

Pénfigo

El pénfigo es un trastorno autoinmune raro y potencialmente mortal que causa llagas dolorosas que no cicatrizan en la piel y las membranas mucosas. Ocurre cuando el sistema inmunológico produce por error anticuerpos que atacan las células sanas de la piel, interrumpiendo la adhesión celular y provocando la formación de ampollas. El pénfigo incluye varios subtipos, cada uno con características clínicas únicas y respuestas variables al tratamiento. Debido a su complejidad, el pénfigo puede ser difícil de diagnosticar y manejar. Sin embargo, los avances en las terapias inmunosupresoras han mejorado enormemente el pronóstico, convirtiendo lo que alguna vez fue una condición fatal en una que puede manejarse como una enfermedad crónica.

Etiología y Fisiopatología

El pénfigo es una condición en la que el sistema inmunológico del cuerpo produce por error anticuerpos que atacan proteínas importantes en la piel, llamadas proteínas desmosomales. Estas proteínas, específicamente desmogleína 1 (Dsg1) y desmogleína 3 (Dsg3), ayudan a mantener unidas las células de la piel, manteniendo la fuerza y estructura de la piel y las membranas mucosas. Cuando el sistema inmunológico ataca estas proteínas, causa que las células de la piel se separen, lo que lleva a la formación de ampollas y llagas.

Existen diferentes tipos de pénfigo, siendo el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo los más comunes. Una forma más rara y grave, llamada pénfigo paraneoplásico, está vinculada a ciertos cánceres y tiende a ser más difícil de tratar.

Tipos de Pénfigo

- **Pénfigo Paraneoplásico:** Esta es la forma más rara y grave de pénfigo. Se ve a menudo en personas con ciertos tipos de cáncer, como linfoma o leucemia. En el pénfigo paraneoplásico, las llagas y ampollas dolorosas suelen aparecer en la boca, los labios y el esófago, junto con lesiones cutáneas. La enfermedad puede ser resistente al tratamiento y diagnosticarla a menudo lleva a los médicos a buscar un tumor subyacente. En algunos casos, la extirpación quirúrgica del tumor puede ayudar a mejorar la condición. El pénfigo paraneoplásico también puede causar complicaciones graves, incluidos problemas respiratorios y orales.
- **Pénfigo Vulgar:** Esta es la forma más común de pénfigo. Comienza con ampollas y llagas dolorosas, a menudo comenzando en la boca, luego extendiéndose a la piel y membranas mucosas, como la garganta y las áreas genitales. En el pénfigo vulgar, el sistema inmunológico ataca la Dsg3, una proteína que se encuentra en las capas más profundas de la piel y las membranas mucosas. La formación de ampollas puede ser muy dolorosa y provocar complicaciones como infecciones secundarias y deshidratación. El pénfigo vulgar afecta más comúnmente a adultos de mediana edad o mayores, pero puede ocurrir a cualquier edad.
- **Pénfigo Foliáceo:** Esta forma de pénfigo suele ser menos grave que el pénfigo vulgar y afecta principalmente las capas externas de la piel. El sistema inmunológico ataca la Dsg1, una proteína que se encuentra en las capas superiores de la piel. El pénfigo foliáceo típicamente causa ampollas

escamosas y con costras en el cuero cabelludo, la cara, el pecho y la espalda, pero rara vez afecta las membranas mucosas. Aunque generalmente es menos doloroso que el pénfigo vulgar, puede causar picazón y puede presentar desafíos cosméticos. El pénfigo foliáceo puede afectar tanto a adultos como a niños y puede tener un curso crónico con recaídas.

Características Clínicas

- **Ampollas y Erosiones:** La característica principal del pénfigo es el desarrollo de ampollas blandas y flácidas que se rompen fácilmente, dejando atrás llagas o erosiones dolorosas. Estas ampollas pueden formarse tanto en la piel como en las membranas mucosas.
- **Lesiones Orales:** En el pénfigo vulgar, las úlceras bucales dolorosas suelen ser el primer síntoma, seguidas de la formación de ampollas y llagas en la piel.
- **Afectación Cutánea:** En el pénfigo foliáceo, las ampollas típicamente comienzan en el cuero cabelludo y la cara y pueden extenderse a otras áreas como el pecho y la espalda.
- **Dolor y Picazón:** La formación de ampollas y la erosión de la piel en el pénfigo pueden ser muy dolorosas, particularmente en las superficies mucosas. En el pénfigo foliáceo, la picazón puede ser un síntoma más prominente, aunque el dolor de las lesiones es común en todas las formas de la enfermedad.

Diagnóstico

El diagnóstico del pénfigo se confirma mediante una combinación de evaluación clínica, biopsia de piel y pruebas especializadas. Un proveedor de atención médica evaluará los síntomas y el historial médico del paciente, buscando signos característicos como ampollas y erosiones en la piel y las membranas mucosas. Se toma una biopsia de piel para examinar el tejido bajo un microscopio. En el pénfigo, la biopsia muestra acantólisis, que es la separación de las células de la piel (queratinocitos), una característica clave de la enfermedad. Se puede realizar una prueba de inmunofluorescencia directa para detectar anticuerpos IgG que atacan las desmogleínas (las proteínas involucradas en el pénfigo), ayudando a confirmar el diagnóstico. También se puede realizar un análisis de sangre para identificar anticuerpos anti-desmogleína específicos y también ayudar a determinar qué subtipo de pénfigo tiene el paciente.

Tratamiento

Si bien no existe una cura para el pénfigo, el tratamiento ha mejorado significativamente a lo largo de los años, principalmente mediante el uso de terapias inmunosupresoras que ayudan a manejar la condición de manera efectiva.

- **Tratamiento de Primera Línea:** La base del tratamiento son los corticosteroides sistémicos, como la prednisona, que funcionan para suprimir el sistema inmunológico hiperactivo. En casos graves, se pueden usar dosis altas de corticosteroides inicialmente, seguidas de una reducción gradual para minimizar los posibles efectos secundarios.
- **Agentes Ahorradores de Esteroides:** Para limitar los efectos secundarios a largo plazo de los esteroides, a menudo se agregan otros medicamentos conocidos como agentes ahorradores de esteroides. Estos incluyen azatioprina, ciclofosfamida y micofenolato de mofetilo. Estos medicamentos ayudan a reducir la cantidad de corticosteroides necesaria mientras controlan la enfermedad.

- **Terapias Biológicas:** Rituximab es un anticuerpo monoclonal que ataca las células B CD20+, que están involucradas en el proceso autoinmune. Es particularmente efectivo en casos que son resistentes o han recaído después de tratamientos tradicionales.
- **Terapias Adyuvantes:**
 - La plasmaféresis o inmunoadsorción puede usarse en casos graves y potencialmente mortales para eliminar rápidamente los autoanticuerpos del torrente sanguíneo, ofreciendo alivio rápido.
 - Las terapias tópicas, incluidos los corticosteroides potentes o el tacrolimus, pueden ayudar a controlar la inflamación y promover la curación.
 - El cuidado adecuado de las ampollas y las llagas abiertas es esencial para prevenir infecciones, que pueden empeorar la condición.
- **Cuidado de Apoyo:** Los pacientes pueden requerir manejo del dolor y antibióticos para infecciones secundarias. Una buena higiene oral es fundamental, especialmente en casos con afectación mucosa extensa. El apoyo nutricional puede ser necesario para pacientes con lesiones orales extensas, que pueden dificultar la alimentación y la hidratación.

Pronóstico

El pronóstico del pénfigo ha mejorado enormemente con el desarrollo de las terapias inmunosupresoras modernas. Si bien sigue siendo una condición crónica que requiere manejo a largo plazo, muchos pacientes pueden lograr remisión o remisión parcial con el tratamiento adecuado. El diagnóstico temprano y el inicio rápido de la terapia son cruciales para un mejor pronóstico.

Sin embargo, el pénfigo aún puede presentar riesgos significativos para la salud. El pénfigo paraneoplásico, una forma más rara y grave de la enfermedad a menudo vinculada a cánceres internos, tiene un pronóstico más desfavorable. Esta forma es generalmente resistente al tratamiento, lo que hace que su manejo sea más desafiante. A pesar de estos desafíos, con la atención adecuada, muchos pacientes con pénfigo pueden llevar vidas productivas.

Conclusión

El pénfigo es un trastorno autoinmune raro pero grave que causa ampollas y erosiones en la piel y las membranas mucosas. Con el diagnóstico temprano y el tratamiento efectivo, como los corticosteroides sistémicos, los agentes ahorradores de esteroides y las terapias biológicas como rituximab, el pronóstico para las personas con pénfigo ha mejorado significativamente. Sin embargo, debido a que la enfermedad puede ser compleja, especialmente en su forma paraneoplásica, la atención personalizada y el monitoreo continuo son esenciales para lograr los mejores resultados posibles.

Referencias

- ❖ Joly, P., Baricault, S., & Lefebvre, C. (2021). Pemphigus: Diagnosis and treatment. *Autoimmunity Reviews*, 20(8), 102778. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102778>
- ❖ Kampf, C., Moser, C., & Kölblinger, G. (2020). Rituximab in pemphigus: A review of the current treatment paradigm. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(4), 645-654. <https://doi.org/10.1111/jdv.16006>
- ❖ Mehregan, D. R., Jullien, D., & Nguyen, M. (2019). Pemphigus vulgaris: A comprehensive review. *Dermatology Clinics*, 37(2), 173-187. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.11.002>

- ❖ Sasani, M., Khaffaf, K., & Murphy, R. (2018). Pemphigus foliaceus: Diagnosis and management. *Dermatologic Therapy*, 31(3), e12612. <https://doi.org/10.1111/dth.12612>