REVISTA VIRTUAL
SOCIEDAD PARAGUAYA DE MEDICINA INTERNA

REPORTE DE CASO

https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2026.e13142619

Péngigo paraneoplásico como manifestación inicial de inmunosupresión severa en paciente con timoma: un caso con infecciones oportunistas múltiples

Paraneoplastic pemphigus as an initial manifestation of severe immunosuppression in a patient with thymoma: a case with multiple opportunistic infections

Jorge Andrés Hernández Navas [1], Luis Andrés Dulcey Sarmiento [2]
Juan Sebastián Therán León [1], Jaime Alberto Gómez Ayala [3]

[1] *Universidad de Santander, Facultad de medicina. Bucaramanga, Colombia.*
[2] *Universidad de los Andes, Facultad de medicina. Mérida, Venezuela.*
[3] *Universidad Autónoma de Bucaramanga, Facultad de medicina. Bucaramanga, Colombia.*

Editor responsable: *Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.*

Revisora:
Victoria Beatriz Rivelli González. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.

Cómo referenciar este artículo: Hernández Navas JA , Dulcey Sarmiento LA, Therán León JS , Gómez Ayala JA. Péngigo paraneoplásico como manifestación inicial de inmunosupresión severa en paciente con timoma: un caso con infecciones oportunistas múltiples. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2026; 13 (1): e13142619

RESUMEN

El péngigo paraneoplásico (PPN) es una enfermedad autoinmune ampollosa grave, frecuentemente asociada con neoplasias del sistema linforreticular y timomas. Su curso clínico puede ser fulminante, especialmente en pacientes con inmuno-supresión severa.

Se presenta el caso de una paciente de 20 años con antecedentes de timoma tipo A y autoinmunidad multiorgánica asociada al timoma (AMOAT), quien ingresó con fiebre, síntomas gastrointestinales y respiratorios.

Artículo recibido: *1 marzo 2026*
Artículo aceptado: *10 marzo 2026*

Autor correspondiente:
Dr. Jorge Andrés Hernández Navas
Correo electrónico:
jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Dictamen:
https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/85_26%20dictamen_reempl.pdf

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

El examen físico reveló lesiones compatibles con PPN en el 85% de la superficie corporal. La tomografía de tórax de alta resolución evidenció patrón en "árbol en brote". Se identificaron múltiples infecciones oportunistas: *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos, *Mycobacterium tuberculosis*, *Shiguella*, *Giardia lamblia* y cepas enteropatógenas de *Escherichia coli*. Se instauró tratamiento antibiótico y antituberculoso, así como inmunosupresores (ciclosporina y azatioprina) para controlar el PPN.

El AMOAT puede cursar con manifestaciones autoinmunes sistémicas graves como el PPN, lo cual incrementa el riesgo de infecciones oportunistas, especialmente cuando se requiere inmunosupresión intensiva. El caso resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario y vigilancia estrecha para el manejo adecuado de estos pacientes. Su reconocimiento oportuno y el tratamiento equilibrado entre inmunosupresión e infecciones son fundamentales para mejorar el pronóstico clínico.

Palabras claves: pénfigo, timoma, terapia de inmunosupresión, *Mycobacterium tuberculosis*

ABSTRACT

Paraneoplastic pemphigus (PNP) is a severe autoimmune blistering disease, frequently associated with neoplasms of the lymphoreticular system and thymomas. Its clinical course can be fulminant, especially in patients with severe immunesuppression.

We present the case of a 20-year-old female patient with a history of type A thymoma and thymoma-associated multiorgan autoimmunity (TAMA), who was admitted with fever and gastrointestinal and respiratory symptoms. Physical examination revealed lesions consistent with PPN on 85% of the body surface. High-resolution chest tomography showed a "tree in bud" pattern. Multiple opportunistic infections were identified: *Staphylococcus aureus, Gram-negative bacilli, Mycobacterium tuberculosis, Shigella, Giardia lamblia*, and enteropathogenic strains of *Escherichia coli*. Antibiotic and antituberculosis treatments were initiated, as well as immunosuppressants (cyclosporine and azathioprine) to control PNP.

TAMA can present with severe systemic autoimmune manifestations such as PNP, which increases the risk of opportunistic infections, especially when intensive immunosuppression is required. This case highlights the importance of a multidisciplinary approach and close monitoring for the proper management of these patients. Timely recognition and a balanced treatment between immunesuppression and infections are essential to improve the clinical prognosis.

Keywords: pemphigus, thymoma, immunesuppressive therapy, *Mycobacterium tuberculosis*

INTRODUCCIÓN

El pénfigo paraneoplásico (PPN) es una dermatosis ampollosa autoinmune, poco común pero potencialmente mortal, que se asocia clásicamente con neoplasias hematológicas y, en menor frecuencia, con tumores epiteliales como el timoma. Fue descrito por primera vez en 1990 por Anhalt *et al*. como un síndrome mucocutáneo severo, caracterizado por la presencia de anticuerpos autoinmunes dirigidos contra proteínas de adhesión celular, especialmente del grupo de las plakininas (como envoplaquina y periplaquina), lo que genera acantólisis, necrosis epidérmica y pérdida de integridad de las mucosas y la piel [1-2].

La etiopatogenia del PPN se basa en la ruptura de la tolerancia inmunológica mediada por células T y B, en el contexto de una neoplasia subyacente, que conduce a una respuesta autoinmune dirigida contra los epitelios. El timoma, un tumor epitelial del timo con una incidencia anual de aproximadamente 0,13 por 100.000 personas, puede actuar como desencadenante de múltiples síndromes autoinmunes, entre ellos miastenia gravis, aplasia pura de células rojas, hipogammaglobulinemia, enfermedad inflamatoria intestinal, y el más complejo de todos: el síndrome de autoinmunidad multiorgánica asociado a timoma (AMOAT) [(2)].

El AMOAT es una entidad poco frecuente que agrupa manifestaciones autoinmunes multisistémicas en pacientes con timoma, caracterizadas por compromiso dermatológico severo (como PPN), alteraciones gastrointestinales, endócrinas, hematológicas y neurológicas, en ausencia de otras causas primarias. Aunque su prevalencia exacta es desconocida, se estima que menos del 5 % de los pacientes con timoma desarrollan este espectro autoinmune extendido [(2-3)].

Desde el punto de vista clínico, el PPN se manifiesta con lesiones erosivas dolorosas en mucosa oral, conjuntival y genital, junto con erupciones cutáneas polimorfas que pueden incluir máculas, pápulas, ampollas y placas costrosas. Su curso clínico suele ser grave, con mala respuesta al tratamiento convencional y alta asociación con infecciones oportunistas, especialmente en pacientes inmunosuprimidos. El riesgo de complicaciones infecciosas se ve incrementado por la inmunosupresión tanto intrínseca del AMOAT como iatrogénica por el uso de fármacos como azatioprina, ciclosporina o corticoides sistémicos [(4)].

Dada su baja frecuencia y elevada morbimortalidad, el PPN asociado a timoma representa un desafío diagnóstico y terapéutico considerable. El caso que presentamos ilustra la complejidad del abordaje clínico de una paciente joven con antecedentes de timoma tipo A, manifestaciones cutáneas severas compatibles con PPN, y múltiples infecciones oportunistas, incluyendo *Mycobacterium tuberculosis*, *Shiguella*, *Escherichia coli* y *Giardia lamblia*, en el contexto de un síndrome de inmunodeficiencia secundaria autoinmune [(4)].

CASO CLÍNICO

Una paciente de 20 años ingresó al servicio de urgencias con un cuadro clínico de un día de evolución caracterizado por fiebre, inicialmente no cuantificada y, posteriormente, documentada en 38,8 °C, asociada a astenia, adinamia, tos productiva, xerosis marcada con sequedad intensa de labios y mucosa oral, así como deposiciones diarreicas líquidas.

Entre sus antecedentes patológicos de relevancia se encontraba el diagnóstico de timoma tipo A, por el cual fue sometida a resección quirúrgica mediante timectomía asociada a lobectomía pulmonar en cuña 2 años antes. En el seguimiento posterior, aproximadamente seis meses después del procedimiento quirúrgico, desarrolló manifestaciones compatibles con autoinmunidad multiorgánica asociada a timoma (AMOAT), con compromiso mucocutáneo severo.

En este contexto, se estableció el diagnóstico de PPN de curso persistente. El diagnóstico se sustentó en hallazgos clínicos caracterizados por dermatitis exfoliativa generalizada, eritema difuso, descamación extensa y episodios recurrentes de erosiones cutáneas dolo-

rosas. El estudio histopatológico de biopsia cutánea evidenció acantólisis suprabasal, degeneración vacuolar de la capa basal y un infiltrado inflamatorio linfocitario en la dermis superficial con patrón de dermatitis de interfase, hallazgos compatibles con PPN en el contexto clínico descrito.

Previo a su ingreso hospitalario actual, la paciente se encontraba en manejo inmunosupresor con prednisona sistémica (1 mg/kg/día) y micofenolato mofetil (1 g cada 12 horas). Adicionalmente, recibía tratamiento dermatológico tópico consistente en el uso regular de emolientes, incluyendo cremas hidratantes a base de urea al 10 % y vaselina blanca, con el objetivo de restaurar la función de la barrera cutánea y disminuir la xerosis asociada a la dermatitis exfoliativa. Asimismo, utilizaba corticoides tópicos de alta potencia, particularmente propionato de clobetasol al 0,05 % aplicado en placas inflamatorias activas y furoato de mometasona al 0,1 % en áreas de compromiso cutáneo moderado.

Durante la valoración inicial en el servicio de urgencias, al examen físico dermatológico se evidenciaba dermatitis exfoliativa crónica con eritema difuso y descamación generalizada, predominante en tronco y superficies extensoras. A nivel mucoso se observaba xerosis y fisuración labial. Sin embargo, no se identificaron erosiones, ulceraciones ni otras lesiones activas en mucosa oral, conjuntival o genital al momento del ingreso.

Dado el antecedente de enfermedad mucocutánea autoinmune y el uso crónico de inmunosupresores, se consideraron, dentro del diagnóstico diferencial entidades como exacerbación de PPN, procesos infecciosos sistémicos y reacciones cutáneas graves inducidas por medicamentos, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica.

Al examen físico, la paciente presentaba fiebre persistente, presión arterial de 93/60 mmHg y frecuencia respiratoria de 18 por minuto. El examen dermatológico reveló lesiones cutáneas extensas compatibles con PPN, con afectación aproximada del 85% de la superficie corporal total, incluyendo erosiones y desprendimiento epidérmico severo en tronco, extremidades inferiores y región glútea (figura 1).



Figura 1. Manifestaciones cutáneas extensas en una paciente con pénfigo paraneoplásico, que muestran erosiones y desprendimiento epidérmico severo en las regiones dorsal y lateral del tronco, extremidad inferior izquierda y región glútea.

Se realizó tomografía computarizada de alta resolución de tórax, que evidenció múltiples nódulos centrolobulillares con patrón en "árbol en brote" bilateral, sugestivo de bronquiolitis infecciosa activa (figura 2).

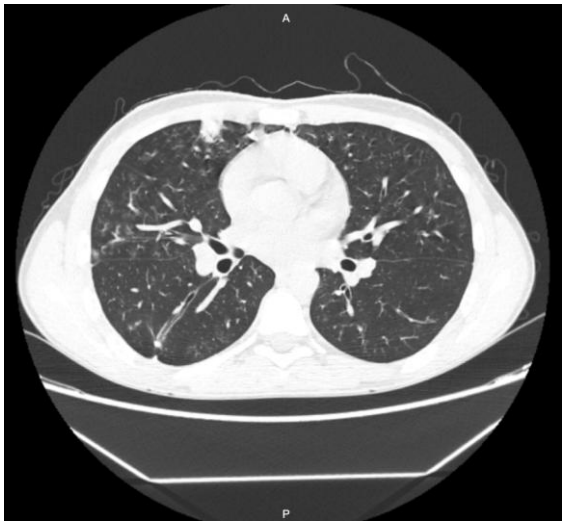


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax de alta resolución que muestra múltiples nódulos centrolobulillares con un patrón irregular en "árbol en brote" en ambos campos pulmonares.

Los hemocultivos resultaron positivos para *Staphylococcus aureus* y bacilos gran-negativos, mientras que el cultivo de esputo confirmó la presencia de *Mycobacterium tuberculosis*. El panel molecular de patógenos entéricos en heces detectó la coinfección por *Escherichia coli* enteropatógena y enteroinvasiva, *Shiguella* y *Giardia lamblia*. Estos hallazgos permitieron establecer el diagnóstico de infecciones múltiples en una paciente inmunocomprometida por AMOAT.

Se inició manejo hospitalario con antibioticoterapia de amplio espectro (ceftriaxona y meropenem) y esquema antituberculoso tetraconjugado, junto con medidas de soporte. Para el tratamiento del PPN, se instauró inmunosupresión con ciclosporina y azatioprina, bajo monitoreo estrecho debido al riesgo elevado de complicaciones infecciosas. La evolución clínica durante la hospitalización fue inicialmente tórpida, con picos febriles recurrentes y requerimiento de soporte nutricional, pero con posterior mejoría clínica progresiva tras dos semanas de tratamiento dirigido.

Al momento del egreso, la paciente presentaba estabilidad hemodinámica y mejoría parcial de las lesiones cutáneas. Se indicó continuidad del tratamiento ambulatorio con ciclosporina oral, terapia antibiótica dirigida y seguimiento estrecho por los servicios de dermatología y oncología. Se enfatizó la necesidad de vigilancia inmunológica y detección temprana de nuevas infecciones, dada la condición de inmunosupresión prolongada.

DISCUSIÓN

La AMOAT es un trastorno inmunomediado que afecta múltiples órganos, principalmente en pacientes con timoma, y se asocia con manifestaciones inflamatorias sistémicas complejas. Esta condición proinflamatoria puede predisponer a los pacientes a infecciones recurrentes y a alteraciones cutáneas severas, como el PPN, que incrementan la vulnerabilidad inmunológica y deterioran significativamente la calidad de vida del paciente [1,2].

Aunque el AMOAT no es una manifestación frecuente en los pacientes con timoma, su presencia aumenta la probabilidad de infecciones oportunistas, como *Mycobacterium tuberculosis*, así como de infecciones bacterianas por patógenos comunes, lo que complica el tratamiento y empeora el pronóstico de estos pacientes. En individuos inmunosuprimidos, las infecciones tienden a presentar un curso más severo, con mayor riesgo de sepsis o bacteriemia por agentes como *Staphylococcus aureus* o bacilos gramnegativos, como se evidenció en el presente caso [3-4].

El PPN, hallazgo relevante en esta paciente, constituye una enfermedad ampollosa autoinmune grave y de manejo complejo. Aunque el tratamiento con inmunosupresores como ciclosporina y azatioprina

es fundamental para controlar la actividad autoinmune, este puede exacerbar el estado de inmunosupresión, aumentando así la susceptibilidad a infecciones severas [3-6].

El diagnóstico tanto de AMOAT como de PPN requiere un alto grado de sospecha clínica en pacientes con timoma que presenten síntomas autoinmunes multisistémicos, en especial cuando coexisten signos como fiebre persistente, lesiones cutáneas extensas y deterioro sistémico progresivo. Este caso subraya la importancia de un abordaje clínico integral en pacientes con timoma y síndrome autoinmune, así como la necesidad de conformar un equipo multidisciplinario que permita abordar de forma conjunta tanto la actividad autoinmune como el riesgo infeccioso [7].

En conclusión, el manejo de pacientes con timoma y AMOAT exige una vigilancia clínica estrecha, una cuidadosa evaluación del riesgo-beneficio de la inmunosupresión utilizada para el control del PPN, y una estrategia activa de tamización para infecciones oportunistas. El abordaje multi-disciplinario y el uso oportuno de estudios paraclínicos amplios son esenciales para el diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz en estos casos clínicos complejos.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Contribución de los autores

Todos los participantes participaron en la redacción de este reporte y dieron su consentimiento para la publicación.

Fuentes de financiación

No se declara patrocinio ni fuente de financiación.

Disponibilidad de datos

Los datos utilizados en este estudio están disponibles previa solicitud al autor correspondiente:

Dr. Jorge Andrés Hernández
Correo electrónico:
jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Revisión por pares

Este artículo fue evaluado mediante proceso de revisión por pares a doble ciego, acorde a las políticas de transparencia editorial de la revista. Los revisores autorizaron que sus nombres y dictámenes fueran publicados. Las observaciones y comentarios emitidos por los revisores fueron considerados por los autores, quienes aplicaron las modificaciones necesarias a la versión final publicada. Los dictámenes de los revisores pueden consultarse en el siguiente enlace: https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/85_26%20dictamen_reempl.pdf

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shelly S, Agmon-Levin N, Altman A, Shoenfeld Y. Thymoma and autoimmunity. Cell Mol Immunol [Internet]. 2011 [cited 2024 Nov 12];8(3):199–202. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21317916/

2. Barbetakis N, Samanidis G, Paliouras D, Boukovinas I, Asteriou Ch, Stergiou E, et al. Paraneoplastic pemphigus regression after thymoma resection. World J Surg Oncol [Internet]. 2008 [cited 2024 Nov 12];6: 83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18699992/

3. Yoshida M, Miyoshi T, Sakiyama S, Kondo K, Tangoku A. Pemphigus with thymoma improved by thymectomy: report of a case. Surg Today [Internet]. 2013 [cited 2024 Nov 12];43(7):806–8. Available from:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22855008/ Subscription required
4. Solimani F, Maglie R, Pollmann R, Schmidt T, Schmidt A, Ishii N, et al. Thymoma-associated paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome-from pemphigus to lichenoid dermatitis. Front Immunol [Internet]. 2019 [cited 2024 Nov 12];10: 1413. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31293579/
5. Fukushima A, Ichimura Y, Obata S, Kinoshita-Ise M, Fujio Y, Takeno M, Konohana I. Thymoma-associated multi-organ autoimmunity: A case of graft-versus-host disease-like erythroderma complicated by Good syndrome successfully treated by thymectomy. J Dermatol [Internet]. 2017 [cited 2024 Nov 12];44(7):830–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28256733/ Subscription required
6. Holbro A, Jauch A, Lardinois D, Tzankov A, Dirnhofer S, Hess Ch. High prevalence of infections and autoimmunity in patients with thymoma. Hum Immunol [Internet]. 2012 [cited 2024 Nov 12];73(3):287–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22261388/ Subscription required
7. Chu KY, Yu HS, Yu S. Current and innovated managements for autoimmune bullous skin disorders: An overview. J Clin Med [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 12];11(12):3528. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35743598/