

# Enfermedades ampollares subepidérmicas autoinmunes en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas: estudio retrospectivo de 26 años

María Fabiola Chirinos<sup>1</sup>, Fabiola Del Pino<sup>1</sup>, María Gabriela Uzcátegui<sup>1</sup>, Elizabeth Ball<sup>2</sup>, Elda Giansante<sup>3</sup>, Ana María Sáenz<sup>4</sup>, Adriana Calebotta<sup>5</sup>

## Resumen:

Las enfermedades ampollares sub-epidérmicas autoinmunes, son un grupo de enfermedades infrecuentes, con alta morbimortalidad e incapacidad en pacientes que las padecen. En Venezuela actualmente no hay datos epidemiológicos registrados. Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes con enfermedades ampollares sub-epidérmicas autoinmunes. Materiales y métodos: estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo. Se recolectaron datos de historias clínicas de la consulta especializada en enfermedades ampollares del servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas entre enero 1994 y agosto 2020. Resultados: Se incluyeron 413 historias, de las cuales 93 eran de la variedad sub-epidérmicas, se excluyeron 2 historias que no cumplían con los criterios de inclusión, para un total de 91 historias clínicas. Predominó el sexo femenino, (53%); la edad de inicio fue 4 y 89 años, para la mayoría de las enfermedades sub-epidérmicas, los fototipos III y IV (26% y 71%) fue el predominante, el diagnóstico más frecuente fue penfigoide ampollar (76%). El tratamiento principal fue prednisona (50%), seguida de la terapia combinada (31%). La mayoría de los pacientes requirieron hospitalización (88%). Discusión: los datos obtenidos corresponden con lo reportado en la literatura, con ligeras variaciones asociadas a la población y costumbres. Conclusiones: las enfermedades ampollares sub epidérmicas, aunque son enfermedades poco frecuentes, se encuentran presentes en la población activa, si no son tratadas a tiempo presentan un potencial de morbimortalidad e incapacidad laboral. Por lo que es importante mantener datos epidemiológicos actualizados para implementar políticas de salud apropiadas.

**Palabras clave:** sub epidérmicas, ampollas, autoinmune, epidemiología, tratamiento.

## Sub-epidermal autoimmune bullous diseases in the Dermatology Service in the Caracas University Hospital: a 26-year retrospective study

### Summary

Autoimmune sub-epidermal bullous diseases are a group of infrequent diseases, with high morbidity, mortality and disability in patients who suffer from them. In Venezuela, there are currently

1. Dermatólogo, Hospital Universitario de Caracas
2. Profesor Agregado. Catedra – Servicio de Dermatología y Sifilografía, Dermopatólogo, Jefe del Laboratorio de Dermatopatología, Hospital Universitario de Caracas; Universidad Central de Venezuela.
3. Profesor de Asistente Catedra - Servicio de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela, Ex – presidente de la SVDMQE.
4. Profesor Asociado, Jefe de la catedra - servicio de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela.
5. Profesor Agregado jubilado; Servicio de Dermatología y Sifilografía, Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

Autor para correspondencia:  
María Fabiola Chirinos.  
e-mail: Faby0702@gmail.com

Recibido: 16/01/2022  
Aceptado: 14/03/2022

no epidemiological data registered. Objective: To know the clinical-epidemiological characteristics of patients with autoimmune sub-epidermal bullous diseases. Materials and methods: retrospective, longitudinal and descriptive study. Data were collected from medical records of the specialized consultation in bullous diseases of the Dermatology service of the University Hospital of Caracas between (January 1994 - August 2020). Results: 413 records were included, of which 93 were of the sub-epidermal variety, 2 records that did not meet the inclusion criteria were excluded, for a total of 91 medical records. The female sex predominated, (53%); the age of onset was 4 and 89 years, for most sub-epidermal diseases, phototypes III and IV (26% and 71%) were the predominant ones, the most frequent diagnosis was bullous pemphigoid (76%). The main treatment was prednisone (50%), followed by combination therapy (31%). Most of the patients required hospitalization (88%). Discussion: the data obtained in this work correspond to that reported in the literature, with slight variations associated with our population and customs. Conclusions: sub-epidermal bullous diseases, although they are rare diseases, are present in our workforce, and if they are not treated in time, they represent a potential for morbidity and mortality and incapacity for work. Therefore, it is important to keep epidemiological data updated to implement appropriate health policies.

**Keywords:** sub epidermal, blisters, autoimmune, epidemiology, treatment.

## Introducción

Las enfermedades ampollares autoinmunes subepidérmicas (EASEs) son enfermedades ampollares autoinmunes órgano-específicas que involucran piel y mucosas<sup>1</sup>, están caracterizadas por ampollas subepidérmicas debido a la rotura inducida por anticuerpos de los componentes de la zona de la membrana basal (ZMB). Las proteínas de la ZMB enlazan el citoesqueleto de los queratinocitos basales a la matriz extracelular de la dermis y por lo tanto son fundamentales para la integridad del epitelio estratificado, tales como piel y membranas mucosas. La unión de los autoanticuerpos EASEs conduce a la separación de la epidermis de la dermis<sup>2</sup>.

Estas constituyen un gran grupo de enfermedades devastadoras, que incluyen penfigoide ampollar, penfigoide gestacional, penfigoide de las membranas mucosas, epidermólisis ampollar adquirida y enfermedad por IgA lineal, estas se observan con una presentación clínica polimórfica que va desde ampollas tensas, pápulas, pústulas, erosiones etc. Con una edad de presentación variada, desde la infancia hasta los adultos mayores, pero estas se han considerado enfermedades predominantes de la vejez, ya sea por el deterioro de las estructuras dérmicas, los cambios propios de los fármacos entre otros<sup>3</sup>.

En Venezuela son pocos los datos epidemiológicos obtenidos sobre estas enfermedades sobre todo datos actualizados, sobre la frecuencia y la evolución de los pacientes con enfermedades sub epidérmicas autoinmunes. Siendo el servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas, y su consulta especializada en enfermedades ampollares, el centro de referencia nacional, es importante establecer datos donde se pueda observar objetivamente la situación de las enfermedades ampollares sub epidérmicas en Venezuela<sup>4</sup>.

Por lo que se plantea determinar la prevalencia de las enfermedades ampollares sub epidérmicas en la consulta de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas. Determinando la edad promedio de inicio, método de diagnóstico, fototipo, sexo, antecedentes patológicos personales y tratamiento de inicio.

## Materiales y Métodos

### Tipo de estudio y diseño de la investigación

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal para determinar la epidemiología de las enfermedades ampollares sub epidérmicas en la consulta especializada de enfermedades ampollares, del servicio de

Dermatología del Hospital Universitario de Caracas en 26 años de experiencia en el periodo comprendido entre: 01 de enero de 1994 al 30 de agosto de 2020.

## Población y muestra

El universo está constituido por las historias de todos los pacientes evaluados por la consulta de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas en el período seleccionado. La muestra está conformada por las 413 historias clínicas de los pacientes que acudieron a la consulta de enfermedades ampollares y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Son pacientes con diagnóstico de: penfigoide ampollar, dermatitis herpetiforme, enfermedad por IgA lineal del adulto y niños, epidermolisis ampollar adquirida penfigoide gestacional, del servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caracas en el periodo comprendido entre 01 de enero de 1994 hasta el 30 de agosto de 2020. Como criterios de exclusión se tomaron: diagnóstico de pénfigo y sus variedades, enfermedades ampollares sub corneales, ausencia de historia clínica, pacientes de otros servicios,

aquellos que no logren completar el instrumento de recolección de datos.

## Análisis estadístico

La información recolectada se transcribió a una base de datos creada para tal fin en el programa estadístico EPI INFO Versión 7.2.1.0.

Se realizaron métodos de estadística descriptiva (medias, DE, %), frecuencia, prevalencia.

## Resultados

La más frecuente de las enfermedades ampollares sub-epidérmicas es el penfigoide ampollar, con una prevalencia 64,84% (n=59; IC95%:54,12-74,56%) seguido de epidermolisis ampollar adquirida y dermatitis herpetiforme (Gráfico 1)

La edad media al momento del diagnóstico fue menor para IgA lineal (3 años)  $p > 0,0001$ , mientras que para penfigoide ampollar fue de 67,42 años (DE±18,62) con intervalo de 1 a 90 años (Tabla 1)

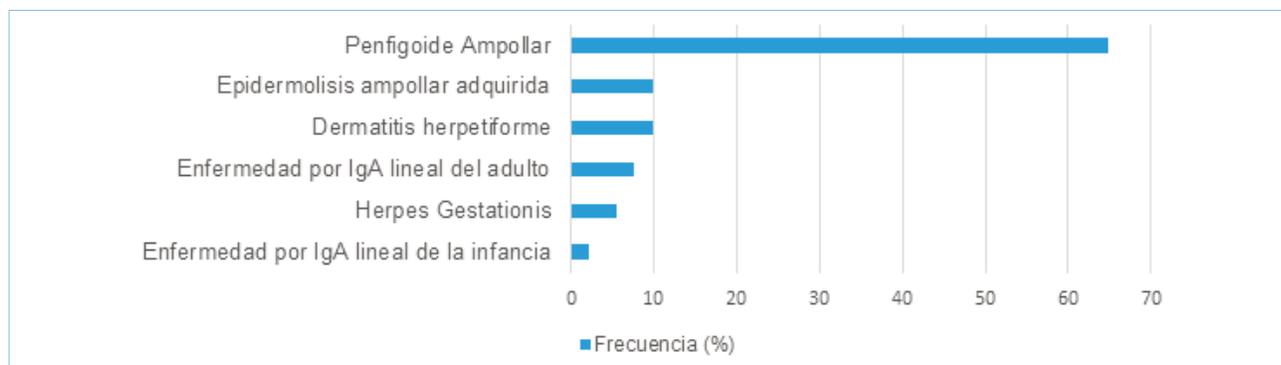


Gráfico 1. Prevalencia de subtipo de enfermedades ampollares

Tabla 1: Edad media al momento del diagnóstico.

	Edad media	DE	Mínima	Máxima
Enfermedad por IgA lineal de la infancia	3	0	3	3
Herpes Gestationis	30,6	4,7749	23	36
Enfermedad por IgA lineal del adulto	32,1429	18,9335	18	71
Dermatitis herpetiforme	45,3333	13,4815	20	67
Epidermolisis ampollar adquirida	45,8889	21,6359	6	67
Penfigoide ampollar	67,4237	18,6272	1	90

En 100 % (n=91) de los casos, el diagnóstico se confirmó por histopatología mediante biopsia de piel con H-E, y en el 51 % de los casos (n=46) se realizó estudio de inmunofluorescencia directa (IFD). (Gráfico 2)

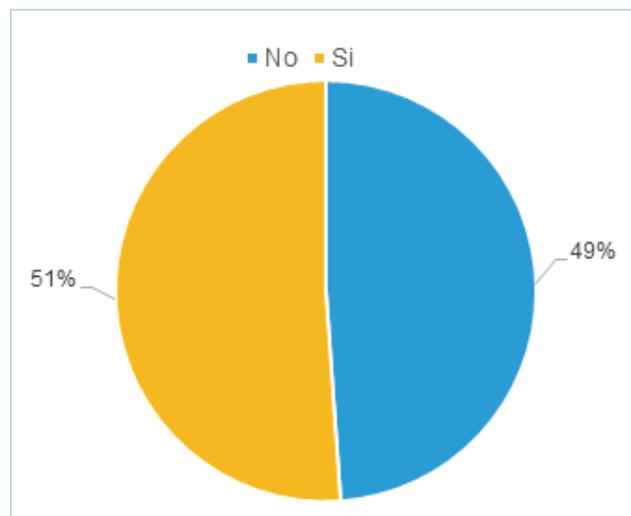


Gráfico 2. Frecuencia de confirmación diagnóstica mediante IFD

Al comparar los distintos tipos de enfermedades ampollares subepidérmicas por sexo, fototipo, afectación de mucosas y grado de severidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Mientras que si se observaron diferencias respecto a los antecedentes médicos de los pacientes. (Tabla 2)

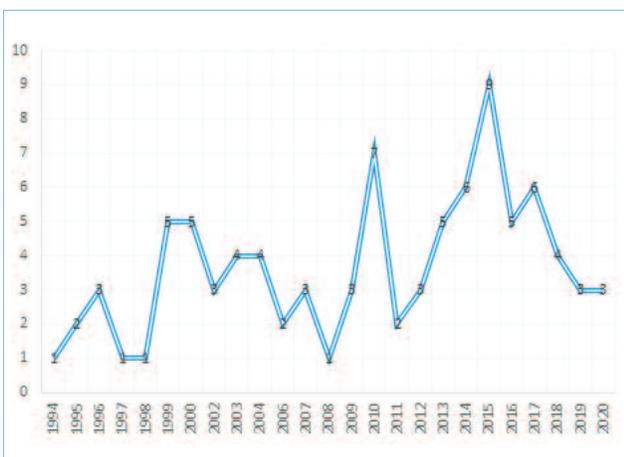


Gráfico 3. Frecuencia de enfermedades Ampollares Subepidérmicas por Año

Los trastornos neuropsiquiátricos incluyeron: esquizofrenia (n=1), epilepsia (n=1), Parkinson (n=1), ECV (n=2) los trastornos endocrinos incluyen: diabetes mellitus (n=2) e hipotiroidismo (n=1), las enfermedades autoinmunes de la piel asociadas fueron vitiligo y psoriasis (n=3) (Tabla 2).

La prevalencia de enfermedades ampollares subepidérmicas, es baja. Para penfigoide ampollar es de 2,26 casos/año, epidermólisis ampollar adquirida y dermatitis herpetiforme es de 0,35 casos/año, IgA lineal del adulto 0,26 casos/año, herpes gestationis 0,19 casos/año y de 0,07 casos/año para IgA lineal de la infancia. Hay una tendencia general a la disminución en el diagnóstico en los últimos 4 años. (Gráfico 3).

El 74,73% de los casos (n=68) requirieron hospitalización al momento de su diagnóstico. (Tabla 3)

El tratamiento predominante en esta patología fue la prednisona con un 50,55% (n= 46), seguido de dapsona 12,09% (n= 11), y el tratamiento combinado: prednisona + dapsona con un 9,89% (n= 9), en menor porcentaje tenemos otros medicamentos solos o en combinación con prednisona como: Prednisona + tetraciclina, 6,59% (n=6), Prednisona + azatioprina 4,40% (n= 4), Oxitetraciclina 3,30% (n= 3), Inmunoglobulina G humana 2,20% (n=2), Prednisona + Doxiciclina, Prednisona + inmunoglobulina G humana, Prednisona + oxitetraciclina, representando c/u el 2,20% (n= 2) y metotrexate + inmunoglobulina humana, Humira + metotrexate + ciclosporina, Prednisona + metotrexate + oxitetraciclina, representados cada con el 1,10% (n= 1). Ver gráfico 4.

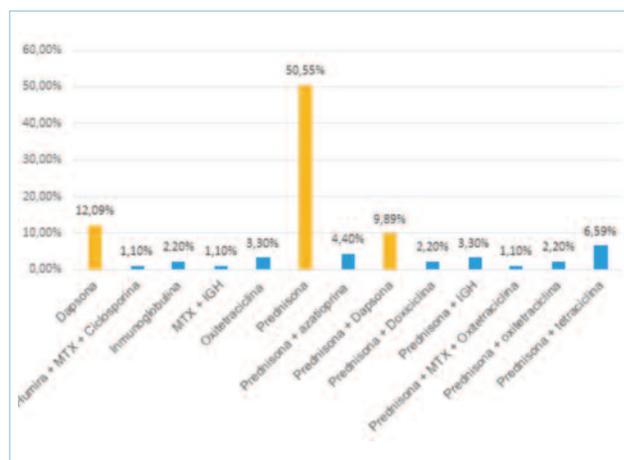


Gráfico 4. Tratamiento de las enfermedades ampollares subepidérmicas autoinmunes

**Tabla 2:** Características clínicas por diagnóstico

	Dermatitis herpetiforme		IgA lineal de la infancia		IgA lineal del adulto		Epidermólisis ampollar		Herpes Gestationis		Penfigoide ampollar adquirida		Total	%	Valor de p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
<b>Sexo</b>															
Femenino	6	66,67	2	100	5	71,43	5	55,56	5	100	30	50,8	53	58,24	
Masculino	3	33,33	0	0	2	28,57	4	44,44	0	0	29	49,2	38	41,76	
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>59</b>	<b>100</b>	<b>91</b>		<b>0,69808841</b>
<b>Fototipo</b>															
II	0	0,00	0	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,69	1	1,10	
III	4	44,44	0	0	2	28,57	1	11,11	1	20,00	16	27,12	24	26,37	
IV	5	55,56	2	100	5	71,43	8	88,89	4	80,00	41	69,49	65	71,43	
V	0	0,00	0	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,69	1	1,10	
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>59</b>	<b>100,0</b>	<b>91</b>	<b>100</b>	<b>0,9948</b>
<b>Afectación de mucosas</b>															
Si	0	0,00	1	50,00	2	28,57	2	22,22	1	20,00	9	15,25	15	16,48	
No	9	100,00	1	50,00	5	71,43	7	77,78	4	80,00	50	84,75	76	83,52	
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>59</b>	<b>100</b>	<b>91</b>	<b>100</b>	<b>0,4831</b>
<b>Antecedentes</b>															
Anemia	0	0	0	0	1	14,29	0	0	0	0	0	0,00	1	1,10	
Asma bronquial	1	11,11	0	0	1	14,29	0	0	0	0	2	3,39	4	4,40	
Trast. endocrinos	1	11,11	0	0	1	14,29	0	0	0	0	7	11,86	9	9,89	
Trast. neuropsiquiátricos	0	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	4	6,78	4	4,40	
HTA	0	0	0	0	1	14,29	2	22,22	0	0	20	33,90	23	25,27	
Enf. celiaca/intolerancia al gluten	0	0	1	50	0	0,00	0	0	0	0	3	5,08	4	4,40	
Otras enf. autoinmune de la piel	0	0	0	0	0	0,00	0	0	0	0	2	3,39	2	2,20	
<b>Sin comorbilidad</b>	<b>7</b>	<b>77,78</b>	<b>1</b>	<b>50</b>	<b>3</b>	<b>42,86</b>	<b>7</b>	<b>77,78</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>21</b>	<b>35,59</b>	<b>44</b>	<b>48,35</b>	
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>59</b>	<b>100</b>	<b>91</b>	<b>100</b>	<b>0,0261</b>
Leve	4	44,44	1	50,00	0	0,00	2	22,22	0	0,00	7	11,86	14	15,38	
Moderado	4	44,44	0	0,00	4	57,14	4	44,44	4	80,00	37	62,71	53	58,24	
Severo	1	11,11	1	50,00	3	42,86	3	33,33	1	20,00	15	25,42	24	26,37	
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>59</b>	<b>100</b>	<b>91</b>	<b>100</b>	<b>0,1892</b>

**Tabla 3:** Conducta seguida

	Ambulatorio		Hospitalizado		Total
	n	%	n	%	
Epidermólisis ampollar adquirida	1	11,11	8	88,89	9
Penfigoide ampollar	10	16,95	49	83,05	59
Dermatitis herpetiforme	8	88,89	1	11,11	9
IgA lineal del adulto	1	14,29	6	85,71	7
Herpes gestationis	3	60,00	2	40,00	5
IgA lineal de la infancia	0	0,00	2	100,00	2
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>25,27</b>	<b>68</b>	<b>74,73</b>	<b>91</b>

## Discusión

Las enfermedades ampollares autoinmunes (EAA) representan un grupo heterogéneo de patologías infrecuentes, órgano específico, potencialmente letales, que comprometen la piel y membranas mucosas<sup>4</sup>. Se caracterizan por la alteración en la cohesión entre las estructuras cutáneas independientemente de su expresión clínica: ampollas, vesículas u otros tipos de lesiones clínicas. Pueden ser localizadas o generalizadas y se observan en cualquier nivel cutáneo<sup>5</sup>. Se originan debido a la formación de autoanticuerpos dirigidos contra algunas de las proteínas estructurales de los hemidesmosomas, principalmente, la proteína BP180 y BP230. Se han asociado a la exposición de algunos medicamentos, enfermedades neurológicas o neoplasias. La unión de los anticuerpos con los antígenos lleva a la activación de la cascada inflamatoria mediada por el complemento. Esto resulta en el reclutamiento de células inflamatorias que liberan enzimas proteolíticas que destruyen la unión dermoepidérmica<sup>6</sup>. Presentan manifestaciones clínicas diferentes, pero comparten parcialmente mecanismos inmunopatológicos, estando asociados con depósitos de autoanticuerpos (AAc) y complemento contra diferentes moléculas de la epidermis y la unión dermoepidérmica. Se pueden clasificar de acuerdo al nivel en el que ocurre la ampolla, y posteriormente por las proteínas estructurales a las cuales se dirigen los AAc. El grupo de los penfigoides, que incluye el penfigoide ampollar (PA), además de la dermatitis herpetiforme (DH) y la epidermólisis ampollar adquirida (EPAA), presentan depósitos de AAc y formación de ampollas en la unión dermoepidérmica<sup>4,5</sup>.

Los estudios sobre las enfermedades ampollares subepidérmicas muestran una incidencia que varía de 2.5 a 42.8 casos por millón/año en Europa, siendo la tasa de incidencia más alta en el Reino Unido, 2.6 a 7.6 casos por millón/año en Asia y 3.84 casos por millón/año en África como lo describe Dassoni *et al*<sup>7</sup>, de hecho, la preponderancia de pacientes femeninas en África es importante ya que esto no ocurre en Latinoamérica actualmente, también se observó en el trabajo de Daneshpazhooh<sup>8</sup> en 2012 y Sobhan *et al*<sup>9</sup> en 2016 en Irán. En Latinoamérica son escasos los datos sobre la incidencia y los pocos estudios disponibles han mostrado que el penfigoide ampollar es la segunda enfermedad en frecuencia representando del 19.13% al 43% de los casos de EAA descrito por Solis *et al*<sup>10</sup> y Aguilera<sup>11</sup>. En el presente trabajo la incidencia representó la primera causa con un 64,84% (n = 59) de los pacientes como lo refleja Pinilla *et al*<sup>12</sup>, donde observa que datos reportados en países europeos como Suiza y Alemania la EAA más frecuente es el penfigoide ampollar representando por el 83.3% de los casos. Este estudio reflejó en segunda causa dermatitis herpetiforme seguido epidermólisis ampollar adquirida ambas con 9,89% (n =9).

Con respecto al sexo la literatura refiere que no hay predominio como lo expresa el trabajo de Fuertes de Vega<sup>13</sup> en las enfermedades ampollares subepidérmicas, sin embargo, a pesar de estas aseveraciones en este trabajo se observó un predominio del sexo femenino con un 58,24 % (n=53) lo que se atribuye a que en la población de este estudio las mujeres expresan una preocupación temprana por las enfermedades de la piel a edades avanzadas como expresan Ñahui y Bađci<sup>14,15</sup> con un predominio en Dermatitis Herpetiforme con un 66,67 %, IgA lineal de la infancia 100 %, e IgA lineal del adulto 71,43 %, herpes gestationis 100 % todas estas predominante en mujeres, en el resto de las patologías no hubo mayor diferencia en cuanto al sexo, a pesar que la proporción que da Clarindo *et al*<sup>16</sup>, es de hombre-mujer de 2:1 a 4:1 y la relaciona con la exposición al gluten y en este trabajo no se tomó en consideración, por lo que serían interesante ampliar con esta variable.

La edad promedio al momento del diagnóstico de las enfermedades ampollares subepidérmicas fue entre los 40 y 87 años. En el penfigoide ampollar la edad promedio fue de 67 años, dermatitis herpetiforme de 45 años, enfermedad de IgA lineal del adulto de 32 años, epidermólisis ampollar adquirida de 45 años, herpes gestationis 30 años, e IgA lineal de la infancia 3 años<sup>1,10,14,17-19</sup>.

En el presente estudio se evidenció que las comorbilidades no están directamente asociadas en la mayoría de las enfermedades subepidérmicas, sin embargo, la hipertensión arterial fue la más directamente relacionada correspondiente a la edad de los pacientes, así como complicaciones derivadas de esta como el ECV. También se observó asociación de penfigoide ampollar con enfermedades neurológicas y medicación siendo el 3,40% (n=3) afectadas por, 1 pacientes con epilepsia, 1 con esquizofrenia y 1 con alergia a las penicilinas como lo refleja la literatura<sup>20-22</sup>.

La afectación de las mucosas en este trabajo fue muy escasa representando apenas el 15,91% (n=11), estando en correlación con el trabajo de De Kok *et al*<sup>1</sup>, donde éstas membranas son poco afectadas; cuando se encuentran involucradas su manejo dependerá de la mucosa afectada, severidad de la condición y rapidez con la que se instaura el cuadro, como lo menciona Ujiie *et al*<sup>22</sup>, los grupos de estudios acuerdan que los pacientes con problemas oculares, genitales, nasofaríngeos, esofágicos, o con compromiso laríngeo son de alto riesgo y requieren tratamiento más agresivo al principio del curso de la enfermedad para prevenir complicaciones. y donde el tratamiento de primera línea es el mismo para las enfermedades ampollares, anteriormente mencionadas<sup>23</sup>.

El estudio de inmunofluorescencia directa (IFD) tiene una amplia difusión en numerosos laboratorios de Dermatología, utilizándose para el diagnóstico de diversas enfermedades ampollares. La técnica se basa en la utilización de anticuerpos específicos que llevan incorporado un colorante (isotiocinato de fluoresceína), estos anticuerpos van dirigidos contra inmunoglobulinas y factores del complemento humano, permitiendo la clasificación de las diferentes enfermedades inmunológicas autoinmunes así como método confirmatorio. En el trabajo el 52,27% de las IFD fueron positivas para el total de pacientes evaluados con este medio diagnóstico, donde el 82,23% presentó un patrón característico a predominio lineal ya sea continuo o discontinuo, estando en correlación con este medio hospitalario como lo demuestra el trabajo de Calebotta *et al*<sup>4</sup> y Ruiz *et al*<sup>6</sup>.

El tratamiento de las enfermedades sub epidérmicas es diverso mostrando un espectro amplio de opciones terapéuticas siendo la primera opción los corticosteroides ya sean tópicos o sistémicos y en combinación con un medicamento ahorrador de esteroides en este caso la dapsona ha demostrado ser el medicamento más utilizado en esta patología como lo demuestra el trabajo de Patel *et al* y Hoffman *et al*<sup>24, 25</sup>.

## Conclusiones

Las enfermedades ampollares sub epidérmicas son infrecuentes, con una incidencia en general de 3,38 caso por año cónsono a lo expresado Rosti (2007)<sup>26</sup>.

Se observó una mayor incidencia en años recientes, el predominio en el sexo femenino y en pacientes de 3era edad para penfigoide ampollar, esto debido al reconocimiento oportuno de esta entidad y su derivación a centros especializados en Dermatología como el presente trabajo.

Las enfermedades ampollares tienen baja prevalencia en nuestra población como lo demostró este estudio.

El estudio de histopatología con H-E e inmunofluorescencia directa fue el método más utilizado para el diagnóstico al igual que la prednisona como tratamiento de inicio.

Es necesario realizar una historia clínica especializada y específica para las enfermedades ampollares sub epidérmicas autoinmunes, para registrar una data específica de sus características particulares que difieren de otras enfermedades ampollares●

## Referencias

- De Kok E, Calebotta A, Sáenz AM. Índice de severidad en pénfigo y penfigoide: guía práctica para el monitoreo de la evolución de estas entidades. *Derm Venez*. 2012; 50(2):17-22
- Kridin K. Subepidermal autoimmune bullous diseases: overview, epidemiology, and associations. *Immunol Res*. 2018;66(1):6-17.
- Amber K, Murrell D, Schmidt E. Autoimmune Subepidermal Bullous Diseases of the Skin and Mucosae: Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):26-51.
- Calebotta A, Giansante E, Sáenz AM, y *et al*. Pénfigo, penfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme: correlación histológica e inmunofluorescencia directa. *Derm Venez*. 1999; 37(2):35-38.
- Alegre V. Enfermedades ampollas autoinmunes. *Universitat id Valencia Dermatología*. *Rev UV*. 2020(Citado el 2 septiembre 2021); 1:1-2. Disponible en: [www.uv.es/derma](http://www.uv.es/derma) Dr. Víctor Alegre de Miquel
- Ruiz J, Quintero M, Trujillo L. ¿Reconoce esta clave diagnóstica?, parte II. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2020;28(1): 8-14.
- Dassoni F, Alemu W, Morrone A, *et al*. Autoimmune skin diseases in Sub Saharan Africa: experience in Ethiopia and South Sudan and review of the prevalence. *Community Skin Health*. 2020;16(2):17-23.
- Daneshpazhooh M, Chams-Davatchi C, Payandemehr P, *et al*. Spectrum of autoimmune bullous diseases in Iran: A 10-year review. *Int J Dermatol*. 2012;51(1):35-41.
- Sobhan M, Farshchian M, Tamimi M. Spectrum of autoimmune vesiculobullous diseases in Iran: A 13-year retrospective study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:15-20
- Solis M, Rodríguez G, Rodríguez A, *et al*. Penfigoide Ampolloso, casuística de 32 años. *Gaceta Médica de México*, 2013;149:344-8
- Aguilera D. Enfermedades ampollares autoinmunes: caracterización clínica, respuesta terapéutica y mortalidad en un centro universitario de Chile. *Piel*. 2020; 35(1):10-15.
- Pinilla X. Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedades ampollas autoinmunes en un hospital de tercer nivel de Bogotá. *Universidad Nacional de Colombia*. 2016
- Fuertes de Vega I, Iranzo P, Mascaró J. Penfigoide ampolloso: guía de manejo práctico. *Actas Dermosifiliogr*. 2014; 105:328-346
- Ñahui M. Características clínico epidemiológicas de las enfermedades ampollares autoinmunes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud, durante el periodo comprendido de junio de 1999 a mayo del 2009. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos*. Perú 2012.
- Bağcı IS, Horváth ON, Ruzicka T, *et al*. Bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev*. 2017;16(5):445-55.
- Clarindo M, Tomazzoni A, Soligo E, *et al*. Dermatitis herpetiformis: pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol* 2014; 89(6):865-75.
- Reolid A, Muñoz E, Rodríguez P, *et al*. Bullous pemphigoid associated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. A case series and analysis of cases reported in the Spanish pharmacovigilance database. *Int J Dermatol* 2020; 59(2):197-206.
- Benzaquen M, Borradori L, Berbis P, *et al*. Dipeptidyl peptidase iv inhibitors, a risk factor for bullous pemphigoid: retrospective multicenter case-control study from France and Switzerland. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78:1090-6.
- Arai M, Shirakawa J, Konishi H, *et al*. Bullous pemphigoid and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors. A disproportionality analysis based on the Japanese adverse drug event report database. *Diabetes Care*. 2018;41:e130-2.
- Pankakoski A, Sintonen H, Ranki A, *et al*. Comorbidities of bullous pemphigoid in a Finnish cohort. *Eur J Dermatol* 2018;28:157-161.

- 21 Kalinska A, Kowalczyk E, Jagielski P, *et al.* Tetracycline, nicotinamide, and lesionally administered clobetasol as a therapeutic option to prednisone in patients with bullous pemphigoid: a comparative, retrospective analysis of 106 patients with longterm follow-up. *Int J Dermatol* 2019; 58:172-7.
- 22 Ujiiie H, Iwata H, Yamagami J, *et al.* Japanese guidelines for the management of pemphigoid (including epidermolysis bullosa acquisita). *J Dermatol.* 2019. 46(12):1102-1135.
- 23 Santi C, Gripp A, Roselino AM, *et al.* Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: bullous pemphigoid, mucous membrane pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita—Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2019;94 (2 Suppl 1):33–47.
- 24 Patel P, Jones V, Murray T, *et al.* A Review Comparing International Guidelines for the Management of Bullous Pemphigoid, Pemphigoid Gestationis, Mucous Membrane Pemphigoid, and Epidermolysis Bullosa Acquisita. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(4):557-565.
- 25 Hofmann S, Juratli H, Eming R. Bullous autoimmune dermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16(11):1339-1358.
- 26 Rosti G, Recarte M. Estudio de las enfermedades ampollares de etiología autoinmune en una población hospitalaria en la ciudad de Rosario en los últimos seis años. Universidad Abierta Interamericana Sede Regional Rosario. Junio de 2007.
-