

## **Título:** Enfermedades ampollares autoinmunes

### **Autores:**

Dra. Elena Mary Cortina Morales  
Especialista de 2do. Grado en Dermatología, Diplomado en Anatomía Patológica,  
Profesora Asistente.

DrC. Israel Alfonso Trujillo  
Especialista de 2do. Grado en Dermatología, Máster en Enfermedades  
Infecciosas. Profesor e Investigador Titular.

Dr. Manuel Salazar Sedano  
Especialista de 2do. Grado en Dermatología, Máster en enfermedades  
infecciosas, Profesor Auxiliar.

Servicio de Dermatología  
Email: [dermato@hha.sld.cu](mailto:dermato@hha.sld.cu)

### **Introducción**

Las enfermedades ampollares autoinmunitarias (EAA) son un grupo heterogéneo de entidades, que se caracterizan por la presencia de ampollas; algunas de las cuales pueden ser letales sin el tratamiento adecuado y suelen ser de difícil manejo, por la respuesta variable a las diferentes modalidades terapéuticas y por las reacciones adversas que se presentan.

En nuestro centro, hace aproximadamente 13 años, se creó la consulta protocolizada de EAA, donde de una forma multidisciplinaria y controlada se trata a estos enfermos, quienes además se benefician de manera gratuita con: exámenes clínicos y de laboratorio periódicos; ingresos, cuando se realiza el diagnóstico para instaurar el tratamiento y lograr el control de la enfermedad, y si hay descontrol o alguna complicación, las veces que fuesen necesarias;

medicamentos inmunosupresores; interconsultas con otras especialidades; evaluación y seguimiento por personal calificado y especializado.

## **Objetivos**

- Caracterizar a pacientes clínica y epidemiológicamente.
- Detectar la relación entre estas enfermedades con otras autoinmunitarias o neoplásicas.
- Determinar la respuesta y la seguridad biológica de los tratamientos utilizados.
- Dar a conocer la experiencia adquirida en el manejo de estas enfermedades

## **Desarrollo**

### **Proceso asistencial**

La formación de ampollas en la piel es característica de varias enfermedades cutáneas autoinmunes. Aunque se desconocen las causas de las enfermedades autoinmunes (EAA), es evidente que el defecto básico se debe a su mecanismo autoinmune. Son varios los factores que convenientemente asociados son capaces de producirlas; genéticos, ambientales, infecciosos, inmunológicos, epidemiológicos y otros desconocidos. Se caracterizan clínicamente por brotes de ampollas que pueden ser intraepidérmicos (pénfigos) o a nivel de la unión dermoepidérmica (penfigoides, dermatitis herpetiforme y la dermatosis IgA del niño y del adulto).

Estas EAA según los datos obtenidos en la clínica y la histología se clasifican en enfermedades ampollares intraepidérmicas y subepidérmicas. (Cuadro 1)

<b>Clasificación de las enfermedades ampollares</b>	
<b>Intraepidérmicas</b>	<b>Subepidérmicas</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pénfigo vulgar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pénfigo vegetante: tipo Newman Tipo Hallopeau</li> </ul> </li> <li>2. Pénfigo foliáceo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pénfigo eritematoso o Seneca Usher</li> <li>• Fogo Selvagem</li> </ul> </li> <li>3. Pénfigo herpetiforme</li> <li>4. Pénfigo paraneoplásico</li> <li>5. Pénfigo inducido por drogas o medicamentoso</li> <li>6. Pénfigo IgA <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis pustulosa subcornea</li> <li>• Dermatitis neutrofílica intraepidérmica</li> </ul> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Penfigoide ampolloso</li> <li>2. Penfigoide de las mucosas (cicatricial)</li> <li>3. Herpes gestationis</li> <li>4. Dermatitis IgA lineal infantil</li> <li>5. Dermatitis IgA del adulto</li> <li>6. Epidermolisis ampollosa adquirida</li> <li>7. Dermatitis herpetiforme</li> </ol>

Cuadro 1. Clasificación de las enfermedades ampollares.

Los tratamientos utilizados en el protocolo son los siguientes. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Tratamiento

<b>Medicamento</b>	<b>Combinación</b>
<b>1. Prednisona +</b>	Sola Inmurán Ciclofosfamida Dapsone
<b>2. Dapsone</b>	

## Resultados Asistenciales

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según las variantes clínicas de enfermedades ampollares autoinmunes. Hospital "Hermanos Ameijeiras" (1997 – 2009). n = 65.

Enfermedades ampollares	Número	%
Grupo de los pénfigos	36	55.4
Grupo de los penfigoides	21	32.3
Dermatitis herpetiforme	7	10.8
Dermatosis IgA lineal del adulto	1	1.5
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica.

El grupo de los pénfigo representó el 55.4% del total de la serie, seguido por el grupo de los penfigoides 32.3 %, la dermatitis herpetiforme 10.8 % y la dermatosis IgA lineal del adulto 1.5%. En el grupo de los pénfigo el 69.3 % a 80% de los pacientes presentaron edades entre 51 y más de 60 años. En el grupo de los penfigoides del 66.6 % al 83.3 % presentaron edades entre los 51 y más de 60 años. El 100 % de los pacientes con dermatitis herpetiforme y dermatosis IgA lineal del adulto presentaron edades entre 31 años y 50 años (tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución según las variantes clínicas de enfermedades ampollares autoinmunes / edad. Hospital "Hermanos Ameijeiras" (1997 – 2009) n = 65.

Enfermedades Ampollares	Grupo de edades										Total	
	20-30		31-40		41-50		51-60		+60		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
P. vulgar	1	7.7	1	7.7	2	15.4	3	23.1	6	46.2	13	100
P. eritematoso	1	9.1	0	0	3	27.3	1	9.1	6	54.5	11	100
P. foliáceo	1	10	0	0	1	10	3	30	5	50	10	100
P. herpetiforme	0	0	1	50	1	50	0	0	0	0	2	100
Penfigoide ampollar	0	0	0	0	3	16.7	2	11.1	13	72.2	18	100
Penfigoide cicatricial	0	0	1	33.3	0	0	1	33.3	1	33.3	3	100
Dermatitis herpetiforme	0	0	4	57.1	3	42.9	0	0	0	0	7	100
Dermatosis IgA lineal Del adulto	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1	100
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>4.6</b>	<b>8</b>	<b>12.3</b>	<b>10</b>	<b>15.4</b>	<b>10</b>	<b>15.4</b>	<b>34</b>	<b>52.3</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia clínica.

**Tabla 3.** Valor de la mediana (días) para evaluar la respuesta a los diferentes tratamientos en las variantes clínicas de EAA. (1997 – 2009). n = 65

Enfermedades Ampollares	Tto 1	Tto 2	Tto 3	Tto 4	Tto 5
	n =14	n = 15	n = 19	n = 17	n = 11
<b>P. vulgar</b>	22	15.5	13	0	0
<b>P. eritematoso</b>	13.5	10	15	16	0
<b>P. foliáceo</b>	10	16	16	21	0
<b>P. herpetiforme</b>	0	0	15.5	0	0
<b>Penfigoide ampollar</b>	15.5	14	29	10	0
<b>Penfigoide cicatricial</b>	0	0	35	0	35
<b>Dermatitis herpetiforme</b>	0	0	0	0	5.5
<b>Dermatosis IgA lineal del adulto</b>	0	0	0	10	0
<b>Total</b>					

Fuente: Historia clínica. Tratamiento 1: con esteroide. Tratamiento 2: esteroide + Inmurán. Tratamiento 3: esteroide + ciclofosfamida. Tratamiento 4: esteroide + dapsone. Tratamiento 5: dapsone.

El grupo de los pénfigos y de los penfigoides respondieron de manera más rápida cuando se asoció un citostático al esteroide, (entre 13 y 16 días, y entre 29 y 35 días, respectivamente, cuando se utilizó ciclofosfamida y prednisona) y (entre 10 y 16 días, y 14 días, respectivamente, cuando se utilizó inmurán y prednisona). Los pacientes con dermatitis herpetiforme respondieron con dapsone alrededor del quinto día y el paciente con dermatosis IgA lineal del adulto respondió con la asociación de dapsone y prednisona alrededor del décimo día de tratamiento (tabla 3).

En la presente serie 87.6 % de los pacientes presentaron reacciones adversas (p= 0.003) (82.4% moderadas y 17.6% graves). Las principales reacciones adversas fueron secundarias a los esteroides (síndrome de Cushing, candidiasis oral, gastritis, hiperglicemia, hipertensión arterial y osteoporosis), seguidos por las

ciclofosfamidás (anemia, cistitis hemorrágica, leucopenia), la dapsone (metahemoglobinemia y anemia), la talidomida (neuropatía sensitiva y motora) y el inmurán (neuropatía sensitiva y motora) (Figs. 1 y 2)

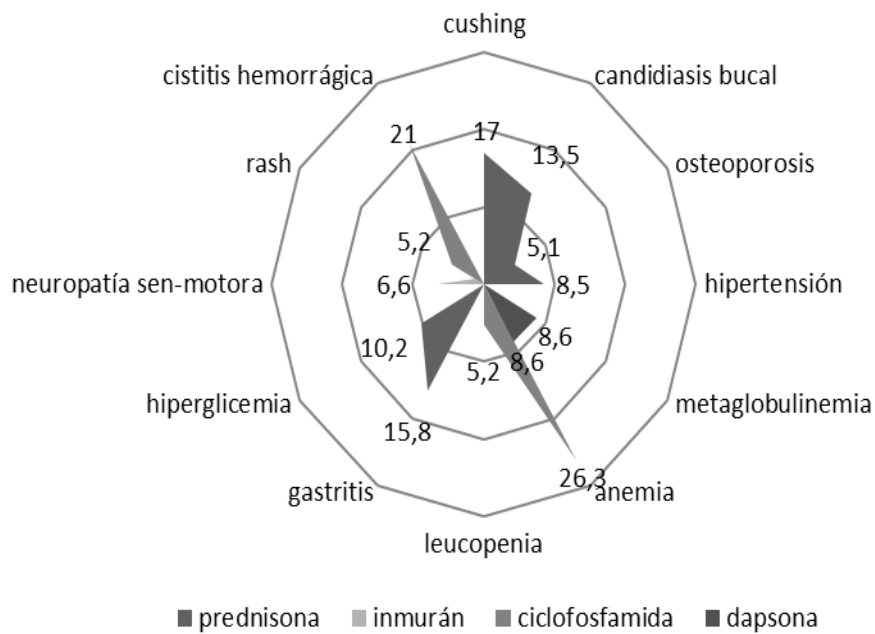
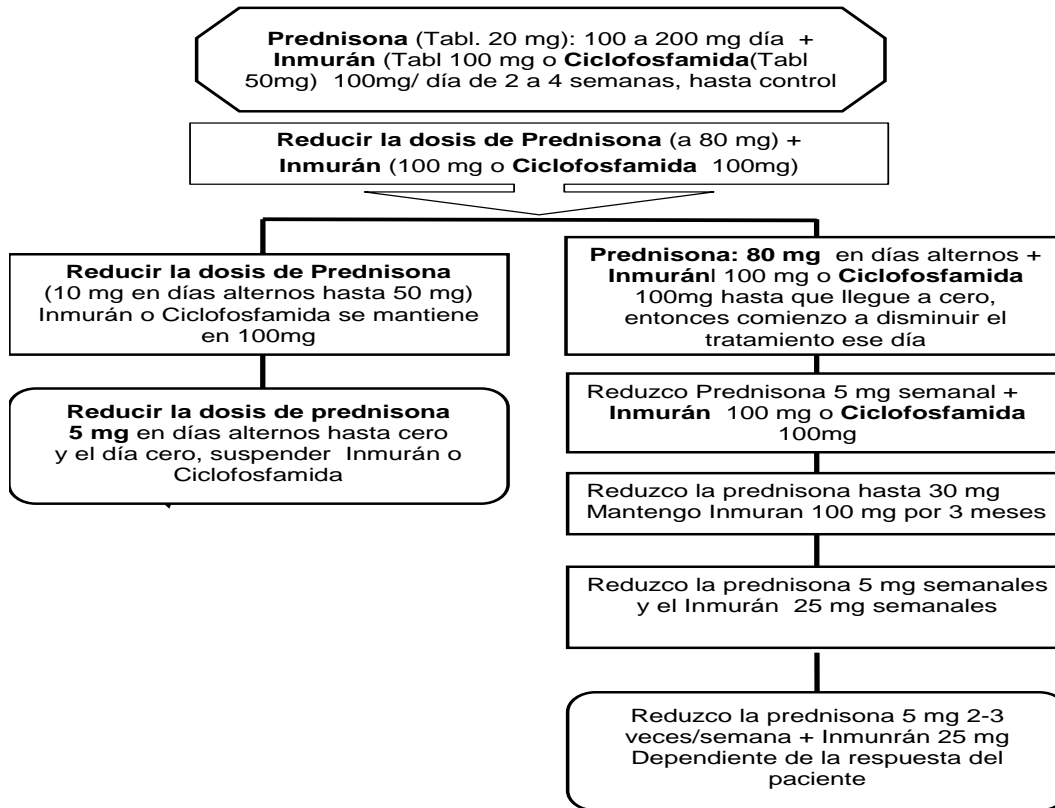


Fig.1. Presencia de reacciones adversas a los diferentes medicamentos usados en el tratamiento de las EAA. Hospital "Hermanos Ameijeiras" (1997 - 2009) n = 65.

## Esquema alternativo de tratamiento en EAA



## Indicadores

Indicadores de Estructura		Estándar
Recursos humanos	% de personal (Dermatólogo y personal auxiliar) entrenado en EAA para aplicar el PA	>95 %
Recursos Materiales	% de aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	>95 %
	% de los medicamentos expuestos en el PA	>95 %
	% de los recursos para la aplicación de las investigaciones.	>95 %
Recursos Organizativos	% de disponibilidad diseño organizativo para aplicar el PA	>95 %
	% de planillas para la recogida de datos	100 %

	% de planillas ingresadas en la base de datos	100 %
<b>Indicadores de Procesos</b>		<b>Estándar</b>
	% de consultas programadas	100 %
	% de pacientes con estudios concluidos	>95 %
	% de pacientes que concluyan el tratamiento	>95 %
<b>Indicadores de Resultados</b>		<b>Estándar</b>
	% de pacientes con control de la enfermedad.	>95 %
	% de pacientes con recaídas de la enfermedad.	<10 %
	% de fallecidos por complicaciones de la enfermedad.	<10 %

## Bibliografía

Anhalt, G. J., L. A. Díaz (2010): Research advances in pemphigus. *JAMA*; 285(5):652-4. Fine, J. D. (2009): Management of acquired bullous skin diseases. *N Engl J Med*; 333: 1475- 1484.

Galarza, C., A. Ortega, W. Ramos, J. Hurtado (2009): Pénfi go foliáceo endémico y pénfi go vulgar en pacientes de Ucayali. *Dermatol Peru*; 14(2): 23-7.

González-Moles MA, Ruíz-Avila I, Rodríguez-Archilla A y cols. (2013). Treatment of severe erosive gingival lesions by topical application of clobetasol propionate in custom trays. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* ; 95:688-92.

Gorshtein, A., Y. Shoenfeld (2010): The mosaic of pemphigus. *Harefuah*; 140(11):1049-53.

Korman, N. Pemphigus. *J Am (2011): Acad Dermatol*; 18(6): 1219-38.

Mary, E., M. D. Fleishchli, H. Rachel, B. S. Valek, G. Amit, M. D. Mandya (2009): Pulse Intravenous Cyclophosphamide Therapy in Pemphigus. *Arch Dermatol*; 135 (1): 57-61.



Masayuki, A. (2008): Pénfigo. En: Bologna JL, Jorizzo L, Rapini RP, editores. Dermatología. 1.a ed. Madrid: Elsevier; p. 449-62.

Regezzi, J., J. Sciubba (2008): Pénfigos y penfigoides. Patología bucal. 3ra. ed., México: Interamericana; p. 13-9.

Sacher C, Rubbert A, König C, Scharffeter-Kochanek K, Krieg T, Hülzelmann N. (2012). Treatment of recalcitrant pemphigoid with tumor necrosis factor alpha antagonist etanercept. J Am Acad Dermatol; 46:113-5.

Sánchez-Mateos S, Pérez-Gala S, Eguren-Michinela C, Navarro R. (2010) Enfermedades ampollas autoinmunes. Medicines ; 10: 3204-12.

Stanley, S. R. (2009): "Pénfigos y penfigoides". En Fitzpatrick Thomas B, editor. Dermatología en Medicina General. 6ª ed. Buenos Aires: Panamericana; p. 634-60.