



Presentación de caso

Penfigoide gestacional en el tercer trimestre del embarazo

Pemphigoid gestationis in the third trimester

Julio César Camero Machín¹✉^{ID}, Erika Fernández Sobrino²^{ID}, Kiuveys Anuy Echevarría¹^{ID}

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Clínico Quirúrgico Docente. León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas. Pinar del Río. Cuba.

Recibido: 21 de marzo de 2020

Aceptado: 23 de septiembre de 2020

Publicado: 12 de octubre de 2020

Citar como: Camero Machín JC, Fernández Sobrino E, Echevarría KA. Penfigoide gestacional en el tercer trimestre del embarazo. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(5): e4445. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/articulo/view/4445>

RESUMEN

Introducción: el penfigoide gestacional es una enfermedad ampollar infrecuente que se caracteriza por una erupción urticariana, intensamente pruriginosa en tronco y extremidades, que aparece al final del embarazo y después del parto. Evoluciona con rapidez hacia una dermatosis vesiculoampollar de tipo penfigoide ampollar, dado que tienen muchas similitudes clínicas, histológicas e inmunopatológicas.

Objetivos: presentar las características clínicas de una paciente gestante con penfigoide gestacional.

Presentación de caso: gestante con antecedentes prenatales de embarazo anterior normal sin lesiones de piel y un embarazo actual de 32 semanas. Fue atendida en la consulta de Dermatología del Policlínico Universitario Raúl Sánchez donde se evidenció un cuadro cutáneo polimorfo caracterizado por lesiones de piel en forma de pequeñas placas múltiples, redondeadas de aspecto urticariano y lesiones eritemato-papulosa infiltradas, que se encontraron localizadas en abdomen, miembros inferiores y muy pruriginosas. Los elementos clínicos y el estudio histopatológico confirmaron el diagnóstico de penfigoide gestacional. Recibió tratamiento médico con mejoría clínica evidente.

Conclusiones: se presentó un caso clínico conocido, pero de aparición escasa, por lo que existen problemas para su diagnóstico y debe tenerse presente por la similitud con otras dermatosis de piel en gestantes. Presenta riesgo de morbilidad para el recién nacido, aunque se preseva la salud materna a pesar de su etiología autoinmune. El adecuado diagnóstico de esta enfermedad permitirá un seguimiento y tratamiento médico adecuado por el equipo multidisciplinario responsable para lograr una adecuada calidad de vida y mejor indicador materno infantil.

Palabras clave: PENFIGOIDE GESTACIONAL/diagnóstico; Penfigoide Ampolloso; Mujeres Embarazadas.

ABSTRACT

Introduction: pemphigoid gestationis is a rare blistering disease characterized by an intensely itchy urticarial rash on the trunk and extremities that appears at the end of pregnancy and after delivery. It rapidly evolves into vesiculo ampullary dermatosis of the pemphigoid blistering type, since they have many clinical, histological and immunopathological similarities.

Objectives: to present the clinical characteristics of a pregnant patient with pemphigoid gestationis.

Case Report: a pregnant woman with a prenatal history of a normal previous pregnancy; without skin lesions and a current 32-week pregnancy is presented. She was attended in the Dermatology Clinic at Raul Sanchez University Polyclinic where a polymorphic skin condition was evidenced by skin lesions in the form of small multiple, rounded plates of urticarial aspect and erythematous-papular filtered lesions, which were located in the abdomen, lower limbs and very pruritic rash. Clinical elements and histopathological study confirmed the diagnosis of pemphigoid gestationis. She received medical treatment achieving evident clinical progress.

Conclusions: a known clinical case was presented but of scarce incidence, therefore there are problems for its diagnosis and it must be taken into account due to the similarity with other skin dermatoses in pregnant women. It presents a morbidity risk for the newborn, maternal health is preserved in spite of its autoimmune etiology. The adequate diagnosis of this entity will allow a follow up along with an adequate medical treatment by a responsible multidisciplinary team, achieving an adequate quality of life and a better maternal-infant indicator.

Keywords: PEMPHIGOID GESTATIONIS/diagnosis; PEMPHIGOID, BULLOUS; PREGNANT WOMEN.

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo ocurren numerosos cambios inmunológicos, metabólicos, endocrinos y vasculares, que pueden propiciar la susceptibilidad de la mujer embarazada además de presentar cambios en la piel y sus anexos. El penfigoide gestacional (PG) es una dermatosis probablemente autoinmunitaria poco frecuente, con predisposición genética, en la que actúan factores hormonales. Ocurre durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, con predominio de lesiones en el tronco y las extremidades. Se caracteriza por una erupción polimorfa y pruriginosa con pápulas, ronchas, vesículas y ampollas. Desaparece semanas o meses después del parto y reaparece con un nuevo embarazo, con la menstruación o con el uso de anticonceptivos.⁽¹⁾

El PG tiene una incidencia estimada en EE.UU de aproximadamente 1 de cada 50 000 embarazos o en 1 caso de cada 40 000-50 000 gestaciones. En los estudios actuales no se han encontrado diferencias raciales y suponen incidencias similares entre caucásicos y afroamericanos. Afecta con mayor frecuencia a mujeres entre 16 y 39 años de edad.⁽²⁾

En la literatura internacional existen casos reportados, sin embargo, en la provincia de Pinar del Río no se reportan casos.

Las similitudes clínicas e inmunopatológicas con el penfigoide ampollar han instado a los investigadores actuales a denominar penfigoide gestacional al herpes gestacional. La adopción de esta nueva terminología impedirá que los pacientes y algunas personas encargadas de su cuidado confundan esta enfermedad con una erupción causada por un virus herpes. La transmisión materno-fetal es posible, lo que puede provocar una enfermedad transitoria del recién nacido, que está expuesto a un mayor riesgo de prematuridad e hipotrofia del neonato.⁽³⁾

En su etiopatogenia se invoca principalmente la teoría autoinmune y se detectan anticuerpos BPAg2 (colágeno XVII). Son inmunoglobinas (IgG) dirigidos contra la zona de membrana basal del queratinocito, se depositan en la lámina lúcida y fijan el complemento en la unión dermoepidérmica con depósito granular de C3. Se ha relacionado con el complejo mayor de histocompatibilidad clase II (HLA-Dr3 y HLA-DR4) y clase III (C4q0).⁽⁴⁾

El objetivo de este trabajo es presentar el perfil epidemiológico, clínico, histológico, terapéutico y evolutivo del penfigoide gestacional, a través de una presentación de caso que pertenece al Policlínico Universitario Raúl Sánchez de la ciudad de Pinar del Río.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente DRE, de 32 años de edad, raza blanca que presenta antecedentes obstétricos G2 P1 A0. Antecedentes patológicos personales de salud. Tiempo de gestación: 32 semanas. Acude a la consulta de Dermatología del área de salud, por llevar aproximadamente tres días con lesiones eritemato-infiltradas, localizadas en abdomen y extremidades, de distribución simétricas, coronadas con algunas vesículas en el centro de la placa y acompañadas de prurito intenso. Cuadro clínico sistémico caracterizado por ligero malestar general y cefalea.

Datos positivos al examen físico

Piel: cuadro cutáneo con lesiones pequeñas múltiples, en placas urticarianas y papulosas infiltradas, de aproximadamente 1,3 cm de diámetro, de distribución simétricas, redondeadas, de bordes delimitados, y en el centro de algunas lesiones presencia de vesículas tensas, acompañado de prurito intenso, y localizadas en abdomen y extremidades inferiores. Las lesiones respetan cara y mucosas. Afebril. No toma del estado general. (Figura 1 y 2)



Fig. 1 Lesiones eritemato papulosas infiltradas en abdomen**Fig. 2** Lesiones eritemato urticariales con algunas vesículas visibles en extremidad inferior.**Complementarios**

Hemoglobina: 11.8 g/l

Conteo de plaquetas: $210 \times 10^9/L$

Grupo y factor: A positivo

Eritro: 5 mm/Hg

Glicemia: 3.4 mmol/l

HIV: negativo

VDRL: no reactivo

Antígeno de superficie B y C: negativo

Orina: negativa

Un embarazo clasificado como bajo riesgo obstétrico.

Tratamientos

Tratamiento General: se realizó ingreso de la paciente y se prescribió tratamiento según protocolo.

-Dieta hiperproteica, reposo en decúbito lateral izquierdo, abundantes líquidos. Baño con gel, no rascado de lesiones, no exposición sol, no traumatismos de piel.

Tratamiento Local

-Fomentos inertes a temperatura ambiente cada ocho horas por 15 minutos sobre lesiones vesículo-ampollares.

-Esteroides tópicos que fueron suficientes en las lesiones de *herpes gestationis* aplicados dos veces al día hasta mejoría del cuadro clínico.

Tratamiento Sistémico

Prednisona: 40 mg/día por 15 días. Se disminuyó gradualmente la dosis, hasta encontrar la más baja efectiva. Al cuarto día, dejaron de aparecer lesiones nuevas y al duodécimo, las lesiones estaban en forma de costras, descamadas y secas, lo que permitió comenzar a reducir

la dosis oral del esteroide, con un mantenimiento de 5 mg al día hasta el término del embarazo. Se confirma, al mes de ingreso hospitalario, el diagnóstico de penfigoide gestacional por el servicio de Anatomía Patológica (Figura 3).

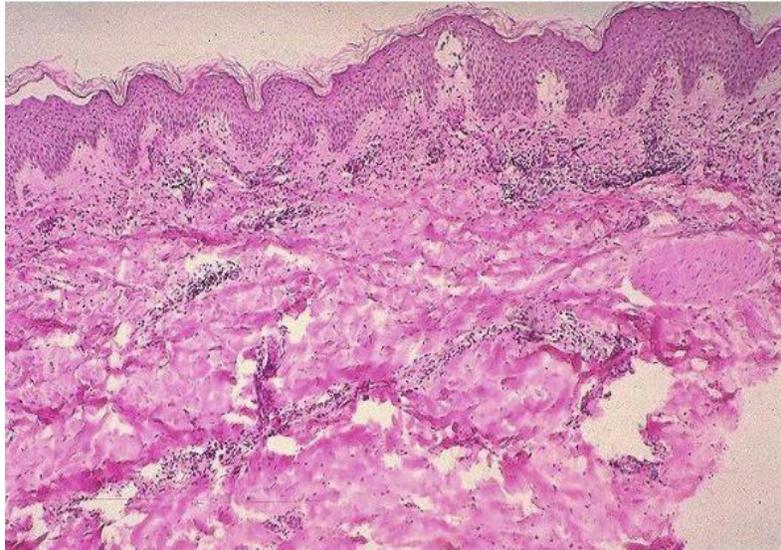


Fig. 3 Imagen del estudio histopatológico que muestra una vesícula incipiente no acantolítica en la unión dermoepidérmica con un infiltrado moderado inflamatorio perivascular denso. Anexos conservados.

A las 40,4 semanas se le practicó parto eutócico con un recién nacido en perfecto estado de salud perinatal, del sexo femenino, Apgar 9-10. Peso al nacer 3100 gramos, al tercer día de vida extrauterina presentó lesiones vesiculares transitorias muy pequeñas las cuales se eliminaron con baños emolientes. A los 10 días del posparto persistían solamente lesiones pigmentarias residuales, sin nuevas lesiones en la madre.

DISCUSIÓN

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en el año 1811 por Bunel. Su nombre inicial, *Herpes Gestationis*, era una definición elegante debido a la semejanza con las lesiones herpéticas en la etapa prebulosa de la enfermedad. Con el advenimiento de la virología y clasificación inmunológica se pudo descartar la etiología viral, pues se asemejaba a la patogenia del Penfigoide Buloso. Por este motivo, en Europa se sugiere utilizar una nomenclatura que no dé lugar a confusiones, y es la que se utilizó en este artículo: Penfigoide Gestacional. Este término fue introducido en 1982 por Holmes y Black, quienes propusieron una nueva clasificación de las dermatosis del embarazo.⁽¹⁾

Se discute el caso de gran interés, remitida por su equipo básico de trabajo; la cual es considerada una dermatosis ampollar autoinmune y específica del embarazo, pero la menos común. Constituye una enfermedad de aparición muy escasa, por lo que existen problemas para su diagnóstico por parte del resto de los profesionales de salud. Para el diagnóstico de la enfermedad se tienen en cuenta el parámetro clínico, el estudio histopatológico y las técnicas de Inmunofluorescencia.

En este caso hubo un diagnóstico precoz al ser remitido a la consulta especializada y recibió tratamiento oportuno.

En el curso de la enfermedad se desarrollan placas urticariformes y pápulas alrededor del ombligo en un 50 % de los casos, aproximadamente y luego en las extremidades, incluidas las palmas de las manos y plantas de los pies, con diseminación subsiguiente al resto del abdomen, la espalda y el tórax. Frecuentemente son respetados la cara, el cuero cabelludo y la mucosa oral. Dentro de las placas eritematosas infiltradas o en la piel de aspecto normal, surgen ampollas y vesículas tensas, a menudo con una configuración anular o policíclicas. El prurito es intenso y puede cursar con paroxismo.⁽¹⁾

Boudaya et al, al destacar que la afectación de mucosas y genitales es rara, así como la afectación de la cara, subrayan que, no obstante, esta última localización era frecuente en su serie. Las lesiones vesiculo ampollosas dejan paso a erosiones y costras seguidas de cicatrices discrómicas. Con frecuencia, la enfermedad brota unos días después del parto y luego remite espontáneamente, en general en el transcurso de tres meses. No fue el caso de la paciente presentada.⁽⁵⁾

García Pérez subraya que esta afección tiene carácter propio, y no puede ser considerada como una variante del penfigoide ampollar o de la dermatitis herpetiforme. Aparece generalmente en múltiparas en el curso del segundo o tercer trimestre de la gestación, o eventualmente durante el puerperio.⁽⁶⁾

Para Al-Saif, en el 20 % de los casos se ha observado su aparición en el período posparto inmediato.⁽⁷⁾

Puede haber recidivas al tomar contraceptivos orales, así como en las menstruaciones siguientes y, casi siempre, en los embarazos sucesivos. La salud materna no se afecta y no se han confirmado efectos adversos sobre la supervivencia del feto. Además del prurito, hay síntomas generales, como malestar, fiebre, náuseas y cefalea. El brote dura de uno a cuatro meses. Desaparece semanas o meses después del parto (75 %). No obstante, investigaciones aclaran que puede acompañarse de prematuridad, rotura prematura de membranas y muerte fetal. El recién nacido puede presentar lesiones similares y urticariformes leves en un 10 % de los casos y remiten espontáneamente.^(3,4)

Es una enfermedad rara, por lo que se dificulta su diagnóstico, sobre todo al tratarse de una gestante donde aparecen de manera súbita las ampollas, esto produce una alarma al personal que la atiende. La mortalidad prenatal es de un 25 %, se asocia con óbitos fetales y partos prematuros.⁽³⁾

Se ha asociado a neoplasias del trofoblasto, mola hidatiforme y coriocarcinoma. (Se cree que interviene la progesterona). También se atribuye a efectos tóxicos o sensibilización a tejidos fetales o placentarios. Algunos lo han considerado una variedad de penfigoide ampollar o de dermatitis herpetiforme.⁽⁶⁾

En la fisiopatología de la enfermedad, los anticuerpos circulantes se dirigen contra la membrana basal, específicamente un antígeno compartido por la piel y la placenta. Este antígeno es principalmente el colágeno XVII (antes llamado BP180 o BPAG2), el cual actúa como autoantígeno en otras enfermedades del grupo de los penfigoides (penfigoide buloso, penfigoide cicatricial y dermatosis por IgA lineal).⁽⁵⁾ El colágeno XVII es una proteína de transmembrana y un componente del hemidesmosoma del complejo de anclaje dermoepidérmico que media la adhesión de las células epiteliales a la membrana basal. Se encuentra en la membrana basal de la piel, el epitelio amniótico de la placenta y el cordón

umbilical. Los anticuerpos se dirigen a una zona específica del colágeno XVII, la región no-colagenosa 16A (NC16A), aunque puede incluir también otras zonas.⁽⁸⁾

Un estudio demostró que no había solo anticuerpos circulantes contra ese epítotope, sino también linfocitos T específicos que reconocían la región NC16A (11). Lo que traduciría activación humoral y celular en la patogenia de la enfermedad. Además de haber anticuerpos que reconocen al colágeno XVII, se demostró que en 10 % de estos pacientes, había anticuerpos circulantes contra otro antígeno, la región no-colagenosa de 230 kDa de la proteína de la familia de las plaquitas (BP230). Su rol no se conoce aún ya que es intracelular, pero se sabe que se expone esta proteína en la membrana, después de un daño a los queratinocitos.⁽⁹⁾

Otro hallazgo común en estas pacientes es la presencia de anticuerpos anti HLA paternos en casi el 100 %, en comparación con 10 % de las mujeres sanas, multíparas. Estos anticuerpos son en general contra MHC tipo I y completamente diferentes a los anti colágeno XVII circulantes; por esta razón no se sabe su rol patogénico y puede ser considerado un epifenómeno o en el contexto de un ambiente autoinmune en estas pacientes.⁽³⁾

Como último componente, falta considerar los factores hormonales. Se ha atribuido un rol regulador a los estrógenos y la progesterona. Esta última disminuye la producción de anticuerpos y tiene un efecto inmunosupresor similar a la de los corticoides. Los niveles de progesterona están altos las últimas semanas y caen abruptamente posparto. Esto es consistente con el curso natural de la enfermedad (remisión en el final del último trimestre con reaparición posparto). Podría explicar también las apariciones premenstruales que siguen la caída plasmática de los niveles de progesterona en un número reducido de mujeres. Los estrógenos deprimen la respuesta mediada por linfocitos T, pero tendrían un rol activador de la producción de anticuerpos al aumentar la respuesta de los linfocitos B, formando parte de la patogenia como inmunoactivadores.⁽⁹⁾

El PG se ha asociado también a otras enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Basedow-Graves y aumentos de los anticuerpos antitiroideos y anticélula parietal gástrica. Esto se explicaría por la asociación que existe con HLA DR3 y DR4. Hasta 10% de los pacientes con PG tienen enfermedad de Graves en comparación con 0,4% en la población general. También se ha documentado asociación con historia familiar de enfermedades autoinmunes.⁽¹⁰⁾

Histopatología

Epidermis: vesícula subepidérmica acantolítica en forma de lágrima.

Dermis: infiltración de granulocitos, presencia de eosinófilos y neutrófilos en la dermis superior.

Inmunofluorescencia

En el estudio de IFD (Inmunofluorescencia directa) todas las pacientes tienen depósitos lineales de C3 en la unión dermoepidérmica de la piel perilesional. Aproximadamente en el 25-40 % se observa también IgG.

Por la IFI (inmunofluorescencia indirecta) convencional, alrededor del 25 % de los casos tiene un anticuerpo IgG circulante antizona de la membrana basal, pero en casi el 75 % se puede demostrar el factor HG, un anticuerpo IgG fijador del complemento, por IFD reforzada por el mismo.⁽¹¹⁾

Es importante hacer diagnóstico diferencial con las siguientes enfermedades:

Prurigo del embarazo: es raro que comience o se exacerbe después del parto, eritema multiforme, reacciones medicamentosas, penfigoide ampollar, pénfigo verdadero, enfermedad Duhring Brocq, herpes simple, varicela, herpes zóster diseminado y escabiosis.⁽¹²⁾

En el tratamiento de la enfermedad es necesario brindar cuidados generales. Tiene como objetivo aliviar el prurito y suprimir la aparición de nuevas ampollas. Se administra cualquier antipruriginoso por vía sistémica; los más usuales son los de primera generación como clorfeniramina, 8 mg dos a cuatro veces al día, o difenhidramina, 25 a 50 mg dos a cuatro veces al día, durante 10 a 15 días, que posteriormente se reduce de manera progresiva hasta la interrupción. De segunda generación se prefieren cetirizina, levocetirizina y loratadina.

Se requiere prednisona, 40 mg/día, con reducción progresiva; algunas pacientes mejoran con dapsona o diaminodifenilsulfona (DDS), 100 mg/día, por el tiempo necesario. En casos persistentes se ha usado inmunoglobulina IV, ciclosporina, azatioprina, tetraciclina o terapia biológica como el rituximab. En los casos más graves debe considerarse la posibilidad de efectuar plasmaféresis. Dado que son frecuentes las exacerbaciones en el posparto, es aconsejable aumentar temporalmente la dosis de los esteroides.⁽¹³⁾

CONCLUSIONES

El penfigoide gestacional es una dermatosis autoinmune, exclusiva del embarazo pero constituye la menos común. Se presentó un caso clínico conocido pero de aparición escasa, por lo que existen problemas para su diagnóstico y debe tenerse presente por la similitud con otras dermatosis de piel en mujeres embarazadas y puede ser el resultado de fenómenos genéticos y hormonales. Presenta riesgo de morbilidad para el recién nacido, aunque la salud materna se preserva a pesar de su etiología autoinmune. Importante condición médica para el conocimiento de los profesionales de salud y médicos de la familia en la atención primaria de salud.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Contribución de autores

Los autores contribuyeron de igual medida en la confección del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatitis of Pregnancy. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2001 [Citado 26/01/2020]; 45(1): 1-19. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962201496034?via%3Dihub>
2. Tani N, Kimura Y, Koga H, Kawakami T, Ohata C, Ishii N, Hashimoto. Clinical and immunological profiles of 25 patients with pemphigoid gestationis. Br J Dermatol [Internet]. 2015 [Citado 26/01/2020]; 172(1):120-129. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.13374>
3. Huilaja L, Makikallio K, Hannula-Jouppi K, Vakeva L, Hook Nikanne T. Cyclosporine Treatment in severe gestational pemphigoid. Acta dermato-venereologica [Internet]. 2015 [Citado 12/01/2020]; 95(5): 593-595. Disponible en: <https://doi.org/10.2340/00015555-2032>
4. Nguen T, Alragum A, Razzaque A. Positive clinical outcome with IVIg as monotherapy in recurrent pemphigoid gestationis. Int Immunopharmacol [Internet]. 2015 [Citado 15/12/2019]; 26(1): 1-3. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2015.02.038>

5. Boudaya S, Turki H, Meziou TJ, Marrekchi S, Bouassida S, Zahal A. Pemphigoïde gestationis: une étude de 15 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* [Internet]. 2003 [Citado 15/12/2019]; 32(1): 30-4. Disponible en:

<https://www.em-consulte.com/article/114630/pemphigoide-gestationis-une-etude-de-15-cas>

6. García Pérez A. Pénfigo. Penfigoide. Otras dermatosis ampollosas esenciales. En: García Pérez A, editor. *Dermatología Clínica*. 5.ª ed. Salamanca: Cervantes, 1996; p. 305-21.

7. Al-Saif F, Elisa A, Al-Homidy A, Al-Ageel A, Al-Mubarak M. Retrospective analysis of pemphigoid gestationis in 32 Saudi patients – clinicopathological features and a literature review. *J Reprod Immunol* [Internet]. 2016 [Citado 20/12/2019]; 116: 42-45. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.jri.2016.04.286>

8. Acosta Álvarez I, Valdés Suárez O, Valdés Cárdenas O, Coto Fernández A. Penfigoide gestacional una dermatosis específica del embarazo. *Rev Cub de Medicina Intensiva y Emergencias* [Internet]. 2016 [Citado 20/01/2020]; 15(3). Disponible en:

http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/164/html_61.

9. Savervall C, Sand Laerke F, Thomsen Francis S. Pemphigoid gestationis: current perspectives. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [Internet]. 2017 [Citado 29/11/2019]; 10: 441-449. Disponible en: <https://www.dovepress.com/pemphigoid-gestationis-current-perspectives-peer-reviewed-article-CCID>

10. García G, Ciganda Biain A, Bustinza Beaskoetxea Z, Martín Saez E, Obregón Martínez E, Martínez Guisasola J. Penfigoide gestacional. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia España* [Internet]. 2017 [Citado 12/02/2020]; 44(1): 31-34. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-penfigoide-gestacional-S0210573X15000726>

11. De la Cruz C, Navarrete C, Majerson D, Romero W, Vergara A, González S. Penfigoide gestacional "Herpes gestationis". Revisión a partir de un caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2012 [Citado 12/12/2019]; 77(1): 64 – 71. Disponible en:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000100013

12. Radia C, Salim G, Kawtar I, Fatima Zahra M, Taoufiq H. Pemphigoid gestationis: a Moroccan study. *Our Dermatol Online*. [Internet]. 2017 [Citado 12/12/2019]; 8(2): 128-132. Disponible en:

<http://www.odermatol.com/odermatology/20172/1.Pemphigoid-RadiaC.pdf>

13. Tourte M, Brunet-Possenti F, Mignot S, Gavard L, Descamp V. Pemphigoid gestationis: a successful preventive treatment by rituximab. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2017 [Citado 20/12/2019]; 31(4): e206-e207. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27606493/>