



De ampollas a curación: el desafiante manejo del pénfigo buloso

From blisters to healing: the challenging management of bullous pemphigus

Das bolhas à cura: o manejo desafiador do pênfigo bolhoso

Nicole Díaz-Salazar ^I
nicoleandreadiaz@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1354-793X>

Carolina Elba Plúa-Chipre ^{II}
cpluachipre@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1046-5402>

Rebeca Cadena-Yepez ^{III}
rbk.kdn@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-9433-6552>

Mariana Esther Robelo-Uve ^{IV}
dra.mari_rob@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3060-9100>

Correspondencia: nicoleandreadiaz@hotmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 30 de diciembre de 2023 * **Aceptado:** 03 de enero de 2024 * **Publicado:** 01 de febrero de 2024

- I. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional, Médica, Investigadora Independiente, Guayaquil, Ecuador.
- II. Médica, Investigadora Independiente, Guayaquil, Ecuador.
- III. Médica, Investigadora Independiente, Guayaquil, Ecuador.
- IV. Médica, Investigadora Independiente, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

El pénfigo bulloso es una enfermedad autoinmune que afecta la piel y las mucosas, provocando ampollas y erosiones dolorosas en los pacientes que la padecen. Es el trastorno bulloso subepidérmico autoinmune más común y representa el 80% de los casos inmunobullosos subepidérmicos. El penfigoide bulloso afecta con mayor frecuencia a pacientes de edad avanzada entre 60 y 80 años. El tratamiento se basa en el uso de inmunosupresores y corticoides, que pueden tener efectos secundarios graves. Esta actividad revisa la etiología, presentación, evaluación y tratamiento del penfigoide bulloso y revisa el papel del equipo interprofesional en la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento de la afección, a través de la exposición de las últimas novedades en el manejo del pénfigo bulloso, con especial atención a las terapias biológicas y las estrategias de reducción de dosis. Adicionalmente, se presenta la etiología y fisiopatología y un resumen de las opciones de tratamiento disponibles, además de describir posibles estrategias de equipo interprofesional para mejorar la coordinación y comunicación de la atención para avanzar en la evaluación y el tratamiento de la enfermedad y mejorar los resultados.

Palabras claves: Pénfigo Bulloso; Piel; Tratamiento; Ampollas.

Abstract

Bullous pemphigus is an autoimmune disease that affects the skin and mucous membranes, causing painful blisters and erosions in patients who suffer from it. It is the most common autoimmune subepidermal bullous disorder and accounts for 80% of subepidermal immunobullous cases. Bullous pemphigoid most frequently affects elderly patients between 60 and 80 years of age. Treatment is based on the use of immunosuppressants and corticosteroids, which can have serious side effects. This activity reviews the etiology, presentation, evaluation and treatment of bullous pemphigoid and reviews the role of the interprofessional team in the evaluation, diagnosis and treatment of the condition, through the presentation of the latest developments in the management of bullous pemphigus, with special attention to biological therapies and dose reduction strategies. Additionally, the etiology and pathophysiology and a summary of available treatment options are presented, in addition to describing possible interprofessional team strategies to improve the coordination and communication of care to advance the evaluation and treatment of the disease and improve outcomes.

Keywords: Bullous Pemphigus; Fur; Treatment; Blisters.

Resumo

O pênfigo bolhoso é uma doença autoimune que afeta a pele e as mucosas, causando bolhas e erosões dolorosas nos pacientes que a sofrem. É o distúrbio bolhoso subepidérmico autoimune mais comum e é responsável por 80% dos casos imunobolhosos subepidérmicos. O penfigoide bolhoso afeta mais frequentemente pacientes idosos entre 60 e 80 anos de idade. O tratamento baseia-se no uso de imunossuppressores e corticosteróides, que podem causar efeitos colaterais graves. Esta atividade revisa a etiologia, apresentação, avaliação e tratamento do penfigoide bolhoso e revisa o papel da equipe interprofissional na avaliação, diagnóstico e tratamento da doença, através da apresentação dos últimos desenvolvimentos no tratamento do pênfigo bolhoso, com especial atenção a terapias biológicas e estratégias de redução de dose. Além disso, são apresentadas a etiologia e fisiopatologia e um resumo das opções de tratamento disponíveis, além de descrever possíveis estratégias da equipe interprofissional para melhorar a coordenação e comunicação do cuidado para avançar na avaliação e tratamento da doença e melhorar os resultados.

Palavras-chave: Pênfigo Bolhoso; Pelagem; Tratamento; Bolhas.

Introducción

El penfigoide bulloso (PB) “es el trastorno bulloso subepidérmico autoinmune más común y representa el 80% de los casos inmunobullosos subepidérmicos” (Amber, Murrell, & Schmidt, 2018). Si bien la presentación clínica del penfigoide bulloso es amplia, el trastorno cutáneo inmunobulloso se presenta característicamente con ampollas tensas y prurito generalizado intenso. En casos atípicos, es posible que no haya lesiones ampollosas y estos casos requieren un alto grado de sospecha clínica. Una biopsia para tinción con hematoxilina y eosina mostrará una división subepidérmica con eosinófilos y la inmunofluorescencia directa resaltará los autoanticuerpos contra la zona de la membrana basal. La prueba ELISA también es útil para diagnosticar el penfigoide bulloso.

El tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad; “las terapias estándar implican agentes inmunosupresores tópicos o sistémicos” (Benzaquen & Borradori, 2018). Sin embargo, el pronóstico varía y generalmente se requiere un seguimiento a largo plazo. Si bien la mayoría de

los casos de penfigoide bulloso se deben a autoanticuerpos contra proteínas dispuestas en la unión dermoepidérmica, algunos casos de penfigoide bulloso son causados por medicamentos sistémicos. El penfigoide bulloso inducido por fármacos ocurre hasta tres meses después del inicio de la medicación y generalmente se observa en un subconjunto más joven de pacientes. Los fármacos que, según se informa en la literatura, causan erupciones similares al penfigoide bulloso incluyen diuréticos como furosemida y espironolactona, AINE, amoxicilina, inhibidores de PD-1/PD-L1, gliptinas e inhibidores de TNF-alfa (Miyamoto, Santi, & Aoki, 2019).

Como se mencionó anteriormente, el penfigoide bulloso (PB) afecta a personas mayores de 60 años. “La incidencia anual es de 6 a 13 casos nuevos por millón de personas en Latinoamérica, mientras que afecta a más personas en otros países del mundo” (Lee & Kim, 2019). Tiene la misma incidencia tanto en hombres como en mujeres y no tiene prejuicios raciales.

Esta enfermedad puede presentarse en la infancia, pero es poco común. “Se pueden encontrar alelos específicos de HLA clase II en pacientes con PB, incluido el alelo DQB1*0301 en pacientes de raza blanca y los alelos DRB1*04, DRB1*1101 y DQB1*0302 en pacientes de raza negra” (Baigrie & Nookala, 2022).

Metodología

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la necesidad de indagar en forma precisa y coherente una situación, en tal sentido Davila, (2015) define la metodología “como aquellos pasos anteriores que son seleccionados por el investigador para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear nuevas ideas” (p.66)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa busca simplemente coordinar acciones enmarcadas en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas relacionadas De ampollas a curación: el desafiante manejo del pénfigo bulloso a través de una revisión de literatura, para así finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a ampliar el interés propuesto.

Tipo de investigación

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan. En este sentido, la

presente investigación corresponde al tipo documental, definido por Castro (2016), “se ocupa del estudio de problemas planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y / o electrónicos”. (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica incluye la oportunidad de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos, donde se encuentran ideas explícitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar una característica inmersa en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones propuestas por diferentes investigadores en relación al tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la investigación, apoyados en las herramientas tecnológicas para la búsqueda de trabajos con valor científico disponibles en la web que tenían conexión con el objetivo principal de la investigación.

Fuentes documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo valor científico y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para Castro, (2016) las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno” (p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la lectura previa determinada para encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, con el fin de explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

Técnicas para la recolección de la información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. Bolívar, (2015), refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p.71).

Tal como lo expresa, Bolívar, (2015) “Las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general. El autor Bolívar, (2015) también expresa que las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que deben cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos una vez aplicadas las técnicas seleccionadas, tales como: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado.

Resultados

El Penfigo Bulloso es una enfermedad autoinmune que generalmente se conoce por la presencia de lesiones ecematosas o urticariformes muy pruriginosas en las que se observa la aparición de ampollas tensas con contenido seroso y hemorrágico. Como se menciona anteriormente, esta enfermedad tiene una mayor incidencia en pacientes de edades avanzadas, además de no presentar ninguna distinción de sexo y ser una enfermedad con una incidencia elevada en la población adulto mayor.

Fisiopatología

Hay dos componentes principales en la fisiopatología de la PB: inmunológico e inflamatorio. “Los elementos inmunológicos comprenden autoanticuerpos contra 2 partes de las proteínas hemidesmosómicas de los queratinocitos basales, el antígeno BP 230 (BPAG1) y el antígeno BP 180 (BPAG2 o colágeno tipo XVII)” (Bernard & Antonicelli, 2017). Estos antígenos desempeñan un papel esencial en los complejos de adhesión que promueven la adhesión epitelial-estroma. Cuando los autoanticuerpos se unen a su antígeno objetivo, sigue el componente inflamatorio, que activa el complemento y los mastocitos. “Esto hace que los neutrófilos y eosinófilos liberen diversas células inflamatorias, lo que da como resultado la liberación de enzimas proteolíticas que dañan la unión dermo-epidérmica” (Benzaquen & Borradori, 2018).

Histopatología

La histopatología revela una división subepidérmica con un infiltrado inflamatorio perivascular superficial y numerosos eosinófilos. “La espongiosis y el infiltrado dérmico papilar superficial de eosinófilos sin vesiculación son rasgos característicos de las lesiones urticarianas y pueden indicar al dermatopatólogo un diagnóstico de urticaria o penfigoide prebulloso” (Pezzolo & Naldi, 2020).

En estos casos son imprescindibles los estudios de inmunofluorescencia directa.

La inmunofluorescencia directa implica la detección directa de autoanticuerpos unidos a tejido y es el estándar de oro de evaluación en enfermedades ampollosas autoinmunes. Es imperioso realizar una biopsia del sitio de la lesión cutánea para obtener inmunofluorescencia directa.

Se deben obtener al menos 2 biopsias por punción en el momento de la evaluación: una para realizar tinción con hematoxilina y eosina, y la otra es piel perilesional no afectada para inmunofluorescencia directa. El patrón DIF para el penfigoide bulloso mostrará el depósito de C3 e IgG en un patrón lineal homogéneo en la zona de la membrana basal. En las primeras etapas de esta enfermedad de la piel, es posible que solo esté presente C3 (Carey, Joshi, Abdelghani, & Mee, 2020).

Se puede realizar un estudio de inmunofluorescencia de la piel dividida en sal en la que se aplica el suero del paciente sobre la piel dividida en sal, que divide la piel al nivel de la lámina lúcida. Los inmunorreactantes penfigoides bullosos se localizarán en el lado epidérmico de la preparación, frente a la epidermólisis ampollosa adquirida, que se localiza en el lado dérmico.

En la fase prodrómica, los pacientes pueden experimentar prurito de moderado a intenso solo o asociado con lesiones papulares urticarias. Posteriormente evoluciona a ampollas en semanas o meses, típicamente presentes en las axilas, en la superficie flexora de los antebrazos, la parte medial de los muslos, el tronco y el abdomen. “Aproximadamente el 20% de los pacientes no tendrán ampollas ni erosiones en el momento de la presentación” (Di Zenzo, Della Torre, Zambruno, & Borradori, 2012).

Los síntomas constitucionales son poco comunes, excepto en enfermedades graves y generalizadas. “La fase ampollosa se presenta característicamente con vesículas y ampollas sobre un fondo de piel normal o eritematosa” (Bernard & Antonicelli, 2017). “Las ampollas son tensas, de hasta 1 a 4 centímetros de diámetro y, a veces, hemorrágicas. Por lo general, contienen un líquido claro y pueden persistir durante varios días antes de dejar erosiones y costras” (Bagcı & Horvath, 2017).

A diferencia del pénfigo vulgar, el signo de Nikolsky es negativo en los casos típicos de penfigoide bulloso.

Los casos infantiles son raros. Sin embargo, se han dado casos de penfigoide bulloso infantil, que se presenta con distribución acral en el primer año de vida. La otra variante del penfigoide bulloso de la infancia son los casos localizados en la vulva. Estos casos deben distinguirse de otros trastornos debido a la rareza de los primeros. Por tanto, puede ser necesaria la inmunofluorescencia directa. En algunos casos infantiles, “se han observado anticuerpos IgA contra el dominio NC16A de BP180. También se informa que el subtipo infantil no está relacionado con una transferencia materno-fetal de autoanticuerpos” (Baigrie & Nookala, 2022).

Los investigadores debaten si el penfigoide bulloso está asociado con una neoplasia maligna interna. Sin embargo, la mayoría cree que esta asociación se debe a la mayor edad del paciente. Un estudio reciente no encontró un mayor riesgo de neoplasias malignas concurrentes o posteriores en pacientes con penfigoide bulloso (Miyamoto, Santi, & Aoki, 2019).

Evaluación

El diagnóstico del penfigoide bulloso se basa en el escenario clínico y las pruebas de laboratorio. La histología con estudios de inmunofluorescencia directa e indirecta ayudan en el diagnóstico.

La histología muestra una división subepidérmica con un infiltrado inflamatorio perivascular superficial y numerosos eosinófilos. “La espongirosis y el infiltrado dérmico papilar superficial de eosinófilos sin vesiculación caracterizan las lesiones urticarias y pueden proporcionar una pista al dermatopatólogo para diagnosticar urticaria o penfigoide preampollar. Son necesarios estudios de inmunofluorescencia directa” (Di Zenzo, Della Torre, Zambruno, & Borradori, 2012).

En las primeras etapas de la enfermedad de la piel, es posible que solo esté presente C3. La prueba ELISA para detectar anticuerpos contra el dominio NC16A de BP180, también conocido como BPAG2, está disponible y tiene una sensibilidad del 89 % y una especificidad del 98%. Los autoanticuerpos contra BP180 y BP230 pueden identificarse en sujetos normales sin penfigoide bulloso, pero no se unirán al dominio NC16A (Bagcı & Horvath, 2017).

Los predictores clínicos del penfigoide bulloso se describieron en un informe del Grupo de Estudio Bulloso Francés en 1998. Sugirieron que los pacientes con un trastorno bulloso subepidérmico asociado con depósitos lineales de IgG o C3 a lo largo de la membrana basal epidérmica sin atrofia de la piel, mucosas o cabeza, y afectación del cuello, y tener más de 70 años apoya firmemente el

diagnóstico de PA. “Sus informes indicaron que tres de cada cuatro criterios de diagnóstico tienen una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83%” (Amber, Murrell, & Schmidt, 2018).

Tratamiento y manejo

La base del tratamiento del penfigoide buloso son los corticosteroides sistémicos, pero el tratamiento depende en última instancia de las comorbilidades y la extensión de la enfermedad. Para la enfermedad localizada, “menos del 20% de la superficie corporal en un paciente de edad avanzada, se pueden utilizar esteroides tópicos superpotentes como el clobetasol. Los esteroides tópicos combinados con nicotinamida más tetraciclina, minociclina o doxiciclina han tenido éxito en múltiples casos” (Chapman, Whitham, & Nunn, 2017).

Para la enfermedad extensa, “se recomienda prednisona sistémica en dosis de 0,5 a 1,0 mg/kg por día” (Bagcı & Horvath, 2017). Esta dosis de corticosteroides sistémicos controla la enfermedad en aproximadamente dos semanas y puede reducirse lentamente durante seis a nueve meses o más. Este régimen de tratamiento está limitado por la edad del paciente, las comorbilidades y los efectos secundarios. Los corticosteroides tópicos potentes pueden controlar la PA generalizada con menos efectos secundarios sistémicos.

La terapia inmunosupresora se utiliza cuando los esteroides no controlan la enfermedad o si los pacientes tienen contraindicaciones para los tratamientos con corticosteroides sistémicos. “Los agentes alternativos incluyen azatioprina, micofenolato de mofetilo, metotrexato, clorambucilo y ciclofosfamida. Si todos los demás tratamientos fallan, se pueden usar IVIG, anti-CD20 (rituximab) u omalizumab para los casos resistentes al tratamiento” (Bilgiç Temel, Bassorgun, & Karakas, 2017).

Se ha demostrado que los niveles séricos de autoanticuerpos IgG contra BP180 se correlacionan con la gravedad de la enfermedad en varios estudios basados en ELISA. Además, una puntuación ELISA BP180-NC16A alta y una inmunofluorescencia directa positiva al final del tratamiento muestran una posible recaída.

La presencia de ampollas puede ser un hallazgo inespecífico y parecerse a varias dermatosis según el momento del curso clínico. Reacciones a medicamentos, “dermatitis de contacto, dermatosis urticaria, reacciones a artrópodos, otros trastornos bullosos autoinmunes como pénfigo vulgar y sarna. También se pueden formar ampollas secundarias a dermatitis alérgica de contacto, síndrome de Stevens-Johnson, eccema Dishidrótico, pseudoporfiria o porfiria cutánea tardía” (Amber,

Murrell, & Schmidt, 2018). Si se identifican ampollas en la infancia, se deben considerar en el diagnóstico diferencial el impétigo bulloso, la epidermólisis ampollosa y las variantes ampollosas de la mastocitosis.

De acuerdo con Bağcı & Horvath, (2017), “las terapias biológicas son medicamentos que actúan sobre moléculas específicas del sistema inmunológico, bloqueando su función o eliminándolas”. Algunas de las terapias biológicas que se han utilizado o se están investigando para el pénfigo bulloso son:

- Rituximab: es un anticuerpo monoclonal que se une a los linfocitos B, las células que producen los autoanticuerpos responsables del pénfigo bulloso. Al eliminar los linfocitos B, rituximab reduce la producción de autoanticuerpos y mejora los síntomas de la enfermedad. Rituximab es el único tratamiento biológico aprobado para el pénfigo bulloso en algunos países, y se ha demostrado su eficacia y seguridad a largo plazo en varios estudios.

- Omalizumab: es un anticuerpo monoclonal que se une a la inmunoglobulina E (IgE), una molécula que participa en las reacciones alérgicas e inflamatorias. Al bloquear la IgE, omalizumab reduce la activación de los mastocitos y los basófilos, que son células que liberan sustancias que dañan la piel y las mucosas. Omalizumab se ha utilizado con éxito en algunos casos de pénfigo bulloso refractario a otros tratamientos, pero se necesita más investigación para confirmar su eficacia y seguridad.

- Eculizumab: es un anticuerpo monoclonal que se une al complemento, un sistema de proteínas que forma parte de la respuesta inmune innata. Al inhibir el complemento, eculizumab evita la formación de complejos inmunes que dañan la piel y las mucosas. Eculizumab se ha probado en algunos ensayos clínicos con resultados prometedores, pero su uso está limitado por su alto costo y su riesgo de infecciones graves.

- Otros tratamientos biológicos: existen otras terapias biológicas que se están estudiando para el pénfigo bulloso, como el abatacept, el belimumab, el anakinra, el ixekizumab o el dupilumab. Estos medicamentos actúan sobre diferentes dianas del sistema inmunológico, como los linfocitos T, los interferones o las interleuquinas. Aunque algunos casos han demostrado una mejoría con estas terapias, se requieren más estudios para establecer su eficacia y seguridad.

Además de las terapias biológicas, existen otras estrategias para mejorar el manejo del pénfigo bulloso, como la reducción de dosis de los inmunosupresores y los corticoides. “Esto se puede

lograr mediante el uso de terapias combinadas, el seguimiento de los niveles de autoanticuerpos o la aplicación de tratamientos tópicos” (Chapman, Whitham, & Nunn, 2017).

El objetivo es minimizar los efectos adversos de los fármacos sin comprometer el control de la enfermedad. Si se cuestiona el diagnóstico de penfigoide bulloso, pueden ser necesarios histopatología, estudios de inmunofluorescencia directa e indirecta, piel dividida con sal y pruebas ELISA. “El penfigoide bulloso generalmente se resuelve espontáneamente en unos pocos meses, pero puede permanecer hasta por 5 años. El tratamiento, como se describió anteriormente, puede proporcionar un alivio sintomático del dolor y la picazón” (Pezzolo & Naldi, 2020).

Complicaciones

De acuerdo con Bernard & Antonicelli, (2017), la morbilidad y mortalidad del penfigoide bulloso pueden incluir:

- Infecciones cutáneas y sepsis por estafilococos y estreptococos.
- Infecciones virales, incluido el herpes simple o la varicela zóster.
- Efectos adversos del tratamiento.

Educación de los pacientes

Esta enfermedad puede hacer que la piel del paciente sea frágil y susceptible a la invasión microbiana. Los pacientes deben evitar traumatismos en la piel. La higiene de la piel es un componente crucial para prevenir complicaciones, y los pacientes deben reconocer tanto las complicaciones como los eventos adversos del tratamiento para poder informarlos a su médico. También necesitan comprender la gravedad de la afección.

Conclusión

El pénfigo bulloso es una enfermedad grave que requiere un tratamiento adecuado y personalizado. Las terapias biológicas ofrecen nuevas opciones para los pacientes que no responden o no toleran los tratamientos convencionales, pero también presentan desafíos en cuanto a su acceso, costo y seguridad. Por otro lado, las estrategias de reducción de dosis pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes al disminuir los efectos secundarios de los fármacos. En cualquier caso, es importante

un seguimiento estrecho por parte del equipo médico y una buena adherencia al tratamiento por parte del paciente.

Es posible que la mayoría de los médicos generales, enfermeras especializadas y proveedores de atención primaria no estén familiarizados con el PB. Se trata de un trastorno cutáneo grave con una tasa de morbilidad y mortalidad muy alta. Cuando los pacientes presentan ampollas grandes, es importante buscar una consulta de dermatología. Cuanto antes se trate el trastorno, mejor será el pronóstico.

El penfigoide bulloso suele ser una enfermedad crónica con exacerbaciones impredecibles, algunos de los pacientes afectados recaen durante el primer año. Cuando se interrumpe el tratamiento la recaída es mayor y puede ocurrir durante los primeros tres meses de la interrupción, lo que hace que la tasa de mortalidad aumente más aun cuando la población afectada es básicamente de edad avanzada.

Referencias

1. Amber, K., Murrell, D., & Schmidt, E. (2018). Autoimmune subepidermal bullous diseases of the skin and mucosae: clinical features, diagnosis, and management. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 26-51.
2. Bağcı, I., & Horvath, O. (2017). Bullous pemphigoid. *Autoimmunity reviews*, 16(5), 445-455.
3. Baigrie, D., & Nookala, V. (2022). Bullous pemphigoid. StatPearls Publishing.
4. Benzaquen, M., & Borradori, L. (2018). Dipeptidyl peptidase IV inhibitors, a risk factor for bullous pemphigoid: retrospective multicenter case-control study from France and Switzerland. *J Am Acad Dermatol.*, 78(6), 90-96.
5. Bernard, P., & Antonicelli, F. (2017). Bullous pemphigoid: a review of its diagnosis, associations and treatment. *American journal of clinical dermatology*, 513-528.
6. Bilgiç Temel, A., Bassorgun, C., & Karakas, A. (2017). Successful Treatment of a Bullous Pemphigoid Patient with Rituximab Who Was Refractory to Corticosteroid and Omalizumab Treatments. *Case Rep Dermatol*, 38-44.
7. Bolívar, J. (2015). Investigación Documental. México. Pax.

8. Carey, B., Joshi, S., Abdelghani, A., & Mee, J. (2020). The optimal oral biopsy site for diagnosis of mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris. *British Journal of Dermatology*, 182(3), 747-753.
9. Castro, J. (2016). *Técnicas Documentales*. México. Limusa.
10. Chapman, A., Whitham, D., & Nunn, A. (2017). Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: a pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*, 1630-1638.
11. Davila, A. (2015). *Diccionario de Términos Científicos*. . Caracas: Editorial Oasis.
12. Di Zenzo, G., Della Torre, R., Zambruno, G., & Borradori, L. (2012). Bullous pemphigoid: from the clinic to the bench. *Clin Dermatol*, 3-16.
13. Lee, H., & Kim, D. (2019). Association of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors use with risk of bullous pemphigoid in patients with diabetes. *JAMA Dermatol*, 155(2), 172-177.
14. Miyamoto, D., Santi, C., & Aoki, V. (2019). Bullous pemphigoid. *Anais brasileiros de dermatologia*, 133-146.
15. Pezzolo, E., & Naldi, L. (2020). Epidemiology of major chronic inflammatory immune-related skin diseases in 2019. *Expert Rev Clin Immunol*, 155-166.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).