

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i4.10636>

Calprotectina fecal como biomarcador de actividad de la mucosa en pénfigo vulgar

Fecal calprotectin as a biomarker of activity in pemphigus vulgaris.

Daniela Meléndrez Vásquez,¹ Daniela Chaparro Reyes²

ANTECEDENTES

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria, caracterizada por ampollas flácidas y erosiones que afectan la piel y las mucosas.^{1,2} Estudios recientes han demostrado que los valores de calprotectina tienen una relación significativa con la actividad inflamatoria de diversas enfermedades. En la actualidad no existen descripciones de su relevancia en el daño mucoso y gastrointestinal en el pénfigo vulgar.

Se comunica el caso de una paciente con síntomas gastrointestinales, dolor articular, úlceras orales, ampollas flácidas y placas eritematosas erosionadas en el tórax y la espalda. Tenía concentraciones elevadas de calprotectina fecal, por lo que se hicieron pruebas adicionales para descartar enfermedad inflamatoria intestinal. Las concentraciones altas de este biomarcador podrían ser el resultado de la inflamación de la mucosa en el pénfigo vulgar, diagnóstico que se confirmó con biopsia de la mucosa y piel.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 19 años sin antecedentes médicos de importancia, quien consultó por un cuadro de dos años de evolución de aftas y úlceras bucales recurrentes, complejas y mayores, asociadas con placas eritematosas en la piel cabelluda y el tórax. Además, tenía

¹ Residente de Dermatología, Departamento de Dermatología.

² Dermatóloga.
Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

ORCID
<https://orcid.org/0000-0003-0018-3196>
<https://orcid.org/0000-0002-8848-7882>

Recibido: septiembre 2024

Aceptado: diciembre 2024

Correspondencia

Daniela Meléndrez Vásquez
daniela.melendrez@gmail.com
daniela.melendrez@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como: Meléndrez-Vásquez D, Chaparro-Reyes D. Calprotectina fecal como biomarcador de actividad de la mucosa en pénfigo vulgar. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (4): 580-583.

dolor poliarticular en las muñecas, los codos y las rodillas, disminución de la agudeza visual, fatiga y pérdida difusa de cabello. Se indicó tratamiento extrahospitalario con metilprednisolona a dosis de 4 mg diarios durante un año. Posteriormente, manifestó síntomas gastrointestinales consistentes en dispepsia posterior a la ingesta de alimentos e irregularidad en la consistencia de las deposiciones. Durante ese tiempo también aparecieron ampollas en el tórax.

El servicio de Reumatología la valoró y consideró enfermedad inflamatoria intestinal con afectación extradiagnóstica. La colonoscopia y la enterorresonancia estuvieron en límites normales. Sin embargo, las concentraciones de calprotectina fecal fueron positivas en dos ocasiones (460.2 y 110 $\mu\text{g/g}$).

En ese momento, la paciente se remitió al servicio de Dermatología. Al examen físico se encontraron erosiones y úlceras con afectación en el paladar duro, la mucosa bucal, el dorso de la lengua y las encías. **Figura 1**

En el tórax anterior se observaron placas eritematosas erosionadas con escamas amarillentas y ampollas flácidas. **Figura 2**

La biopsia de piel mostró ampollas intraepidérmicas suprabasales; en el piso de las ampollas las papilas dérmicas se proyectaban hacia su cavidad y se observaron numerosas células acantolíticas. **Figura 3**

El estudio de inmunofluorescencia reveló depósitos intraepidérmicos intercelulares de IgG y C3. **Figura 4**

Además, la biopsia de mucosa de la lengua mostró ampollas intraepiteliales, acantólisis y un infiltrado en banda conformado por linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos. La inmunofluorescencia mostró depósitos intercelulares basales de IgG y C3. Se estableció el diagnóstico



Figura 1. Úlceras, ampollas, erosiones y costras hemáticas en el dorso de la lengua y el borde bermellón.



Figura 2. Tórax anterior con placas eritematosas con escamas amarillentas, erosión y costras hemáticas.

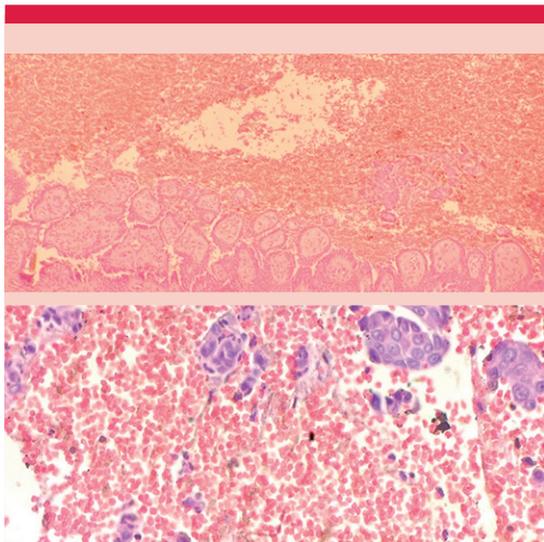


Figura 3. Biopsia de piel (H & E). Ampollas intraepidérmicas suprabasales. En el piso de las ampollas se identifican papilas dérmicas, recubiertas por queratinocitos basales, proyectadas hacia la cavidad de las ampollas. Dentro de las ampollas se observan numerosas células acantolíticas. En la dermis hay un infiltrado perivascular e intersticial constituido por linfocitos, neutrófilos y algunos eosinófilos.

de pénfigo vulgar y se indicó tratamiento con prednisolona y rituximab.

DISCUSIÓN

La calprotectina es una proteína heterodímero citosólica, miembro de la familia de unión al calcio S100, conformada por s100A8 y S100A9 expresada en los neutrófilos.^{1,2} Esta proteína también se expresa en menor medida en monocitos, células dendríticas, macrófagos activados, queratinocitos y el epitelio mucoso escamoso. Su expresión es mayor durante la inflamación, principalmente mediante la activación de TLR4.^{1,3}

Participa en las vías intracelulares de las células inmunitarias innatas, permite el reclutamiento

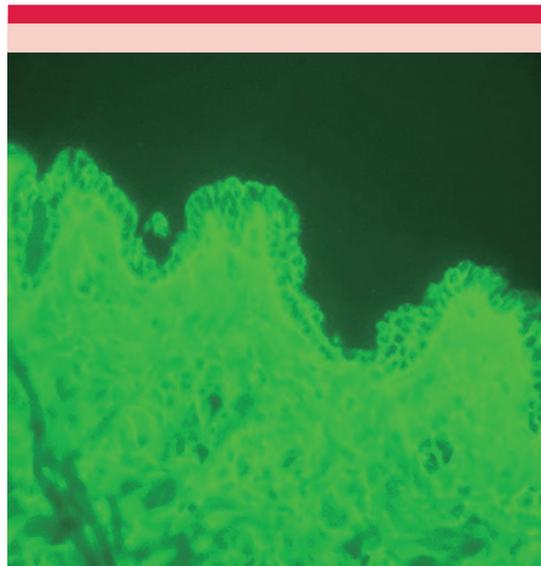


Figura 4. Inmunofluorescencia con depósitos intraepidérmicos intercelulares de IgG.

de leucocitos, la quimiotaxis de neutrófilos y la adhesión endotelial, y promueve la expresión de mediadores proinflamatorios: IL-1 β , IL-6 e TNF- α .^{3,4}

Las concentraciones de calprotectina fecal en individuos sanos es de 10 a 50 μ g/g.

En estudios recientes, las concentraciones altas de calprotectina se relacionan con la actividad de la enfermedad, como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la periodontitis y la enfermedad de Behçet.^{4,5} Algunos estudios han sugerido concentraciones séricas más altas de S100A8 en pacientes con psoriasis severa.⁶

El pénfigo vulgar es causado por autoanticuerpos IgG dirigidos contra las cadherinas desmosómicas, la desmogleína 1 (Dsg1) y 3 (Dsg3), lo que produce la pérdida de la adhesión intercelular y la formación de ampollas. En la actualidad, los mecanismos que causan acantólisis no se conocen con exactitud. Los

cofactores exógenos que activan el sistema inmunitario innato parecen ser decisivos.^{7,8} Los estudios han sugerido la activación del sistema innato mediante los TLR, inflamomas, caspasas y los neutrófilos.⁸ En la paciente del caso las concentraciones de calprotectina fecal eran significativamente altas; se descartó enfermedad inflamatoria intestinal y un examen más detallado estableció el diagnóstico de pénfigo vulgar. En este escenario, la calprotectina fecal también podría desempeñar un papel en el seguimiento de la afectación mucosa y gastrointestinal de esta enfermedad.

CONCLUSIONES

La calprotectina es un biomarcador sensible, objetivo y no invasivo que podría predecir la actividad de la enfermedad. Hasta el momento la evidencia clínica no es suficiente para establecer una relación causal. Este reporte de caso abre la posibilidad de futuras investigaciones acerca del papel de la calprotectina en el pénfigo vulgar y su aplicación en la práctica clínica. De acuerdo con nuestra búsqueda, hasta la fecha, no se han reportado casos similares.

REFERENCIAS

1. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, et al. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut* 2021; 70 (10): 1978-1988. <https://doi.org.10.1136/gutjnl-2021-324855>
2. Kopeć-Mędrek M, Widuchowska M, Kucharz EJ. Calprotectin in rheumatic diseases: a review. *Reumatologia* 2016; 54 (6): 306-309. <https://doi.org.10.5114/reum.2016.64907>
3. Manfredi M, Van Hoovels L, Benucci M, et al. Circulating calprotectin (cCLP) in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2023; 22 (5): 103295. <https://doi.org.10.1016/j.autrev.2023.103295>
4. Li B, Li G, Song Z, Zhang Z. Serum calprotectin as a promising inflammatory biomarker in psoriatic arthritis: a 1-year longitudinal study. *Rheumatol Ther* 2023; 10 (1): 149-160. <https://doi.org.10.1007/s40744-022-00501-5>
5. Homa-Mlak I, Mazurek M, Majdan A, et al. Serum calprotectin - a NET product - as a biomarker of disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: A single-center case-control study from Poland. *Med Sci Monit* 2022; 28: e936534. <https://doi.org.10.12659/MSM.936534>
6. Farag AGA, Shoaib MAA, Labeeb AZ, et al. S100A8 (rs3806232) gene polymorphism and S100A8 serum level in psoriasis vulgaris patients: a preliminary study. *J Cosmet Dermatol* 2022; 2: 2.
7. Schmitt T, Waschke J. Autoantibody-specific signalling in pemphigus. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 701809. <https://doi.org.10.3389/fmed.2021.701809>
8. Eichkorn RA, Schmidt MF, Walter E, et al. Innate immune activation as cofactor in pemphigus disease manifestation. *Front Immunol* 2022; 13: 898819. <https://doi.org.10.3389/fimmu.2022.898819>

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello, es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.