



**Abordaje Terapéutico  
Dermatológico Ambulatorio del  
PÉNFIGO VULGAR  
en Adultos**

**Evidencias y Recomendaciones**

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-593-13



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

**DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA**

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

**DR. JAVIER DÁVILA TORRES**

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

**DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO**

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

**DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

**DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS**

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

**DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI**

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

**DR. CARLOS TENA TAMAYO**

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

**DR. SALVADOR CASARES QUERALT**

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ**

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

**LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE**

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

**DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO**

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

**DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE**

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

**DRA. CONCEPCION GRAJALES MUÑOZ (ENCARGADA)**

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

**DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA**

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

**DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS**

Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por IMSS  
© Copyright IMSS “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General  
División de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Abordaje terapéutico dermatológico ambulatorio del pénfigo vulgar en adultos**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

**CIE-10: L10.0 Pénfigo Vulgar**

**GPC: Abordaje terapéutico dermatológico ambulatorio del pénfigo vulgar en adultos**

**AUTORES Y COLABORADORES**

**Coordinadores :**

Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Medica Familiar, Maestra en Ciencias	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de unidades medicas de alta especialidad División de Excelencia Clínica. Coordinadora de programas médicos
----------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	---

**Autores :**

Dra. Josefina de Peña Ortiz	Dermatóloga	Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"	Jefa de Servicio de Enfermedades Ampollosas Autoinmunes
Dr. Jorge Romero Álvarez	Medico Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Unidad de Medicina Familiar con UMAA 161. Médico Familiar
Dra. Silvana Lissete Trujillo Padilla	Dermatóloga	Secretaria de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Hospital General Ajusco Medio "Dra. Obdulia Rodríguez Rodríguez " Adscrita al servicio de Dermatología

**Validación interna:**

Dra Donají Sánchez Ferra	Dermatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Hospital General de Zona número 58 Adscrita al servicio de Dermatología
Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar	Dermatóloga	Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"	Jefe de la Consulta Externa
Dra. María Teresa Zambrano Díaz	Dermatóloga	Práctica privada	Práctica privada

## ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES .....	4
1. CLASIFICACIÓN.....	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES .....	8
3.1 ANTECEDENTES.....	8
3.2 JUSTIFICACIÓN .....	8
3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA .....	9
3.4 DEFINICIÓN.....	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES .....	10
4.1 TERAPIA SISTÉMICA.....	11
4.1.1 CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS .....	11
4.1.2 FÁRMACOS ADYUVANTES .....	13
4.1.2.1 AZATIOPRINA .....	14
4.1.2.2 CICLOFOSFAMIDA.....	15
4.1.2.3 MICOFENOLATO MOFETILO .....	16
4.1.2.4 TERAPIA BIOLÓGICA .....	17
4.1.2.5 PLASMAFÉRESIS .....	18
4.1.2.6 METOTREXATO.....	19
4.1.2.7 CICLOSPORINA.....	20
4.1.2.8 CLORAMBUCIL.....	20
4.1.2.9 DAPSONA .....	21
4.1.2.10 Oro .....	22
4.1.2.11 TETRACICLINAS.....	22
4.1.2.12 PENTOXIFILINA/SULFAZALASINA .....	23
4.2 TERAPIA TÓPICA.....	23
4.2.1 INHIBIDORES DE CALCINEURINA .....	23
4.2.2 TRIAMCINOLONA INTRALESIONAL.....	24
4.2.3 CLOBETASOL .....	25
4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA.....	26
4.3.1 DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN (DERMATOLOGÍA) A TERCER NIVEL .....	26
4.4. CRITERIOS DE CONTRA-REFERENCIA .....	26
4.4.1 DE TERCER A SEGUNDO NIVEL (DERMATOLOGÍA).....	26
5. ANEXOS.....	27
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	27
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN .....	28
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD .....	30
5.4 MEDICAMENTOS .....	32
5.5 ALGORITMOS .....	36
6. GLOSARIO.....	37
7. BIBLIOGRAFÍA.....	38
8. AGRADECIMIENTOS.....	40
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	41

## 1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-593-13	
<b>Profesionales de la salud.</b>	Médicos Dermatólogos, Médicos familiares
<b>Clasificación de la enfermedad.</b>	L10.0 Pénfigo Vulgar
<b>Categoría de GPC.</b>	Segundo y tercer nivel de atención médica
<b>Usuarios potenciales.</b>	Médicos dermatólogos
<b>Tipo de organización desarrolladora.</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social, Secretaría de Salud y Asistencia, Servicios de Salud Pública del Distrito Federal
<b>Población blanco.</b>	Pacientes adultos con diagnóstico de pénfigo vulgar, ambulatorios. No aplica a mujeres embarazadas. Aunque se dan indicaciones generales para pacientes hospitalizados no se profundiza en este aspecto pues su tratamiento es multidisciplinario
<b>Fuente de financiamiento / patrocinador.</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Intervenciones y actividades consideradas.</b>	Utilización de medicamentos ahorradores de esteroides Parámetros para el seguimiento de los pacientes con pénfigo. Criterios clínicos para determinar el éxito o fracaso del tratamiento. Parámetros para elegir el fármaco adyuvante de acuerdo a las características de los pacientes Escala para definir la gravedad de la enfermedad
<b>Impacto esperado en salud.</b>	Disminuir la morbilidad y mortalidad por pénfigo. Disminuir los efectos adversos de los esteroides mediante la terapia adyuvante Mejorar la calidad de vida de los pacientes Disminución de la utilización de plasmáferesis, metotrexato, ciclosporina, clorambucil, oro, pentoxifilina y sulfasalazina
<b>Metodología<sup>1</sup>.</b>	<Adopción de guías de práctica clínica: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.>
<b>Método de validación y adecuación.</b>	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: <número total de fuentes revisadas>25 Guías seleccionadas: 1 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos controlados aleatorizados: 6 Cohorte retrospectiva:1 Preexperimentales:2 Reporte de casos: 3 Revisiones clínicas:10 Revisión retrospectiva de la literatura:1
<b>MÉTODO DE VALIDACIÓN</b>	VALIDACIÓN DEL PROTOCOLO DE BÚSQUEDA: <INSTITUCIÓN QUE VALIDÓ EL PROTOCOLO DE BÚSQUEDA>. MÉTODO DE VALIDACIÓN DE LA GPC: VALIDACIÓN POR PARES CLÍNICOS. VALIDACIÓN INTERNA: IMSS
<b>CONFLICTO DE INTERÉS</b>	TODOS LOS MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO HAN DECLARADO LA AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERÉS.
<b>REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN</b>	Catálogo Maestro <b>IMSS-593-13</b> Fecha de Publicación: <b>21 de marzo 2013</b> ESTA GUÍA SERÁ ACTUALIZADA CUANDO EXISTA EVIDENCIA QUE ASÍ LO DETERMINE O DE MANERA PROGRAMADA, A LOS 3 A 5 AÑOS POSTERIORES A LA PUBLICACIÓN.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1<sup>a</sup>, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuál es el tratamiento de elección para el pénfigo vulgar?
2. ¿Cuál es la dosis ideal de esteroide para el tratamiento del pénfigo?
3. ¿Por cuánto tiempo se debe seguir el paciente en tratamiento del pénfigo vulgar?
4. ¿Qué alternativas de tratamientos son de utilidad para el manejo del pénfigo vulgar?
5. ¿Qué es un medicamento ahorrador de esteroide?
6. ¿Cuáles son las combinaciones terapéuticas más utilizadas?
7. ¿Qué criterios clínicos se deben tomar para determinar el éxito o fracaso del tratamiento?
8. ¿Qué efectos adversos presentan los fármacos utilizados en esta enfermedad?
9. ¿Cómo se puede establecer el índice de gravedad de la enfermedad?
10. ¿Cuáles son los criterios de referencia y contra referencia?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1 ANTECEDENTES

El pénfigo es una enfermedad ampollosa autoinmune, rara, crónica y potencialmente fatal que afecta piel y las mucosas. Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas de adhesión intercelular de la superficie de los queratinocitos que se denominan desmogleínas, ocasionando acantolisis que se manifiesta por la aparición de ampollas intraepidérmicas. (Marcano 2007)

Los factores genéticos juegan un papel importante, así como factores exógenos: fármacos, agentes físicos, virus, hormonas, alimentos, y estrés, tienen un efecto detonante. (Baroni 2007)

Afecta a hombres y mujeres en la misma proporción e inicia generalmente de forma tardía, entre los 40 y 60 años de edad. (Chiapa 2007)

En México su incidencia es baja; sin embargo, en los hospitales regionales y nacionales su frecuencia ha ido en aumento, así como la mortalidad por pérdida epitelial, el desequilibrio hidroelectrolítico y la sepsis. Existen pocos estudios epidemiológicos del pénfigo vulgar en nuestro país; la mayor parte se limita a reportes de casos y revisiones. (Tirado 2006)

El pénfigo vulgar es la forma más común (de los diferentes tipos de pénfigo); sin embargo, esto depende de la localización geográfica, pues en Sudamérica el foliáceo es el más frecuente. La incidencia de la enfermedad es variable: desde 0.76 por cada 100 000 habitantes al año, en Finlandia hasta 1.61 por cada 100 000 como en Jerusalén. Predomina en la raza judía, específicamente en la ascendencia askenasi: 1.6 a 3.2 por 100 000 habitantes cada año. (Castellanos 2011)

#### 3.2 JUSTIFICACIÓN

El Pénfigo vulgar es la forma clínica más frecuente. Las lesiones características son ampollas y exulceraciones, las cuales pueden localizarse de forma cutánea, mucocutánea o exclusivamente mucosa.

La gravedad de la enfermedad generalmente va de la mano de la superficie corporal afectada, y si no se trata de manera oportuna y adecuada puede ocasionar la muerte del paciente.

Es importante proporcionar una guía clínica actualizada que oriente al médico a tomar las mejores decisiones terapéuticas con base en la mejor evidencia científica disponible.



### 3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica **“Abordaje terapéutico dermatológico ambulatorio del pénfigo vulgar en adultos”** forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Determinar los parámetros para el seguimiento de los pacientes con pénfigo.
2. Describir los criterios clínicos para determinar el éxito o fracaso del tratamiento.
3. Incentivar la utilización de una escala para definir la gravedad de la enfermedad.
4. Establecer los parámetros para elegir el fármaco adyuvante de acuerdo a las características de los pacientes
5. Desalentar la utilización de plasmaféresis, metrotexate, ciclosporina, clorambucil, oro, pentoxifilina, y sulfazalasina.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.4 DEFINICIÓN

El término pénfigo proviene del griego pemphix, que significa ampolla o burbuja, y engloba a un grupo de enfermedades ampollosas crónicas de origen autoinmune que afectan piel y mucosas. (Castellanos, 2011) Es una enfermedad adquirida autoinmune, crónica, de baja prevalencia y potencialmente fatal; en la que anticuerpos IgG se dirigen contra las proteínas desmosómicas para producir la formación de ampollas mucocutáneas intraepiteliales. La desmogleína (Dsg) 3, es el antígeno principal en el pénfigo vulgar, pero el 50-60% de los pacientes tienen anticuerpos adicionales para Dsg1, el antígeno en el pénfigo foliáceo. El perfil subyacente de anticuerpos es un determinante importante del fenotipo clínico de PV. (Harman 2003)

La Dsg3 puede actuar como receptor mediante la activación de eventos intracelulares complejos, incluyendo cambios en la concentración de calcio intracelular, fosfocinasa C y activación de la proteína p38 activada por mitógenos cinasa, regulación transcripcional, y la actividad de la proteinasa, causando desmontaje de todos los desmosomas. El desprendimiento de los queratinocitos puede producirse como consecuencia de la activación de la maquinaria apoptótica por vía Fas-FasL. (Baroni 2007)

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel / Grado</b>
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel / Grado</b>
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

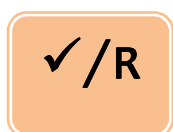
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

#### 4.1 TERAPIA SISTÉMICA

##### 4.1.1 CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Antes de la introducción de los glucocorticoides sistémicos, el pénfigo vulgar se asoció con alta tasa de mortalidad. La tasa actual de mortalidad con la terapia combinada incluyendo glucocorticoides y fármacos inmunosupresores es aproximadamente 5%.

Los glucocorticoides sistémicos disminuyen la producción de anticuerpos y son el pilar de la terapia inicial en la mayoría de los pacientes con pénfigo vulgar. La duración del tratamiento es variable, las drogas son reducidas tan pronto como lo permita la respuesta del paciente. Los pacientes con enfermedad limitada pueden responder a los glucocorticoides intralesionales mientras que aquellos con enfermedad leve o moderada pueden beneficiarse de dosis más bajas de glucocorticoides sistémicos

III  
[E:BADG]

*Goldstein BG, 2011*

E

En una revisión sistemática realizada en el 2009 y actualizada en 2011 se refiere que los efectos terapéuticos de diferentes regímenes (continuo o pulsos) de glucocorticoides no se pueden determinar por limitaciones en la calidad metodológica de los estudios analizados. Tampoco observaron diferencias en la remisión obtenida con dosis de 1 mg/kg de prednisona en comparación con 0.5 mg/kg de prednisona (se definió remisión cuando al paciente se le administra una dosis menor de 15 mg/día).

La dosis óptima de corticoides no ha sido establecida, se trata de una dosis empírica y basada en la práctica clínica. Se sugiere iniciar el tratamiento a altas dosis para controlar la enfermedad y una vez la mayoría de las lesiones hayan curado, empezar el descenso de dosis.

I  
[E:BADG]

*Martin LK, 2011*

III  
[E:BADG]

*Sebaratnam D, 2009*

R

Se recomienda tratar a los pacientes con enfermedad leve con una dosis inicial de prednisona VO de 0.5-1mg/kg/día y en los casos más graves, 60-100 mg/día. (Cuadro 1) Si no hay respuesta en las siguientes 2-3 semanas, la dosis debe ser aumentada en 50-100% hasta que haya control de la misma, es decir, ausencia de nuevas lesiones y curación de las existentes. (Cuadro 2) Si la dosis a administrar es mayor de 100 mg/día, debe considerarse la administración de CS en pulsos.

Una vez que la remisión es inducida y mantenida con la curación de la mayoría de las lesiones, la dosis de corticoesteroides (CS) puede disminuirse con cautela de manera gradual tan pronto lo permita la respuesta del paciente (2.5 mg semanales) en un intento de evitar completamente la necesidad de medicamento y al mismo tiempo el control de la enfermedad.

Los corticoides administrados de forma pulsátil por vía endovenosa son la metilprednisolona o la dexametasona. Las guías británicas para el manejo del pénfigo recomiendan reservarlos para casos de enfermedad grave o recalcitrante, especialmente en casos de falta de respuesta a la vía oral. Se recomienda la aplicación de 250 a 1000 mg al día a pasar en 3 hs por 3 a 5 días seguidos.

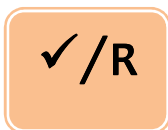
(Algoritmo)

A  
[E:BADG]

*Goldstein BG, 2011*

C  
[E:BADG]

*Harman 2003*



Se recomienda realizar un seguimiento estrecho (quincenalmente los primeros 2 meses y posteriormente cada mes) durante el primer año, que es el periodo en el cual puede haber recaídas. (ver cuadro 2)

**Punto de Buena Práctica**

#### 4.1.2 FÁRMACOS ADYUVANTES

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**



"La terapia inmunosupresora adyuvante" se refiere a la adición de un agente inmunosupresor no esteroide al régimen. La terapia adyuvante puede ser utilizada de dos maneras: en primer lugar, se puede utilizar en pacientes que no logran obtener una remisión o que experimentan graves efectos adversos secundarios al tratamiento.

En segundo lugar, se puede utilizar de forma concomitante para disminuir la dosis total de glucocorticoides necesarios y, por tanto, los efectos adversos; también permite la reducción de la dosis de con relativa rapidez.

**III**  
**[E:BADG]**  
*Mutasim D, 2009*



Se recomienda que en cuanto se consiga la remisión completa, con la terapia combinada, se mantenga la dosis del fármaco inmunosupresor y se disminuya lentamente la dosis de prednisona. Cuando se alcance una dosis de 5-10mg/día, se debe intentar una disminución cuidadosa de los fármacos inmunosupresores, los cuales se deben mantener durante 18-24 meses (ver cuadro 2)

**C**  
**[E:BADG]**  
*Harman 2003*

4.1.2.1 AZATIOPRINA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

**E**

Se encontró que la azatioprina fue menos eficaz que el micofenolato en conseguir el control de la enfermedad.(Beissert 2006) Y este mismo efecto en comparación con ciclofosfamida no fue concluyente. (Rose 2005)

La azatioprina mostró un efecto mayor ahorrador de esteroide al compararlo con prednisona, así como un efecto ahorrador de esteroide superior a la ciclofosfamida y micofenolato. Sin embargo la relevancia clínica de este efecto ahorrador de esteroides, no se ha determinado.

El efecto de la azatioprina en otros resultados como la remisión, la muerte, la recaída, o la suspensión debido a eventos adversos no fue concluyente. Su efecto en la escala de gravedad y el tiempo para controlar la enfermedad, el título de anticuerpos y la calidad de vida no fueron evaluados. (Martin 20011)

I  
[E:BADG]  
Beissert 2006  
I  
[E:BADG]  
Rose 2005  
I  
[E:BADG]  
Martin 2011

**R**

Aunque el efecto de azatioprina para controlar la enfermedad parece ser menor que otros fármacos su efecto como agente ahorrador de esteroide lo hace la mejor opción en la terapia del pénfigo vulgar.

La dosis más comúnmente usada de azatioprina es de 2.0- 2.5 mg/kg dependiendo de la extensión de la enfermedad.

El inicio de la administración de este fármaco debe ser a la par del inicio del tratamiento con esteroides ya que los efectos terapéuticos no son inmediatos, su administración debe mantenerse hasta lograr la remisión de la enfermedad.(ver cuadro 2)

Se recomienda usarlo bajo protocolo de estudio para determinar sus efectos a largo plazo.

A  
[E:BADG]  
Beissert 2006  
A  
[E:BADG]  
Rose 2005  
A  
[E:BADG]  
Martin,2011

R

La azatioprina puede aumentarse de manera intermitente hasta 3 mg/kg dependiendo de la extensión de la enfermedad.

La dosis inicial de corticosteroides debe mantenerse hasta el inicio de acción de la azatioprina.

(Algoritmo)

C  
[E:BADG]

*De Peña J, 2004*

#### 4.1.2.2 CICLOFOSFAMIDA

### Evidencia / Recomendación

### Nivel / Grado

E

En la revisión sistemática del Grupo Cochrane se encontró que la ciclofosfamida fue evaluada en tres estudios, incluidos comparaciones con glucocorticoide solo, azatioprina, ciclosporina y micofenolato. Se encontró que ciclofosfamida tiene un mayor efecto ahorrador de esteroide cuando se comparó con prednisona sola y micofenolato e inferior comparado con azatioprina.

El efecto en otros resultados como remisión, muerte, control de la enfermedad, recaídas y abandono debido a eventos adversos, no fue concluyente.

No fue evaluado el efecto sobre la escala de gravedad, el tiempo para controlar la enfermedad, el título de anticuerpos y la calidad de vida.

I  
[E:BADG]

*Martin, 2011*

E

Se incluyeron ciento veinte casos de pénfigo vulgar, fueron distribuidos aleatoriamente en uno de cuatro grupos de tratamiento (cada uno con 30 pacientes) recibieron prednisolona, prednisolona y azatioprina, prednisolona y micofenolato de mofetilo y ciclofosfamida intravenosa con pulso de prednisolona. Con un seguimiento a un año. La eficacia de la prednisolona es mayor cuando se combina con una droga citotóxica. Los fármacos citotóxicos más eficaces para reducir los esteroides de mayor a menor son azatioprina, ciclofosfamida, terapia de pulso y micofenolato mofetilo.

II-i  
[E:BADG]

*Chams-Davatchi 2007*

**R**

Se recomienda la administración de ciclofosfamida como agente ahorrador de esteroide, en dosis vía oral de 1-3mg/kg/día como alternativa al uso de azatioprina (Chams-Davatchi 2007).

Los pulsos endovenosos de ciclofosfamida se combinan con dexametasona o metilprednisolona endovenosa, y se reservan para casos recalcitrantes, la dosis recomendada es de 50 mg/kg día por 4 días. Harman 2003.

Deben monitorizarse los efectos secundarios de ciclofosfamida (neutropenia, alopecia, alteraciones gastrointestinales, infertilidad secundaria, incluso cistitis hemorrágica y carcinoma de vejiga urinaria).

Debido a la escasa existencia de ensayos clínicos controlados con éste fármaco se debe administrar bajo protocolo de estudio.

(Algoritmo)

**A**  
[E:BADG]

*Martin,2011*

**B**  
[E:BADG]

*Chams-Davatchi 2007*

**C**  
[E:BADG]

*Harman 2003*

#### 4.1.2.3 MICOFENOLATO MOFETILO

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**

**E**

En revisiones sistemáticas de 2009 y 2011, este fármaco se evaluó en dos estudios los cuales incluían comparaciones con prednisona sola, azatioprina y ciclofosfamida.

Se encontró que el micofenolato es más eficaz que la azatioprina para inducir el control de la enfermedad. (Beissert 2006) Sin embargo tuvo un efecto ahorrador de esteroide inferior en comparación con azatioprina y ciclofosfamida. (Chams-Davatchi 2007)

El efecto sobre la remisión de la enfermedad, la mortalidad, eventos adversos y disminución de tratamiento no fue concluyente. En lo que se refiere a su papel en la recaída, gravedad de la enfermedad, el tiempo para lograr el control, el título de anticuerpos y la calidad de vida no fue evaluado. (Martin 2011)

**I**  
[E:BADG]

*Martin,2011*



**E**

En un ensayo clínico aleatorizado con 96 pacientes, se comparó en terapia combinada con esteroide oral, a dosis de 2 y 3 grs de MMF contra placebo y se encontró que la respuesta en el grupo que recibió 2 grs fue mejor (81%) en comparación con los que recibieron 3grs( 62.2%). Así mismo comparado con el grupo placebo, los pacientes respondieron más rápidamente, mantuvieron una respuesta por más tiempo, se alargó el tiempo de recaída y la dosis total de esteroide fue menor.

**I**  
[E:BADG]

*Beissert S, 2010*

**R**

Se recomienda su administración como terapia adyuvante en la inducción del control de la enfermedad, a dosis de 2 grs al día en 2 tomas.

No se recomienda a dosis de 3 grs o mas ya que incrementan los efectos secundarios como infecciones.

Debido a la escasa existencia de estudios bien diseñados con éste fármaco se recomienda su administración bajo protocolo de estudio.

Se trata de un fármaco que ha demostrado un mejor control de la enfermedad, pero un menor efecto ahorrador de corticoides. Aunque caro, es bien tolerado y con un mejor perfil de seguridad que la azatioprina. (Algoritmo)

**A**  
[E:BADG]

*Beissert S, 2010*

#### 4.1.2.4 TERAPIA BIOLÓGICA

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**

**E**

En un estudio del año 2006, se administró Rituximab con Ig IV en 11 pacientes con PV resistente a tratamiento durante 4 meses. Se observó remisión en 9 de ellos con un solo ciclo de tratamiento, el resto necesitó de ciclos adicionales.

**II-iii**  
[E:BADG]

*Ahmed AR, 2006*

**E**

Otro estudio publicado en 2007, en 21 pacientes con PV y foliáceo resistente a tratamiento, se administraron 4 tratamientos semanales de rituximab a dosis de 375mg/m<sup>2</sup> a los 3 meses del tratamiento el 86% logró una remisión completa, dos pacientes mejoraron uno a los 6 meses y al año. Nueve pacientes presentaron recaída durante el primer año y medio y solo 2 de ellos ameritaron un segundo ciclo de rituximab.

**II-iii**  
**[E:BADG]**  
*Joly P, 2007*

**R**

Hasta el momento no existe evidencia suficiente que justifique el uso de terapia combinada de rituximab con IgIV, por lo tanto, si se decide esta opción debe hacerse bajo protocolo de estudio.

**C**  
**[E:BADG]**  
*Joly P, 2007*

**R**

Se recomienda el uso de rituximab en infusión a dosis de 375mg/m<sup>2</sup>, semanal, durante 4 semanas; en los casos de pénfigo vulgar severo resistente a tratamiento convencional con CS sistémicos e inmunosupresores.

**C**  
**[E:BADG]**  
*Joly P, 2007*

#### 4.1.2.5 PLASMAFÉRESIS

### Evidencia / Recomendación

### Nivel / Grado

**E**

La plasmaféresis fue evaluada en un estudio de 40 pacientes sin embargo su efecto en el control de la enfermedad, el título de anticuerpos, los efectos adversos y la mortalidad no fueron concluyentes. Su principal efecto adverso es la septicemia y el desequilibrio hidroelectrolítico.

**I**  
**[E:BADG]**  
*Harman 2003*

**R**

No es recomendable como tratamiento de rutina, puede ser considerado para casos difíciles y combinado con esteroides o inmunosupresores. Entre sus desventajas se encuentra que se requiere de un acceso venoso central, profesional de la salud especializado y costo elevado.

**C**  
**[E:BADG]**  
*Harman 2003*

4.1.2.6 METOTREXATO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="248 909 412 1035" style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; background-color: #4a86e8; color: white; text-align: center; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin-bottom: 10px;"> <span data-bbox="315 940 345 980" style="font-size: 24px; font-weight: bold;">E</span> </div> <p data-bbox="451 646 1101 989">En una pequeña serie de 4 casos, se usó MTX en combinación con prednisona, las dosis utilizadas eran muy elevadas (125-240 mg/semana con 40-240 mg/día de prednisona), y tres de los cuatro pacientes incluidos murieron. Sin embargo, otra serie de nueve pacientes con PV recalcitrante en tratamiento con CS reportó resultados favorables con pocos efectos secundarios en respuesta a la adición de una dosis media de 12 mg semanales de metotrexato (Harman 2003).</p> <p data-bbox="451 999 1101 1241">Otro estudio analizó de manera retrospectiva las 7 series de casos en las cuales habían utilizado metotrexato como parte del tratamiento de PV. Se encontró que 136 pacientes (82%) mostraron una mejoría clínica con MTX. La muerte debida a MTX se dio en siete de los 215 pacientes (3%). (Gurcan 2009)</p>	<p data-bbox="1239 842 1365 905" style="text-align: center;">I [E:BADG]</p> <p data-bbox="1122 911 1295 940"><i>Harman 2003</i></p> <p data-bbox="1239 947 1365 1010" style="text-align: center;">III [E:BADG]</p> <p data-bbox="1122 1016 1295 1045"><i>Gürcan 2009</i></p>
<div data-bbox="248 1482 412 1608" style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; background-color: #76c73a; color: white; text-align: center; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin-bottom: 10px;"> <span data-bbox="315 1514 345 1554" style="font-size: 24px; font-weight: bold;">R</span> </div> <p data-bbox="451 1398 1101 1528">La evidencia pobre y la alta morbimortalidad que se atribuyeron a metotrexato en los estudios han favorecido que este fármaco adyuvante no sea comúnmente utilizado para el PV.</p> <p data-bbox="451 1539 1101 1633">El metotrexato probablemente podría ser considerado como un fármaco adyuvante si existe contraindicación para el uso de otros medicamentos.</p> <p data-bbox="451 1644 1101 1703">En caso de decidir su uso se recomienda hacerlo bajo protocolo de estudio.</p>	<p data-bbox="1239 1482 1365 1545" style="text-align: center;">D [E:BADG]</p> <p data-bbox="1122 1551 1295 1581"><i>Harman 2003</i></p> <p data-bbox="1122 1587 1295 1619"><i>Gürcan 2009</i></p>

4.1.2.7 CICLOSPORINA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="248 747 412 873"><b>E</b></p> <p data-bbox="451 590 1101 867">La ciclosporina se evaluó en dos estudios, incluyendo comparaciones con prednisona o metilprednisolona solas y con ciclofosfamida. El efecto de la ciclosporina no fue concluyente para todos los resultados informados, incluyendo la remisión, la muerte, el control de la enfermedad, la recaída, la dosis acumulativa de esteroides y abandono debido a eventos adversos.</p> <p data-bbox="451 873 1101 972">Parámetros como la escala de gravedad, el tiempo para controlar la enfermedad, el título de anticuerpos y la calidad de vida no fueron valuados. (Martin 2011)</p>	<p data-bbox="1240 747 1365 816"><b>I</b> [E:BADG]</p> <p data-bbox="1122 821 1325 852"><i>Martin LK, 2011</i></p>
<p data-bbox="248 1073 412 1197"><b>R</b></p> <p data-bbox="451 1094 1101 1161">Bajo la evidencia actual, la ciclosporina no puede utilizarse como una terapia en el tratamiento del PV.</p>	<p data-bbox="1240 1058 1365 1127"><b>E</b> [E:BADG]</p> <p data-bbox="1122 1127 1325 1161"><i>Martin LK, 2011</i></p>

4.1.2.8 CLORAMBUCIL

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="248 1675 412 1801"><b>E</b></p> <p data-bbox="451 1675 1101 1850">Siete pacientes con pénfigo vulgar resistentes a tratamiento con combinaciones de inmunosupresores y esteroides fueron tratados con colorambucil oral 4 mg /día. Se presento mejoría o remisión en 5 pacientes y se observo efecto ahorrador de esteroide</p>	<p data-bbox="1240 1730 1365 1799"><b>III</b> [E:BADG]</p> <p data-bbox="1122 1799 1295 1833"><i>Harman 2003</i></p>

**R**

La evidencia es limitada por lo que se podría considerar como tratamiento adyuvante de último recurso si las demás opciones no pueden utilizarse y bajo protocolo de estudio.

**D**

**[E:BADG]**

*Harman 2003*

#### 4.1.2.9 DAPSONA

**Evidencia / Recomendación**

**Nivel / Grado**

**E**

Este medicamento fue evaluado en un estudio de 19 pacientes en comparación con el placebo. El efecto de la Dapsona en materia de remisión no fue concluyente debido a abandono por eventos adversos. Referente al control de la enfermedad, la recaída, la escala de gravedad, el tiempo para controlar la enfermedad, la dosis acumulada de glucocorticoides, título de anticuerpos y la calidad de vida no se valoró.

**I**

**[E:BADG]**

*Martin LK, 2011*

**R**

Debido a que solo existe un estudio con resultados no concluyentes no se apoya su uso de manera rutinaria. Si se contempla esta opción, administrar 100 mg/día, bajo protocolo de estudio.

**C**

**[E:BADG]**

*Martin LK, 2011*

#### 4.1.2.10 Oro

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>E</b></p>	<p>La mayoría de los datos se limitan a los informes de casos y series de casos pequeños, incluyendo los casos de PV de gravedad variable con períodos cortos de seguimiento. Puesto que los fármacos se usan en combinación, es difícil juzgar la eficacia en cualquier individuo.</p> <p>En un estudio retrospectivo, realizado en 2007 se analizaron 13 pacientes con PV que habían sido tratados previamente sin adecuada respuesta, se suspendieron los tratamientos adyuvantes y se mantuvo la administración de CS. La remisión completa se logró en siete pacientes y la remisión parcial en cuatro, los otros dos pacientes tuvieron que interrumpir el tratamiento debido a efectos adversos. (Iranzo 2007)</p>	<p><b>II-ii</b> [E:BADG] <i>Iranzo P, 2007</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>El oro puede ser considerado como una alternativa más de tratamiento adyuvante en los casos que no se puede utilizar medicamentos más efectivos y bajo protocolo de estudio.</p>	<p><b>D</b> [E:BADG] <i>Iranzo P, 2007</i></p>

#### 4.1.2.11 TETRACICLINAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>E</b></p>	<p>En un estudio de 16 pacientes se administró nicotinamida con tetraciclina con mejoría de 50% de los pacientes.</p> <p>Otro estudio reporta que la administración de tetraciclina con prednisona oral reduce más rápidamente la necesidad de esteroide.</p>	<p><b>IV</b> [E:BADG] <i>Harman 2003</i></p>

**R**

Existen mejores opciones terapéuticas, sin embargo las tetraciclinas con o sin nicotinamida se pueden considerar como tratamiento adyuvante en los casos leves de pénfigo.

**C**  
[E:BADG]  
*Harman 2003*

#### 4.1.2.12 PENTOXIFILINA/SULFAZALASINA

### Evidencia / Recomendación

### Nivel / Grado

**E**

En un estudio comparativo realizado en 2009 con 64 pacientes y 5 controles, se administró Pentoxifilina o sulfazalasia con mediciones posteriores de los niveles de TNF y se encontró que los pacientes tratados con estos regímenes obtuvieron disminución rápida y significativa de los niveles de dicha citosina así como mejoría de las lesiones a la par con su disminución.

**II-iii**  
[E:BADG]  
*El Darouti 2009*

**R**

No existe evidencia suficiente hasta este momento para apoyar su uso.  
Si se usa, debe hacerse bajo protocolo

**C**  
[E:BADG]  
*El Darouti 2009*

## 4.2 TERAPIA TÓPICA

### 4.2.1 INHIBIDORES DE CALCINEURINA

### Evidencia / Recomendación

### Nivel / Grado

**E**

Sólo existe un reporte de caso, en el cual se administró tacrolimus 0.1% (de manera adicional al tratamiento con esteroide y fármaco ahorrador de éste) a las lesiones refractarias al tratamiento, las cuales obtuvieron buena respuesta clínica.

**II-iii**  
[E:BADG]  
*Gach JE*

**R**

Hasta el momento la evidencia no justifica su uso. En caso de considerar su uso, hacerlo bajo protocolo de estudio.

**C**  
[E:BADG]  
*Gach JE*

**E**

Pimecrolimus.  
Existe solo un ensayo clínico, aleatorizado doble ciego en el cual se incluyeron 11 pacientes con diagnóstico confirmado de PV y manejo sistémico combinado con esteroide y azatioprina. En total se trataron 62 lesiones orales, 31 en el grupo de pimecrolimus y 31 en el grupo placebo. Después de 15 días de tratamiento, se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos y al final del estudio, el día 30, ésta fue a favor de pimecrolimus (P=0.000)

**I**  
[E:BADG]  
*Iraji F*

**R**

Puede utilizarse el pimecrolimus tópico en lesiones orales para evitar el uso de esteroides tópicos que provocan más efectos secundarios tales como infecciones.

**B**  
[E:BADG]  
*Iraji F*

#### 4.2.2 TRIAMCINOLONA INTRALESIONAL

### Evidencia / Recomendación

### Nivel / Grado

**E**

Triamcinolona intralesional.  
Existe un estudio realizado con 35 pacientes que se encontraban tomando Cs orales u otros inmunosupresores a los cuales se les administró inyecciones perilesionales o intralesionales de acetónido de triamcinolona a dosis de 25 mg /mL para 4 lesiones semanalmente, por lo menos durante 2 semanas.  
Todos los pacientes mejoraron después de un seguimiento de 9 meses, sin embargo no se encontraron diferencias entre los que recibieron la aplicación intra o perilesional

**II-III**  
[E:BADG]  
*Mignogna MD, 2010*



R

Se recomienda de vía de administración en pacientes que se presentan persistencia de lesiones orales a pesar de haber llevado un tratamiento oral y tópico de esteroide, ya que va dirigido a las áreas específicas. Administrar triamcinolona a dosis de 25 mg/mL para 4 lesiones semanalmente, por lo menos durante 2 semanas.

C  
[E:BADG]

*Mignogna MD, 2010*

#### 4.2.3 CLOBETASOL

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

E

Solo existe un ensayo clínico, doble ciego controlado con placebo para evaluar la efectividad del propionato de clobetasol al 0.05 % en pomada. Incluyo 22 pacientes con gingivitis descamativa (de los cuales 5 tenían PV )

Al comparar la gravedad de las lesiones al inicio y al final del estudio, los pacientes que utilizaron clobetasol mostraron mejoría de los signos y síntomas clínicos en comparación con los del grupo placebo, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

II-ii  
[E:BADG]

*Fragoso AC, 2009*

R

Hasta el momento no existe suficiente evidencia para recomendar el uso de clobetasol tópico para el tratamiento de PV. En caso de que se utilice debe ser bajo protocolo de estudio.

C  
[E:BADG]

*Fragoso AC, 2009*

✓/R

Para las erosiones orales múltiples, los enjuagues bucales son más prácticos, por ejemplo mometasona a diferentes diluciones, dependiendo de la gravedad de las lesiones o comprimidos de fosfato de sodio de betametasona de 0.5 mg disueltos en 10 ml agua hasta cuatro veces al día.

**Punto de Buena Práctica**

R


En caso de lesiones gingivales, el uso de una guarda bucal de PVC con clobetasol, en aplicación nocturna, es de gran utilidad

C  
[E:BADG]

*De Peña J, 2004*

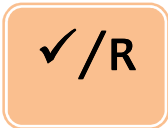
### 4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA

#### 4.3.1 DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN (DERMATOLOGÍA) A TERCER NIVEL

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Serán enviados los pacientes con diagnóstico de pénfigo, en sospecha de asociación con otras enfermedades que precise estudios complementarios y valoración, así como resistencia a tratamientos usados de primera línea o que requiera tratamiento especializado no disponible en 2º nivel.</p>
	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>

### 4.4. CRITERIOS DE CONTRA-REFERENCIA

#### 4.4.1 DE TERCER A SEGUNDO NIVEL (DERMATOLOGÍA)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Serán contra-referidos aquellos pacientes en quienes no se documentó alguna enfermedad subyacente, con pénfigo en remisión, estable, con fines de supervisión y mantenimiento.</p>
	<p><b>Punto de Buena Práctica</b></p>

## 5. ANEXOS

### 5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se inició la búsqueda y revisión de la información desde julio de 2009 a febrero de 2011.

En la primera etapa se buscaron guías de práctica clínica en los siguientes buscadores: Pubmed, Ovid, Tripdatabase, MD consult, Clearinghouse, Sumsearch; tanto en español e inglés que presentaran metodología basada en evidencia, así como claridad y consistencia en las evidencias y recomendaciones y que fueran de libre acceso. Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda utilizando los siguientes términos y combinaciones: pemphigus vulgaris treatment, pemphigus vulgaris, pemphigus vulgaris management, pemphigus vulgaris guidelines.

Se obtuvo 1 guía de práctica clínica del grupo británico del año 2003, la cual se encuentra relacionada con el tratamiento del pénfigo vulgar y foliáceo, la cual fue la base de nuestra guía.

Harman KE, Albert S. And Black. M.M. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. British Journal of Dermatology 2003;149: 926-937

[http://www.bad.org.uk/Portals/\\_Bad/Guidelines/Clinical%20Guidelines/Pemphigus%20Vulgaris.pdf](http://www.bad.org.uk/Portals/_Bad/Guidelines/Clinical%20Guidelines/Pemphigus%20Vulgaris.pdf)

Se realizó una segunda etapa en los siguientes buscadores Cochrane Library, Embase, Ovid, ScienceDirect, Interscience, MD consult, siendo este último, el buscador principal. La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, metanálisis publicados a partir del año 2002. Sólo se encontró una revisión sistemática del grupo Cochrane del año 2009, ningún metaanálisis se encontró en la búsqueda.

Revisión sistemática: Martin LK, Werth V, Villanueva E, et al. Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD006263.

[http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD006263/pdf\\_fs.html](http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD006263/pdf_fs.html)

Así mismo se complementó la búsqueda con ensayos clínicos, artículos de revisión (ver bibliografía).

#### Algoritmo de búsqueda

```
(("pemphigus"[MeSH Terms] OR "pemphigus"[All Fields] OR ("pemphigus"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "pemphigus vulgaris"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields])) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "humans"[MeSH Terms])
```

```
(("pemphigus"[MeSH Terms] OR "pemphigus"[All Fields] OR ("pemphigus"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "pemphigus vulgaris"[All Fields]) AND ("review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp] AND "loattrfree full text"[sb] AND "humans"[MeSH Terms])
```

## 5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

### Criterios para Graduar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

Sistema de clasificación del nivel de evidencias y grado de recomendación utilizado por la guía “Guidelines for the management of pemphigus vulgaris” [E:BADG]

Nivel de la evidencia	Grado de la recomendación
I Evidencia obtenida de por lo menos un ensayo clínico controlado aleatorizado ,bien diseñado	A. Existe buena evidencia para apoyar el uso del procedimiento
II-i Evidencia obtenida de ensayos clínicos controlados bien diseñados pero sin aleatorizar	B. Existe evidencia suficiente para apoyar el uso del procedimiento
II-ii Evidencia obtenida de cohortes bien diseñados o estudios de casos y controles analíticos, preferentemente de más de un centro o grupo de investigación	C. Existe evidencia pobre que apoye el uso del procedimiento
II-iii Evidencia obtenida de series de casos con o	D. Existe escasa evidencia para rechazar el uso del procedimiento

sin intervención

**III.** Opiniones de autoridades respetadas basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o reportes de comités de expertos

**IV.** Evidencia insuficiente debido a problemas de metodología (por ejemplo, tamaño de la muestra, de longitud o amplitud de seguimiento o de conflicto de pruebas.

**E.** Existe evidencia suficiente para apoyar el rechazo del uso del procedimiento

---

Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. British Journal of Dermatology 2003;149:926-937

### 5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

**CUADRO 1 .ÍNDICE DE GRAVEDAD DEL PÉNFIGO VULGAR**

PUNTOS	ÁREA AFECTADA (%)	SIGNO DE NIKOLSKY*	LESIONES NUEVAS POR DÍA	LESIONES ORALES (%)
3	>15	POSITIVO (FRANCO)	>5	>30
2	5 A 15	POSITIVO	1 A 5	5 A 30
1	1 A 5	FOCAL	OCASIONAL**	1 A 5
0	-	-	-	-

El total de puntos determina la gravedad:

<5 leve

5 -7 moderado

>7 severo

\*Signo de Nikolsky (síntoma mecánico de acantólisis activa), definido como eritema y formación o extensión de ampollas como resultado de la aplicación de presión o fricción sobre la piel realizada de manera tradicional o directa (en piel de apariencia normal distante de las lesiones) y marginal (en la periferia de las lesiones preexistentes).

\*\*Pocas ampollas por semana

Castellanos IA, Guevara GE. Pénfigo vulgar. Dermatología Rev Mex 2011;55(2):73-75

**CUADRO 2. DEFINICIONES PARA EVALUAR LA REMISIÓN DEL PÉNFIGO VULGAR.**

<b>Evaluación inicial</b>	
Basal	Día en que el médico inicia la terapia
Control de la actividad de la enfermedad (control de la enfermedad, inicio de la fase de consolidación)	Momento en que dejan de formarse nuevas lesiones y las preexistentes comienzan a sanar
Tiempo para el control de la enfermedad	Intervalo de tiempo entre la fase basal y la fase de control de la enfermedad
Fin de la base de consolidación	El tiempo en el cual no se han desarrollado nuevas lesiones por un mínimo de 2 semanas, aproximadamente 80% de las lesiones han sanado, y cuando la mayoría de los médicos inician la reducción de esteroides
<b>Evaluación final</b>	
Remisión completa sin tratamiento	Ausencia de lesiones nuevas o ya establecidas cuando el paciente esta sin tratamiento sistémico por lo menos por 2 meses
Remisión completa con tratamiento	Ausencia de lesiones nuevas o ya establecidas cuando el paciente esta recibiendo terapia mínima
<b>Otras definiciones</b>	
Terapia mínima	Prednisona (o el equivalente) a dosis menor o igual de 10 mg/día y/o mínima terapia de apoyo por los últimos dos meses
Terapia adyuvante mínima	La mitad de la dosis requerida para ser definido como el fracaso del tratamiento
Remisión parcial sin tratamiento	Presencia de nuevas lesiones transitorias que curan dentro de una semana cuando el paciente esta sin tratamiento sistémico por los últimos dos meses
Remisión parcial con terapia mínima	Presencia de nuevas lesiones transitorias que curan en una semana cuando el paciente esta recibiendo terapia mínima incluyendo esteroides
Recaída/Alerta	Aparición de 3 o más nuevas lesiones al mes que no curan espontáneamente dentro de una semana o la extensión de las lesiones establecidas , en un paciente que ha logrado el control de la enfermedad

Modificado de: Murrel, DF, Sarah D, Ahmed AR, et. al. Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus J Am Acad Dermatol 2008;58:1043-6.

## 5.4 MEDICAMENTOS

**CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE PÉNFIGO**

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Tiempo (periodo de uso)	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
0472	Prednisona	dosis inicial de prednisona VO de 0.5-1mg/kg/día y en los casos más graves, 60-100 mg/día. Si no hay respuesta en las siguientes 2-3 semanas, la dosis debe ser aumentada en 50-100% hasta que haya control de la misma, es decir, ausencia de nuevas lesiones y curación de las existentes. Si la dosis a administrar es mayor de 100 mg/día, debe considerarse la administración de CS en pulsos.	La dosis inicial se mantiene por 4 a 6 semanas, posteriormente se puede disminuir 10 mg cada 15 días, hasta llegar a la dosis mínima que controle la enfermedad (usualmente entre 15-5 mg)	TABLETA Cada tableta contiene: Prednisona 5 mg Envase con 20 tabletas.	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, Glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento.	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas, aumenta la biotransformación de isoniacida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital, aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus descontrolada, infección sistémica, úlcera péptica, Crisis hipertensiva.
0473	Prednisona	dosis inicial de prednisona VO de 0.5-1mg/kg/día y en los casos más graves, 60-100 mg/día. Si no hay respuesta en las siguientes 2-3 semanas, la dosis debe ser aumentada en 50-100% hasta que haya control de la misma, es decir, ausencia de nuevas lesiones y curación de las existentes. Si la dosis a administrar es mayor de 100 mg/día, debe considerarse la administración de CS en pulsos.	La dosis inicial se mantiene por 4 semanas posteriormente se puede disminuir 10 mg cada 15 días, hasta llegar a la dosis mínima que controle la enfermedad, usualmente de 15 a 5 mg	TABLETA Cada tableta contiene: Prednisona 50 mg Envase con 20 tabletas.	. Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento.	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas, aumenta la biotransformación de isoniacida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital, aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus descontrolada, infección sistémica, úlcera péptica, crisis hipertensiva.
0476	Metilprednisolona	Se recomienda la aplicación de 250 a 1000 mg al día a pasar en 3 hs	Por 3 a 5 días seguidos	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene Succinato sódico de	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar,	Diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen su biotransformación. Los antiácidos	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección sistémica, úlcera péptica, crisis hipertensiva, insuficiencias hepática y renal e



ABORDAJE TERAPÉUTICO DERMATOLÓGICO AMBULATORIO DEL PÉNFIGO VULGAR EN ADULTOS

				metilprednisolona equivalente a 500 mg de metilprednisolona. Envase con 50 frascos ampula y 50 ampolletas con 8 ml de diluyente.	hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento y trastornos hidroelectrolíticos.	disminuyen su absorción. Con digitálicos aumenta el riesgo de intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida.	inmunodepresión.
3433	Metilprednisolona	Se recomienda la aplicación de 250 a 1000 mg al día a pasar en 3 hs	Por 3 a 5 días seguidos.	SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada ml contiene: Acetato de Metilprednisolona 40 mg Un frasco ampula con 2 ml.	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento y trastornos hidroelectrolíticos.	Diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen su biotransformación. Los antiácidos disminuyen su absorción. Con digitálicos aumenta el riesgo de intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección sistémica, úlcera péptica, crisis hipertensiva, insuficiencias hepática y renal e inmunodepresión.
4241	Dexametasona	Se recomienda la aplicación de 250 a 1000 mg al día a pasar en 3 hs	Por 3 a 5 días seguidos.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula o ampolleta contiene: Fosfato sódico de dexametasona equivalente a 8 mg de fosfato de dexametasona. Envase con un frasco	Dependen de la dosis y duración. Euforia, insomnio, hipertensión, edema, glaucoma, úlcera péptica, aumento del apetito, hiperglucemia, retraso en curación de heridas, acné, debilidad muscular, hirsutismo, Insuficiencia suprarrenal.	El fenobarbital, la fenitoína y la rifampicina disminuyen su efecto por biotransformación. La indometacina y la aspirina aumentan el riesgo de úlcera péptica. Los diuréticos tiazídicos y furosemide favorecen el desarrollo de hipokalemia.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, infecciones micóticas diseminadas. Precauciones: Úlcera péptica, hipertensión arterial sistémica, osteoporosis, diabetes mellitus, tromboembolia.
3461	Azatioprina	La dosis más comúnmente usada de azatioprina es de 2.0- 2.5 mg/kg dependiendo de la extensión de la enfermedad.	La dosis debe mantenerse, hasta que se llegue a la dosis mínima que controle al paciente, (lo cual ocurre generalmente durante el primer año)	TABLETA Cada tableta contiene: Azatioprina 50 mg	Anorexia, náusea, vómito, leucopenia, anemia, pancitopenia, infecciones, hemorragias, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad.	Con el alopurinol se inhibe su biotransformación y aumentan sus efectos adversos. Puede antagonizar el bloqueo neuromuscular producido por pancuronio.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, tratamiento previo con agentes alquilantes. Precauciones: Disfunción hepática, infecciones sistémicas.

ABORDAJE TERAPÉUTICO DERMATOLÓGICO AMBULATORIO DEL PÉNFIGO VULGAR EN ADULTOS

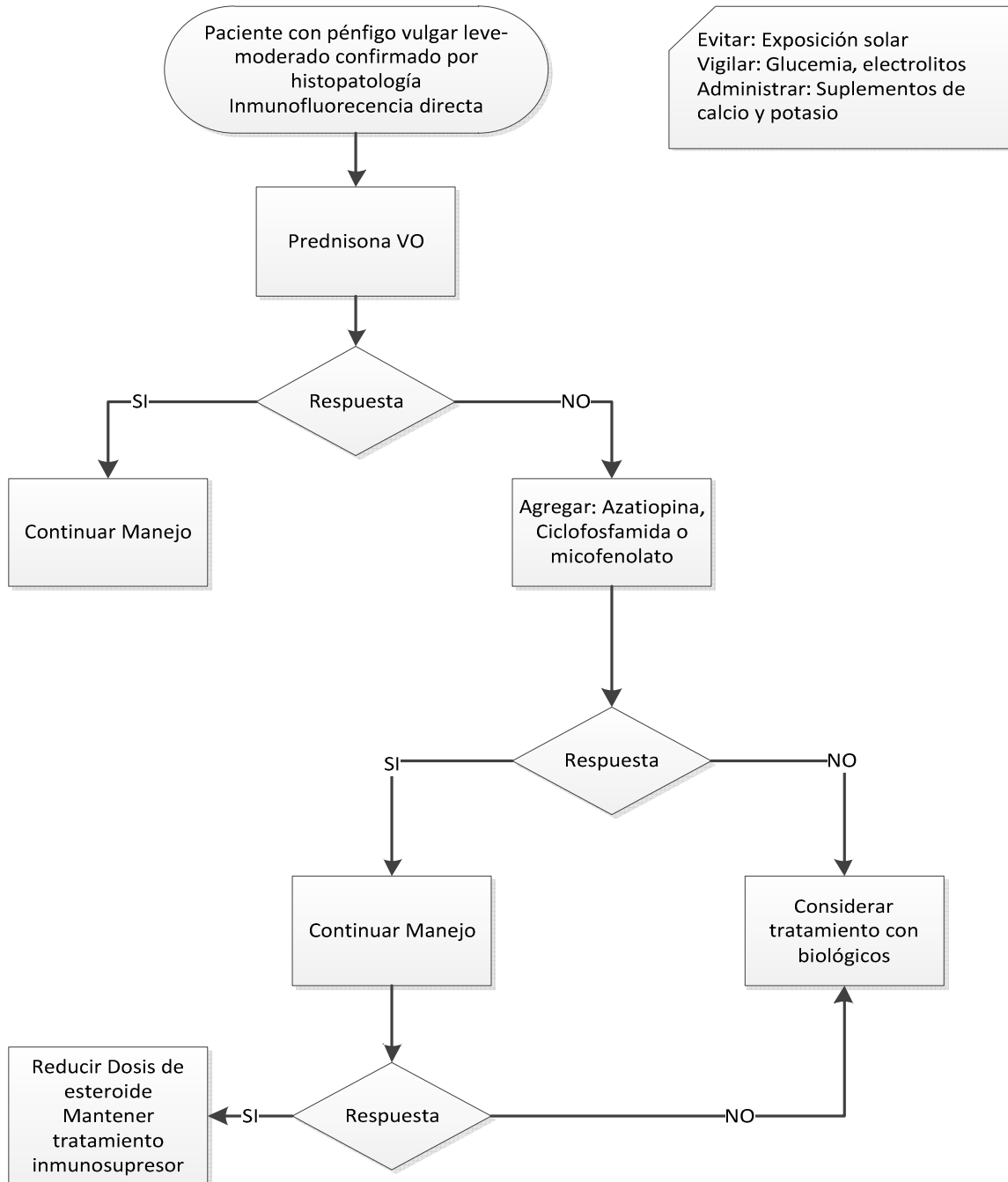
1751	Ciclofosfamida	1-3mg/kg/día	Como ahorrador de esteroide, se mantiene la dosis de ciclofosfamida hasta que la dosis de prednisona sea la mínima que controla al paciente (generalmente por un año)	GRAGEA Cada gragea contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 50 mg de ciclofosfamida. Envase con 30 Y 50 grageas.	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Mielosupresión, infecciones.
1752	Ciclofosfamida	Los pulsos endovenosos de ciclofosfamida se combinan con dexametasona o metilprednisolona endovenosa, y se reservan para casos recalcitrantes, la dosis recomendada es de 50 mg/kg día por 4 días.	Por 4 días	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 200 mg de ciclofosfamida. Envase con 5 frascos ampula.	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Mielosupresión, infecciones.
1753	Ciclofosfamida	Los pulsos endovenosos de ciclofosfamida se combinan con dexametasona o metilprednisolona endovenosa, y se reservan para casos recalcitrantes, la dosis recomendada es de 50 mg/kg día por 4 días.	Por 4 días	SOLUCIÓN INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 500 mg de ciclofosfamida. Envase con 2 frascos ampula.	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Mielosupresión, infecciones.
5306	Micofenolato de mofetilo	Se recomienda su administración como terapia adyuvante en la inducción del control de la enfermedad, a dosis de 2 grs al día. A dosis de 3 grs se reportan más efectos secundarios como infecciones	Durante un año, hasta que la dosis de prednisona sea la mínima que controle al paciente	COMPRIMIDO Cada comprimido contiene: Micofenolato de mofetilo 500 mg Envase con 50	Temblor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia,	Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colesti ramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de anticonceptivos hormonales.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.

ABORDAJE TERAPÉUTICO DERMATOLÓGICO AMBULATORIO DEL PÉNFIGO VULGAR EN ADULTOS

				comprimidos	trombocitopenia, leucopenia y reacciones alérgicas.		
5433	Rituximab	Se recomienda el uso de rituximab en infusión a dosis de 375mg/m <sup>2</sup> , semanal, durante 4 semanas; en los casos de pénfigo vulgar severo resistente a tratamiento convencional con CS sistémicos e inmunosupresores	4 semanas	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ámpula contiene Rituximab 100 mg Envase con 1 ó 2 frascos ámpula con 10 ml.	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, prurito, exantema, broncoespasmo, angioedema, rinitis, hipotensión, rubor, arritmias cardíacas, exacerbación de angina de pecho o de insuficiencia cardíaca, trombocitopenia, neutropenia o anemia	Con medicamentos mielosupresores aumentan sus efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: En cardiopatía isquémica o con mielosupresión.
5445	Rituximab	Se recomienda el uso de rituximab en infusión a dosis de 375mg/m <sup>2</sup> , semanal, durante 4 semanas; en los casos de pénfigo vulgar severo resistente a tratamiento convencional con CS sistémicos e inmunosupresores	4 semanas	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ámpula contiene Rituximab 500 mg Envase con un frasco ámpula con 50 ml, o envase con dos frascos ámpula con 50 ml cada uno.	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, prurito, exantema, broncoespasmo, angioedema, rinitis, hipotensión, rubor, arritmias cardíacas, exacerbación de angina de pecho o de insuficiencia cardíaca, trombocitopenia, neutropenia o anemia	Con medicamentos mielosupresores aumentan sus efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: En cardiopatía isquémica o con mielosupresión.
0906	Dapsona	Si se contempla esta opción, administrar 100 mg/día, bajo protocolo de estudio.	No existe un tiempo definido, pero se puede administrar durante un año	TABLETA Cada tableta contiene: Dapsona 100 mg Envase con 1000 tabletas.	Anemia hemolítica, metahemoglobinemia, leucopenia, agranulocitosis, dermatitis alérgica, náusea, vómito, hepatitis.	El probenecid aumenta la concentración plasmática de dapsona.	Hipersensibilidad al fármaco.

## 5.5 ALGORITMOS

### TRATAMIENTO AMBULATORIO DE PÉNFIGO VULGAR EN ADULTOS



## 6. GLOSARIO.

### Siglas y abreviaturas

**VO:** vía oral

**CS:** corticoesteroides.

**IV:** intravenoso

**MMF:** micofenolato de mofetilo

**PV:** Pénfigo Vulgar

**IgIV:** inmunoglobulina intravenosa

**MTX :** metotrexato

**TNF :** Factor de necrosis tumoral alfa

**Dsg:** Desmogleína

**Fas-FasL:** muerte celular inducida por activación

## 7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Ahmed AR, Spigelman Z, Cavacini LA, Posner MR. Treatment of Pemphigus Vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2006; 355: 1772
2. Amagai M, Ikeda S, Shimizu H, *et al.* Pemphigus study group. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. *J Acad Dermatol* 2009;60(4):595-603
3. Baroni A, Lanza A, Cirillo N. Vesicular and bullous disorders: pemphigus *Dermatol Clin* (2007)597-603
4. Beissert S, Werfel T, Frieling U, *et al.* A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol* 2006;142(11):1447-1455
5. Castellanos IA, Guevara GE. Pénfigo vulgar. *Dermatología Rev Mex* 2011;55(2):73-83
6. Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooh M, *et al.* Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(4):622-628
7. Chiapa M, Becker I. Pénfigo vulgar: una revisión de la inmunopatología. *Bioquímica* 2007;32(003):100-108
8. De Peña Ortiz J. Buena Praxis. Servicio de enfermedades ampollas autoinmunes .Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Manual operativo de Buena Praxis. 2004
9. El darouti M, Marzouk S, Abdel Hay R *et al.* The use of sulfasalazine and pentoxifylline (Low cost antitumor necrosis factor drugs) as adjuvant therapy for the treatment of pemphigus vulgaris: a comparative study. *Br J Dermatol* 2009 ;2: 313 -319
10. Fragoso MA, Domaneshi C, Komesu MC, *et al.* Double blind crossover placebo-controlled clinical trial with clobetasol propionate in desquamative gingivitis .*Braz Dent J* 2009 ;20(3):231-236
11. Gach JE, Ilchyshyn A. Beneficial effects of topical tacrolimus on recalcitrant erosions of pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 2004;29(3)271-271
12. Goldstein BG, Goldstein AO. Pemphigus, 2011. (fecha de consulta diciembre 2011) disponible en :  
a. <http://www.uptodate.com/contents/pemphigus/contributors>
13. Gürcan H, Razzaque, Ahmed A. Analysis of current data on the use of methotrexate in the treatment of pemphigus and pemphigoid. *Br J Dermatol* 2009;161(4):723-731
14. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *British Journal of Dermatology* 2003;149: 926-937
15. Irají 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(6): 684-686
16. Iranzo P, Alsina M, Martínez-De Pablo I, Segura S, *et al.* Gold: an old drug still working in refractory pemphigus. *JEADV* 2007; 21:902-907
17. Joly P, Mouquet H, Roujeau JC, *et al.* A single cycle of rituximab for the treatment of severe pemphigus. *N Engl J Med* 2007; 357:545

18. Marcano ME, Martín RG, García R. Patrones de remisión en pénfigo 23 años de seguimiento en la consulta de enfermedades ampollares del servicio de dermatología del hospital universitario de Caracas, Venezuela . *Dermatología Venezolana* 2007;45 (4):12
19. Martin LK, Werth VP, Villaneuva EV, *et al.* A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:903-908
20. Mignogna MD, Fortuna G, Leuci S, *et al.* Adjuvant triamcinolone acetonide injections in oropharyngeal pemphigus vulgaris. *J EADV* 2010;24(10):1157–1165
21. Murrell DF, Sarah D, Ahmed AR, *et al.* Consensus statement on definitions of disease, endpoints, and therapeutic response for pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1043-6
22. Mutasim D. Therapy of autoimmune bullous diseases. *Ther Clin Risk Man* 2007;3(1):29–40
23. Rose E, Wever S, Zilliken D, *et al.* Intravenous dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy in comparison with oral methylprednisolone-azathioprine therapy in patients with pemphigus: results of a multicenter prospectively randomized study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;(3):200-206
24. Sebaratnam D, Murrell DF. Treatment of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Expert Rev Dermatol.* 2009;4:469–81.
25. Tirado SA, Ponce OR, Montes de Oca SG, *et al.* Pénfigo vulgar. Estudio epidemiológico y análisis de posibles factores de riesgo de mortalidad. *Dermatología Rev Mex* 2006; 50: 50-53

## 8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Se agradece al Dr Fermín Jurado Santa Cruz Director del Centro Dermatológico “Dr Ladislao de la Pascua” al Dr. Daniel Alcalá Pérez Jefe de Enseñanza y a la Dra. Lourdes Alonso Jefe el Servicio de Dermatitis Reaccionaes del mismo centro por el apoyo incondicional que han brindado para la elaboración y validación de las GPC del área de dermatología

### Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Lic. Francisco García

Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS.  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz

Secretaria  
División de Excelencia Clínica. Coordinación de  
UMAE

Sr. Carlos Hernández Bautista

Mensajería  
División de Excelencia Clínica. Coordinación de  
UMAE



## 9. COMITÉ ACADÉMICO.

### Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de la División de Excelencia Clínica
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefe de Área Médica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador