



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v9i4.3588>

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

Pénfigo vulgar: avances y tratamientos

Pemphigus vulgaris: advances and treatments

Pênfigo vulgar: avanços e tratamentos

María José Barrera Arango^I
majo.barrera.a@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4698-3420>

Jaime Andrés Ortiz Bonilla^{II}
jaimeandres2811@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9349-7439>

Sandra Pamela Maya Matamoros^{III}
pamelamayamatamoros@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3829-7746>

Magaly Elizabeth Villalta Barreto^{IV}
magyvillaltadj@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9072-5042>

Correspondencia: majo.barrera.a@gmail.com

***Recibido:** 20 de junio de 2023 ***Aceptado:** 12 de agosto de 2023 * **Publicado:** 25 de septiembre de 2023

- I. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional; Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- II. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional; Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- III. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- IV. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.

Resumen

El pénfigo vulgar es una dermatosis de etiología autoinmune, poco frecuente, con una incidencia bastante baja, menos del 1% por cada 100 habitantes, sin distinción de sexo, con un pico entre los 40 y los 60 años. El diagnóstico temprano permite la detección de lesiones orales, punto clave para disminuir la mortalidad. La ruta más asertiva en tratamiento son: los esteroides sistémicos, también la administración de inmuno-moduladores no esteroides, con el objetivo de disminuir el riesgo, de efectos adversos por la administración prolongada de dosis altas de esteroides. Todo paciente con ampollas o erosiones muco-cutáneas se convierte en sospechoso, la mucosa oral es el primer sitio de afección en la mayoría de los casos reportados, en esta etapa, la enfermedad puede quedarse localizada o migrar a la piel. Las zonas más afectadas por el pénfigo vulgar y el foliáceo son: el tórax, la cara, la piel cabelluda, la espalda y zonas de traumatismo, el pénfigo foliáceo nunca afecta las mucosas. Los Cortico-esteroides orales son el tratamiento de primera elección porque conjugan bajo costo y acción de mejora rápida (en dos a tres semanas dejan de aparecer lesiones nuevas y en seis a ocho semanas se curan las existentes). La Azatioprina es un fármaco inmunosupresor análogo de las purinas, derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina (6-MP). Interfiere con la síntesis del ADN, ARN y proteínas, (así suprime el sistema inmune), bloqueando la mayor parte de las funciones de los linfocitos T y B e inhibiendo la producción primaria de anticuerpos. La principal causa de muerte la constituyen las infecciones, en particular la neumonía y septicemia; otras causas incluyen enfermedades cardiovasculares y enfermedad péptica ulcerosa. Se aplicó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, con contenido oportuno y relevante para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo.

Palabras Claves: Desmogleínas, autoinmunes, pénfigo vulgar, ampollas, erosiones, esteroides, cortico-esteroides, inmunosupresor, ADN, ARN.

Abstract

Pemphigus vulgaris is a rare dermatosis of autoimmune etiology, with a fairly low incidence, less than 1% per 100 inhabitants, regardless of sex, with a peak between 40 and 60 years of age. Early diagnosis allows the detection of oral lesions, a key point to reduce mortality. The most assertive route in treatment are: systemic steroids, also the administration of non-steroidal immunomodulators, with the aim of reducing the risk of adverse effects due to the prolonged administration of high doses of steroids. Every patient with blisters or mucocutaneous erosions becomes suspicious, the oral

mucosa is the first site of affection in most of the reported cases, at this stage, the disease can remain localized or migrate to the skin. The areas most affected by pemphigus vulgaris and foliaceus are: the thorax, face, scalp, back and trauma areas. Pemphigus foliaceus never affects the mucous membranes. Oral corticosteroids are the treatment of first choice because they combine low cost and rapid improvement action (new lesions stop appearing in two to three weeks and existing ones heal in six to eight weeks). Azathioprine is a purine analogue immunosuppressive drug, imidazole derivative of 6-mercaptopurine (6-MP). It interferes with the synthesis of DNA, RNA and proteins, (thus suppressing the immune system), blocking most of the functions of T and B lymphocytes and inhibiting the primary production of antibodies. The main cause of death is infections, particularly pneumonia and septicemia; other causes include cardiovascular disease and peptic ulcer disease. A descriptive methodology was applied, with a documentary approach, that is, reviewing sources available on the network, with timely and relevant content to respond to what was discussed in this article.

Keywords: Desmogleins, autoimmune, pemphigus vulgaris, bullae, erosions, steroids, corticosteroids, immunosuppressant, DNA, RNA.

Resumo

O pénfigo vulgar é uma dermatose rara de etiologia autoimune, com incidência bastante baixa, inferior a 1% por 100 habitantes, independentemente do sexo, com pico entre os 40 e os 60 anos de idade. O diagnóstico precoce permite a detecção de lesões orais, ponto chave para reduzir a mortalidade. A via mais assertiva no tratamento são: esteroides sistêmicos, também a administração de imunomoduladores não esteroidais, com o objetivo de reduzir o risco de efeitos adversos devido à administração prolongada de altas doses de esteroides. Todo paciente com bolhas ou erosões mucocutâneas fica desconfiado, a mucosa oral é o primeiro local de acometimento na maioria dos casos relatados, nesta fase a doença pode permanecer localizada ou migrar para a pele. As áreas mais afetadas pelo pénfigo vulgar e foliáceo são: tórax, face, couro cabeludo, costas e áreas de trauma. O pénfigo foliáceo nunca afeta as membranas mucosas. Os corticosteróides orais são o tratamento de primeira escolha porque combinam baixo custo e rápida acção de melhoria (novas lesões deixam de aparecer em duas a três semanas e as existentes cicatrizam em seis a oito semanas). A azatioprina é um medicamento imunossupressor análogo da purina, derivado imidazol da 6-mercaptopurina (6-MP). Interfere na síntese de DNA, RNA e proteínas (suprimindo assim o sistema imunológico),

bloqueando a maioria das funções dos linfócitos T e B e inibindo a produção primária de anticorpos. A principal causa de morte são as infecções, principalmente pneumonia e septicemia; outras causas incluem doenças cardiovasculares e úlcera péptica. Foi aplicada uma metodologia descritiva, com abordagem documental, ou seja, revisando fontes disponíveis na rede, com conteúdo oportuno e relevante para responder ao que foi discutido neste artigo.

Palavras-chave: Desmogleínas, autoimunes, pénfigo vulgar, bolhas, erosões, esteróides, corticosteróides, imunossupressores, DNA, RNA.

Introducción

Las enfermedades ampollares autoinmunes constituyen un grupo de patologías poco frecuentes, pero con un fuerte impacto en la calidad de vida de quienes las padecen. El pénfigo puede ser considerado como la entidad más famosa de este grupo. Hasta el advenimiento de la corticoterapia sistémica poseía una mortalidad del “75% luego esa cifra se redujo inicialmente a 30% y con posterioridad al 6%” (Di Milia, Dickson, & Candiz, 2020), siendo aún hoy un cuadro que, representa un serio desafío para el paciente y el médico tratante, aun con la incorporación de nuevas terapéuticas. Es frecuente que los pacientes demoren mucho tiempo en ser diagnosticados correctamente o reciban tratamientos inadecuados.

El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune de piel y mucosas, que clínicamente se caracteriza por la presencia de ampollas frágiles que se rompen fácilmente y pueden llevar a denudación extensa. La característica histológica principal, responsable de la formación de ampollas, es: “la acantólisis, pérdida de adhesión entre los queratinocitos, en la zona suprabasal de la epidermis” (Chiapa & Becker, 2007).

Afecta a hombres y a mujeres en la misma probabilidad e inicia generalmente de forma tardía en la vida entre los 40 y los 60 años de edad. “La incidencia en México se desconoce, pero en varios países está reportado que afecta de 1 a 5 personas/millón por año” (Chiapa & Becker, 2007). El diagnóstico se basa en la clínica, histopatología e inmunolouescencia directa o indirecta. Recientemente se ha implementado la determinación de los auto-anticuerpos por ELISA o inmunoblot e inmunoprecipitación.

La base del tratamiento son los corticoesteroides orales junto con coadyuvantes como azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato mofetil y rituximab, entre otros, cuyo propósito de este artículo es indagar el avance de estos tratamiento y sus posibles efectos secundarios a sabiendas que los pacientes deben ser abordados de acuerdo al tratamiento que mejor toleren y esté disponible en los centros de salud.

Metodología

Esta investigación está dirigida al estudio del tema “*Pénfigo vulgar: avances y tratamientos*”. Para realizarlo se usó una metodología descriptiva, con un enfoque documental, es decir, revisar fuentes disponibles en la red, cuyo contenido sea actual, publicados en revistas de ciencia, disponibles en Google Académico, lo más ajustadas al propósito del escrito, con contenido oportuno y relevante desde el punto de vista científico para dar respuesta a lo tratado en el presente artículo y que sirvan de inspiración para realizar otros proyectos. Las mismas pueden ser estudiadas al final, en la bibliografía.

Resultados

El pénfigo vulgar es una dermatosis de etiología autoinmune, poco frecuente, con una “incidencia de 0,1 - 0,5 por cada 100 habitantes, sin distinción de sexo, con un pico entre los 40 y los 60 años” (Brusa, et al., 2019). Se caracteriza por:

“formación de ampollas, que se manifiestan en piel y/o mucosas. La formación de ampollas intra-epidérmicas se produce por autoanticuerpos de tipo inmunoglobulina G (Ig G) producidos por los linfocitos B contra las proteínas desmosómicas desmogleína 1 (Dsg-1) y desmogleína 3 (Dsg-3), que causan acantolisis, cita para mismo autor mencionado en el parrafo”

Posteriormente se desarrollan anticuerpos contra la desmogleína 1, (lo que explica las lesiones cutáneas). “Aproximadamente el 5% sólo tienen lesiones orales” (Carvajal, Jiménez, & Blanco, 2019) (pénfigo vulgar oral). Las inmunoglobulinas que atacan esta enfermedad inhiben la función adhesiva de las desmogleínas, ocasionando varios eventos intracelulares:

- Cambios en la concentración de calcio intracelular y fosfocinasa C
- Estimulación de proteincinasa mitógeno activada

- Regulación transcripcional
- Activación de las proteinasas
- Todos estos eventos generan el desensamble de desmosomas formando ampollas.

La separación de queratinocitos también es originada por la activación de la apoptosis vía Fas-FasL y por los autoanticuerpos que bloquean los receptores de acetilcolina de los queratinocitos (AChR) y median la cohesión entre ellos. Además, existe “cierta susceptibilidad a la presencia de factores de genes del HLA clase I (HLA-A10, HLA-A26) y sobre todo la asociación con moléculas de HLA clase II (DR4, DR14) que generan esta enfermedad” (Carvajal, Jiménez, & Blanco, 2019)

En cuanto al diagnóstico, se basa en: la presentación clínica, histopatología, inmunofluorescencia directa de piel-lesional y/o peri-lesional o inmuno-florescencia indirecta. El signo de: “Nikolsky es un elemento clínico dermatológico que reproduce la lesión elemental al ejercer presión firme sobre la piel con el pulpejo del dedo genera el desprendimiento de parte de la epidermis e indica actividad de la enfermedad. Traduce la presencia de acantólisis como mecanismo formador de ampollas” (Brusa, et al., 2019).

Cuadro clínico

Todo paciente con ampollas o erosiones muco-cutáneas se convierte en sospechoso, la mucosa oral es el primer sitio de afección en la mayoría de los casos reportados, en ese momento, la enfermedad puede quedarse localizada o, bien, migrar a la piel. Las zonas más afectadas en el pénfigo vulgar y el foliáceo son: “el tórax, la cara, la piel cabelluda, la espalda y zonas de traumatismo, el pénfigo foliáceo nunca afecta las mucosas” (González, Cordero, Domínguez, & Méndez, 2021). En la evaluación física se encuentra el signo de Nikolsky positivo, explicado anteriormente.

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es inducir la remisión de la enfermedad y la epitelización completa, para posteriormente pasar al periodo de mantenimiento con la menor cantidad de fármacos posible, buscando disminuir efectos adversos. La piedra angular del tratamiento son los esteroides sistémicos, también la administración de inmuno-moduladores no esteroides, como: “azatioprina, mofetil micofenolato, ciclofosfamida, metotrexato, dapsona, tetraciclina, sulfasalazina, clorambucilo

y ciclosporina” (González, Cordero, Domínguez, & Méndez, 2021) con el objetivo de disminuir el riesgo de efectos adversos por la administración prolongada de dosis altas de esteroides.

En caso de necesitar dosis mayores a 100 mg/día de prednisona, los autores (González, Cordero, Domínguez, & Méndez, 2021) sugieren la administración de “bolos de pulsos de metilprednisolona como alternativa para evitar la administración prolongada de esteroides orales”. Ésta es una terapia temporal efectiva para pacientes en los que se busca prevenir los efectos adversos secundarios. Actualmente, no existe consenso con respecto a si este enfoque resulta, en la reducción general de los efectos secundarios, previene las recaídas, la mortalidad o si aumenta la incidencia de las remisiones.

El régimen de betametasona IV en combinación con prednisona oral ha mostrado menor tiempo de remisión y menores efectos adversos, comparado con la monoterapia con prednisona oral. “El fin de la fase de consolidación se establece cuando el paciente muestra como mínimo la remisión de 80% de sus lesiones con al menos dos semanas sin la aparición de nuevas lesiones” (González, Cordero, Domínguez, & Méndez, 2021).

La remisión completa se define como la ausencia de nuevas lesiones por lo menos dos meses mientras el paciente recibe terapia mínima, que consiste en 10 mg/día de prednisona o sus equivalentes. La recaída de la enfermedad se define como la aparición de tres nuevas lesiones por mes que no remitieron espontáneamente en el transcurso de una semana. Se considera el tratamiento de primera elección (Carvajal, Jiménez, & Blanco, 2019):

- Cortico-esteroides orales.
- Cortico-esteroides en pulsos.
- Cortico-esteroides + azatioprina.
- Cortico-esteroides tópicos.

Cortico-esteroides orales: son el tratamiento de primera elección porque conjugan bajo costo y acción de mejora rápida (en dos a tres semanas dejan de aparecer lesiones nuevas y en seis a ocho semanas se curan las existentes). La tendencia pasada de emplear dosis muy elevadas ha sido

Pénfigo vulgar: avances y tratamientos

reemplazada por “esquemas más racionales con dosis que raramente superan los 120 mg/día de prednisona o equivalentes” (Brusa, et al., 2019).

La dosis inicial se recomienda mantenerse hasta el cese de la actividad (la aparición de nuevas ampollas) y mejoría de por lo menos la mayoría de las lesiones. Comúnmente, este lapso no es inferior a las 2 o 3 semanas. Se indica por la mañana (8 horas imitando el ritmo circadiano) en forma completa o en forma dividida si la dosis es muy alta (3/4 en la dosis matinal y 1/4 con la merienda) (Íñiguez & Gutiérrez, 2011). Las dosis divididas son más efectivas, pero pueden generar mayor toxicidad.

Los efectos adversos de los corticoides son múltiples, asociados a su uso sistémico prolongado. Dentro de estos se destacan a corto plazo:

“la hiperglucemia, la irritación gástrica, la hipertensión arterial, el glaucoma, los trastornos del humor, la retención hidrosalina y la miopatía proximal. A largo plazo se deben tener en cuenta el desarrollo de osteoporosis y osteopenia, la necrosis aséptica ósea, la obesidad central, el hábito cushingoide, la diabetes, la fragilidad capilar y las cataratas posteriores, entre otros” (Brusa, et al., 2019)

Inmunoglobulina intravenosa: esta terapia ha probado ser efectiva para el tratamiento del pénfigo refractario, aunque el mecanismo por el cual se da la mejoría sintomática no está bien establecido, “se cree que podría ser por la reducción de anticuerpos circulantes del pénfigo con el aumento del catabolismo de las inmunoglobulinas” (Carvajal, Jiménez, & Blanco, 2019). Puede ser una alternativa a los tratamientos inmunosupresores convencionales en aquellos pacientes que no responden, con contraindicaciones o que presentan efectos adversos al uso de corticoides.

“Los efectos adversos se observan en el 10-30% de los pacientes, se clasifican en inmediatos y tardíos” (Brusa, et al., 2019). Los inmediatos suelen ser leves, frecuentes, transitorios y se relacionan con la infusión. Éstos incluyen: escalofríos, náuseas, mialgia, cefalea, síntomas vasomotores, palpitaciones, precordialgia y fiebre. Los principales efectos tardíos incluyen los eventos tromboembólicos (ACV, IAM, TVP, etc.) y la insuficiencia renal aguda siendo este el efecto adverso más frecuente de este tipo.

Azatioprina: es un fármaco inmunosupresor análogo de las purinas, derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina (6-MP). Interfiere con la síntesis del ADN, ARN y proteínas, (así suprime el sistema inmune), bloqueando la mayor parte de las funciones de los linfocitos T y B e inhibiendo la producción primaria de anticuerpos. Se aconseja ajustar la dosis de acuerdo con las concentraciones de la enzima tiopurina metiltransferasa, ya que “aproximadamente 19% de los pacientes muestra actividad baja o alta de la enzima, lo que pudiera correlacionarse con los efectos adversos, especialmente la neutropenia” (Di Milia, Dickson, & Candiz, 2020).

Sus efectos secundarios más importantes son: pancitopenia, hepatitis colestásica, toxicidad gonadal y posible riesgo de neoplasia a largo plazo. Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la AZA, en pacientes con insuficiencia renal se sugiere utilizar las dosis más bajas dentro del rango normal de uso con monitoreo estricto de laboratorio, también debe ser usada con precaución en disfunción hepática. “Está contraindicada en el embarazo. Se debe monitorizar con hemograma, función hepática y renal antes y durante el tratamiento” (Brusa, et al., 2019).

Rituximab: es un anticuerpo monoclonal quimérico murino dirigido contra CD20, actúa vía reducción de células B in vivo. “Otras terapias que han sido tratadas exitosamente con rituximab intravenoso a dosis semanal de 375 mg/m² por cuatro semanas” (Íñiguez & Gutiérrez, 2011). En la mayor parte de los casos, el tratamiento se inicia junto con corticoides sistémicos, los cuales luego se podrán descender de forma paulatina hasta su suspensión en 3 a 6 meses.

Los efectos secundarios más comunes se relacionan con la “neumonía de etiología bacteriana, celulitis, infecciones del tracto urinario y reactivaciones virales (Herpes zóster, herpes simple, hepatitis b, Virus JC)” (Brusa, et al., 2019). Las infecciones oportunistas en pacientes que reciben Rituximab son infrecuentes. “Se estima que la mortalidad puede alcanzar el 3% según algunas series, en su mayoría por sepsis” mismo autor mencionado en este párrafo.

Otros agentes inmunosupresores

Metotrexato: es un anti-metabolito que interfiere con la síntesis de ADN al inhibir la dihidrofolato reductasa y del ácido fólico, su acción comienza cuatro a ocho semanas después de administrarlo por primera vez, está indicado para pacientes en quienes no puede disminuirse el corticoesteroide. Se

prescribe a dosis de “12 mg/semana, y cuando se agregan corticoesteroides orales las tasas de remisión son, incluso, de 67%” (Carvajal, Jiménez, & Blanco, 2019).

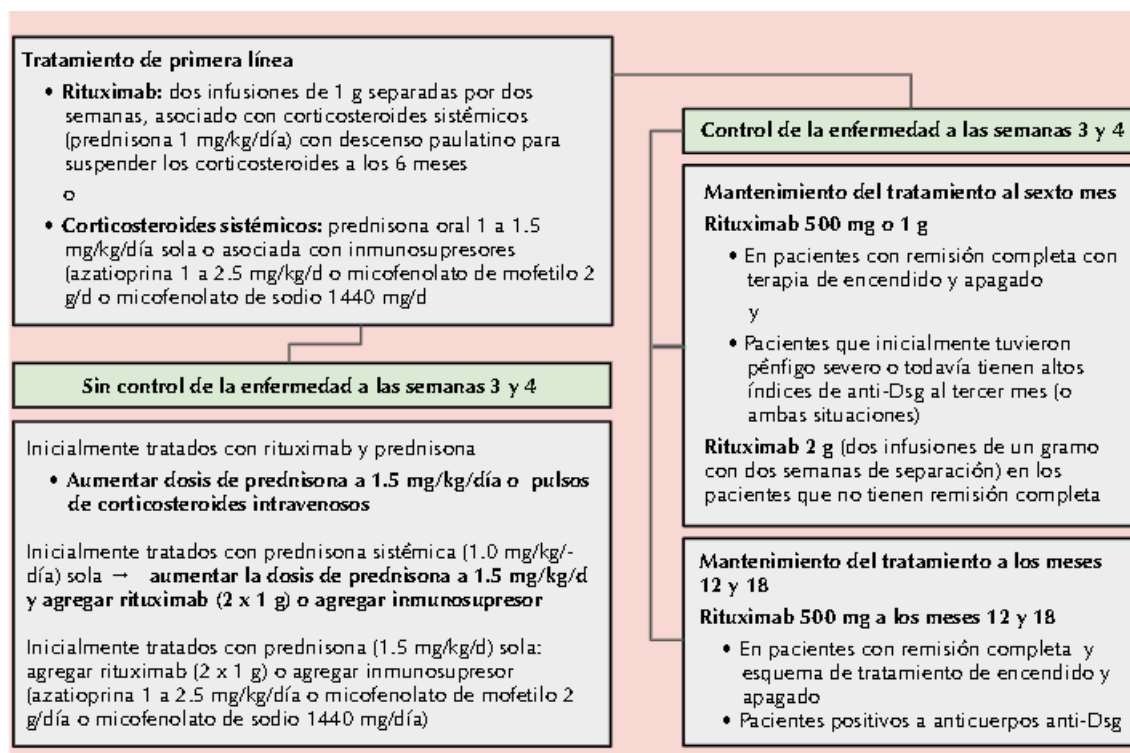
Los efectos adversos gastrointestinales se presentan hasta en “60% de los pacientes y se manifiestan como estomatitis, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, anorexia y pérdida de peso” (Brusa, et al., 2019). Los efectos más graves están relacionados con la toxicidad hematológica, hepática y pulmonar. La mielo-supresión es la alteración más grave, con un índice mayor de mortalidad. Esta toxicidad deriva de su acción directa sobre la médula ósea.

Dapsona: inhibe la quimiotaxis de los neutrófilos y está indicada como terapia coadyuvante. La dosis varía de 50 a 200 mg al día, administrada junto con corticoesteroides o agentes inmunosupresores induce tasas de remisión de incluso 81%” (Íñiguez & Gutiérrez, 2011). Tiene un efecto bacteriostático, ya que inhibe la síntesis de ácido fólico; un efecto antiinflamatorio por su acción sobre los leucocitos polimorfonucleares. En los neutrófilos inhibe la actividad de las enzimas lisosomales, interfiere en el sistema citotóxico mediado por la mielo-peroxidasa e inhibe la quimiotaxis hacia el sitio de la inflamación.

Entre sus efectos secundarios se encuentra la hemólisis, la metahemoglobinemia, la neuropatía periférica y la hipoalbuminemia. Está contraindicado en pacientes: alérgicos a las sulfonas, con enfermedades cardíacas, trastornos respiratorios graves, déficit de glucosa 6 P deshidrogenasa, falla hepática, embarazo y lactancia. A continuación un gráfico que sirve de guía en tratamiento de pénfigo vulgar.

Gráfico 1.

Tratamiento del pénfigo vulgar y foliáceo severo.



Fuente: (Vicent, 2023)

Manejo actual de la enfermedad (Gómez, et al., 2018)

Se deberá considerar el estado general del paciente y valorar la extensión de las lesiones. De ser diagnosticada en una zona puntual del cuerpo, la enfermedad es de mejor pronóstico, en caso de ser generalizada o extendida aumenta el riesgo de complicaciones pudiendo llegar a ser fatales. Como medidas generales (Gómez, et al., 2018):

- a. Suspender todo fármaco que no sea imprescindible, analgésicos, corrección hidroelectrolítica, cuidados tópicos de las lesiones en piel y en caso de úlceras intra-bucales, dieta blanda o suspender vía oral.
- b. Los corticoides orales son el tratamiento de primera elección, su uso disminuyó considerablemente “la mortalidad del pénfigo en un 70%, se usan dosis de 1-2 mg prednisona oral por kg de peso, según la gravedad del cuadro durante 6-10 semanas y luego ir disminuyendo la dosis llegando al año” (Gómez, et al., 2018). Se debe tener especial cuidado en los efectos adversos conocidos tras el uso prolongado de dicho fármaco.

- c. Se utilizan otros agentes inmunosupresores para lograr reducir la dosis de corticoides, llamados ahorradores de corticoides: azatioprina, metrotexate y mofetil micofelonato.

Justificación del uso de aféresis terapéutica

La justificación se basa en la presencia de los anticuerpos patógenos que circulan en la sangre, donde complementarían el tratamiento habitual. El objetivo de su implementación es reducir los niveles de autoanticuerpos circulantes, en pacientes que no responden al tratamiento principal inmunodepresor, con lo cual mejoraría clínicamente el paciente.

En relación a la inmunoglobulina intravenosa, elimina de forma específica inmunoglobulinas e inmuno-complejos, combinado con Rituximab mejora su eficacia. Como desventajas se encuentra su alto costo, disminuyendo el acceso a los pacientes de menores recursos y su disponibilidad en los centros de salud. Es casi imposible evaluar su eficacia de forma individual porque se realiza concomitantemente con inmunosupresores.

Se ha recomendado su uso de primera línea en pacientes con pénfigo refractario al tratamiento y grave, definido como: “afectación >30% de la superficie corporal o 25% de membranas mucosas orales, genitales, conjuntiva o esófago” (Gómez, et al., 2018) De no cumplir estos requisitos, puede utilizar IA en pacientes refractarios al tratamiento con al menos dos terapias inmunosupresoras por más de 3 meses. En algunos pacientes se han logrado remisiones, aunque con frecuencia recidivan al espaciar las sesiones. El carácter fluctuante de esta enfermedad, la dificultad de objetivar respuesta hace dificultoso determinar el beneficio de dicho tratamiento, requiere más investigaciones acerca del tema.

Tratamiento de las recaídas:

En pacientes que inicialmente fueron tratados con rituximab y corticosteroides sistémicos, propuestas en (Vicent, 2023):

- Si la recaída ocurre mientras se hace el descenso escalonado de la prednisona entre los meses 0 y 4, se recomienda volver a aumentar la dosis de los corticosteroides orales, siempre evaluando la severidad de la recaída.

Pénfigo vulgar: avances y tratamientos

- Si ocurre durante el descenso escalonado entre el cuarto y sexto mes, debe agregarse un ciclo adicional de rituximab 2 g.
- Si la recaída ocurre después de suspender la prednisona (después del sexto mes de mantenimiento con la infusión de rituximab) existe poca evidencia en la bibliografía que dicte qué debe realizarse en esta situación en particular; se tendrá que consultar a un dermatólogo experto en pénfigo.

En pacientes que inicialmente no fueron tratados con rituximab (Vicent, 2023):

- Si la recaída se presenta durante el descenso escalonado del corticosteroide deben agregarse dos infusiones de 1 g de rituximab, separadas por dos semanas cada una.
- En los pacientes con contraindicaciones para la administración de rituximab o cuando no está disponible, se recomienda incrementar la dosis del corticosteroide y agregar “azatioprina 1 a 2.5 mg/kg al día o micofenolato de mofetilo 2 g al día o micofenolato de sodio 1440 mg” (Vicent, 2023). Descenso escalonado de corticosteroides en Pénfigo leve y Pénfigo moderado o severo.

Conclusión

El inicio temprano del tratamiento, el diagnóstico correcto de la enfermedad leve y el uso de corticoesteroides han contribuido a mejorar el pronóstico de pacientes con pénfigo vulgar. El uso difundido de la terapia con corticoesteroides, la mortalidad ha disminuido a significativamente. La principal causa de mortalidad de esta enfermedad continua siendo la infecciosa, como complicación del tratamiento sistémico con corticoesteroides e inmunosupresores.

Con el diagnóstico temprano y la implementación de un tratamiento adecuado, la mayoría de los pacientes pueden presentar periodos de remisión de la enfermedad, en algunos casos, puede ser necesario continuar con dosis bajas de tratamiento de mantenimiento para evitar las recurrencias. Se recomienda informar a los pacientes y a sus familiares acerca de la enfermedad, de los posibles efectos adversos de los medicamentos prescritos para tratar el pénfigo.

Puede ser benéfico alertar a los pacientes acerca de algunos factores que pueden ocasionar recaída de la enfermedad: exposición prolongada a la luz solar, algunos fármacos, infecciones y

radiación. Hasta la fecha no hay consenso con respecto a los regímenes de dosis de tratamiento, el protocolo utilizado para esquema autoinmune ha sido seleccionado debido a su efecto similar al protocolo de linfoma, resultando en un menor costo económico.

Es necesario conocer los efectos adversos asociados a esta terapia, debido al agotamiento de las células B reguladoras, indispensables para la conservación de la auto-tolerancia. En vista de que las reacciones adversas más frecuentes son los que suceden durante la infusión y pueden ser: hipotensión, prurito, taquicardia, exantema, angio-edema, vómitos, mialgia, cefalea, fiebre se sugiere pre-medicación (difenhidramina, dexametasona, paracetamol y metoclopramida).

Otros efectos adversos más graves que pueden acontecer son: reactivación de infecciones como herpes simple, herpes zóster y citomegalovirus, y en menor frecuencia, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Entre las complicaciones no infecciosas: trombosis venosa, hipogamaglobulinemia, linfopenia, neutropenia, anemia hemolítica, piel- nefritis, necrosis epidérmica tóxica por fármacos y leucoencefalopatía multifocal progresiva. La principal causa de muerte la constituyen las infecciones, en particular la neumonía y septicemia; otras causas incluyen enfermedades cardiovasculares y enfermedad péptica ulcerosa.

Referencias

- Brusa, J., Andrade, M., Alfaro, M., Van Caester, L., López, V., Herrero, M., & Papa, M. (2019). Pénfigo vulgar refractario a tratamientos convencionales, con respuesta positiva a Rituximab: presentación de 5 casos. *Revista Argentina de Dermatología*, 100(1). Retrieved 2023, from http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2019000400011
- Carvajal, M., Jiménez, I., & Blanco, G. (2019). Pénfigo vulgar y foliáceo: una revisión bibliográfica. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 9(1), 48 - 55. Retrieved 2023, from <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr191f.pdf>
- Chiapa, M., & Becker, I. (2007). Pénfigo vulgar: una revisión de la inmunopatología. *Bioquímica*, 32(3), 100 - 108. Retrieved 2023, from <https://www.redalyc.org/pdf/576/57632304.pdf>
- Di Milia, B., Dickson, C., & Candiz, M. (2020). Guías de Manejo de los Pénfigos. *Sociedad Argentina de Dermatología*, 1(1), 1 - 54. Retrieved 2023, from <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2020/06/Guias-de-manejo-de-penfigo-2020.-FINAL-150620.pdf>

Pénfigo vulgar: avances y tratamientos

- Gómez, P., Sakurai, H., Segovia, L., Servetto, R., Silva, A., & S. S. (2018). Revisión de las indicaciones de aféresis terapéutica en dermatología en pacientes adultos. *Ciclo de Metodología Científica II- 2018*, 1 - 30. Retrieved 2023, from https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/33629/1/MCII_2018_G86.pdf
- González, V., Cordero, C., Domínguez, J., & Méndez, S. (2021). Pénfigo vulgar. *Medicina interna de México*, 35(5). doi:<https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2582>
- Íñiguez, A., & Gutiérrez, E. (2011). Pénfigo vulgar. *Dermatología Revista Mexicana*, 55(2), 73 - 83. Retrieved 2023, from <https://www.redalyc.org/pdf/576/57632304.pdf>
- Vicent, A. (2023). Pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo: revisión de los tratamientos actuales. *Dermatología Revista Mexicana*, 67(4), 518 - 529. doi:<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8989>

©2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons

Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).