

TRABAJOS ORIGINALES

Dermatosis autoinmunes inducidas por rituximab en pacientes con pénfigo

Rituximab-induced autoimmune dermatoses in patients with pemphigus

Paola Zuleta¹, Olga Forero², María E. Candiz², Daniela Rodríguez³ y Esteban Maronna⁴

RESUMEN

El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra CD20 que induce la depleción de las células B y constituye un tratamiento eficaz para el pénfigo. Sin embargo, su uso se ha asociado en forma infrecuente con la aparición de dermatosis autoinmunes secundarias, posiblemente relacionadas con alteraciones en la regulación inmunológica tras la depleción de las células B y el desequilibrio transitorio entre la inmunidad B y T. Presentamos dos casos de pacientes con pénfigo -uno vulgar y otro foliáceo, variante seborreica- que desarrollaron, respectivamente, liquen estriado y

una dermatosis psoriasiforme tras el tratamiento anti-CD20. Estas manifestaciones ocurrieron en el contexto de la evolución de la enfermedad y del ajuste de la inmunosupresión sistémica. Se discuten los posibles mecanismos inmunopatogénicos implicados y se revisa la literatura disponible. El reconocimiento de estas reacciones, aunque infrecuentes, es relevante para su adecuado manejo y para evitar confusiones diagnósticas.

Palabras clave: pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, rituximab, desregulación inmunológica, liquen estriado, dermatosis psoriasiforme.

Dermatol. Argent. 2026; 32(2): 110-114

ABSTRACT

Rituximab is a monoclonal antibody directed against CD20 that induces B-cell depletion and represents an effective treatment for pemphigus. However, its use has infrequently been associated with the development of secondary autoimmune dermatoses, possibly related to alterations in immune regulation following B-cell depletion and a transient imbalance between B- and T-cell immunity. We present two cases of patients with pemphigus -one vulgar and the other foliaceus, seborrheic variant -who developed, respectively, lichen striatus and a psoriasiform dermatosis following anti-CD20 therapy. These

manifestations occurred in the context of the disease course and adjustments in systemic immunosuppression. The possible immunopathogenic mechanisms involved are discussed, and the available literature is reviewed. Recognition of these reactions, although uncommon, is important for appropriate management and to avoid diagnostic confusion.

Key words: pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, rituximab, immune dysregulation, lichen striatus, psoriasiform dermatosis.

Dermatol. Argent. 2026; 32(2): 110-114

¹ Médica Concurrente de 3° año

² Médica Dermatóloga de Planta

³ Médica Residente de 3° año

⁴ Médico Patólogo

Unidad de Dermatología, Hospital Francisco J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Paola Zuleta

E-mail: gabrielazuletaq@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 11/9/2025

Fecha de trabajo aceptado: 8/4/2026

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

El pénfigo es una enfermedad ampollar autoinmune que afecta la piel y/o las mucosas, cuyo tratamiento de primera línea incluye el rituximab (RTX), un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que induce la depleción de las células B^{1,2}. Aunque altamente eficaz, su administración se ha asociado de forma infrecuente a la aparición de manifestaciones autoinmunes cutáneas, posiblemente relacionadas con alteraciones transitorias en la regula-

ción inmunológica posteriores a la depleción de células B^{3,4}. Entre los mecanismos propuestos, se incluyen la disminución de células B reguladoras (Breg) y la activación de linfocitos T autorreactivos¹⁻⁴. Se describen dos casos clínicos de pacientes con pénfigo que desarrollaron, respectivamente, liquen estriado y una dermatosis psoriasiforme tras el tratamiento con RTX, y se discuten los posibles mecanismos fisiopatológicos implicados.

SERIE DE CASOS

Caso clínico 1

Paciente de sexo femenino de 54 años, diagnosticada con pénfigo vulgar, inició tratamiento con meprednisona a una dosis de 1 mg/kg/día y RTX administrado según el esquema aprobado para artritis reumatoide (1 g en el día 0 y 1 g en el día 14), seguido de dosis de mantenimiento de 500 mg cada 6 meses, esquema utilizado de acuerdo con el protocolo institucional, alcanzando un total de tres dosis de mantenimiento. Tres meses después de la tercera dosis de mantenimiento de RTX y tras la reducción progresiva de los esteroides hasta su suspensión completa en el décimo mes, la paciente desarrolló una dermatosis localizada en el miembro superior izquierdo, de 2 semanas de evolución, asociada a prurito moderado (escala visual analógica [EVA] 6/10).

Clínicamente se observaban múltiples lesiones papulosas eritematovioláceas, brillantes y de superficie aplanada, distribuidas unilateralmente a lo largo de un trayecto lineal, siguiendo las líneas de Blaschko (Foto 1), sin fenómeno de Koebner. Al interrogatorio dirigido, la paciente negó antecedentes personales o familiares de dermatosis liquenoides. Se realizó exploración dirigida de mucosas y faneras, sin hallazgos patológicos. No se realizó dermatoscopia debido a la morfología clínica característica de las lesiones.

Ante la sospecha de una erupción inflamatoria liquenoide, se realizó una biopsia cutánea que reveló paraqueratosis focal, degeneración hidrópica de la capa basal, exocitosis e infiltrado linfocitario en dermis superficial, acompañado de melanófagos aislados y cuerpos coloides. En la dermis se observó un infiltrado linfocitario denso, con disposición parcialmente en banda y acentuación perifolicular y periecrina, configurando un patrón inflamatorio mixto compatible con liquen estriado en correlación con los hallazgos clínico-topográficos (Foto 2). Con estos resultados se estableció el diagnóstico de liquen estriado, por lo que se inició tratamiento con clobetasol tópico en crema y difenhidramina 50 mg/día por 10 días, con franca mejoría de la dermatosis luego de 2 semanas.

Caso clínico 2

Paciente de sexo femenino de 62 años, con diagnóstico de pénfigo foliáceo variante seborreica, confirmado por evaluación clínica, histopatología e inmunofluorescencia directa. Clínicamente presentaba erosiones superficiales sobre placas eritematosas en sectores cubiertas por costras melicéricas, predominantes en áreas seborreicas como región centrofacial, región preesternal e interescapular, sin compromiso de mucosas. Inició tratamiento con meprednisona 1 mg/kg/día y de forma paralela recibió RTX utilizando la dosis estándar empleada para artritis reumatoide, según protocolo institucional.

Tres meses después de completar el ciclo de RTX (1 g en los días 0 y 14) y tras la reducción progresiva de la dosis de esteroides hasta meprednisona 40 mg/día, la paciente presentó una dermatosis localizada en la cara y el tronco superior, caracterizada por placas eritematoescamosas de disposición anular (Foto 3), con descamación fina y distribución simétrica, asociadas a prurito moderado (EVA 5/10). No se evidenció fenómeno de Koebner. La aparición de estas lesiones coincidió temporalmente con una exacerbación de la enfermedad ampollar de base. Cabe destacar la ausencia de compromiso articular.

Ante la sospecha de una dermatosis inducida por RTX, se realizó una biopsia cutánea tomada del borde de una placa activa localizada en el tronco, que mostró paraqueratosis focal, acúmulos focales de neutrófilos en el estrato córneo (microabscesos de Munro) y elongación regular de las crestas interpapilares. No se observaron eosinófilos en el infiltrado inflamatorio. La tinción PAS resultó negativa (Foto 4). Estos hallazgos fueron compatibles con una dermatosis psoriasiforme con rasgos histológicos de psoriasis. Aproximadamente 25 días después de la aparición de las lesiones cutáneas, la paciente evolucionó con insuficiencia respiratoria secundaria a una neumonía grave, que requirió intubación orotraqueal y ventilación mecánica asistida, con evolución desfavorable y óbito posterior.



FOTO 1: Múltiples pápulas eritematovioláceas que se agrupan formando una gran placa de distribución lineal en el brazo izquierdo.

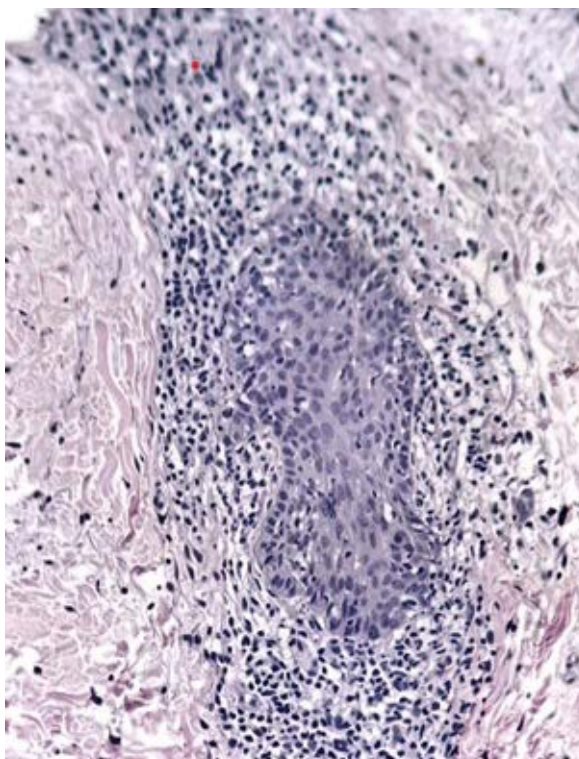


FOTO 2: En la dermis superficial se reconoce un infiltrado perifolicular en banda constituido por linfocitos, exocitosis linfocitaria y degeneración hidrópica basal de la pared folicular (HyE, 400X).



FOTO 3: Placas eritematoescamosas de disposición anular en el tronco.

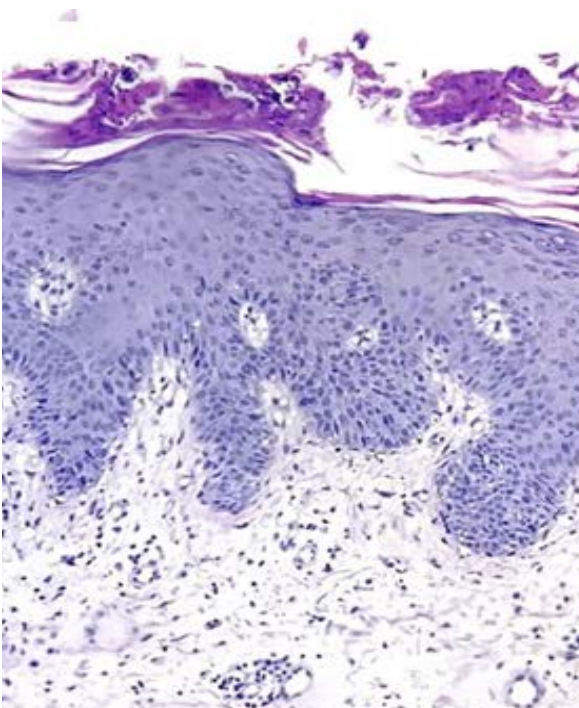


FOTO 4: Epidermis con paraqueratosis focal, acúmulos de neutrófilos en el estrato córneo y elongación regular de las crestas interpapilares con PAS negativo (HyE, 100X).

COMENTARIOS

El pénfigo es una enfermedad ampollar autoinmune caracterizada por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra las desmogleínas 1 y 3, componentes de los desmosomas, lo que provoca la formación de ampollas intraepidérmicas según el subtipo clínico de la enfermedad¹. El tratamiento del pénfigo moderado a severo incluye corticoides sistémicos asociados a RTX, actualmente considerado terapia de primera línea^{1,2}.

El RTX es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno CD20 de los linfocitos B y pre-B, que induce su depleción mediante activación del complemento, citotoxicidad y apoptosis, reduciendo la producción de autoanticuerpos patógenos^{1,2}. Sin embargo, este mismo mecanismo podría generar alteraciones transitorias en la regulación del sistema inmunitario y asociarse con la aparición de otras enfermedades autoinmunes como psoriasis, lupus eritematoso sistémico o vasculitis cutánea leucocitoclástica³⁻⁵.

Estos fenómenos parecen reflejar un proceso de inmunomodulación indirecta relacionado con la depleción de las células B y su posterior repoblación, más que un efecto farmacológico directo del fármaco. Durante esta fase puede producirse una desregulación transitoria caracterizada por la disminución de las Breg, el aumento de factores como el BAFF y de citoquinas proinflamatorias (principalmente IL-6 e IL-17) y una mayor activación de linfocitos T autorreactivos^{4,6}. Este desequilibrio inmunológico, particularmente durante la reducción o suspensión de corticoides sistémicos, podría favorecer la aparición de manifestaciones autoinmunes cutáneas en personas susceptibles^{3,4}.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica mediada por linfocitos T cuya aparición o exacerbación se ha descrito en pacientes tratados con RTX, con un intervalo de inicio variable tras la exposición al fármaco^{3,7}. Aunque las asociaciones HLA predominantes difieren (HLA-C*06:02 en psoriasis y HLA-DRB1 en pénfigo), ambas entidades comparten una base inmunológica que podría favorecer fenómenos autoinmunes cruzados en individuos predispuestos^{3,7}. Asimismo, la exacerbación psoriásica se ha asociado con la reducción o suspensión de corticoides sistémicos, fenómeno atribuido a un rebote inflamatorio tras la liberación del control inmunosupresor ejercido por estos fármacos³.

El liquen estriado es una dermatosis inflamatoria autolimitada caracterizada por pápulas liquenoides dispuestas a lo largo de las líneas de Blaschko, que afecta principalmente a niños y con menor frecuencia a adultos^{8,9}. Su patogénesis no está completamente aclarada, aunque se ha propuesto una respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T frente a queratinocitos basales desencadenada por factores ambientales o farmacológicos en individuos predispuestos^{8,10}.

En la literatura se han descrito reacciones liquenoides secundarias a RTX, generalmente con lesiones generalizadas y polimorfas, y con infiltrado inflamatorio profundo rico en eosinófilos y queratinocitos necróticos^{11,12}. En nuestro primer caso, la distribución blaschkoide unilateral y la presencia de infiltrado linfocitario perianexial permitieron establecer el diagnóstico de liquen estriado. Debe considerarse que el tratamiento inmunosupresor podría haber modulado la intensidad de los hallazgos histológicos, resultando en un infiltrado inflamatorio y cambios de interfaz potencialmente más sutiles que los descritos en el liquen estriado clásico. Hasta donde se sabe, no se han comunicado previamente casos de liquen estriado asociados al tratamiento con RTX.

En conjunto, el desarrollo de una dermatosis psoriasiforme -con rasgos histológicos de psoriasis- y de liquen estriado en nuestras pacientes podría explicarse por alteraciones en la regulación inmunitaria inducidas por RTX, incluyendo la depleción de las Breg, la activación de los linfocitos T autorreactivos y el aumento de las citoquinas proinflamatorias^{3,4,6,10,13}. No obstante, la evidencia disponible proviene principalmente de reportes aislados y pequeñas series clínicas, por lo que esta asociación debe interpretarse con cautela.

CONCLUSIONES

El tratamiento con RTX se ha asociado de forma infrecuente con la aparición de dermatosis autoinmunes cutáneas. Estas manifestaciones parecen depender de la susceptibilidad inmunológica individual y suelen presentar un curso autolimitado. El reconocimiento de estas reacciones autoinmunes secundarias al RTX, aunque infrecuentes, resulta esencial para su manejo oportuno y para evitar confusiones diagnósticas con la enfermedad de base u otras dermatosis inflamatorias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Di Milia MB, Dickson C, Candiz ME, Forero O. Guía de manejo de los pénfigos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Dermatología; 2020.
2. Cai Y, Liu Y, Deng S, Luo Y, et al. Efficacy of rituximab in the treatment of pemphigus vulgaris: a meta-analysis. *Altern Ther Health Med*. 2024;30:136-141.
3. Ghadirzade-Arani L, Moslemi-Haghighi S, Nasiri S, Dadkhahfar S. Rituximab-induced psoriasis in a patient with pemphigus vulgaris: a case report and literature review. *Clin Case Rep*. 2024; 12: e8541.
4. Kersh AE, Feldman RJ. Autoimmune sequelae following rituximab therapy: a review of the literature and potential immunologic mechanisms. *J Clin Rheumatol*. 2018;24:427-435.
5. Abe K, Itoh M, Asahina A. Rituximab-induced vasculitis. Does the immune complex of rituximab play a key role in developing paradoxical adverse events? *J Dermatol*. 2019;46:311-312.
6. Thaunat O, Morelon E, Defrance T. Am^αB^β-valent: anti-CD20 antibodies unravel the dual role of B cells in immunopathogenesis. *Blood*. 2010;116:515-521.
7. Markatseli TE, Kaltsonoudis ES, Voulgari PV, Zioga A, et al. Induction of psoriatic skin lesions in a patient with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27:996-998.
8. Baek YS, Seo JY, Seo SH, Ahn HH, et al. Adult-onset lichen striatus versus adult blaschkitis: a clinicopathological review of 40 cases of acquired blaschkolinear inflammatory dermatosis. *Eur J Dermatol*. 2019;29:281-286.
9. Darsha AK, Cohen PR. Blaschkolinear acquired inflammatory skin eruption (BLAISE): Case report of a young man whose dermatosis had features of lichen striatus and blaschkitis. *Cureus*. 2020;12:e10785.
10. Zhou Y, Yu Z-Z, Peng J, Yang P-P, et al. Lichen striatus versus linear lichen planus: a comparison of clinicopathological features, immunoprofile of infiltrated cells, and epidermal proliferation and differentiation. *Int J Dermatol*. 2016;55:204-210.
11. Tetsuo S y Yoshiko M. Liquef plano y dermatosis liquenoides. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, et al. *Dermatología*. Ed. Elsevier, Barcelona, 2018:188-204.
12. Giudice A, Liborio F, Averta F, Barone S, et al. Oral lichenoid reaction: an uncommon side effect of rituximab. *Case Rep Dent*. 2019;2019:3154856.
13. Shaker O, Hassan AS. Possible role of interleukin-17 in the pathogenesis of lichen planus: correspondence. *Br J Dermatol*. 2012;166:1367-1368.