

Enfermedades ampollas autoinmunitarias. Avances importantes

Autoimmune bullous diseases. Important advances.

Andrés Tirado-Sánchez

Las enfermedades ampollas autoinmunitarias están relacionadas con la producción de autoanticuerpos dirigidos contra varias proteínas de adhesión que constituyen las uniones entre los queratinocitos (pénfigos) o de la unión dermoepidérmica (enfermedades ampollas subepidérmicas). Varias de éstas son particularmente graves, como el pénfigo vulgar, cuya mortalidad varía entre 5 y 10%.

En los últimos años, la genética, los estudios inmunológicos principalmente desarrollados en modelos animales y la investigación clínica han llevado a una mejoría importante en el diagnóstico y en el tratamiento de pacientes con estas enfermedades. Sin embargo, aún existe falta de conocimiento de este grupo de enfermedades entre los médicos, lo que conlleva a la demora en el diagnóstico y el tratamiento, contribuyendo a mal pronóstico.

Las enfermedades ampollas autoinmunitarias son modelos fisiopatológicos muy efectivos para comprender los mecanismos de autoinmunidad, porque los antígenos objetivo de estas enfermedades han sido identificados y posteriormente sus genes clonados y secuenciados, permitiendo la producción de proteínas recombinantes y el estudio de epítopes reconocidos en estas proteínas durante la respuesta autoinmunitaria B y T.

En el caso del pénfigo, los autoanticuerpos están dirigidos principalmente contra la desmogleína 1, 3 o ambas; sin embargo, la respuesta inmunitaria a través de estos anticuerpos no explica la heterogeneidad clínica de la enfermedad. El avance en estudios de microarreglos proteicos ha identificado una serie de autoanticuerpos adicionales que podrían incluirse en una hipótesis de superposición, mediante la que la mezcla, la especificidad y la patogenicidad de los autoanticuerpos

Servicio de Dermatología, Hospital General de México. Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona 29, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: julio 2019

Aceptado: agosto 2019

Correspondencia

Andrés Tirado Sánchez
atsdermahgm@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Tirado-Sánchez A. Enfermedades ampollas autoinmunitarias. Avances importantes. Dermatol Rev Mex. 2019 septiembre-octubre;63(5):439-440.

específicos determinarán la manifestación clínica de la enfermedad. Asimismo, en el estudio actual del penfigoide ampuloso se ha resaltado el papel inflamatorio de los eosinófilos e identificado vías dependientes e independientes de los autoanticuerpos IgE dirigidos al antígeno principal del penfigoide (BP180).

El tratamiento de las enfermedades ampulosas autoinmunitarias todavía se basa en la terapia con corticoesteroides, lo que conlleva a morbilidad y mortalidad significativas; por ello es que en ocasiones, éstos se combinan con medicamentos inmunosupresores llamados coadyuvantes, cuyo beneficio en estas enfermedades no está del todo claro, aunque la reducción en el tiempo y dosis necesaria de los corticoesteroides para alcanzar el control de la enfermedad, así como la disminución de las recaídas, parecen ser motivos suficientes para justificar su prescripción.

Hace poco se propusieron varias bioterapias para el tratamiento de formas graves (y no tan graves) de enfermedades ampulosas autoinmunitarias, incluidos los antiCD20, rituximab y ofatumumab, principalmente en el pénfigo resistente a los corticoesteroides (aunque también se han prescrito en penfigoide), o la administración de inmunoglobulina intravenosa, etanercept,

infiximab y adalimumab, entre otras muchas opciones, llegando a esquemas novedosos como la administración de belimumab, un inhibidor del factor activador de células B de la familia del factor de necrosis tumoral. Similar al pénfigo, en el penfigoide se están ensayando algunos biológicos que son promisorios en el manejo de esta enfermedad, como etanercept en ciertas formas de penfigoide cicatricial, biológicos antiTh17 (ixekizumab) o anticuerpos antiotaxina, un activador de eosinófilos, como el bertilimumab. La evaluación rigurosa de estos tratamientos se ve mermada por la dificultad para realizar estudios aleatorios a gran escala, en parte por los recursos financieros que se requieren, pero principalmente por la baja incidencia de estas enfermedades.

Con el advenimiento de las definiciones consensuadas y el desarrollo y validación de sistemas de puntuación objetivos y subjetivos para medir las respuestas al tratamiento, se nos permite ingresar a una era que propicia ensayos clínicos de nuevos tratamientos. Es necesario aumentar la conciencia en estas enfermedades, fomentar el diagnóstico oportuno, el tratamiento eficiente y –quizá lo más importante– estimular la investigación básica, traslacional y clínica en este amplio grupo de enfermedades.