

Penfigoide ampollar: análisis retrospectivo de 45 casos

Bullous pemphigoid: a retrospective analysis of 45 cases

Carla Coelho,¹ Julieta Moya,² Gabriela Spelta,² Lucila Alonso,³ Jennifer Kreimer,¹ Cintia Carreras,³ Gabriela Aguirre,¹ María Inés Fontana,² Silvina Gabazza,² Ana María Barbarulo,² Mariana Barrera,² Stella Maris Ortega,¹ María Farías,¹ Eduardo Zeitlin⁴ y Rubén Azcune⁵

RESUMEN

Introducción. El penfigoide ampollar (PA) es una enfermedad autoinmune que afecta con mayor frecuencia a personas de edad avanzada.

Objetivos. Identificar la edad de presentación, sexo y variantes clínicas del PA. Establecer la asociación con otras enfermedades, la respuesta terapéutica y comparar los resultados con las estadísticas publicadas.

Materiales y métodos. Se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo de los pacientes que consultaron en el Servicio de Dermatología del Policlínico Bancario en el período comprendido entre agosto de 1995 y el mismo mes de 2010. Se incluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de PA. La recolección de datos se obtuvo de los registros histológicos y de las correspondientes historias clínicas.

Resultados. Se registraron 45 pacientes; 25 (55,5%) femeninos y 20 (44,5%) masculinos. La edad media fue de 75,9 años. Variantes clínicas: 35 pacientes (77,7%) clásica; 5 (11,1%) localizada; 1 (2,2%) vesicular; 2 (4,4%) nodular. Asociación con DBT: 15 pacientes (33,3%); HTA: 29 (64,4%); otras enfermedades sistémicas: 19 (42,2%); enfermedades dermatológicas: 7 (15,5%). La respuesta terapéutica fue buena.

Conclusiones. La edad promedio al momento del diagnóstico fue avanzada. No hallamos marcada diferencia en cuanto a la distribución por sexo. La forma clásica predominó sobre las otras variantes clínicas. La asociación con enfermedades sistémicas podría deberse a que estas patologías se dan con mayor frecuencia en el mismo grupo etario. La asociación con enfermedades dermatológicas fue con psoriasis (la de mayor representación). La respuesta terapéutica fue altamente satisfactoria. En general, nuestros datos son similares a las estadísticas publicadas (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 387-395).

Palabras clave:

penfigoide ampollar, enfermedad ampollar, diabetes, psoriasis.

ABSTRACT

Introduction. Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune disease that most often affects older people.

Objectives. Identify the age of onset, sex and clinical variants of BP. Establish association with other diseases, therapeutic response and compare the results with published statistics.

Materials and Methods. We performed a retrospective descriptive analysis in 45 patients with BP diagnosis seen at Policlínico Bancario Hospital between 1995 and 2010. Those patients with a diagnosis of BP. Database was obtained from histological records and corresponding medical records.

Results. There were 45 patients, 25 (55.5%) female and 20 (44.4%) male. The mean age at diagnosis was 75.9 years. Clinical variants: 35 patients (77.7%) classical; 5 (11.1%) located; 1 (2.2%) vesicular; 2 (4.4%) nodular. Association with diabetes: 15 patients (33.3%), hypertension 29 (64.4%), other systemic diseases: 19 (42.2%) dermatological diseases: 7 (15.5%). The therapeutic response was good.

Conclusions. The average age at diagnosis was advanced. We found no marked difference in gender distribution. The classic form predominated over other clinical variables. The association with systemic diseases could be because these pathology, occur most often in the same age group. Psoriasis was the most frequent skin disease association. The therapeutic response was highly satisfactory. In general our data are similar to published statistics (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(5): 387-395).

Keywords:

bullous pemphigoid, bullous disease, diabetes, psoriasis

Introducción

El penfigoide ampollar (PA) es una enfermedad ampollar subepidérmica adquirida, de naturaleza autoinmune, caracterizada por la circulación de anticuerpos, que se dirigen contra el antígeno mayor del PA de 230 kD (Ag 1 PA) y el antígeno menor de 180 kD, ubicados en la zona de la membrana basal. Se presenta frecuentemente en personas seniles, sin predilección por sexo y raramente compromete mucosas.¹ El conocimiento del PA es un ejemplo del desarrollo de la investigación en enfermedades ampollares, cuyo hito más importante lo constituyen los estudios de Walter Lever, quien en 1953 clasificó al PA como una forma de pénfigo independiente con características clínicas e histológicas distintivas.² Años más tarde el perfil inmunopatológico era establecido por Jordon, que demostró IgG fijada en la zona de la membrana basal, y por Beutner *et ál.*, quienes hallaron anticuerpos IgG circulante dirigidos contra la membrana basal.^{3,4} El inicio del PA puede ser agudo o subagudo; las lesiones típicas consisten en ampollas tensas que aparecen sobre piel de aspecto normal o eritematoso, por lo general de contenido seroso, pero a veces son hemorrágicas; la piel erosionada tiende a reepitelizar y no se expande.⁵ Dentro de las variantes clínicas se encuentra la forma clásica, en la cual las ampollas se distribuyen de forma simétrica en la parte inferior de abdomen, en la región anterointerna de los muslos y en la superficie flexora de miembros. El compromiso de mucosa oral u ocular rara vez se produce y, cuando está presente, es de importancia clínica menor. Las ampollas curan sin dejar cicatriz o con la formación de quistes de milium.⁶ La forma clásica se presenta con mayor frecuencia; sin embargo, se han descrito otras variantes clínicas:

- **Localizada:** predilección por extremidades inferiores.⁵
- **Dishidrosiforme:** localizada en palmas y plantas.⁵
- **Vesicular:** semejante a dermatitis herpetiforme.⁵
- **Vegetante:** en las zonas intertriginosas de la piel.⁵
- **Eritrodermia:** símil eritrodermia exfoliativa.¹
- **Nodular:** se asemejan a un prurigo nodular.⁶
- **Infantil:** las ampollas se localizan en palmas, plantas y cara.⁵

El diagnóstico es clínico, histopatológico e inmunopatológico. Se han documentado muchos casos de coexistencia de PA y tumores malignos; empero, no hay estudios de caso control que avalen esta asociación. Se ha observado PA asociado a liquen plano, enfermedades autoinmunes, trastornos neurológicos y enfermedades dermatológicas, entre otras.⁵ El tratamiento clásico utilizado son corticoides sistémicos, con buena respuesta a los mismos, pero también se ha usado ciclofosfamida, metrotexate, micofenolato mofetil, dapsona, tetraciclinas, nicotinamida y, en situaciones especiales, terapia biológica.^{1,5} Es una enfermedad autolimitada, pero su curso y pronóstico van a depender del estado general del paciente.

¹ Médica de la carrera de Médicos Especialistas en Dermatología

² Médica de planta

³ Médica residente

⁴ Médico patólogo

⁵ Jefe del Servicio de Dermatología

Servicio de Dermatología, Policlínico Bancario, avenida Gaona 2197, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Dra. Carla Coelho. carlavcoelho@hotmail.com

FOTO 1. Penfigoide ampollar con compromiso de mucosa oral, ocular y vulvar en 3 pacientes.

Materiales y métodos

Población del estudio. Se incluyeron todos los pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de PA, evaluados entre agosto de 1995 y el mismo mes de 2010, en el Servicio de Dermatología del Policlínico Bancario.

Diseño del estudio. Se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo. Se obtuvo un registro con los siguientes datos: edad, sexo, localización de lesiones, variantes clínicas, asociación a: diabetes (DBT), hipertensión arterial (HTA), otras enfermedades sistémicas y dermatológicas; esquemas terapéuticos y seguimiento terapéutico a tres meses. La recolección de datos se obtuvo de los registros histológicos con que cuenta el Servicio de Dermatología del Policlínico Bancario y de las correspondientes historias clínicas.

Objetivos. Identificar la edad de presentación, sexo y variantes clínicas del PA en nuestra población. Establecer la asociación con otras enfermedades, respuesta terapéutica y comparar los resultados con las estadísticas publicadas.

Resultados

Epidemiología. En el estudio se incluyó un total de 45 pacientes con diagnóstico de PA: 25 (55,5%) de sexo femenino y 20 (44,5%) de sexo masculino. El rango de edad fue entre los 55 y 95 años, con una edad media de presentación de 75,97 años (gráfico 1).

Presentación clínica. De la población registrada, 35 pacientes (77,7%) tuvieron una presentación clásica (gráfico 2). Dentro de esta variante, el compromiso de mucosas ocular se registró en 1 paciente (foto 1) —ésta fue la única expresión de la enfermedad—; mucosa oral en 2 pacientes; y en vulva en 2 pacientes. En estas dos últimas localizaciones se encontraron lesiones en otra región corporal. Se identificaron 2 pacientes (4,4%) con PA símil eritema multiforme (foto 2).

Dentro de las variantes clínicas se recolectaron 5 pacientes (11,1%) con PA localizado (foto 3), 1 paciente (2,2%) con PA vesicular (foto 4) y 2 pacientes (4,4%) con PA nodular (foto 5) (gráfico 3).

GRÁFICO 1. Distribución por edad de presentación

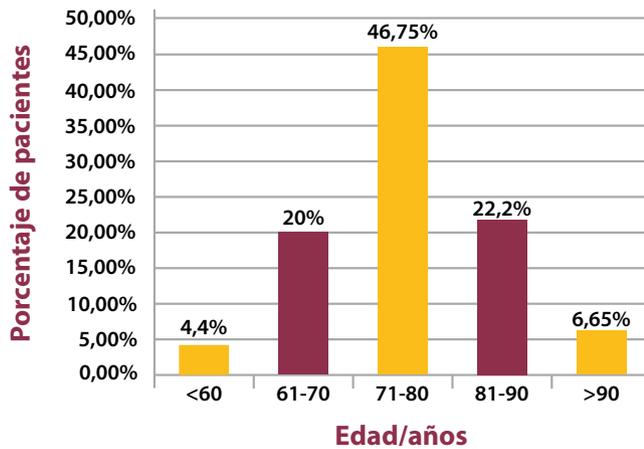
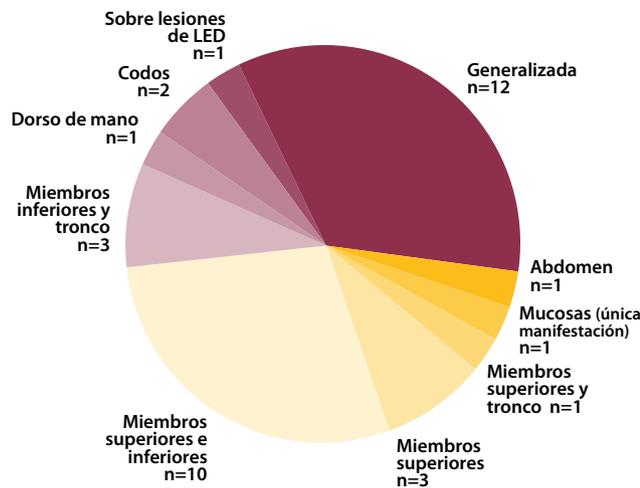


GRÁFICO 2. Distribución de las lesiones en la presentación clásica.

El compromiso de mucosas como única expresión de la enfermedad se observó en un solo paciente; el resto de los pacientes con compromiso de mucosa también presentó lesiones a nivel cutáneo.



Se observó curación con formación de quistes de milium en 2 pacientes (4,4%) (foto 6).

Asociaciones. Se ha encontrado al PA asociado a DBT en 15 pacientes (33,3%); a HTA en 29 pacientes (64,4%); a enfermedades neurológicas en 5 pacientes (enfermedad de Parkinson (n=1); accidente cerebrovascular (n=1), depresión (n=1) y demencia (n=2); neoplasias previas en 5 pacientes (cáncer de recto (n=1), cáncer de mama (n=2), adenocarcinoma de pulmón (n=1) y LLC (n=1)); enfermedades cardiorrespiratorias en 5 pacientes (insuficiencia cardíaca (n=2), EPOC (n=2), asma (n=1)); enfermedades renales en 1 paciente (IRC (n=1)); y a enfermedades metabólicas en 3 pacientes (obesidad mórbida (n=1) e hipotiroidismo (n=2)). La presencia de PA en coexistencia con psoriasis fue registrada en 3 pacientes (6,6%), uno de los casos durante el

tratamiento con PUVA. Se registraron PA con antecedentes de melanoma (n=1), epiteloma basocelular, (n=1), lupus eritematoso discoide (n=1) y patomimia (n=1) (cuadro 1).

Tratamiento. Se inició un esquema terapéutico con glucocorticoides en el 100% de los pacientes, el 95,5% (n=43) por vía sistémica y el 4,4% (n=2) restante en forma tópica. Las drogas utilizadas fueron meprednisona y clobetasol, respectivamente. El clobetasol tópico fue indicado en pacientes con presentación clásica con distribución en dorso de mano y miembros superiores, con mínima expresión clínica. En cuanto a la vía sistémica con meprednisona, el rango de dosis fue: 8 mg/día (2,32%): indicada en una variante localizada; 10 mg/día (9,30%): en presentaciones clásicas con muy poca expresión de lesiones; 20 mg/día (9,30%): en 2 pacientes con presentación clásica con poca expresión de lesiones y en 2 pacientes con variante localizada; 40 mg/día (51,16%): con mayor indicación en formas clásicas y en 2 pacientes con variante localizada. La dosis de 60 mg/día (27,90%): con mayor indicación en presentaciones clásicas y en 2 pacientes con variante nodular y herpetiforme, respectivamente (gráfico 4).

Seguimiento terapéutico. Los pacientes que iniciaron tratamiento tópico se hallaban sin medicación a los tres meses de seguimiento. En aquellos pacientes que recibieron esteroideos por vía sistémica, el 4,65% se encontraba sin medicación a los tres meses; el 4,65% permanecía con igual dosis a la de inicio; y el 81,38% se hallaba con menor dosis a la de inicio. Ningún paciente requirió aumento de la dosis de inicio a tres meses o medicación adyuvante. Se desconoce la evolución a tres meses en 4 pacientes (9,30%), que discontinuaron el seguimiento (gráfico 5).

Discusión

El penfigoide ampollar es una enfermedad de patogenia autoinmune caracterizada por la aparición de ampollas subepidérmicas. No muestra predilección por ninguna etnia ni sexo.⁵ En el período comprendido entre agosto de 1995 y el mismo mes de 2010 se registraron en el Servicio de Dermatología de nuestra institución 9.155 biopsias. Se diagnosticó durante ese lapso un total de 45 pacientes con PA. El PA se presentó con una relación hombre/mujer de 0,8:1, este leve incremento a favor del sexo femenino no es significativamente estadístico, coincide con lo encontrado en la bibliografía consultada.^{5,7} La edad de aparición de la enfermedad es entre los 60 y 80 años.⁵ En un estudio de 20 casos de PA realizado en esta misma institución durante el período 1984-1994, la edad media fue de 70 años;⁸ en nuestro estudio, la edad media de inicio fue de 75,97 años. Consideramos que esta variación podría deberse a que la esperanza de vida para la población de la República Argentina fue en significativo aumento desde 1985 (71,03 años) hasta la ac-

tualidad (75,24 años), según datos recogidos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC).⁹

Según la literatura examinada, la forma más frecuente de presentación es la que denominamos clásica.^{1,5,10} Nuestra casuística concuerda con dichos datos. En un estudio retrospectivo de 53 pacientes con PA, se describen lesiones tipo eritema multiforme en el 1,9%,¹¹ valor inferior en comparación con el encontrado en nuestro estudio. Entre el 10 y el 30% de los pacientes manifiesta lesiones en la cavidad oral y, con menor frecuencia, en la mucosa ocular, nasal, faríngea y anogenital.^{7,10} Estos datos son equiparables a nuestra estadística. El proceso de curación puede dejar cambios post-inflamatorios, como hiper o hipopigmentación, y en algunas ocasiones quistes de milium,¹⁰ como en el caso de 2 pacientes en nuestro estudio. Se han comunicado distintas presentaciones clínicas, dentro de las cuales se encuentra la variante localizada que ocurre entre el 15 y el 30% de los casos. Se ha postulado que traumas previos o factores locales podrían desempeñar un papel en la inducción de lesiones en personas inmunológicamente susceptibles.¹²⁻¹³ En un caso pesquisamos el tratamiento con PUVA como factor desencadenante del PA. En 1979 Provost refiere al penfigoide nodular por primera vez como una entidad rara que presenta características clínicas similares a un penfigoide pero además de prurigo nodular,^{5,14} con lesiones que pueden ser persistentes o bien se resuelven y dejan cicatriz. Algunos autores sugieren que el rascado continuo de los nódulos pruriginosos podría modificar la antigenicidad de la zona de la membrana basal y liberar antígenos alterados responsables de la formación de anticuerpos contra la zona de la membrana basal;¹⁵⁻¹⁶ comunicamos casos en nuestra experiencia. El penfigoide vesicular se caracteriza por ampollas pequeñas o vesículas tensas que tienden a agruparse, similar dermatitis herpetiforme; a veces puede progresar al típico penfigoide ampollar y al curar no deja cicatriz.⁵ Se ha demostrado que los anticuerpos circulantes en esta variedad producen inmunoprecipitación del antígeno de penfigoide ampollar de 230 kD, por lo que se considera una verdadera variedad clínica del penfigoide ampollar generalizado.¹⁷ Observamos en un solo paciente esta forma de presentación.

Se han descrito múltiples asociaciones de enfermedades con PA.¹⁸ Algunos autores sospechan que la asociación con DBT se debería a cambios complejos causados por la glicosilación de proteínas de la unión dermoepidérmica que podrían exponer a los antígenos del PA a respuestas autoinmunes. Los estudios no demuestran mayor prevalencia de DBT en pacientes con PA.¹⁹ Encontramos esta asociación, pero no representa una muestra significativa por ausencia de un grupo control. La HTA es una patología prevalente en pacientes de edad avanzada y fue la asociación más frecuentemente hallada en nuestra población. La bibliografía consultada no demuestra diferencias significativas entre grupos



FOTO 2. Penfigoide ampollar con presentación clínica similar a eritema multiforme.

GRÁFICO 3. Variantes clínicas del penfigoide ampollar

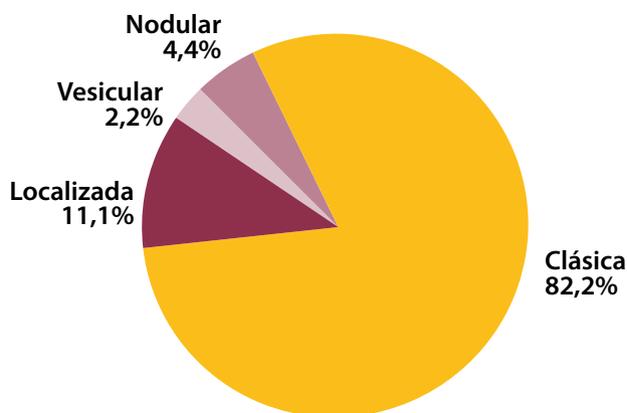




FOTO 3. Variante localizada de penfigoide ampollar.



FOTO 4. Variante vesicular de penfigoide ampollar.

de pacientes con HTA y grupos controles.¹⁹ La asociación con enfermedades cardiorrespiratorias no fue significativa, al igual que en la bibliografía consultada.¹⁸ En nuestra casuística hallamos asociación con enfermedades neurológicas. El PA se ha relacionado con varios trastornos neurológicos como esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, demencia y enfermedad de Parkinson.²⁰ El vínculo entre el PA y estas enfermedades neurológicas podría estar dado por la expresión de una isoforma neuronal del Ag 1 PA. El gen del Ag 1 PA codifica la isoforma epitelial (Ag 1 PA-e) y una isoforma neuronal que se expresa en el sistema nervioso central y periférico (Ag 1 PA-n).²¹⁻²² El daño causado por estas enfermedades neurológicas expondría la isoforma neuronal del Ag 1 PA, desencadenando una reacción inmunológica cruzada con la variante epitelial.²² La relación entre neoplasias y PA puede explicarse con algunas teorías: una de ellas propone la producción de anticuerpos contra antígenos específicos tumorales que resultaría en una reacción cruzada con la membrana basal.¹⁰ Otra sugiere que las células tumorales secretan una sustancia que podría dañar la membrana basal, con producción secundaria de anticuerpos antimembrana basal.¹⁰ Otra propuesta señala la posibilidad de que el mismo agente externo que origina las neoplasias dañe la membrana basal; y finalmente, que hay predisposición genética para ambas enfermedades.¹⁰ Estudios como el de Rzany²³ o Jedlickova¹⁸ han demostrado que esta asociación no es estadísticamente significativa. En nuestros pacientes se observó que todas las neoplasias fueron diagnosticadas previamente a la aparición del PA. Se ha referido la asociación con anemia perniciosa, artritis reumatoidea, alopecia areata, cirrosis biliar primaria, colitis ulcerosa, hipotiroidismo, LES y pénfigo vulgar. En relación con lo enunciado destacamos la concomitancia con hipotiroidismo y lupus eritematoso discoide.

Se ha señalado en numerosas comunicaciones la asociación de PA con psoriasis y hay varias teorías respecto de la coexistencia de estas dos dermatosis, donde la puvaterapia, tratamientos locales agresivos y la psoriasis misma generarían cambios a nivel de la membrana basal con participación de citoquinas que conducirían a la expresión de un antígeno gatillante de la respuesta inmune.²⁴⁻²⁵ Esta asociación fue registrada en nuestra población, y en uno de los pacientes, posterior a puvaterapia. Por último, otras asociaciones que registramos en nuestro trabajo fueron con melanoma, epiteloma basocelular y patomimia.

En la literatura se menciona el uso de los corticosteroides tópicos potentes para el PA localizado. Un estudio reciente sugiere que incluso deben considerarse como tratamiento para el PA generalizado;²⁶ sin embargo, la mayoría de los pacientes con PA generalizado requiere de terapia sistémica. Los corticosteroides son los agentes sistémicos más comúnmente utilizados, tienen tanto efectos antiinflamatorios como inmunosupresores que resultan en una disminución

CUADRO 1. Asociación con otras enfermedades

Enfermedades asociadas	Pacientes (n)	Pacientes (%)
DBT	15	33,3
HTA	29	64,4
Enfermedades neurológicas	5	11,1
Neoplasias previas	5	11,1
Enfermedades cardiorrespiratorias	5	11,1
Enfermedades renales	1	2,2
Enfermedades metabólicas	3	6,6
Enfermedades dermatológicas	7	15,5

de los linfocitos circulantes, eosinófilos, monocitos y basófilos.²⁷ Según la “Guía para el manejo del PA” (*British Journal of Dermatology*, 2002), se sugiere iniciar el tratamiento con 20 mg/día de prednisolona para PA con poca expresión clínica, aumentar a 40 mg/día en aquellos con moderada expresión clínica y entre 50-70 mg/día para los cuadros con extenso compromiso cutáneo.⁷ Estos esquemas coinciden con los utilizados en nuestros pacientes.

En cuanto al pronóstico, dos estudios, de Grecia y Gran Bretaña, no identificaron características clínicas que atribuyen al pronóstico de estos pacientes.²⁸⁻²⁹ A diferencia de dos estudios en Alemania y Francia, que destacan que la vejez en general y las altas dosis de esteroides orales empeoran el pronóstico.³⁰⁻³¹ En nuestra casuística no se pudo evaluar dicho aspecto, debido a la falta de datos en las correspondientes historias clínicas.

Conclusión

No encontramos diferencias significativas en cuanto a la distribución por sexo. La edad media de presentación fue mayor a la publicada en un estudio realizado años antes en la misma institución, pero coincide con los datos estadísticos en publicaciones recientes. La forma de presentación clásica fue la más frecuente, pero destacamos la forma de inicio símil eritema multiforme y los casos de PA con compromiso de las mucosas. La asociación con otras enfermedades sistémicas se debería a que estas patologías se presentan con mayor frecuencia en el mismo grupo etario; en cuanto a la asociación con otras enfermedades dermatológicas, concluimos que en nuestra casuística es poco frecuente, y la relación con psoriasis es la más relevante. No encontramos datos que avalen la asociación de PA con neoplasias malignas; como corolario, no se justifica el *screening* oncológico, excepto que el paciente presente síntomas o signos de enfermedad neoplásica. La respuesta terapéutica a un esquema convencional con corticoterapia fue satisfactoria, sin requerir medicación alternativa para su control y con dosis menores a 40 mg/día en la mayoría de los pacientes, lo que disminuye el riesgo de complicaciones y efectos adversos derivados del tratamiento.



FOTO 5. Variante nodular de penfigoide ampollar.



FOTO 6. Penfigoide ampollar con curación con formación de quistes de milium.

GRÁFICO 4. Dosis de inicio con meprednisona

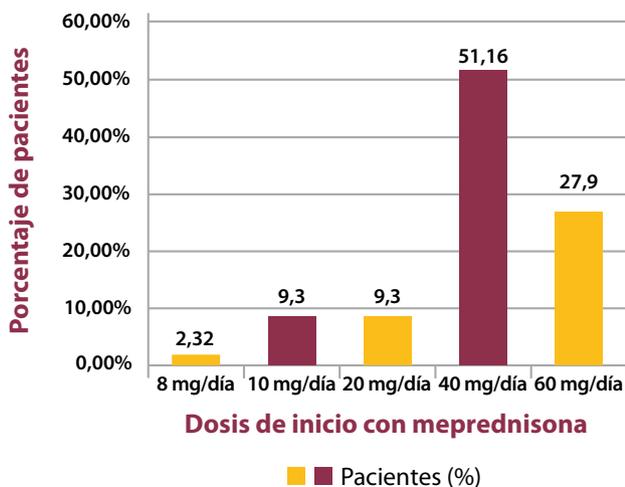
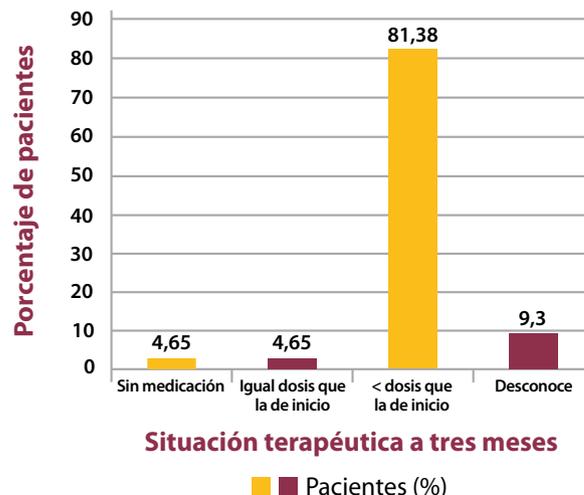


GRÁFICO 5. Control de dosis a los tres meses



Bibliografía

- Borradori L., Bernard P. Penfigoides, en Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. *Dermatología*, Ed. Elsevier, España, 2004, 463-470.
- Lever W. Pemphigus, *Medicine*, 1953, Feb., 32: 1-123.
- Beutner E.H., Jordon R.E., Chorzelski T.P. The immunopathology of pemphigus and bullous pemphigoid, *J. Invest. Dermatol.*, 1968, Aug., 51: 63-80.
- Jordon R.E., Sams W.M. Jr., Beutner E.H. Complement immunofluorescent staining in bullous pemphigoid, *J. Lab. Clin. Med.*, 1969, 74: 548-556.
- Stanley J.R. Penfigoide Ampollar en Fitzpatrick T.B., Freedberg I.M., Eisen A.Z. *et ál. Dermatología en medicina general*, Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2005: 652-660.
- Chan L. Bullous pemphigoid. Disponible en: <http://www.emedicine.com/derm/topic64.htm>, consultada el 10 de octubre de 2010.
- Wojnarowska F., Kirtschig G., Highet A.S., Venning V.A. *et ál. Guidelines for the management of bullous pemphigoid*, *British Journal of Dermatology*, 2002, 147: 214-221.
- Gatti C.F., Espindola A., Sánchez S., Ferrando A. Penfigoide ampollar, Sociedad Argentina de Dermatología, *PREADERM*, 1995, N° 2, 52-66.
- INDEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos), Indicadores de la dinámica demográfica y de sus componentes. Total del país. Años 1950-2015, www.indec.gov.ar
- Vega González M.T., Peña Ortiz J., Ramos Garibay A., Llergo Valdez R., Penfigoide ampollar asociado con carcinoma epidermoide de pene. Comunicación de un caso y revisión bibliográfica, *Dermatología Rev. Mex.*, 2009, 53: 100-105.
- Lamb P.M., Abell E., Tharp M., Frye R. *et ál. Estadios tempranos del penfigoide ampollar*, *International Journal of Dermatology*, 2006, 45: 209.
- Tran J.T., Mutasim D.F. Localized bullous pemphigoid: A commonly delayed diagnosis, *Int. J. Dermatol.*, 2005, 44: 942-945.
- Mehta V., Balachandran C. Localized flexural bullous pemphigoid, *Indian J. Dermatol.*, 2008, 53: 157-158.
- Tashiro H., Arai H., Hashimoto T., Takazaki S. *et ál. Pemphigoid Nodularis: Two Case Studies and Analysis of Autoantibodies before and after Development of Generalized Blistering*, *J. Nippon Med. Sch.*, 2005, 72: 60-65.
- Tamada Y., Yokochi K., Oshitani Y., Nitta Y. *et ál. Pemphigoid nodularis. A case with 230 kD hemidesmosomes antigen associated with bullous pemphigoid antigen*, *J. Dermatol.*, 1995, 22: 201-204.
- Ross J.S., McKee P.H., Smith N.P., Shimizu H, *et ál. Unusual variants of pemphigoid: from pruritus to pemphigoid nodularis*, *J. Cutan. Pathology*, 1992, 19: 212-216.
- Liu H.N., Su W.P., Rogers R.S. 3rd Clinical variants of pemphigoid, *Int. J. Dermatol.*, 1986, 25: 17-18.
- Jedlickova H., Hlubinka M., Pavlik T., Semradova V. *et ál. Bullous pemphigoid and internal diseases – A case-control study*, *European Journal of Dermatology*, 2010, 20: 96-101.
- Woscoff A., Troielli P., Label M. El sistema inmune en acción. Woscoff A., Troielli P., Label M. *Principios de inmunodermatología*, Ed. Novartis, Buenos Aires, 2003: 283-386.
- Stinco G., Mattighello P., Zanchi M., Patrone P. Multiple sclerosis and bullous pemphigoid: a casual association or a pathogenetic correlation?, *Eur. J. Dermatol.*, 2002, 12: 186-188.
- Foureur N., Descamps V., Lebrun-Vignes B., Picard-Dahan C. *et ál. Bullous pemphigoid in a leg affected with hemiparesia: a possible relation of neurological diseases with bullous pemphigoid?*, *Eur. J. Dermatol.*, 2001, 11: 230-233.
- Chosidow O., Doppler V., Bensimon G., Joly P. *et ál. Bullous pemphigoid and amyotrophic lateral sclerosis: a new clue for understanding the bullous disease?*, *Arch. Dermatol.*, 2000, 136: 521-524.
- Rzany B., Danckwardt C., Jung M., Bayerl C. *et ál. Erhohtes risiko von Malignom-erkrankung bei Patienten mit bullosem pemphigoid*, *Akt. Dermatol.*, 2000, 26: 53-59.

24. Olivares L., Pizzariello G., Jaled M., Sturno M. *et ál.* Penfigoide ampollar y psoriasis, *Arch. Argent. Dermatol.*, 1999, 49: 9-13.
25. Arregui M.A., Soloeta R., González R., García I. *et ál.* Penfigoide ampollado relacionado con tratamiento con PUVA: aportación de dos nuevos casos, *Actas Dermosifiliogr.*, 2006, 97: 444-447.
26. Joly P., Roujeau J.C., Benichou J., Picard C. *et ál.* A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid, *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346: 321-327.
27. Mutasim D.F. Autoimmune bullous dermatoses in the elderly. Diagnosis and management, *Drugs Aging.*, 2003, 20: 664-678.
28. Venning V.A. Wojnarowska F. Lack of predictive factors for the clinical course of bullous pemphigoid, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1992, 26: 585-589.
29. Kyriakis K.P., Pappas V., Panteleos D.N., Tosca A.D. Re-evaluation of the natural course of bullous pemphigoid. A prospective study, *Int. J. Dermatol.*, 1999, 38: 909-919.
30. Roujeau J.C., Lok C., Bastuji-Garin S., Mhalla S. *et ál.* High risk of death in elderly patients with extensive bullous pemphigoid, *Arch. Dermatol.*, 1998, 134: 465-469.
31. Rzyany B., Partsch K., Jung M., Kippes W. *et ál.* Risk factors for lethal outcome in patients with bullous pemphigoid: Low serum albumin level, high dosage of glucocorticosteroids, and old age, *Arch. Dermatol.*, 2002, 138: 903-908.



PERLAS DERMATOLÓGICAS

Efectividad del tratamiento del acné con isotretinoína vía oral en dosis convencionales, bajas e intermitente: estudio randomizado, controlado y comparativo.

Lee J.W., Yoo K.H., Park K.Y., Han T.Y. *et ál.*, *Br. J. Dermatol.*, 2011, 164: 1369-1375.

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia, la tolerancia y la satisfacción de los pacientes que recibían estas tres modalidades de administración de la isotretinoína para el tratamiento del acné. Se incluyeron 60 pacientes con acné moderado, los cuales fueron randomizados para recibir isotretinoína 0,5 a 0,7 mg/kg/d (tratamiento convencional), isotretinoína 0,25 a 0,4 mg/kg/d (dosis bajas) e isotretinoína 0,5 a 0,7 mg/kg/d por una semana cada cuatro semanas (tratamiento intermitente). Todos fueron medicados durante 24 semanas y se los evaluó un año después de la finalización del tratamiento. El análisis estadístico de los resultados evidenció la ausencia de diferencias significativas en cuanto a la eficacia entre el tratamiento convencional y el de dosis bajas, en tanto que el tratamiento intermitente fue menos efectivo que ambos. Los efectos secundarios fueron más frecuentes con el tratamiento convencional en comparación con el de bajas dosis y el intermitente. La satisfacción de los pacientes fue mayor en el grupo tratado con dosis bajas, seguido por el grupo de tratamiento intermitente y luego por el que recibió dosis altas. Por último, los autores evaluaron las recaídas del acné un año después de la finalización del tratamiento, las cuales se presentaron en 2 de los 16 del grupo tratado con dosis altas, en 3 de los 17 pacientes del grupo que recibió dosis bajas y en 9 de los 16 pacientes del grupo tratados de modo intermitente.

Edema crónico de los párpados y rosácea (Morbus Morbihan): diagnóstico y desafío terapéutico.

Renieri G., Brochhausen C., Pfeiffer N., Pitz S, *Klin Mon Augenheilkd*, 2011, 228: 19-24.

La enfermedad de Morbus Morbihan es una rara complicación de la rosácea consistente en linfedema persistente del tercio superior de la cara. Tiene un curso crónico, hallazgos histológicos inespecíficos y una marcada refractariedad a la terapéutica. En este trabajo se comunican 5 pacientes con esta dermatosis que fueron tratados con medidas locales y sistémicas con escasa mejoría. Debido a esto tres fueron tratados con triamcinolona intralesional y los dos restantes fueron sometidos a una blefaroplastia del párpado superior, luego de lo cual se les efectuó drenaje linfático y se les aplicó triamcinolona intralesional. En todos los casos se obtuvo una mejoría marcada y sostenida del cuadro.

Psoriasis y receptor de histamina 4

Gschwandtner M., Mommert S., Köther B., Werfel T. *et ál.* The Histamine H4 Receptor is highly expressed on Plasmacytoid Dendritic Cells in Psoriasis and Histamine regulates their Cytokine production and migration, *J. Invest. Dermatol.*, 2011, 131: 1668-1676.

Las células dendríticas plasmocitoides se encuentran en sangre y lesiones de psoriasis, y expresan niveles elevados de receptor H4, influenciando la producción de citoquinas. Los antagonistas de HR2 y HR4, aislados o en combinación, pueden constituir un recurso terapéutico interesante en psoriasis.

» 2

L.J.

» 3

Alberto Woscoff