

Pénfigo vulgar: Reporte de caso.

Pemphigus Vulgaris: Clinical Case Report

Paola Castro Silva ¹Cristian Quiroga Alarcón ²

RESUMEN:

El pénfigo vulgar es una dermatosis de etiología autoinmune, poco frecuente, con una incidencia baja con menos del 1% por cada 100 habitantes, sin distinción de sexo, con un ascenso entre los 40 y 60 años. Aquellos pacientes con ampollas o erosiones mucocutáneas se convierten en sospechosos, siendo la mucosa oral el primer sitio de afección en la mayoría de los casos. Para el estudio se describe el caso de un paciente con pénfigo vulgar diagnosticado a la edad de 42 años, así como también la conducta clínica y la evolución de la atención a la salud realizada en el Hospital del Norte el año 2023. En este caso, se realiza una revisión bibliográfica para brindar una orientación clínica acerca de la patología, enfocada al diagnóstico y tratamiento para mejorar la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad.

ABSTRACT:

Pemphigus vulgar is an autoimmune dermatosis, rare in occurrence, with a low incidence of less than 1% per 100 individuals, without gender distinction, peaking between 40 and 60 years of age. Patients presenting with mucocutaneous blisters or erosions become suspects, with oral mucosa being the most commonly affected site in the majority of cases. This study describes the case of a patient diagnosed with pemphigus vulgaris at the age of 42, as well as the clinical management and health care evolution conducted at the North Hospital in 2023. This case demonstrates an atypical presentation of pemphigus, prompting a literature review to provide clinical guidance on the pathology, focusing on diagnosis and treatment to enhance patient survival with this condition.

Palabras clave:

Pénfigo; Pénfigo Vulgar; Dermopatía.

Keywords:

Pemphigus; pemphigus vulgaris; Dermopathy

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades ampollares autoinmunes constituyen un grupo de patologías poco frecuentes con una prevalencia de 0,5 a 3,2 casos por 100.000. Su frecuencia está influenciada por la ubicación geográfica y la etnia, pero tiene un fuerte impacto en la calidad de vida de los pacientes¹. El pénfigo vulgar puede ser considerado como la entidad más famosa de este grupo la cual reportaba desde el 2017 hasta el año 2020 una mortalidad del 75% luego esa cifra se redujo a un 30% y posterior a un 6%². Siendo actualmente un cuadro que representa un reto para el personal de salud, aún con la incorporación de nuevas terapéuticas, es frecuente que los pacientes demoren mucho tiempo en ser diagnosticados correctamente o reciban tratamientos inadecuados. Hay dos formas clásicas de pénfigo vulgar, según el nivel de compromiso epidérmico: el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo, entre otros tipos incluyen el pénfigo vegetante, el pénfigo eritematoso, el pénfigo foliáceo endémico, el pénfigo preneoplásico, el pénfigo inducido por drogas y el pénfigo por IgA. Esta enfermedad autoinmune de piel y mucosas clínicamente se caracteriza por la presencia de ampollas frágiles que se rompen fácilmente y pueden llevar a denudación extensa, siendo la acantólisis la característica histológica principal, responsable de la formación de ampollas. La incidencia en muchos países nos da reportes que afecta de 1 a 5 personas/millón por año no tiene distinción por sexo, es más frecuente entre los 40 y los 60 años de edad y se encontraría con mayor prevalencia en las

personas con ascendencia mediterránea o judía³. El pénfigo vulgar se presenta inicialmente con ulceraciones mucosas muy dolorosas, especialmente en la boca, acompañadas de sialorrea y salivación sanguinolenta. Después de semanas hasta meses, comienzan a surgir lesiones en otras áreas de la piel, con predominio en los pliegues inguinales, axilares, el ombligo, piel cabelluda y la región submamaria.

En esta patología se producen los autoanticuerpos contra la desmogleína 3 (Dsg3).

Las moléculas de adhesión de los queratinocitos llamadas desmogleínas (Dsg) son el blanco de los autoanticuerpos, siendo las más caracterizadas las Dsg1 y 3. Ambas Dsgs son proteínas de membrana del desmosoma y pertenecen al grupo de las cadherinas⁴. La desmogleína 3 (Dsg3) es una proteína que desempeña un papel crucial en la unión de las células en los tejidos epiteliales, incluidas las mucosas. Son miembros de la familia de proteínas de adhesión celular llamadas desmocollinas y se encuentran principalmente en las células epiteliales, queratinocitos y en mucosas, donde contribuyen a la formación de uniones estrechas y adherentes entre las células. Estos anticuerpos logran generar ampollas supra basales en presencia de anticuerpos anti Dsg1, entonces la combinación de anticuerpos anti Dsg3 y anti Dsg1 podrían explicar el Pénfigo Vulgar sin compromiso mucoso se podría explicar por la teoría de compensación de las Dsgs⁵.

Correspondencia a:

Paola Castro Silva

E-Mail:

lpze.paola.castro.si@unifranz.edu.bo

Telefono/Celular:

+591 65691807

Recibido:

23 de febrero de 2024

Aceptado:

08 de mayo de 2024

scientifica.umsa.bo

Fuentes de Financiamiento:

Autofinanciado

Conflicto de Intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Cabe destacar que la causa por la que la tolerancia inmunológica se rompe contra estas proteínas permanece desconocida, pero recientes estudios aportan argumentos a favor de una inhibición específica de la función adhesiva de la desmogleína 1 y 3 por los correspondientes anticuerpos (Ac) en los diferentes tipos de pénfigo, demostrando así las diferentes localizaciones de las lesiones en el pénfigo foliáceo, pénfigo vulgar mucoso, y pénfigo vulgar con participación mucocutánea⁶.

En el curso de la enfermedad se producen mayoritariamente autoanticuerpos contra la Dsg3, debido a que las uniones desmosomales basales se consideran físicamente más débiles que las uniones de las capas superiores. Se ha logrado ver que los pacientes desarrollan anticuerpos contra otras proteínas, el 85% de los pacientes, los cuales también podrían producir acantólisis⁷. Esta unión bloquearía el ingreso de calcio necesario para el ensamblaje del desmosoma, lo cual debilitaría las uniones entre queratinocitos. La principal lesión es la ampolla tensa extendida y grande que aparece sobre una base eritematosa o edematosa, la presencia de placas urticariales pruriginosas y también dolorosas, las ampollas son claras o hemorrágicas, de tamaño variable, cuando se rompen están cubiertas de costras melicéricas o melicericosanguínea. Para el diagnóstico tomamos en cuenta 3 parámetros; la clínica, histopatología e inmunofluorescencia directa o indirecta. En cuanto al tratamiento convencional del pénfigo consiste en la administración de fármacos inmunosupresores o inmunomoduladores que permitan controlar los mecanismos subyacentes a la patogenia de la enfermedad⁸.

Gran parte de los pacientes desarrollan compromiso de la mucosa, siendo el sitio más común e inicial de la enfermedad la cavidad oral con un 50-70%, mucosa gingival, el paladar blando y duro, el piso de la boca, la mucosa labial, la faringe posterior, y menos frecuente la lengua, pero la mucosa bucal y palatina serían los sitios más habituales. Cuando la enfermedad es más grave, otras regiones del cuerpo pueden verse afectados, como la conjuntiva, nariz, esófago, vulva, vagina, cuello uterino y el ano, el compromiso de la mucosa conjuntival es menos frecuente⁸.

Para llegar al diagnóstico se debe correlacionar la clínica, la histología e inmunohistoquímica, en los últimos años se ha agregado un tercer pilar de diagnóstico que consiste en los exámenes serológicos. histopatológico muestra una ampolla intraepidérmica con acantólisis, en el caso de esta patología. El estudio la ampolla está justo por encima de las células basales, el examen más importante y considerado Gold standard para el diagnóstico de pénfigo es la IFD, la cual mostrará depósitos de inmunoglobulinas intercelulares o “en encaje” en la epidermis⁹.

También se propuso realizar IFD en test de Tzanck; no obstante, la literatura evidenció que hay sensibilidad en los primeros tres meses cuando se realiza un IFD en la biopsia convencional. Luego de este período la sensibilidad disminuiría significativamente (hasta un 20%) y la detección de anticuerpos circulantes puede realizarse mediante inmunofluorescencia indirecta o mediante ELISA contra Dsgs 1 y 3¹⁰.

En el caso presentado con diagnóstico de pénfigo vulgar destaca un diagnóstico tardío por la falta de conocimiento de la patología, motivo por el cual las complicaciones de la enfermedad se agravaron, llegando a afectar gran porcentaje de la piel y llevando al paciente a la hospitalización. La importancia de esta revisión se basa en brindar una orientación clínica acerca de la patología, con base en los datos en la bibliografía. El objetivo principal de este trabajo es el de brindar una orientación clínica acerca de la patología, enfocada al diagnóstico y el tratamiento para poder identificar las dificultades en el diagnóstico para presentar un enfoque de tratamiento oportuno y exitoso que mejore la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad.

PRESENTACION DE CASO CLÍNICO

Paciente de 42 años de edad refiere cuadro clínico de 4 años de evolución caracterizado por presentar lesiones ulcerativas en la región de tórax, miembros superiores e inferiores y región lumbosacra, fue diagnosticado de pénfigo, sin embargo, a este se añade un cuadro clínico de una semana de evolución caracterizado por presentar deposiciones líquidas 5 a 6 veces por día aproximadamente. Aumento de volumen en miembros inferiores bilateral, astenia, y adinamia, por lo que decide acudir a centro de salud privado (Hospital Arco Iris), donde refiere haber sido tratado con terapia medicamentosa, al no evidenciar mejoría, decide acudir a su centro de salud. Tras valoración se decide su referencia a nuestra institución e ingresa por el servicio de emergencias, donde es valorado por especialidad de medicina interna y se decide su internación.

Al examen físico, regular estado general piel y mucosas pálidas y deshidratadas, Fascies cushingoides, dermatosis diseminada a tórax anterior, posterior, mucosa nasal oral, caracterizada por erosiones múltiples, algunos con debito serohemático, otros cubiertos por costras hemáticas, pigmentación residual perilesional, Nikolsky (+), Cardiopulmonar estable, Abdomen: blando depresible doloroso a la palpación superficial de forma difusa, sin datos de irritación peritoneal, Miembros Inferiores edema Godet ++ con fovea, que asciende hasta 1/3 superior de ambas piernas, Homans y Ollow (+), Resto sin particularidades. Estudios complementarios de ingreso y evolutivos: hemograma completo, perfil hepático, renal y lipídico, glicemia, proteinuria de 24 horas, química sanguínea, RPR y VIH con resultados negativo, Sin embargo, la hemoglobina mostro un ascenso de 5.2 gr/dL en su ingreso a 8.3 gramos/litro. Histopatología de piel de la Región glútea la cual reporta: úlcera trófica impetiginizada.

RESULTADOS

Según evolución clínica, datos al examen físico y resultados de los exámenes de laboratorio confirman el diagnóstico definitivo de Pénfigo Vulgar, con mal pronóstico, para ello se impone tratamiento específico según pilares terapéuticos establecidos en guías y según disposición en el centro hospitalario: prednisona 20 mg Vía Oral cada día por 30 días y azatioprina 50 mg Vía Oral cada día con excelente respuesta se realizó disminución gradual de prednisona, se realizaron curaciones diarias entrando en fase de mantención sin reaparición de lesiones. La terapia se realizó de forma gradual y escalonada en el tiempo, con relación a la respuesta clínica y grado de tolerancia del paciente. Se pueden observar las múltiples lesiones que el paciente presentaba al momento del ingreso a sala de Medicina Interna en la **Figura 1**. En las **Figura 2 y 3**. vemos las múltiples lesiones encontradas durante su evolución del paciente en medicina Interna.

Figura 1. Dermatitis con Erosiones en diversas partes del cuerpo.



Fuente: Elaboración propia.

(1) Dermatitis localizada en región de tórax, antebrazos, región dorsal, lumbar y en ambos miembros inferiores, caracterizadas por presentar múltiples erosiones con costras hemáticas.

Figura 2. Placas descamativas con múltiples erosiones.



Fuente: Elaboración propia.

(1) Se observan múltiples erosiones, algunas con débito serohemático.

Figura 3. Erosiones con débito hemático y costras hemáticas, además de la presencia de máculas hipocrómicas en tórax.



Fuente: Elaboración propia.

DISCUSIÓN

En cuanto a la clínica, existe un consenso a nivel de los diversos autores, sin variaciones sustanciales en signo sintomatología. Lo más llamativo fue el estadio en el que se encontraba y las complicaciones derivadas de la falta de un diagnóstico certero. El paciente ingresa por el servicio de emergencias con una dermatosis diseminada a tórax anterior y posterior, mucosa nasal, oral, caracterizada por erosiones múltiples algunos con débito serohemático otras cubiertas por costras hemáticas, pigmentación residual perilesional, Nikolsky positivo. En cuanto al diagnóstico, inicialmente se clasificó erróneamente durante 3 años sin un tratamiento específico, por lo cual acude a un centro hospitalario donde inician un diagnóstico específico, que al no presentar mejoría deciden su referencia al hospital del 3er nivel correspondiente donde se decide su internación. Observa mejoría con el tratamiento protocolizado y multidisciplinario, el tratamiento base es el uso de corticoides, asociado a la azatioprina. En la actualidad, la literatura nos menciona al uso de esteroides sistémicos, inmuno-moduladores no esteroides como el uso de Rituximab, que no se usaron en este paciente por la falta de recursos. Los factores implicados son genéticos, ecológicos y farmacológicos, si bien las causas son multifactoriales en el caso presentado se podría considerar la exposición a rayos ultravioleta por el lugar de residencia que es en la ciudad de El Alto, no podemos descartar la implicación genética, aunque el paciente consumía medicamentos no se tiene referencia de cuáles.

Dentro de la patogenia podemos ver la implicación de las desmogleínas generando aumento de las IG4; estas sirven como marcador para poder

diagnosticar, aunque en este caso no se realizaron. La literatura refiere que son importantes la desmogleína 3, ya que se expresa en la mucosa y en las capas más profundas de la epidermis, en pacientes con predominio de lesiones en mucosas se pueden aislar anticuerpos contra la Desmogleína 3, mientras que cuando aparecen lesiones cutáneas también se observan anticuerpos contra la Desmogleína¹².

Si bien el paciente tiene similares lesiones encontradas en la literatura, la poca frecuencia de estos casos suele provocar un mal diagnóstico y son casos graves reportados. El tratamiento suele ser caro y por este motivo no logra ser adquirido por la población afectada, y debido a esto los pacientes llegan a complicarse y requieren de internación en un hospital con manejo multidisciplinario, porque el desenlace de esta enfermedad puede llegar a ser fatal. En pacientes con patología de base o que cursan con infecciones como neumonía, septicemia, enfermedades cardiovasculares y enfermedad péptica ulcerosa, el riesgo es mayor¹³.

La variante pénfigo vulgar es más frecuente (70-90%) y se considera una variante de compromiso epidérmico profundo¹⁴, este subtipo de pénfigo vulgar es denominado “pénfigo vulgar tipo cutáneo”, el cual parece ser temporal antes de llegar a compromiso mucoso¹⁵.

Por lo tanto, el compromiso de cuero cabelludo y cara como lesión inicial también es poco frecuente en las variantes mucocutáneas y ocurre en 15% de los pacientes¹⁶. La separación de queratinocitos o acantolisis es una característica de los pénfigos, y el 80% de ellos cursan con anticuerpos (IgG) circulantes durante las etapas activas de la enfermedad¹⁷.

Debido a la gravedad de la enfermedad y el uso de tratamientos prolongados y no libres de efectos adversos, el diagnóstico debe aún ser confirmado mediante histología con IFD12, en un estudio retrospectivo de causa de mortalidad en pacientes hospitalizados por enfermedades dermatológicas entre 1995-2001; el pénfigo fue la causa más frecuente, explicando 35% de todas las causas (tasa de mortalidad global 3,58%), todos estos pacientes tenían más de 70% de compromiso cutáneo y las causas de muerte fueron compromiso cutáneo extenso, sepsis, neumonía y alteraciones hidroelectrolíticas¹⁸.

El diagnóstico diferencial debe considerar siempre el pénfigoide buloso, la necrólisis epidérmica tóxica, el Síndrome de Steven-Johnson, otras erupciones por fármacos, quemaduras, otras variantes de pénfigo como el pénfigo por IgA y las estomatitis por quimioterapia, entre otros.

El tratamiento de elección son los corticoides por vía oral o intravenosa en pulsos, usualmente en combinación con algún ahorrador de corticoides, se recomienda iniciar el tratamiento con prednisona 1-2 mg/kg/día o la dosis equivalente, para luego ir reduciendo gradualmente la dosis, el tratamiento tiene tres etapas: fase de control, fase consolidación y fase de mantención, la primera etapa tiene por finalidad controlar rápidamente la enfermedad, evitando la aparición de nuevas lesiones; la segunda etapa tiene por finalidad mantener el tratamiento hasta que hayan curado 80% de las lesiones, la tercera etapa consiste en disminuir la dosis de los tratamientos al mínimo necesario, para prevenir la aparición de nuevas lesiones, el objetivo de esta tercera etapa sería discontinuar definitivamente el tratamiento.

En diversas revisiones sistemáticas se mostró que el mejor ahorrador de corticoides pareciera ser la azatioprina en dosis de 2-3 mg/kg/día, aunque el mofetil micofenolato podría ser similar o levemente inferior como agente ahorrador de corticoides que la azatioprina¹⁹. Los tratamientos que han mostrado efectividad son el metotrexato, la ciclofosfamida y la plasmaféresis, la inmunoglobulina intravenosa en dosis de 2 gr/kg/día por 3 a 5 días cada 4 semanas sería útil en casos resistentes a tratamiento habitual, debido a que

disminuye selectiva y rápidamente los niveles circulantes de anticuerpos.

El uso de rituximab, un anticuerpo anti CD20 que causa depleción de linfocitos B, ha sido evaluado en el tratamiento del pénfigo al igual que etanercept antagonista de TNF α , ambos con resultados prometedores²⁰. La dapsone también podría ser útil como ahorrador de corticoides, agregar pimecrolimus 1% tópico al tratamiento con prednisona y azatioprina pareciera ser efectivo²¹. Tacrolimus sistémico²², antimaláricos nuevos como la daphentina²³, administración de altas dosis de péptidos de Dsg3, inhibidores de caspasas²⁴ y el trasplante alogénico de médula ósea²⁵, podrían considerarse como alternativas para el futuro, uno de los problemas del tratamiento son los efectos adversos derivados del mismo, es importante considerar que en pacientes que reciban una dosis de prednisona mayor a 16 mg/día por más de 8 semanas se debe agregar cotrimoxazol forte trisemanal o cotrimoxazol simple en dosis diaria, para la profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jiroveci*²⁶, otra consideración importante como cuando se usan tratamientos esteroideos prolongados, es la adición de calcio (1.200 mg/día) y vitamina D (800-2.000 U/día) con dosis mayores de 5 mg/día de prednisona por más de 3 meses²²⁻²³.

CONCLUSIONES

Si bien la prevalencia es baja en casos reportados sub diagnósticos o mal diagnosticados por diferentes motivos como la falta de información y de conocimiento de la patología en el personal de Salud, es de gran importancia poder reconocer las lesiones dérmicas básicas para llegar a un adecuado diagnóstico desde el primer nivel de atención. Las manifestaciones clínicas y los estudios complementarios necesarios de manera accesible deben ser el primer paso para realizar un tratamiento óptimo y eficaz para que en un futuro se eviten las complicaciones de las lesiones.

La literatura nos refiere que el inicio del pénfigo vulgar antes de los 40 años podría ser un factor de mal pronóstico, ya que en estos pacientes observamos una mayor probabilidad de presentar compromiso cutáneo generalizado, como vimos en el caso presentado, requiriendo la hospitalización. Esta enfermedad es letal, por lo que la importancia del diagnóstico temprano y correcto tratamiento son importantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mariela C, Ilen J, Gillio F. Pénfigo Vulgar y Foliáceo una revisión bibliográfica. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD. 2019;9(1):48-55. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr191f.pdf>
- Arango MJ, Bonilla JA, Matamoros SP, Barreto ME. Pénfigo vulgar: avances y tratamientos. Dominio de las Ciencias. 2023 Sep 25;9(4):256-70. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/3588>
- Arenas R. Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento (7a ed.). Ciudad de México: McGraw-Hill, 2019. Disponible en: <https://dspace.itsjapon.edu.ec/jspui/handle/123456789/2489>
- Amagai M. Autoimmunity against desmosomal cadherins in pemphigus. J Dermatol Sci. 1999;20:92-102. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092318119900016X>
- Yoshida K, Takae Y, Saito H, Oka H, Tanikawa A, Amagai M, et al. Cutaneous type pemphigus vulgaris: a rare clinical phenotype of pemphigus. J Am Acad Dermatol. 2005;52:839-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962205004391>
- Matos-Cruz R, Bascones-Martínez A. Pénfigo: Una revisión de la literatura. Avances en Odon-toestomatología. 2009 Apr;25(2):67-82. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852009000200003&script=sci_arttext
- Mahajan R, De D. What is new in autoimmune vesicobullous disorders?

- Indian J Dermatol Ve-nereol Leprol. 2011;77:407-12. Disponible en: <https://ijdv.com/what-is-new-in-autoimmune-vesicobullous-disorders/>
- Payne A, Stanley J, Golsamith L, Katz S, et al. Fitzpatrick - Dermatología en Medicina General, 8ª edición. Buenos Aires: Panamericana. 2014:585-95.
- Tamgadge S, Tamgadge A, Bhatt D, Bhalerao S, Pereira T. Pemphigus vulgaris. Contemporary Clinical Dentistry. 2011;2(2):134-7. Disponible en: https://journals.lww.com/coed/fulltext/2011/02020/Pemphigus_vulgaris.16.aspx
- Wiwanitkit V. A systematic metanalysis on diagnostic value of Dsg3 ELISA for pemphigus vul-garis. Indian J Dermatol. 2009;54:192. Disponible en: https://journals.lww.com/ijod/fulltext/2009/54020/a_systematic_metanalysis_on_diagnostic_value_of.23.aspx
- Anand V, Khandpur S, Sharma VK, Sharma A. Utility of desmoglein ELISA in the clinical correla-tion and disease monitoring of pemphigus vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011. Disponi-ble en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1468-3083.2011.04294.x>
- González-Ruiz V, Cordero-Martínez CF, Domínguez-Cherih J, Méndez-Flores S. Pénfigo vul-gar. Medicina interna de México. 2019 Oct;35(5):708-12. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-48662019000500708&script=sci_arttext
- Roberto Medécigo-Hernández J, Bautista-Sánchez U, Bautista-Ruiz A, Luisa Robles-Piedras A. Pénfigo vulgar. Medicina Interna de Mexico. 2019 Nov 1;35(6). Disponible en: <https://openurl.ebsco.com/EPDB%3Aged%3A12%3A7439996/>
- Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC, Garg G. Twelve-year clinico-therapeutic experience in pemphigus: A retrospective study of 54 cases. International Journal of Dermatology. 2005 Oct;44(10):821-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-4632.2005.02218.x>
- Shinkuma S, Nishie W, Shibaki A, Sawamura D, Ito K, Tsuji-Abe Y, et al. Cutaneous pemphigus vulgaris with skin features similar to the classic mucocutaneous type: a case report and review of the literature. Clin Exp Dermatol. 2008;33:724-8. Disponible en: <https://academic.oup.com/ced/article-abstract/33/6/724/6624518>
- Esmaili N, Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Balighi K, Hallaji Z, et al. Pemphigus vulgaris in Iran: a clinical study of 140 cases. Int J Dermatoll. 2007;46:1166-70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-4632.2007.03334.x>
- Hu CH, Michel B, Schiltz JR. Epidermal acantholysis induced in vitro by pemphigus autoantibody. An ultrastructural study. Am J Pathol. 1978; 90: 345-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2018159/>
- Pradeep S N, Prasanna K M. Study-A study of mortality in dermatology. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2005 Jan 1;71(1):23-5. Disponible en: <https://www.bioline.org.br/abstract?dv>
- Singh S. Evidence-based treatments for pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, and bullous pemphigoid: A systematic review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011;77:456-69 Disponible en: <https://ijdv.com/evidence-based-treatments-for-pemphigus-vulgaris-pemphigus-foliaceus-and-bullous-pemphigoid-a-systematic-review/>
- Hu CH, Michel B, Schiltz JR. Epidermal acantholysis induced in vitro by pemphigus autoantibody. An ultrastructural study. Am J Pathol. 1978;90:345-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2018159/>
- Iraji F, Asilian A, Siadat AH. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of cutaneous lesions of pemphigus vulgaris: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Drugs Dermatol. 2010; 9: 684-6. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/20645531>
- Büsing V, Kern JS, Bruckner-Tuderman L, Hofmann SC. Recalcitrant pemphigus vulgaris responding to systemic tacrolimus. Dermatology. 2010;221: 122-6. Disponible en: <https://karger.com/drm/article-abstract/221/2/122/113724/Recalcitrant-Pemphigus-Vulgaris-Responding->