

TRATAMIENTO DEL PENFIGO

Eva Flores Marquez¹

¹ Universitario de la Carrera de Medicina – UMSA. Auxiliar de Docencia Titular de Fisiología-Biofísica Gestión 2007-2008

RESUMEN

Las enfermedades autoinmunes son aquellas en las que el sistema inmunológico reacciona frente a componentes del organismo (proteínas) como si fueran sustancias extrañas, bien produciendo anticuerpos o bien mediante otro tipo de reacción. En la mayoría de las enfermedades autoinmunes se desconoce la causa de la formación de autoanticuerpos. El tratamiento de las enfermedades autoinmunes implica la inmunosupresión, principalmente con esteroides, aunque también se utilizan otros fármacos como el metotrexato, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, etc. Hoy en día se está ensayando, además, la plasmaféresis, técnica en la que se pasa la sangre del paciente por un sistema externo que elimina las gammaglobulinas, fracción de las proteínas sanguíneas que contiene los anticuerpos. Un adecuado manejo desde el inicio puede ayudar a mejorar el pronóstico del pénfigo que a pesar de no ser un problema frecuente presenta complicaciones con y sin tratamiento que comprometen la calidad de vida.

Palabras clave: *Pénfigo, inmunosupresión, tratamiento.*

ABSTRACT

The autoimmune diseases are those in which the immune system reacts to body components (proteins) as if they were foreign substances, either by producing antibodies or through another type of reaction. In most autoimmune diseases is unknown the cause of formation of autoantibodies. The treatment of autoimmune diseases involves immunosuppression, mainly with steroids, but also are used other drugs such as methotrexate, azathioprine, ciclosporine, ciclofosfamide, etc. Today is being tested, moreover, plasmapheresis, a technique which passes the patient's blood by an external system that eliminates the gammaglobulina fraction of the blood protein that contains antibodies. An appropriate handling from the start can help improve the prognosis of pemphigus that despite not being a frequent problem, patients are at risk of complications with or without treatment that affect quality of life.

Keywords: Pemphigus, immunosuppression, treatment.

INTRODUCCION

Los pénfigos son un grupo de enfermedades ampollas autoinmunes que afectan piel y mucosas. Desde el punto de vista histopatológico se caracteriza por ampollas intraepidérmicas acantolíticas, e inmunológicamente se caracteriza por autoanticuerpos circulantes y adheridos a los queratinocitos. Tradicionalmente se han descrito 4 variedades clínicas: vulgar, vegetante, foliáceo y eritematoso. La clasificación actual del pénfigo de acuerdo con criterios clínicos, histopatológicos y epidemiológicos incluye:

- Profundos (acantolisis suprabasal)
- Pénfigo vulgar con su variedad vegetante
- Superficiales (acantolisis en las capas superficiales del estrato granuloso)
- Pénfigo foliáceo endémico y no endémico, con su variedad eritematosa.
- Pénfigo IgA
- Pénfigo paraneoplásico ^(1, 2, 3)

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollas y mucocutánea que predomina entre los 50 y 60 años de edad, aunque se ha reportado en niños y ancianos. El pénfigo vegetante es una variante poco frecuente del pénfigo vulgar. Se inicia habitualmente con lesiones erosivas en mucosa bucal o por ampollas cutáneas, principalmente a nivel de los grandes pliegues (axilas, regiones inguinales, submamaros, interglúteos) que luego de erosionarse dan origen a proliferaciones papilomatosas húmedas, vegetantes, costrosas y mal olientes. En ausencia de tratamiento el pronóstico es grave aunque con fases de remisión y duración un poco más largo que la forma vulgar.

En el pénfigo foliáceo clínicamente no existen ampollas evidentes, se observa descamación y eritema. El pénfigo eritematoso, también denominado síndrome de Seneor-Usher o pénfigo seborreico es la segunda variedad más frecuente después del vulgar, clínicamente se presenta en forma de placas eritematoescamosas o eritematocostrosas bien definidas, de aspecto y distribución seborreica, en regiones malares adopta un patrón en "alas de mariposa". El pénfigo foliáceo endémico es clínica, histopatológica e inmunológicamente idéntico al pénfigo foliáceo, observada mayormente en forma endémica en ciertas regiones de Brasil.

El pénfigo IgA o pustulosis IgA intraepidérmica, es de reciente descripción con características clínico-patológicas entre pénfigo, pustulosis subcorneana y dermatosis neutrofílica. Las vesiculopústulas pruriginosas se asocian a depósitos de IgA y neutrófilos en epidermis.

El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad ampollar autoinmune que se presenta en el contexto de una neoplasia oculta o previamente diagnosticada. Las neoplasias asociadas son predominantemente linfoproliferativas. Histológicamente se presenta acantolisis suprabasal con infiltrado inflamatorio liquenoides y cuerpos coloides en la dermis semejando liquen plano y eritema polimorfo. ^(4,5)

MEDIDAS GENERALES EN EL TRATAMIENTO DEL PÉNFIGO

El enfoque inicial deberá considerar dos puntos esenciales, el estado general del paciente, incluyendo posible sepsis, y la extensión de las lesiones ampollares, en especial si se han roto dejando superficies abiertas. Una enfermedad localizada generalmente tiene poco riesgo, pero en caso de ser generalizada el riesgo aumenta sensiblemente al aumentarse las probabilidades de sepsis originada en piel, así como los disturbios metabólicos serios por pérdida de agua y electrolitos, con alteraciones del equilibrio ácido básico, y si hay inmovilidad prolongada riesgo de trombosis venosa profunda y pulmonar. Por ejemplo la mortalidad del pénfigo vulgar aún tratado adecuadamente puede oscilar entre el 5% y 10%.

El plan de trabajo será orientado a confirmar el diagnóstico, alejar los diagnósticos diferenciales, evaluar complicaciones posibles y enfermedades preexistentes, y preparar al paciente para eventual terapia inmunosupresora. Los casos muy severos deben ser manejados por un equipo multidisciplinario capacitado con experiencia, que incluya enfermería, nutrición, psicología, asistencia social, además de las especialidades médicas necesarias usualmente bajo la dirección del dermatólogo.

Un plan de manejo sugerido si corresponde recibir a un paciente con enfermedad ampollar generalizada para hospitalización, es el siguiente:

- Registro de signos vitales.
- Colocación de catéter venoso a través de piel no lesional, evitando esparadrapo u otro material adhesivo.
- Evaluación de la extensión de la enfermedad: regla de nueves.
- Registro detallado de medicación previa y suspensión de todo fármaco que no sea imprescindible.
- Estudios microbiológicos: hemocultivos, urocultivos, cultivo de piel para gérmenes comunes.
- Toma de biopsias de piel y test de Tzank si corresponde.
- Estudio hematológico y bioquímico funcional hepático y renal, electrolitos séricos, perfil de coagulación.
- Estudios radiológicos básicos.
- Descarte de posibles focos infecciosos, por ejemplo parásitos intestinales.
- Consultas: dermatología, oftalmología, soporte nutricional de estar disponible, entre otras.
- Inicio de antibióticoterapia antiestafilocócica si presenta fiebre u otro signo de sepsis: taquicardia, aumento de la frecuencia respiratoria, alteración del sensorio, reducción de diuresis.

FÁRMACOS DE PRIMERA ELECCIÓN

El tratamiento en general dependerá del diagnóstico específico y del estado general del paciente considerando su respuesta previa a otros tratamientos. Los casos recalcitrantes por ejemplo requieren un enfoque diferente.

La piedra angular del tratamiento de las enfermedades ampollares autoinmunes son los corticosteroides y los inmunosupresores, además de otras drogas. El empleo de los corticosteroides y la llegada de los fármacos inmunosupresores han mejorado de forma impresionante la prognosis de los enfermos de pénfigo. Sin embargo, esta sigue siendo una enfermedad grave con una mortalidad y morbilidad significativas. La causa más frecuente de la muerte son las infecciones que están agravadas por la administración de fármacos inmunosupresores. En el caso del pénfigo vulgar tratado con inmunosupresores y corticoides, la mortalidad en 10 años es del 4 al 10%. En el caso del pénfigo foliáceo, la mortalidad es menor. Como regla general se admite que el pénfigo vulgar debe ser tratado desde un principio ya que cuando se generaliza el pronóstico es peor. En el caso del pénfigo foliáceo, dado que la enfermedad puede permanecer localizada durante muchos años, puede ser suficiente el tratamiento con corticoides tópicos. Cuando la enfermedad se extiende, el tratamiento es el mismo que el del pénfigo vulgar.

El tratamiento de elección para el pénfigo vulgar es la administración de prednisona sola ó en combinación con inmunosupresores tales como la azatioprina o el micofenolato mofetilo. Este último fármaco ha mostrado ser particularmente eficaz en la reducción del título de anticuerpos incluso en pacientes que no responden a la azatioprina. La administración "pulsátil" de metilprednisolona por vía intravenosa puede ocasionar remisiones de larga duración. Lo mismo ocurre con la administración pulsátil de ciclofosfamida. Cuando la terapia farmacológica inmunosupresora no responde adecuadamente, todavía quedan en algunos tratamientos innovadores que pueden conseguir respuestas adecuadas. La plasmaféresis es otra terapia para el pénfigo grave que puede ser útil en pacientes que no responden a una combinación de corticoides e inmunosupresores. Los mejores resultados se obtienen cuando la plasmaféresis se lleva a cabo en pacientes tratados con inmunosupresores para evitar el fenómeno de rebote de anticuerpos que puede ser consecutivo a la eliminación de los IgG. Otro método para suprimir los anticuerpos es la administración intravenosa de gammaglobulina, aunque debe ser utilizada como adyuvante de la terapia convencional.

Otros fármacos que se han utilizado con menor frecuencia son la ciclosporina, las sales de oro, la dapsona o los antimaláricos. También se han comunicado resultados positivos con la fototerapia extracorpórea y la terapia immunoablative. ^(2, 6)

1. Corticoesteroides

Aunque inicialmente se pensó que los glucocorticoides inhibían directamente la actividad de la fosfolipasa A2, se sabe que en realidad la inhiben de forma indirecta, al aumentar la síntesis de determinadas proteínas de la familia de la anexina, de las cuales la mejor conocida es la lipocortina 1. En relación con los linfocitos, en la especie humana una dosis farmacológica de glucocorticoides produce linfopenia, afectándose todas las subpoblaciones linfocitarias. Esto al parecer se debe a la redistribución de los linfocitos circulantes a otras aéreas, particularmente la médula ósea, y se debe a cambios en la expresión de las moléculas de adhesión celular. Los linfocitos T inmaduros y, en algunas ocasiones, los linfocitos T activados son destruidos mediante apoptosis (muerte celular programada), mientras que los linfocitos maduros quiescentes no se ven afectados. Los glucocorticoides inhiben diversos procesos que conducen a la activación de los linfocitos T: bajan la producción de IL-2, interfieren en su acción y bloquean la síntesis de linfocinas, como las IL-3, IL-4 e IL-6 o el interferón gamma. Los linfocitos B, por el contrario, son relativamente resistentes a los efectos de los glucocorticoides; sólo inhiben su proliferación si se administran antes de que se activen. A dosis pequeñas no afectan la producción de anticuerpos, pero a dosis altas se aprecia un aumento del catabolismo y una disminución discreta de la síntesis, quizá por mecanismos indirectos (inhibición de las células TH). A dosis farmacológicas, los glucocorticoides suprimen la proliferación y la función de los fibroblastos (síntesis de colágeno), lo que puede explicar su actividad inhibitoria de la cicatrización. ^(7,8)

El tratamiento inicial del pénfigo vulgar requiere el uso de corticoides sistémicos tales como la prednisona pudiendo comenzar con dosis de 1 mg/kg/día como ya se mencionó. Una vez controlado el brote hay que ir reduciendo progresivamente la dosis y pasando a régimen de administración a días alternos con el fin de minimizar los efectos secundarios, hasta llegar a alcanzar dosis mínimas de mantenimiento. La mayoría de los autores reportan mayor eficacia con esteroides tópicos en lesiones localizadas o sistémicos en los casos diseminados. Sin embargo, no existen estudios controlados que confirmen su eficacia y las recidivas son frecuentes. La duración de los tratamientos reportados varía de 1-29 semanas y las dosis de prednisona de 15-60 mg.

La vía tópica con corticoides se suele aplicar como apoyo a la administración por vía oral o como terapia de mantenimiento. Se puede administrar fluocinolona al 0,05% o propionato de clobetasol al 0,05%. Para las lesiones localizadas principalmente en encías se pueden administrar los corticoides en férulas oclusales.

Si esta monoterapia con corticoides no controla las lesiones, no impide las recaídas o produce efectos secundarios importantes está indicada la terapia combinada.

La administración "pulsátil" de metilprednisolona a dosis de 250 a 1.000 mg de metilprednisolona por vía intravenosa durante 3 horas cada 24 horas durante 4 o 5 días ocasiona remisiones de larga duración. ^(6, 9, 10)

Las contraindicaciones absolutas o relativas a la administración de glucocorticoides son: la úlcera péptica, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión, la diabetes, la osteoporosis, el glaucoma, la tuberculosis y las psicosis. ^(7,8)

2. INMUNOSUPRESORES

Dado el papel central de las células T en la regulación de la respuesta inmunitaria, la mayor parte de las técnicas de inmunosupresión están dirigidas a modular la función de estas células. Hasta comienzos de la década de los ochenta, la inmunosupresión se basaba en el empleo de fármacos citotóxicos y antimetabólicos, cuyos efectos, en líneas generales, eran bastante inespecíficos. ^(8, 11)

Azatioprina

Es el derivado 5-imidazólico de la 6-mercaptopurina (6-MP); reacciona con compuestos sulfhidrilo como el glutatión, no enzimáticamente, lo que permite una liberación lenta de 6-MP en los tejidos. Quizá por este motivo muestre mayor actividad inmunodepresora que la 6-MP. Su mecanismo bioquímico de acción es similar al de la 6-MP. Al inhibir la síntesis del ADN, obstaculiza la actividad proliferativa, en respuesta al estímulo antigénico, de los clones de linfocitos T y B, una vez activados por la IL-2.

El riesgo de padecer efectos adversos disminuye determinando la actividad de la enzima tiopurina metil transferasa (TPMT). Esta enzima metaboliza la azatioprina y según su actividad se puede ajustar la dosis para cada paciente. Para pacientes con niveles normales de TPMT la dosis recomendada es de 3 mg/kg/día. La azatioprina presenta actividad antiinflamatoria con dosis de 2 mg/kg/día pero esta no es eficaz para la inhibición de la producción de auto-anticuerpos. ⁽¹⁰⁾

Destaca la toxicidad sobre la médula ósea, en todas sus formas. A veces es más específica la granulocitopenia, que puede aparecer a la semana de iniciar una dosis pequeña. Pueden producirse infecciones, hepatitis y urticaria. La interacción más conocida ocurre si existe alopurinol, que al inhibir la oxidación de la azatioprina incrementa su actividad y su riesgo de toxicidad; por este motivo se debe reducir la dosis el 25 %. ^(8, 11)

Ciclofosfamida

La ciclofosfamida es un agente alquilante utilizado de manera muy efectiva en el tratamiento del pénfigo pero que presenta gran toxicidad temprana como mielosupresión y cistitis hemorrágica, y tardía aumentando el riesgo de padecer linfomas, leucemias y cáncer de vejiga. También está asociada con un mayor riesgo de esterilidad. La dosis recomendada es de 2-3 mg/kg/día junto con una intensa hidratación. Estos pacientes necesitan un seguimiento con recuento hemático y analítica urinaria semanalmente al principio y cada dos semanas posteriormente. Algunos autores han intentado disminuir su potencial tóxico administrándola en terapia "pulsátil", que hace referencia a la infusión intravenosa discontinua de dosis muy altas de fármaco en un periodo corto de tiempo, se introdujo con el objeto de disminuir la acumulación del fármaco y así los efectos secundarios del mismo. Se han administrado regímenes de 100 mg de dexametasona en perfusión IV lenta durante tres días consecutivos, junto 500 mg de ciclofosfamida aplicada un solo día, esto se repite una vez al mes. Este tratamiento se ha mostrado menos tóxico pero también menos efectivo. ^(8, 11)

Ciclosporina

Su acción fundamental es inhibir la activación de las células T-CD4+ en respuesta a los diversos estímulos: antígenos, mitógenos, etc. Esto se debe a su capacidad de bloquear la transcripción génica de IL-2 y otras citocinas, una vez reconocido el antígeno por el linfocito, cuando el fármaco entra en contacto con él en las fases más tempranas del proceso de activación. Dado el papel fundamental de las células Th en la siguiente proliferación y diferenciación clonal, se comprende que la ciclosporina amortigüe o suprima: a) respuestas citotóxicas directamente mediadas por células, como rechazo de injertos y trasplantes, reacciones de injerto contra hospedador en los casos de trasplante de médula ósea y algunas enfermedades autoinmunes, y b) algunas de las respuestas mediadas por anticuerpos, las dependientes de la activación de linfocitos Th2.

Para que la ciclosporina sea eficaz tiene que actuar en fases muy tempranas, antes que se inicie la respuesta inmunitaria o muy precozmente, si ésta se acaba de iniciar. Una vez que las células T han sido activadas y ya están comprometidas en el proceso de proliferación, la ciclosporina pierde mucha eficacia. Así, bastan concentraciones inferiores a 500 ng/ml de ciclosporina para suprimir la respuesta proliferativa de la célula T al antígeno en la fase preactivadora, mientras que, una vez activadas las células T, son necesarias concentraciones superiores a 3.000 ng/ml, no alcanzables en la clínica humana, de ahí la necesidad de iniciar tempranamente la administración del fármaco en previsión de un rechazo, siendo necesario entonces mantener unos niveles plasmáticos de 100-200 ng/ml. Se puede utilizar en dosis de 4 mg / kg peso / día. ^(8, 11)

3. PROCEDIMIENTOS INMUNOMODULADORES

Plasmaféresis

La plasmaféresis debe emplearse en enfermedades en las que el plasma contenga una sustancia patogénica conocida y en que la plasmaféresis elimine esta sustancia con mayor rapidez de la que el organismo la produce. Esta técnica puede utilizarse como complemento de la terapia inmunodepresora o citotóxica en el tratamiento inicial de enfermedades autoinmunitarias rápidamente recogidas en más de 160 centros en Europa y EE.UU. en estos años han documentado que el procedimiento tiene muy pocos efectos secundarios, prolonga la supervivencia e induce un 50 a 75% de respuestas en pacientes con linfoma T cutáneo avanzado. Además numerosos trabajos indican que la FEC es un potente agente para el tratamiento del rechazo del trasplante de órgano sólido, la enfermedad injerto contra huésped, la esclerodermia y otras enfermedades autoinmunes resistentes al tratamiento convencional. El efecto del tratamiento es debido probablemente a la inducción de una respuesta inmune celular anticlonotípica frente a las clonas de linfocitos T patológicos. ^(14,15)

Fotoféresis extracorpórea

La fotoféresis extracorpórea (FEC) es un procedimiento terapéutico basado en el efecto biológico del psoraleno y la luz ultravioleta A sobre las células mononucleares recogidas mediante aféresis y reinfundidas posteriormente al paciente. En 1988, este tratamiento fue la primera terapia inmunomoduladora aprobada por la FDA para cualquier tipo de cáncer. Datos convincentes recogidos en más de 160 centros en Europa y EE.UU. en estos años han documentado que el procedimiento tiene muy pocos efectos secundarios, prolonga la supervivencia e induce un 50 a 75% de respuestas en pacientes con linfoma T cutáneo avanzado. Además numerosos trabajos indican que la FEC es un potente agente para el tratamiento del rechazo del trasplante de órgano sólido, la enfermedad injerto contra huésped, la esclerodermia y otras enfermedades autoinmunes resistentes al tratamiento convencional. El efecto del tratamiento es debido probablemente a la inducción de una respuesta inmune celular anticlonotípica frente a las clonas de linfocitos T patológicos. ^(14,15)

Inmunoglobulinas intravenosas

En el caso del tratamiento de pénfigo se administra inmunoglobulina humana en tratamientos mensuales, a dosis de 2 g/kg, durante cinco días consecutivos. Cada frasco, contiene 200 mL de solución, se administra a una velocidad de 100 mL/h. Antes de cada tratamiento se puede administrar una tableta de clorfeniramina de 8 mg y una de paracetamol de 500 mg, para controlar los efectos adversos. Se debe realizar biometría hemática, química sanguínea, fosfatasa alcalina, transaminasas hepáticas y electrolitos séricos, antes y después de cada ciclo de tratamiento. Los resultados se pueden ver a las tres semanas después del primer esquema de inmunoglobulina intravenosa, las lesiones cutáneas empiezan a epitelizar. Los ciclos de inmunoglobulina intravenosa pueden prolongarse y espaciarse, primero a seis y luego a ocho semanas hasta suspender, de acuerdo con el esquema propuesto por Jolles y colaboradores. Existe una excelente reacción a la inmunoglobulina intravenosa en dosis altas. Los mecanismos de acción propuestos para este producto son:

- Bloqueo funcional de receptores Fc en las células del sistema reticuloendotelial;
- inhibición del daño mediado por el complemento, por su capacidad para fijarse a los factores del complemento (C3b y C4b);
- modulación de la síntesis y liberación de las citocinas por los linfocitos;
- neutralización de autoanticuerpos circulantes por anticuerpos complementarios (antiidiotipo), y modulación de la función de los linfocitos T y B.

El gran inconveniente de este tratamiento es su alto costo, lo cual no lo hace accesible para la gran mayoría de los pacientes. Por lo tanto, su indicación debe ser muy precisa y reservada para los que no han reaccionado a los tratamientos convencionales, en donde los corticoesteroides continúan siendo su piedra angular.

Algunos autores, como Ahmed en Boston, Massachusetts, han ampliado su rango de aplicaciones y recomiendan su uso en:

- enfermedad extensa y debilitante, con afectación de varias mucosas;
- pacientes con contraindicaciones para corticoesteroides o inmunosupresores, y pacientes con efectos adversos, derivados del uso prolongado de corticoesteroides.

Con base en la experiencia actual, este fármaco se recomienda como tratamiento coadyuvante, pero es necesario realizar más estudios comparativos y con mayor tiempo de seguimiento, para determinar si puede usarse como monoterapia. ^(4, 11, 12, 13, 16)

Nuevas alternativas terapéuticas

En general, el pénfigo es tratado suprimiendo el sistema inmune para debilitar la respuesta autoinmune. Sin embargo, sería posible realizar una terapia mas específica. Por ejemplo, recientes reportes de casos indican que el rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20 cuyo blanco son las células B (linfocitos que maduran a células plasmáticas productoras de anticuerpos), puede ser muy efectivo en el tratamiento de pacientes con pénfigo refractario a la terapia inmunosupresiva estandarizada.

Podría ser posible enfocarse al desarrollo de tratamientos nuevos, más específicos para el pénfigo sobre los mismos autoanticuerpos en si, especialmente si la población de autoanticuerpos patogénicos en la enfermedad no es diversa. La extensión de su diversidad ha sido estudiada en muestras de fagos, lo cual permite la clonación anticuerpos monoclonales antidesmogleína de pacientes con pénfigo. Este método ha sido usado en estudios de un paciente con pénfigo vulgar y uno con pénfigo foliáceo (datos no publicados); los resultados indican que las poblaciones de anticuerpos antidesmogleína en ambos casos eran altamente limitados, como puede ser considerado por la carencia de diversidad de las cadenas pesadas en las poblaciones de anticuerpos monoclonales. Este hallazgo contrasta con la población usual de anticuerpos antibacterianos, que se forman de una larga colección de cadenas pesadas y ligeras. La posibilidad de un patrón estructural común entre los autoanticuerpos del pénfigo podría tener implicaciones clínicas para la terapia dirigida hacia una subpoblación de anticuerpos, opuestamente a la supresión de la producción general de anticuerpos. Finalmente, entendiendo como las células T y B contribuyen a la respuesta antidesmogleína tenemos otra base para la terapia. Un modelo murino de pénfigo vulgar fue desarrollado transfiriendo células T y B de ratones Dsg3-/-, en los cuales la desmogleína 3 actúa como un antígeno extraño, a ratones Raq2-/- inmunodeficientes que expresan desmogleína 3. Los receptores de las células T y B produjeron anticuerpos antidesmogleína 3 y desarrollaron lesiones de pénfigo vulgar. Las células T y B fueron necesarias para la producción de anticuerpos y la formación de ampollas. Estos resultados son consistentes con la evidencia creciente del rol de las células T autoreactivas en la regulación de la producción de autoanticuerpos IgG patogénicos en humanos. Es mas, las células T reguladoras específicas de desmogleína 3, recientemente fueron involucradas en el mantenimiento de la tolerancia periférica a la desmogleína 3 en personas sanas. Así, la manipulación de las células T reguladoras que están activamente comprometidas en el control de la variedad de respuestas inmunes fisiológicas y patológicas pueden proveer una opción prometedora para el tratamiento del pénfigo. ^(16, 17, 18)

CONCLUSIÓN

Las enfermedades ampollares son un grupo heterogéneo de dermatosis en las que se han realizado grandes avances en el conocimiento de su patogénesis y tratamiento.

A pesar de no ser un problema frecuente, los pacientes con enfermedades ampollares presentan complicaciones que comprometen su calidad de vida, por lo que un adecuado manejo desde el inicio puede ayudar a mejorar su pronóstico.

REFERENCIAS

1. "Enfermedades autoinmunes." Microsoft® Student 2008 (DVD). Microsoft Corporation, 2007.
2. CATAFORA J. "Enfermedades ampollares: bases de diagnóstico y tratamiento". Revista Diagnostico 2004. Vol. 43, No. 4.
3. DE PEÑA J, RAMOS-GARIBAY A, FERNANDEZ G. "Pénfigo eritematoso. Presentación de un caso con manifestación clínica inicial mínima". Revista Centro Dermatológico Pascua 2003. Vol. 12, No. 2. Pág. 79-83.
4. NIEVES A, OCHOA J, MARTINEZ V, MADERO M. "Tratamiento con dosis altas de inmunoglobulina intravenosa en un caso de pénfigo vulgar complicado". Revista Alergia México 2005. Vol. 52, No.1. Pág. 39-41.
5. ROLLANO F. "Enfermedades ampollares". En: Valda L, Rollano F, Monasterios H. Dermatología. Universidad Mayor de San Andrés, Facultad de Medicina. La Paz - Bolivia 2008. Pág. 148-166.
6. "Pénfigo eritematoso". (ICD-10: L10.4). Atlas de dermatología. Disponible en: www.iqb.es/dermatologia/atlas/penfigovulgar/penfigo14.htm
7. FLÓREZ J, AMADO J. "Esteroides corticales y antiinflamatorios esteroideos". En: Flórez J. Farmacología Humana. 3era Ed. Madrid - España: Masson, 1997. Pág. 901-915.
8. LOPEZ-CALDERON A. "Farmacología de la corteza suprarrenal". En: Lorenzo P, Moreno A, Lesca J, Lezaola I, Moro M. Farmacología básica y clínica / Velázquez. 17ma. Ed. Buenos Aires: Medica Panamericana, 2004. Pág. 667-681.
9. "Una introducción a la enfermedad conocida como pénfigo". Fundación Internacional Pénfigo. Disponible en: <http://www.pemphigus.org>
10. JIMENEZ Y, DIAZ J. "Enfermedades ampollares en la cavidad oral: pénfigo". RCOE 2004. Vol. 9, No. 4. Pág. 439-447.
11. DE COS M, MERINO J. "Fármacos inmunodepresores e inmunoestimuladores". En: Flórez J. Farmacología Humana. 3era Ed. Madrid - España: Masson, 1997. Pág. 389-406.
12. "El Manual MERCK". 10ma. Ed. Ediciones Harcourt. Madrid - España, 1999. Plasmáféresis, Cap. 129.
13. "Diccionario MOSBY de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud". 5ta. Ed. Ediciones Harcourt, S.A. Madrid - España, 1998.
14. VAGACE J Y Cols. "Fotoféresis: nueva terapia inmunomoduladora para enfermedades mediadas por linfocitos T". Anales de Medicina Interna 2003. Vol. 20, No. 8. Pág. 421-426.
15. RUSSO G, MULLEN C. "Trastornos cutáneos y no cutáneos tratados con fotoféresis extracorpórea". International Journal of Dermatology 2001. Vol. 40, pag. 286-298.
16. AHMED R, SPIGELMAN Z, CAVACINI L, POSNER M. "Treatment of pemphigus vulgaris with Rituximab and intravenous immune globulin". The New England Journal of Medicine 2006. Vol. 355, No. 17. Pág. 1772-1779. Disponible en : www.nejm.org
17. JOLY P Y Cols. "A single cycle of rituximab for the treatment of severe pemphigus". The New England Journal of Medicine 2007. Vol. 357, No. 6. Pág. 545-552. Disponible en : www.nejm.org
18. STANLEY J, AMAGAI M. "Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome". The New England Journal of Medicine 2006. Vol. 355, No. 17. Pág. 1800-1810. Disponible en : www.nejm.org
19. FERIA M. "Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. Antiartríticos". En: Flórez J. Farmacología Humana. 3era Ed. Madrid - España: Masson, 1997. Pág. 355-387.