínica significativa. Ante la sospecha de un síndrome paraneoplásico se realizó estudio de extensión, identificándose una lesión pulmonar masiforme necrótica del lóbulo superior derecho, sugestiva de malignidad. **Discusión:** Este caso destaca al pénfigo paraneoplásico como una causa infrecuente de ulceraciones mucosas persistentes y refractarias. La identificación precoz de esta entidad permitió orientar el estudio etiológico y diagnosticar una neoplasia pulmonar previamente silente. **Conclusión:** La correlación clínico-patológica y la búsqueda sistemática de malignidad son fundamentales para un manejo adecuado y oportuno.

Palabras clave: Pénfigo; Síndromes paraneoplásicos; Síndrome de Behçet; Neoplasias pulmonares.

ABSTRACT

Introduction: Paraneoplastic pemphigus is a rare autoimmune blistering disease associated with underlying neoplasms, characterized by severe stomatitis and polymorphic mucocutaneous lesions. Its clinical presentation may mimic various inflammatory disorders, making timely diagnosis challenging. **Objective:** To describe a case of paraneoplastic pemphigus initially presenting as Behçet's disease, which ultimately led to the diagnosis of an occult lung malignancy. **Methodology:** Case report based on a review of the patient's clinical history, histopathological findings, immunological studies, imaging examinations, and in-hospital clinical course. **Result:** A 78-year-old woman with a history of diabetes mellitus, chronic kidney disease, and former smoking presented with recurrent aphthous stomatitis that progressed to extensive painful oral and genital ulcerations associated with dysphagia and odynophagia. She was hospitalized twice with a presumed diagnosis of Behçet's disease but failed to respond to treatment. Mucosal biopsy and direct immunofluorescence demonstrated intercellular IgG and C3 deposits consistent with an autoimmune blistering disorder. She received intravenous methylprednisolone pulse therapy with significant clinical improvement. Given the suspicion of a paraneoplastic syndrome, an extension study was performed, revealing a necrotic mass-like lesion in the right upper lobe of the lung, highly suggestive of malignancy. **Discussion:** This case highlights paraneoplastic pemphigus as an uncommon cause of persistent and treatment-refractory mucosal ulcerations. Early recognition of this entity prompted an etiological investigation that led to the diagnosis of a previously silent lung neoplasm. **Conclusion:** Clinicopathological correlation and a systematic search for underlying malignancy are essential for timely diagnosis and appropriate management.

Key words: Pemphigus; Paraneoplastic syndromes; Behcet syndrome; Lung Neoplasms

Cómo citar:

Saieg-Viguera ME, Baraqui-Abud FJ. Pénfigo paraneoplásico simulando enfermedad de Behçet: Presentación inicial de un cáncer pulmonar oculto. Rev Conflu [Internet]. 2026 [citado 16 de octubre de 2026];9. Disponible en: <https://doi.org/10.52611/confluencia.2026.1858>

INTRODUCCIÓN

El Pénfigo Paraneoplásico (PPN), actualmente incluido dentro del espectro del Síndrome Autoinmune Multiorgánico Paraneoplásico (PAMS), es una enfermedad ampollosa autoinmune infrecuente asociada a neoplasias subyacentes y caracterizada por un amplio espectro de manifestaciones mucocutáneas y sistémicas¹⁻³. Su fisiopatología involucra la producción de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas de adhesión celular, incluyendo desmogleínas, envoplaquina y periplaquina, generando daño epitelial y pérdida de la cohesión celular^{1,4}. La estomatitis erosiva severa constituye su manifestación clínica más característica y suele preceder al diagnóstico de la neoplasia asociada^{2,5}.

Diversos estudios han demostrado que las lesiones mucosas pueden ser la primera manifestación de un cáncer oculto, permitiendo su detección precoz y modificando significativamente el pronóstico del paciente⁵⁻⁷. Aunque la mayoría de los casos se relacionan con neoplasias hematológicas, también se han descrito asociaciones con tumores sólidos, incluyendo cáncer pulmonar^{6,8}. La heterogeneidad clínica del PPN representa un desafío diagnóstico relevante, ya que puede simular diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunes, entre ellas el pénfigo vulgar, el liquen plano erosivo, el síndrome de Stevens-Johnson y la enfermedad de Behçet^{2,4}. Esta superposición clínica puede retrasar el diagnóstico definitivo y el tratamiento adecuado.

La motivación para reportar este caso surge de la baja frecuencia de esta entidad y de la particular forma de presentación observada en la paciente, cuyo cuadro clínico fue inicialmente interpretado como enfermedad de Behçet. La posterior identificación de un cáncer pulmonar oculto como condición subyacente convierte este caso en un ejemplo ilustrativo del valor de las manifestaciones dermatológicas como marcadores de enfermedad sistémica grave. Asimismo, este reporte busca destacar la importancia del razonamiento clínico, la integración clínico-patológica y el trabajo multidisciplinario en el abordaje de pacientes con presentaciones atípicas, aspectos especialmente relevantes para la formación médica de pregrado. De esa forma, el objetivo del presente trabajo es describir un caso de PPN que simuló una enfermedad de Behçet y que permitió el diagnóstico de una neoplasia pulmonar previamente silente, revisando además los principales aspectos diagnósticos y terapéuticos descritos en la literatura reciente. El manuscrito se organiza en tres secciones: presentación del caso clínico, revisión y discusión de los hallazgos más relevantes y análisis de su utilidad para la práctica clínica.

DESARROLLO

Mujer de 78 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y tabaquismo suspendido hace aproximadamente

veinte años. Desde octubre de 2025 presentó episodios recurrentes de estomatitis aftosa, con progresión a extensas lesiones ulceradas dolorosas de mucosa oral y genital, asociadas a disfagia, odinofagia y compromiso significativo de la ingesta alimentaria.

Debido a la coexistencia de ulceraciones orales y genitales recurrentes, fue hospitalizada en dos oportunidades bajo sospecha de enfermedad de Behçet, recibiendo tratamiento empírico sin lograr respuesta clínica satisfactoria. La persistencia de los síntomas, junto con la progresión de las lesiones, motivó la ampliación del estudio etiológico. La biopsia de mucosa e inmunofluorescencia directa demostraron depósitos intercelulares de IgG y C3 compatibles con una enfermedad ampollosa autoinmune del espectro del pénfigo, planteándose como principales posibilidades diagnósticas el pénfigo vulgar y el PPN. Ante el compromiso mucoso severo y el deterioro funcional progresivo, se indicó tratamiento con pulsos de metilprednisolona intravenosa (1 g diario durante cinco días), observándose una marcada mejoría clínica de las lesiones y de la sintomatología asociada.

Considerando la posibilidad de un síndrome paraneoplásico, se inició una búsqueda sistemática de neoplasia oculta. La paciente no presentaba tos, hemoptisis, disnea, baja de peso, sudoración nocturna ni otros síntomas constitucionales sugerentes de malignidad. Sin embargo, la tomografía computada de tórax evidenció una lesión pulmonar masiforme necrótica localizada en el lóbulo superior derecho, y características altamente sugestivas de neoplasia maligna.

DISCUSIÓN

El PPN representa uno de los síndromes paraneoplásicos dermatológicos más complejos debido a su variabilidad clínica, dificultad diagnóstica y elevada morbimortalidad^{1,2}. Estudios recientes continúan demostrando que las manifestaciones mucosas son frecuentemente el primer signo de la enfermedad y pueden preceder al diagnóstico del cáncer subyacente, transformando al dermatólogo y al clínico en actores fundamentales para la detección precoz de malignidades ocultas^{5,8}.

La fisiopatología involucra una respuesta inmune desencadenada por antígenos tumorales que induce la producción de autoanticuerpos contra proteínas desmosomales y hemidesmosomales, generando pérdida de adhesión celular y daño epitelial^{1,3}. Además del componente humoral, existe participación de mecanismos mediados por linfocitos T, lo que explicaría la marcada heterogeneidad clínica y la frecuente refractariedad terapéutica observada en estos pacientes^{4,5}. La inmunofluorescencia directa desempeñó un papel clave al demostrar depósitos intercelulares de IgG y C3 compatibles con una enfermedad ampollosa autoinmune.

Aunque la mayoría de los casos de PPN se asocian a neoplasias hematológicas, la relación con tumores sólidos pulmonares ha sido documentada^{7,10}. En esta paciente, la ausencia completa de síntomas respiratorios refuerza el papel del PPN como manifestación centinela de una malignidad oculta. El hallazgo de la lesión pulmonar fue consecuencia directa del estudio etiológico motivado por las lesiones mucosas persistentes, permitiendo identificar una neoplasia que de otro modo podría haber permanecido inadvertida por un período prolongado.

En conclusión, este caso enfatiza la necesidad de mantener un alto índice de sospecha frente a estomatitis severa, ulceraciones mucosas persistentes o lesiones refractarias al tratamiento convencional, particularmente en pacientes adultos mayores. La integración de los hallazgos clínicos, histopatológicos e inmunológicos, junto con una búsqueda sistemática de neoplasia subyacente, resulta esencial para alcanzar un diagnóstico oportuno y optimizar el pronóstico de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

Este caso demuestra cómo una manifestación mucocutánea persistente y aparentemente localizada puede constituir la primera evidencia clínica de una neoplasia maligna subyacente. La ausencia de síntomas respiratorios o constitucionales en la persona resalta la relevancia de mantener una visión integral del paciente y considerar diagnósticos menos frecuentes frente a cuadros refractarios o de evolución atípica. Los hallazgos observados son concordantes con la literatura actual, que describe a la estomatitis severa como el signo clínico más característico del PPN y como una manifestación que frecuentemente precede al diagnóstico de la neoplasia asociada^{2,5}. Sin embargo, la asociación con cáncer pulmonar continúa siendo poco frecuente en comparación con las neoplasias hematológicas, lo que otorga particular interés a este reporte^{6,8}. Desde una perspectiva práctica, este caso refuerza la necesidad de realizar una búsqueda sistemática de malignidad en pacientes con sospecha de PPN, especialmente cuando existen lesiones mucosas extensas, progresivas o resistentes al tratamiento convencional.

Entre las limitaciones de este reporte destaca la naturaleza observacional inherente a los casos clínicos individuales, lo que impide establecer relaciones causales o extrapolar conclusiones a poblaciones más amplias. Asimismo, algunos estudios inmunológicos específicos descritos en la literatura internacional no estuvieron disponibles en el centro. Desde una perspectiva formativa, la elaboración de este caso permitió profundizar conocimientos sobre enfermedades ampollas autoinmunes, síndromes paraneoplásicos y diagnóstico diferencial de ulceraciones mucosas

complejas, fortaleciendo competencias fundamentales para la práctica clínica y el razonamiento diagnóstico en la formación médica de pregrado. Finalmente, este caso plantea interrogantes respecto a los mecanismos inmunológicos que vinculan el cáncer pulmonar con el desarrollo de pénfigo paraneoplásico y destaca la necesidad de futuras investigaciones orientadas a optimizar estrategias diagnósticas precoces y biomarcadores de sospecha clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kappius RH, Marks JG, Thiers BH. Paraneoplastic Pemphigus [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado el 8 de junio 2026]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546694/>
2. Antiga E, Bech R, Maglie R, Genovese G, Borradori L, Böckle B, et al. S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2023 [citado el 8 de junio 2026];37(6):1118-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.18931>
3. Huang S, Anderson HJ, Lee JB. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Part II. Diagnosis and management. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2024 [citado el 8 de junio 2026];91(1):13-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.08.084>
4. De Falco D, Messina S, Petrucci M. Oral Paraneoplastic Pemphigus: A Scoping Review on Pathogenetic Mechanisms and Histo-Serological Profile. Antibodies (Basel) [Internet]. 2024 [citado el 8 de junio 2026];13(4):95. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antib13040095>
5. Zou M, Zhan K, Zhang Y, Li L, Li J, Gao J, et al. A systematic review of paraneoplastic pemphigus and paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: Clinical features and prognostic factors. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2025 [citado el 8 de junio 2026];92(2):307-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.10.013>
6. Yu X, Yang M, Wang C, Wang W, Zhu T, Liu Y. Paraneoplastic pemphigus involved oral mucosa only: a case report and literature review. Front Med [Internet]. 2025 [citado el 8 de junio 2026];12:1498800. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1498800>
7. Li Y, Ma H, Chen X, Liu Y, Zhang Y, Li J, et al. Paraneoplastic Pemphigus Unveiling Lung Adenocarcinoma: A Rituximab-Responsive Case With Diagnostic and Therapeutic Implications. Clin Case Rep [Internet]. 2025 [citado el 8 de junio 2026];13(11):e71386. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ccr3.71386>
8. Huang ZZ, He MJ, Huang P, Luo MQ, Hong D, Lu S, et al. Paraneoplastic Pemphigus in a Patient With Pheochromocytoma: A Report of a Rare Case. Cureus [Internet]. 2025 [citado el 8 de junio 2026];17(2):e79459. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.79459>
9. Castro Carranza M. Paraneoplastic Pemphigus: A Comprehensive Review of Pathophysiology, Clinical Manifestations, Diagnostic Challenges, and Therapeutic Approaches. Int J Med Sci Clin Res Stud [Internet]. 2024 [citado el 8 de junio 2026];4(9):1658-65. Disponible en: <https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v4-i09-12>
10. Christjaroon P, Wagon O, Tatian A. Safety and Efficacy of Pemphigus Treatments: A Subtype-Specific Review of Conventional and Emerging Therapies. Bio Chem [Internet]. 2025 [citado el 8 de junio 2026];5(3):28. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biochem5030028>