



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPÚLVEDA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



TÍTULO DE TESIS:

**Prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico
Nacional Siglo XXI en el período del 1 de marzo de 2016 al 1 de marzo de 2021**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :
Especialidad en Dermatología

P R E S E N T A:

LILIANA PAOLA ECHEVERRÍA CANTILLO

Servicio de Dermatología, HE CMN Siglo XXI, IMSS

Teléfono: 56276900 ext. 21539

E-mail: dralilianaderma@gmail.com

ASESOR:

Dra. Alicia Lemini López

Servicio de Dermatología, HE CMN Siglo XXI, IMSS

Teléfono: 56276900 ext. 21539, E-mail: aleminil@yahoo.com.mx

Ciudad de México, Febrero 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

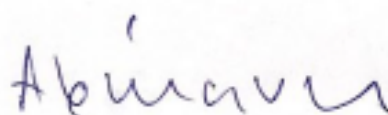
PREVALENCIA DE PÉNFIGO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERÍODO DEL 1 DE MARZO DE
2016 AL 1 DE MARZO DE 2021



DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

AARON VÁZQUEZ HERNÁNDEZ

PROFESOR ENCARGADO DE LA ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA

ALICIA LEMINI LÓPEZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION CON DICTAMEN DE APROBADO

28/1/22 7:28

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COPEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro COMBOETICA CONBOETICA 09 CEE 023 3017062

FECHA Viernes, 28 de enero de 2022

M.E. LEMINI LOPEZ ALICIA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo del 1 de marzo de 2016 al 1 de marzo de 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2022-3501-009

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENCIÓN:

Dr. Carlos Freddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Impreso en

IMSS

ORGANISMO FEDERAL DE SERVICIOS MÉDICOS

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por ser el motor en este largo proceso y por apoyarme incondicionalmente para cumplir este logro.

A todos mis maestros que han aportado valiosos conocimientos y herramientas necesarias para formarme como dermatóloga.

A mis compañeros, con quienes compartí estos años de residencia e hicieron de ella una gran lección de vida.

ÍNDICE

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	9
ESTUDIOS RELEVANTES.....	27
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	28
JUSTIFICACIÓN.....	28
OBJETIVOS.....	29
HIPÓTESIS	29
MATERIAL Y MÉTODOS	30
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	33
RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS	34
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	34
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	45
ANEXOS	48

RESUMEN

Título: Prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de marzo de 2016 al 1 de marzo de 2021.

Antecedentes: El Pénfigo se define como un grupo de trastornos ampollosos mucocutáneos autoinmunitarios raros que afectan la piel y las membranas mucosas. Presentan un curso crónico que puede conllevar a una alta morbilidad y mortalidad. Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra diferentes proteínas del desmosoma, conduciendo histológicamente a la escisión intraepidérmica y clínicamente, a vesículas y erosiones en el epitelio de las mucosas y/o la piel. Respecto al tratamiento actual se mantiene como primera línea el uso de esteroides sistémicos en asociación con otros agentes inmunosupresores tales como azatioprina, ácido micofenólico y ciclofosfamida. En los últimos años se ha incluido Rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que tradicionalmente se había reservado para el pénfigo refractario, se ha asociado con tasas más bajas de efectos secundarios graves en comparación con la monoterapia con prednisona a dosis más altas y a largo plazo.

Objetivo: Determinar la prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período de 1 de marzo de 2016 al 1 de marzo de 2021.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal y se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que acudieron a consulta en el servicio de Dermatología

y Micología Médica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2016 al 1 de marzo de 2021.

Se estableció la prevalencia de Pénfigo en la población de nuestro hospital, describiendo las características sociodemográficas, comorbilidad, terapéutica y respuesta clínica al Rituximab.

Resultados: De 34 pacientes con diagnóstico de Pénfigo, se estableció correlación clínico patológica a través de biopsia de piel en 22 pacientes, fueron excluidos 12 pacientes, 8 pacientes por no contar con biopsia de piel compatible con Pénfigo y 4 pacientes por no haberse encontrado expediente clínico. La prevalencia de Pénfigo calculada en el servicio fue de **0.02%**. La edad media fue de 50.27 ± 13.47 años, predominando el género masculino con 68.2%, el subtipo de Pénfigo más común fue Pénfigo vulgar con 86.4%. El 77.3% sin comorbilidad, seguido de Diabetes Mellitus con un 13.6%. Los medicamentos más frecuentemente prescritos fueron Prednisona asociado a Ácido Micofenólico con un 36.4% y el 54.5% recibió Rituximab.

Conclusiones: A través de este estudio se corrobora la baja prevalencia del pénfigo en nuestra población.

Palabras claves: Pénfigo, Rituximab, enfermedad ampollosa.

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	ECHEVERRÍA
APELLIDO MATERNO	CANTILLO
NOMBRES	LILIANA PAOLA
TELEFONO	55 4525 4316
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD O ESCUELA	Facultad de Medicina
CARRERA/ESPECIALIDAD	Dermatología
No. DE CUENTA	517712999
CORREO ELECTRÓNICO	dralilianaderma@gmail.com
2. DATOS DE LOS TUTORES	
TUTOR PRINCIPAL:	DRA. ALICIA LEMINI LÓPEZ Especialista en Dermatología Médico adscrito del servicio de Dermatología y Micología Médica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Teléfono: 56276900 ext. 21539 E-mail: aleminil@yahoo.com.mx
2. DATOS DE LA TESIS	
TÍTULO	Prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021.
No. DE PÁGINAS	#55
AÑO	2022
NUMERO DE REGISTRO	R-2022-3601-009

MARCO TEÓRICO

Introducción

La palabra pénfigo proviene del griego 'pénfix', que significa ampolla o burbuja, y se define como un grupo de trastornos ampollosos mucocutáneos autoinmunitarios raros que afectan la piel y las membranas mucosas en las que la producción de autoanticuerpos IgG contra dominios extracelulares de proteínas de la membrana celular de los queratinocitos da como resultado acantólisis (la pérdida de adhesión célula-célula entre queratinocitos), conduciendo histológicamente a la escisión intraepidérmica y clínicamente a vesículas y erosiones en el epitelio de las mucosas y/o la piel. Estos autoanticuerpos IgG se dirigen de manera característica contra las desmogleínas (desmogleína 1 y desmogleína 3), que son parte de la familia de cadherinas de moléculas de adhesión célula-célula que se encuentran en los desmosomas, que son las estructuras principales responsables de mantener la adhesión intercelular en dichos epitelios. Dentro de este grupo se abarcan tres formas principales: pénfigo vulgar (PV), pénfigo foliáceo (PF) y pénfigo paraneoplásico (PP), los cuales suelen cursar crónicamente lo que puede conllevar a una alta morbilidad y mortalidad.^{1,2}

El diagnóstico de pénfigo se realiza mediante la evaluación de hallazgos clínicos, histológicos, inmunopatológicos y serológicos. En cuanto al diagnóstico diferencial múltiples enfermedades ampollosas mucocutáneas comparten características clínicas con las diferentes formas de pénfigo. En todas las formas de pénfigo, las investigaciones de laboratorio, en particular las pruebas inmunopatológicas, suelen distinguir fácilmente el pénfigo de otras enfermedades.³

Respecto al tratamiento, su objetivo principal es el de inducir la remisión completa a la vez que minimizar los efectos adversos relacionados con la terapia empleada. La escasez de ensayos prospectivos grandes y de alta calidad que comparen las opciones terapéuticas para esta enfermedad, así como la variabilidad en los protocolos de estudio, las medidas de resultado y los resultados, ha hecho que las conclusiones definitivas sobre el mejor enfoque de tratamiento sean difíciles.⁴

Tanto el pronóstico, la mortalidad y los resultados clínicos del pénfigo han experimentado cambios drásticos a lo largo de los años. La mortalidad entre los pacientes con pénfigo, y aquellos con pénfigo vulgar en particular, ha disminuido dramáticamente del 75 al 30% después del advenimiento de los corticosteroides a principios de la década de 1950. En diversos estudios se han identificado a las infecciones, especialmente la neumonía y sepsis, como las causas más frecuentes de muerte en las diferentes poblaciones de estudio. Sin embargo, para el pénfigo paraneoplásico la mortalidad puede elevarse hasta un 90% lo cual se encuentra ligado a la neoplasia subyacente.^{1,5}

Epidemiología

El pénfigo vulgar, que representa la forma más común de pénfigo, es una enfermedad rara. Aunque el pénfigo vulgar se presenta en todo el mundo, la frecuencia está influenciada por la ubicación geográfica y el origen étnico. El pénfigo tiene incidencia de 2 -10 casos por millón de habitantes y prevalencia de 0.1- 0.7 por cada 100,000 habitantes. Las tasas de incidencia entre 0,1 y 0,5 por 100.000 personas por año se han

informado con mayor frecuencia; sin embargo, se han documentado tasas más altas en determinadas poblaciones.⁶

Se ha encontrado que las personas con ascendencia judía (especialmente los judíos asquenazíes) y los habitantes de la India, el sudeste de Europa y el Medio Oriente tienen el mayor riesgo de presentar pénfigo vulgar. En la mayoría de las ubicaciones geográficas, el pénfigo vulgar es más común que el pénfigo foliáceo. Sin embargo, en ciertos lugares, como el norte de África, Turquía y América del Sur, la prevalencia del pénfigo foliáceo supera al pénfigo vulgar.^{2,7}

En algunos de estos países se ha visto que el pénfigo foliáceo endémico (fogo selvagem) contribuye a la tasa más alta de pénfigo foliáceo, como por ejemplo en una región endémica del estado de Mato Grosso do Sul en Brasil, la prevalencia de pénfigo foliáceo a mediados de la década de 1990 fue de alrededor del 3 %. También se ha informado de una forma endémica de pénfigo vulgar en un pequeño número de pacientes que residen en una región endémica de pénfigo foliáceo en Brasil. El pénfigo suele aparecer en adultos, con una edad media de aparición de 40 a 60 años tanto como para el pénfigo vulgar como para el pénfigo foliáceo no endémico.⁸⁻¹⁰

Se ha encontrado que la distribución por género de pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo parece ser similar. Sin embargo, algunos estudios han encontrado grandes diferencias en la distribución por sexos, como un estudio que encontró una proporción de 4:1 de mujeres a hombres con pénfigo foliáceo en Túnez¹¹ y otro estudio que encontró una proporción de 19:1 de hombres a mujeres en un lugar endémico en Colombia.¹²

Etiopatogenia

El pénfigo se caracteriza por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra diferentes proteínas del desmosoma, conduciendo histológicamente a la escisión intraepidérmica y clínicamente, al desarrollo de vesículas y erosiones en el epitelio de mucosas y/o piel. Los anticuerpos encontrados son de tipo IgG dirigidos contra la superficie celular de los queratinocitos. Estos autoanticuerpos aislados en sueros de los pacientes afectados desempeñan una función patógena fundamental en la inducción de la pérdida de adhesión celular entre los queratinocitos y la formación ulterior de ampollas.

Los recién nacidos de madres afectadas por pénfigo vulgar padecen en ocasiones una enfermedad transitoria provocada por el hecho de que la IgG materna atraviesa la placenta. A medida que los anticuerpos maternos son catabolizados, la enfermedad remite. Las fracciones de IgG de los pacientes pueden producir formación de ampollas en ausencia de complemento o de células inflamatorias en un sistema de cultivo orgánico cutáneo. Mediante estudios inmunoquímicos comparativos que utilizaron anticuerpos antidesmogleína 1 (Dsg1) monoclonales y policlonales, la proteína de 160 kDa reconocida en sueros de pénfigo foliáceo demostró posteriormente ser idéntica a la Dsg1. Una proteína de placa de 85 kDa, la placoglobina, fue coinmunoprecipitada con los antígenos del pénfigo de 130 kDa y 160 kDa, con lo que se concluyó que la placoglobina forma un complejo molecular con los antígenos del pénfigo vulgar y del foliáceo.^{1,2,10}

El pénfigo por IgA se caracteriza por autoanticuerpos antiqueratinocitos de la superficie celular de la clase IgA. El antígeno diana en el tipo de dermatosis pustulosa subcorneal

del pénfigo IgA es la desmocolina 1, una glicoproteína transmembrana dentro de los desmosomas.¹³

Se ha encontrado que hasta el 84% de todos los casos de Pénfigo paraneoplásico (PP) son causados por neoplasias o trastornos hematológicos. Los trastornos linfoproliferativos son las enfermedades más frecuentes asociadas con PP. El linfoma no Hodgkin es la neoplasia asociada más común (38,6%), seguida de la leucemia linfocítica crónica (18,4%), enfermedad de Castleman (18,4%), Timoma (5,5%), Macroglobulinemia de Waldenstrom (1,2%), linfoma de Hodgkin (0,6%) y gammapatía monoclonal (0,6%). Además, se asocian a carcinomas de células epiteliales (8,6%) y sarcomas de líneas mesenquimales.^{14,15,16}

Otros factores implicados en la patogenia son:

- **Genéticos:** múltiples estudios han evaluado la relación entre el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo con los alelos de clase II del antígeno leucocitario humano (HLA). El pénfigo vulgar se asocia con DR4 y DR14, aunque el gen de susceptibilidad difiere según el origen étnico. HLA-DRB1 0402 está asociado con la enfermedad en judíos asquenazíes, y DRB1 1401/04 y DQB1 0503 están asociados con pénfigo vulgar en pacientes no judíos de ascendencia europea o asiática. El pénfigo foliáceo esporádico y endémico también se asocia con los alelos DR4, DR14 y DR1.^{1,17}
- **Ambientales:** Generalmente los casos de pénfigo foliáceo son idiopáticos, sin embargo, se ha descrito que algunos factores ambientales parecen contribuir al

desarrollo de pénfigo foliáceo endémico (fogo selvagem). Una mosca negra (*Simulium nigrimanum*) u otros insectos pueden servir como vector de la forma endémica de esta enfermedad.⁸ Se ha propuesto que la radiación ultravioleta es un factor de exacerbación del pénfigo foliáceo y del pénfigo vulgar, y se ha informado que el pénfigo se desarrolla después de quemaduras o lesiones eléctricas cutáneas. Se han sugerido infecciones virales, ciertos compuestos alimentarios, radiaciones ionizantes y pesticidas como estímulos adicionales para esta enfermedad.^{1,7,8}

- **Dieta:** Según informes de casos se han implicado ciertos factores dietéticos como ajo, puerro, cebolla, pimienta negra, pimiento rojo, vino tinto y té como inductores de pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo. Sin embargo, aún la evidencia existente no respalda un vínculo fuerte entre la dieta como factor ambiental y el pénfigo.¹⁷
- **Medicamentos:** Los fármacos que cuentan en su estructura con un grupo tiol y que se han asociado con mayor frecuencia como desencadenantes de Pénfigo vulgar son: penicilamina, captopril y penicilina y sus derivados (principalmente aminopenicilinas), piroxicam, orotiomalato de sodio y tiamazol. Esto debido a que la incorporación de este grupo tiol en la estructura molecular de los queratinocitos pueden conducir a cambios en la conformación antigénica de las desmogleínas de membrana, lo que resulta en la producción de anticuerpos anti-desmogleína 1 y 3, responsables de la acantólisis inmunitaria y así constituir un Pénfigo vulgar manifiesto. Cabe resaltar que captopril, cuando se añade a cultivos *in vitro* de

piel humana normal, se comporta exactamente como anticuerpos de pénfigo, porque esto: (1) desencadena la apoptosis; (2) modula la acetilcolinesterasa reduciendo así la función de agregación normal de receptores de acetilcolina de queratinocitos y allanando el camino para la separación célula-célula; y (3) causa acantólisis manifiesta.

En cuanto al tiomalato de sodio y oro, es un dato contradictorio para encontrar este fármaco entre los que pueden facilitar la aparición de pénfigo, así como entre los que se utilizan para tratarlo, siendo las sales de oro todavía incluidas en las terapias alternativas para el pénfigo.¹⁷

Manifestaciones clínicas

- **Pénfigo vulgar:** La mayoría de los pacientes con pénfigo vulgar desarrollan afección de la mucosa. La mucosa de la cavidad oral es el sitio más frecuentemente afectado, a menudo, representa el sitio inicial de la enfermedad.¹⁸ Se pueden encontrar afectadas las membranas mucosas de otros sitios, como conjuntiva, nariz, esófago, vulva, vagina, cuello uterino y ano. En mujeres con afección cérvicouterino, los hallazgos histológicos del pénfigo vulgar pueden confundirse con displasia cervical en la prueba de Papanicolaou. Dado que las ampollas de la mucosa se erosionan rápidamente, las erosiones suelen ser los únicos hallazgos clínicos.^{19,20} Con cierta frecuencia el dolor asociado a la afección de las mucosas puede ser intenso. A nivel oral este dolor aumenta al masticar y deglutir, lo que puede conducir a mala alimentación, pérdida de peso y la consecuente desnutrición. En el caso de los pacientes con afección cutánea, las lesiones se caracterizan generalmente por ampollas flácidas en piel de

aspecto normal o eritematosa. Las ampollas se rompen fácilmente, lo que resulta en erosiones dolorosas que sangran fácilmente. El prurito suele estar ausente. Aunque cualquier sitio cutáneo puede verse afectadas, palmas y plantas generalmente no se afectan. El signo de Nikolsky (inducción de la formación de ampollas a través de la presión mecánica en el borde de una ampolla o en la piel de aspecto normal) a menudo puede producirse.^{21,22}

El pénfigo vulgar cuenta con dos presentaciones menos frecuentes que incluyen:

- Pénfigo vegetante: en estos pacientes se observan placas vegetantes compuestas por excesivo tejido de granulación y costras extensas. La topografía afectada más común incluye áreas intertriginosas, piel cabelluda y cara. Existe dos subgrupos, el primero, pénfigo vegetante de Neumann, en el cual las placas vegetantes evolucionan a partir de las lesiones típicas del pénfigo vulgar preexistente. La segunda forma de presentación de Pénfigo vegetante es el de Hallopeau, y ésta es considerada la más leve dentro de este grupo, en donde la característica principal es que las placas vegetantes no están precedidas por ampollas. La topografía afectada son áreas intertriginosas.^{1,2,22}
- Pénfigo herpetiforme: este se caracteriza por placas de urticaria y vesículas cutáneas dispuestas en un patrón herpetiforme o anular, de allí su nombre. Otros síntomas acompañantes son el prurito el cual está presente frecuentemente. La afectación de las mucosas es rara.^{23,24}
- Existe una forma de pénfigo vulgar inducido por fármacos cuyas manifestaciones clínicas son similares a las de la enfermedad idiopática.

- **Pénfigo foliáceo:** el pénfigo foliáceo es una variante superficial del pénfigo en la que las membranas mucosas generalmente no se afectan. La topografía más afectada son las zonas seboreicas como piel cabelluda, cara y tronco. Las lesiones cutáneas suelen consistir en pequeñas ampollas superficiales dispersas que evolucionan rápidamente a erosiones escamosas y con costras. El signo de Nikolsky suele estar presente. Las escamocostras pueden permanecer aisladas o fusionarse para cubrir grandes áreas de piel. Ocasionalmente, el pénfigo foliáceo progresa hasta afectar toda la superficie de la piel como una eritrodermia exfoliativa. En algunas ocasiones las sensaciones de dolor o ardor acompañan a las lesiones cutáneas. Los síntomas sistémicos suelen estar ausentes.^{1,25,26}

Así como el Pénfigo vulgar, este cuenta con dos variantes clínicas que son:

- Pénfigo foliáceo endémico o fogo selvagem: se presenta con características clínicas similares a la forma idiopática de la enfermedad. Se cree que un desencadenante ambiental manifiesta esta variante de la enfermedad.
- Pénfigo eritematoso o síndrome de Senear-Usher: el término pénfigo eritematoso se utiliza para describir el pénfigo foliáceo localizado en la región malar de la cara. Históricamente, el término se utilizó para referirse a pacientes que presentaban hallazgos de inmunofluorescencia compatibles con pénfigo, así como características de laboratorio de lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, el término ha modificado su uso.^{10,26}

- **Pénfigo IgA:** se caracteriza por el desarrollo subagudo de vesículas que evolucionan a pústulas al igual que la dermatosis pustulosa subcórnea. Las vesículas y pústulas suelen ir acompañadas o superponerse sobre placas eritematosas. Además, pueden tener patrón herpetiforme, anular o circinado.²⁷ La topografía más comúnmente afectada son el tronco y las extremidades proximales. En menor frecuencia se encuentran: piel cabelluda, piel retroauricular y áreas intertriginosas. El prurito puede o no estar presente. Generalmente las membranas mucosas se conservan.²⁸
- **Pénfigo paraneoplásico:** este se conoce como síndrome paraneoplásico autoinmune multiorgánico, el cual constituye un síndrome autoinmune que se asocia a una enfermedad neoplásica. Por lo general, los pacientes sufren de afección mucosa grave y aguda con estomatitis extensa e intratable, lo cual se considera un dato importante y sospechoso de esta entidad. Las manifestaciones cutáneas son variables e incluyen ampollas, erosiones y lesiones liquenoides que pueden parecerse a otras enfermedades ampollosas autoinmunes, eritema multiforme, enfermedad de injerto contra hospedero liquen plano. También puede observarse una afectación pulmonar potencialmente mortal compatible con bronquiolitis obliterante.^{2,14}

Diagnóstico

El diagnóstico de pénfigo está basado en los siguientes criterios:

- 1- Presentación clínica

2- Histopatología

3- Inmunofluorescencia directa de piel perilesional (IFD)

4- Detección serológica de autoanticuerpos séricos contra la superficie epitelial por Inmunofluorescencia indirecta y/o ELISA

El diagnóstico requiere de una presentación clínica e histopatología consistente con pénfigo y también IFD o detección serológica de autoanticuerpos contra antígenos de la superficie epitelial.³

Histopatología

Pénfigo vulgar: Las características histopatológicas encontradas son: escisión intraepitelial con acantólisis suprabasal, retención de queratinocitos basales a lo largo de la membrana basal con aspecto de pila de lápidas, además, infiltrado inflamatorio difuso en dermis con eosinófilos. Para el caso de Pénfigo vulgar vegetante se adicionan hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis prominente con proliferación de las crestas interpapilares.^{1,21}

Pénfigo foliáceo: Suele encontrarse escisión intraepitelial con acantólisis subcorneal o dentro de la capa granulosa, pueden observarse algunos neutrófilos dentro de las ampollas. Infiltrado mixto inflamatorio en dermis superficial con eosinófilos y neutrófilos; en casos de pénfigo foliáceo inducido por fármacos los eosinófilos pueden estar presentes dentro de las ampollas.²⁵

Pénfigo por IgA: La histopatología con tinción de hematoxilina y eosina de la piel ampollada de pénfigo de IgA muestra acantólisis leve (a menudo, no se observa

acantólisis) y neutrófilos infiltrados en la epidermis. Si está presente, la acantólisis en el pénfigo IgA es mucho más leve que la observada en pénfigo clásico. Característicamente, en casos de pénfigo por IgA del tipo dermatosis pustulosa subcorneal, las hendiduras y pústulas se localizan en la región subcorneal, mientras que están presentes en todo o en la mitad de la epidermis en el pénfigo IgA tipo dermatosis neutrofílica intraepidérmica. Las pústulas neutrofílicas en la epidermis son características del pénfigo por IgA.²⁷

Pénfigo paraneoplásico: Los hallazgos histológicos son similares a otras formas de pénfigo, y para concluir este diagnóstico, es necesario la correlación de los hallazgos clínicos, histológicos, inmunopatológicos y serológicos, asociado a una neoplasia.²⁹

Inmunofluorescencia directa

Se recomienda tomar biopsia de piel perilesional (1 cm de una lesión reciente), colocada en un criotubo para su transporte en solución salina (entrega/36 h) en un cilindro de nitrógeno líquido o fijador de Michel para análisis de microscopía inmunofluorescencia directa (IFD):

Microscopía IFD: depósitos de IgG y/o C3 en la superficie de los queratinocitos epidérmicos. Se observa una tinción suave y reticular. El patrón también se conoce como alambre de gallinero, panal o similar a una red de pesca.

- Pueden encontrarse depósitos de IgA en patrón de superficie de las células epiteliales en conjunto con IgG, aunque en pocos casos.
- Los depósitos en la superficie de las células epiteliales pueden estar asociados con depósitos lineales o granulares de IgG o C3 a lo largo de la unión

dermoepidérmica, sugerente de otras enfermedades ampollosas autoinmunes (incluido el pénfigo paraneoplásico o pénfigo eritematoso) o la coexistencia de pénfigo con penfigoide.³

Diagnóstico diferencial

Las ampollas flácidas que se observan a menudo en el pénfigo vulgar contrastan con las ampollas tensas que se observan con frecuencia en asociación con enfermedades ampollosas subepiteliales, como el penfigoide ampolloso, la dermatosis ampollosa por inmunoglobulina lineal A (IgA) y la epidermólisis ampollosa adquirida. Además, las lesiones a nivel de mucosas en el pénfigo vulgar pueden parecerse a otros trastornos ampollosos o erosivos de las membranas mucosas. Por ejemplo, se debe considerar inicialmente la posibilidad de otras variantes de pénfigo, penfigoide de las membranas mucosas, dermatosis ampollosa mucosa lineal IgA o epidermólisis ampollosa adquirida, eritema multiforme e incluso un síndrome de Stevens-Johnson.¹⁰

Las lesiones de pénfigo foliáceo pueden parecerse a otros trastornos inflamatorios, como dermatitis seborreica, impétigo, lupus eritematoso cutáneo subagudo, Pénfigo IgA y el subtipo de pénfigo IgA correspondiente a la dermatosis pustulosa subcorneal.²⁶

Respecto a la dermatosis pustulosa subcorneal del pénfigo por IgA, es clínicamente similar a la dermatosis pustulosa subcorneal clásica (Enfermedad de Sneddon-Wilkinson), por tanto, los estudios de inmunofluorescencia son necesarios para distinguir entre estas enfermedades.²⁸

Tratamiento

Antes de la introducción de los corticoesteroides sistémicos, el Pénfigo vulgar era en general una enfermedad mortal. La mayoría de los pacientes morían en un plazo de 2 a 5 años desde el inicio de la patología, debido a que extensas áreas de la piel perdían su función de barrera epidérmica, provocando pérdida de líquidos corporales o infecciones bacterianas secundarias. El pénfigo foliáceo tenía mejor pronóstico, excepto en casos agudos con afectación generalizada. Como el pénfigo es causado por autoanticuerpos el tratamiento debe proyectarse para reducir la producción de autoanticuerpos, y no solo para inhibir la inflamación local.³⁰

Dado que la pérdida generalizada de la barrera epidérmica que se produce en el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo puede provocar pérdida de proteínas, pérdida de líquidos, desequilibrio electrolítico, insuficiencia dietética, aumento del catabolismo y aumento del riesgo de infecciones locales y sistémicas, se deben instaurar medidas tempranas para evitar dichas complicaciones.⁴

De acuerdo con las guías diagnóstico y manejo de Pénfigo del 2020, se establecieron como objetivos del tratamiento:

- Promover la curación de ampollas y erosiones.
- Mejorar el estado funcional
- Prevenir o limitar estrictamente el desarrollo de nuevas ampollas y erosiones
- Mejorar la calidad de vida

- Limitar los efectos secundarios habituales asociados con el tratamiento a base de inmunosupresores o corticosteroides a largo plazo.³

- Terapia de primera línea:

La prioridad para el manejo de pacientes es lograr un control rápido de la enfermedad. Esto se logra mediante la administración de glucocorticoides sistémicos. El esquema más común consiste en el tratamiento con **Prednisona** a dosis de 1 a 1,5 mg/kg por día, y alternativamente, se han administrado dosis más altas de esta (de 1,5 a 2,5 mg/kg por día) como tratamiento inicial. En la mayoría de los pacientes tratados con glucocorticoides sistémicos, el cese de la formación de ampollas tiene lugar en dos a tres semanas y el control total de la enfermedad se consigue en seis a ocho semanas en la mayoría de los casos.

- Terapia alternativa de primera línea:

La terapia combinada con Rituximab y Prednisona es un enfoque inicial alternativo para el Pénfigo de moderado a grave que puede conducir a mejores resultados en comparación con la monoterapia sistémica con glucocorticoides.³

Se ha demostrado que Rituximab, un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20 que induce el agotamiento de las células B, mejora la supervivencia de los pacientes, ya que el uso temprano de Rituximab da como resultado tasas de remisión de la enfermedad más altas, una respuesta clínica a largo plazo y una disminución más rápida de prednisona en comparación con las terapias inmunosupresoras convencionales, lo que llevó a su aprobación como terapia de primera línea en pénfigo. Actualmente se están

probando en estudios clínicos otras terapias anti-células B dirigidas al receptor de células B o moléculas posteriores.³¹

En cuanto a Rituximab, la dosis sugerida es de dos infusiones intravenosas de 1000 mg separadas por dos semanas administradas en combinación con un ciclo de reducción gradual de glucocorticoides sistémicos. La terapia de mantenimiento puede consistir en 500 mg administrados en el mes 12 y cada 6 meses a partir de entonces o según la evaluación clínica. Las recaídas se pueden tratar con una dosis de 1000 mg y, según la evaluación clínica, se puede reanudar el glucocorticoide sistémico (si se suspende) o aumentar la dosis de esteroide intravenoso (Metilprednisolona, 100mg) o un glucocorticoide equivalente debe administrarse 30 minutos antes de cada perfusión de rituximab.^{3,4,31,32}

- Terapias adyuvantes de primera línea:

Azatioprina y Acido micofenólico son los agentes adyuvantes más comunes utilizados en el tratamiento inicial de los pacientes con pénfigo. Según la evidencia disponible, el principal beneficio de la terapia adyuvante parece ser un efecto ahorrador de glucocorticoides más que un efecto modificador directo de la enfermedad. Según la actividad del pénfigo se considera que la dosis de Azatioprina que puede usarse es de hasta 2,5 mg/kg peso ideal por día), los pacientes con actividad intermedia o baja deben recibir una dosis de mantenimiento más baja (0,5 a 1,5 mg / kg por día). Para el ácido micofenólico se usan dosis habituales de 2 g por día (1 g dos veces al día).⁴

- Otras terapias:

Inmunoglobulina Intravenosa (IgIV) (2 g / kg durante 2-5 días / mes)

El tratamiento generalmente se combina inicialmente con corticosteroides sistémicos y adyuvantes inmunosupresores, este debe realizarse durante varios días para evitar efectos secundarios. La meningitis aséptica es un efecto secundario poco común pero importante del tratamiento con IgIV que debe tenerse en cuenta en pacientes que comúnmente experimenta episodios de migraña. Aunque es poco común, los pacientes con deficiencia de IgA deben recibir tratamiento con IgIV con depleción de IgA.^{3,4}

Ciclofosfamida

Se recomienda su uso en casos de recursos limitados o en casos graves que no han respondido a otros tratamientos; además, es un fármaco que se prefiere como último recurso por sus efectos secundarios a largo plazo. Se administra en dosis de 1-3 mg/kg/día (generalmente 50-200 mg/día) por vía oral, o de 500-1.000 mg/m² cada 4 semanas por vía intravenosa, y sus principales efectos secundarios son cistitis hemorrágica.^{3,4}

Pronóstico

Tanto el pronóstico, la mortalidad y los resultados clínicos de pénfigo han experimentado cambios drásticos a lo largo de los años. La mortalidad entre los pacientes con pénfigo, y aquellos con pénfigo vulgar en particular, ha disminuido dramáticamente del 75 al 30% después de la llegada de los corticosteroides a principios de la década de 1950. En diversos estudios se han identificado a las infecciones, especialmente neumonía y sepsis, como las causas más frecuentes de muerte en las diferentes poblaciones de

estudio. Sin embargo, para el pénfigo paraneoplásico la mortalidad puede elevarse hasta un 90% lo cual se encuentra ligado a la neoplasia subyacente.^{1,2,5}

Escalas del grado de afección

Se han propuesto puntuaciones para proporcionar una medida de la actividad del pénfigo. Estas puntuaciones han sido evaluadas solo en pacientes ya tratados principalmente con actividad leve a moderada. Las más importantes son el Índice de área de enfermedad del pénfigo, por sus siglas en inglés, PDAI (Pemphigus Disease Area Index) y la puntuación de intensidad por enfermedad cutáneo-ampollosa autoinmune, por sus siglas en inglés, ABSIS (Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score).³³

PDAI

La puntuación de actividad del PDAI, desarrollada por el Grupo Internacional de Definiciones de Pénfigo en 2009, puede oscilar entre 0 y 250 puntuaciones; este hace una evaluación de 3 componentes: piel cabelluda, mucosa y piel que se distribuyen así: afectación cutánea que consta de 120 puntos para la piel y 10 puntos para el cuero cabelludo, afectación de la mucosa como 120 puntos y 13 puntos para daño.^{34,35.}

ABSIS

Este es otro sistema de puntuación relativamente sensible, propuesto por el Grupo alemán de enfermedades ampollosas en 2007, y se basa en la combinación de información subjetiva y objetiva, con el fin de evaluar la eficacia de la terapia utilizada. El sistema ABSIS tiene una puntuación total que va de 0 a 206, utiliza la regla de los 9, la cual es empleada en pacientes quemados y consta de 150 puntos para afectación

cutánea, 11 puntos para afectación bucal y 45 puntos para puntuar gravedad (malestar al comer y beber), la ventaja de esta escala es que provee información cuantitativa y cualitativa de la enfermedad.^{34,35}

La evaluación global del médico (PGA) es una escala analógica visual, varía entre 0, como sin lesión, y 10, que representa la gravedad de la enfermedad.

La calidad de vida de la enfermedad ampollosa autoinmune (ABQoL) es una herramienta válida y confiable para determinar el resultado informado por el paciente y la calidad de vida en pacientes con enfermedades ampollas autoinmunes, que contiene cuestionarios de 17 ítems.³⁵

ESTUDIOS RELEVANTES

En un estudio publicado en la Revista Brasileña de la sociedad de Dermatología en 2019, se refiere que, en la mayoría de los países, el Pénfigo vulgar (PV) es más frecuente que el Pénfigo Foliáceo (PF); en Francia, por ejemplo, el PV representa el 73% de los casos de pénfigo, y en Japón la relación entre PV y PF es de 2:1. Las excepciones son Finlandia, Brasil y Túnez; en los dos últimos, hay focos endémicos de PF. En Brasil, se sospechan focos endémicos de PV en las regiones centro-oeste (Brasilia, DF) y sureste (Ribeirão Preto, SP). Los estudios presentan datos contradictorios sobre la evolución de la incidencia de PV: mientras que en Brasil y en el Reino Unido la incidencia ha aumentado en la última década, en Israel se observó una reducción en los últimos 16 años.³⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Pénfigo es un padecimiento potencialmente mortal y una de las principales causas de hospitalización del cual se desconoce la prevalencia actual en nuestra población; el beneficio de investigar la frecuencia y valorar su asociación con otras variables en un hospital de tercer nivel, permite obtener datos que puedan ser preliminares para investigaciones subsecuentes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021?

JUSTIFICACIÓN

El Pénfigo se define como un grupo de trastornos autoinmunes raros que afectan la piel y las membranas mucosas. Presentan un curso crónico que puede conllevar a una alta morbilidad y mortalidad.

Esta enfermedad se asocia con deterioro en la calidad de vida del paciente, lo que implica generalmente llevar un manejo multidisciplinario. Además, es una de las principales entidades dermatológicas que ameritan hospitalización con alto riesgo de mortalidad.

Debido a esto y aunado a que se desconocen datos de frecuencia en nuestra población, se consideró establecer la prevalencia así como la asociación con otras variables, con el fin de proponer un estudio y tratamiento integral de forma rápida y/u oportuna en los pacientes que acudan a nuestro servicio.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar la prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021.

Objetivos específicos:

- a) Describir la frecuencia de pénfigo.
- b) Describir las características sociodemográficas y comorbilidad en pacientes con pénfigo.
- c) Describir los medicamentos más empleados en el tratamiento de pénfigo.

HIPÓTESIS

H0. La prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021 esperada es menos del 5% de la población que acude al servicio de Dermatología.

H1. La prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021 esperada es mayor al 5% de la población que acude al servicio de Dermatología

MATERIAL Y MÉTODOS

A.- Diseño: Estudio clínico transversal, descriptivo, observacional y retrospectivo.

B.- Población de estudio: se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con pénfigo que acudieron a la consulta externa del servicio de Dermatología y Micología médica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021 que contaron con diagnóstico por biopsia de piel y expediente clínico completo.

C.1.-Muestreo: Se incluyeron todos los pacientes con pénfigo por conveniencia de casos prevalentes.

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- 1) Ambos géneros
- 2) Pacientes mayores de 18 años.
- 3) Diagnóstico de Pénfigo clínico e histopatológico.

b) Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes con expedientes incompletos.
- 2) Pacientes que no acepten participar.

c) Criterios de eliminación:

- 1) Pacientes que retiren autorización al manejo de la información

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE INDEPENDIENTE	VARIABLES DEPENDIENTES
Prevalencia de Pénfigo	Sexo Edad Fecha de diagnóstico Biopsia de piel Tratamiento Rituximab Ciclos Rituximab Comorbilidad

*Ver anexo 1 para definición conceptual de cada variable

Metodología: Los investigadores responsables fueron un médico residente de quinto año y un médico de base adscritos al servicio de dermatología, quienes seleccionaron a los pacientes con diagnóstico de pénfigo que acudieron a la consulta en el periodo comprendido entre el 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021. Se recabaron en los expedientes electrónicos y físicos los datos clínicos relevantes para establecer los resultados los cuales fueron aprobados por el comité local de ética e investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis de frecuencias de cada una de las variables. La frecuencia de pénfigo se contrastó con cada variable dependiente empleando pruebas paramétricas. Los resultados fueron expresados mediante porcentajes, medidas de tendencia central, tablas, gráficas de barra y/o de pastel. Y finalmente se estimó diferencia estadística aceptando una $p < 0.05$.

Para análisis estadístico de los resultados:

- Para datos generales y demográficos, se utilizó reporte de medias y desviación estándar.

Para realizar estadística inferencial:

- Para comparación de medias en cuanto a escalas cuantitativas: Se utilizó la t de Student para pruebas independientes.
- Para la comparación de porcentajes entre grupos independientes: Se utilizó la X^2 .
- La correlación fue estimada mediante la correlación de Spearman, dado que se trata de variables cualitativas.
- Se consideró a una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Se diseñó una base de datos en Excel para captura de información y se utilizó el programa SPSS versión 26 para el análisis estadístico.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización de este estudio se solicitó la aprobación de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación en Salud del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS.

Riesgo de investigación. ESTUDIO SIN RIESGO. No se realizaron procedimientos durante el estudio descriptivo; el manejo de información y la confidencialidad del paciente se realizó de acuerdo con lo establecido según la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17, así como la declaración de Helsinki para estudios biomédicos concluida en su 64^a Asamblea de Octubre 2013 con sede en Brasil. De acuerdo con la Ley General de Salud, se trató de un estudio de riesgo nulo, ya que se solo se extrajo la información clínica requerida para el análisis y/o descripción subsecuente.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad: La presente investigación amplió el conocimiento relacionado con la prevalencia de la enfermedad en nuestro servicio; se obtuvo datos de la evolución postratamiento con Rituximab. No hubo beneficio directo para el participante.

Confidencialidad: En cuanto al paciente, se mantuvo la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Para lograr lo anterior se utilizó número de folio y se evitó utilizar identificadores.

RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS

Recursos humanos.

Un médico adscrito al servicio de Dermatología y Micología Médica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS y un médico residente dermatología de quinto año del mismo hospital.

Materiales y equipo.

Expedientes clínicos y material de oficina, hoja de recolección de datos.

Recursos físicos.

Las instalaciones del hospital como área de captura de los datos clínicos.

Recursos financieros.

No se requirió apoyo financiero.

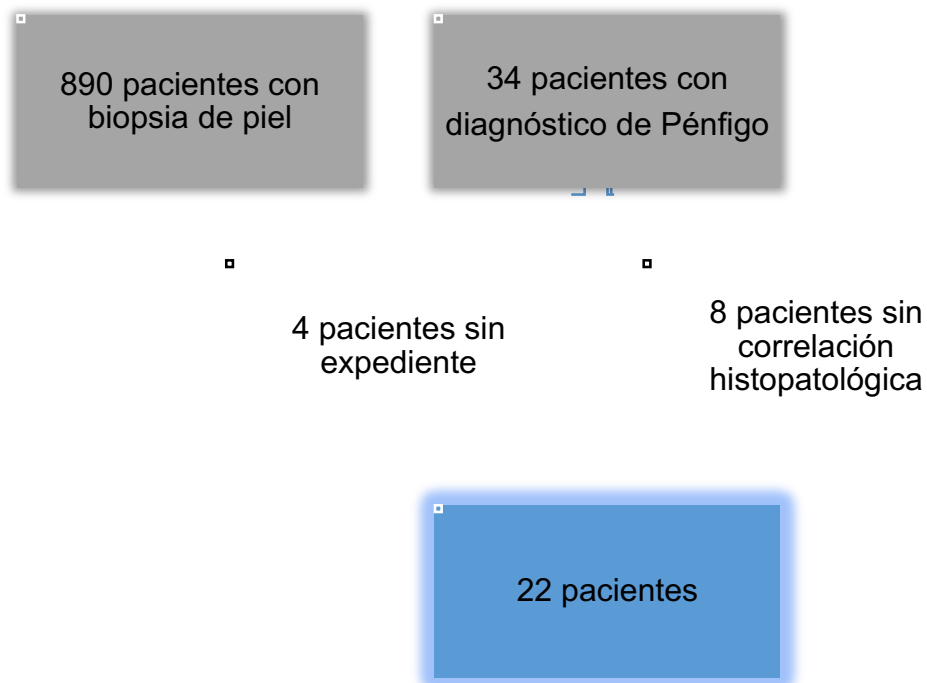
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Ver anexo 2

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Pénfigo en el Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre 1 de marzo de 2016 al 1 de marzo de 2021. La prevalencia de Pénfigo en el presente trabajo fue del **0.02%** respecto a 890 pacientes a quienes se les tomó biopsia de piel en el periodo del estudio. De los 34 pacientes con diagnóstico de Pénfigo, en 22 pacientes se estableció correlación clínico patológica a través de biopsia de piel; 8 pacientes contaban con diagnóstico histológico diferente a Pénfigo, y en 4 pacientes no se hallaron expedientes electrónicos ni físicos (**Figura 1**).

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes



Cuadro 1: Características generales

Característica	n=22
Edad media (DE)	50.27 ± 13.47 años
Género n (%)	
Masculino	15 (68.2)
Femenino	7 (31.8)
Diagnóstico n (%)	
Pénfigo Vulgar	19 (86.4)
Pénfigo foliáceo	3 (13.6)
Comorbilidad n (%)	
Ninguna	17 (77.3)
Diabetes Mellitus	3 (13.6)
Hipertensión arterial	1 (4.5)
Enfermedad psiquiátrica	1 (4.5)

La edad media fue de 50.27 ±13.47 años, predominando el género masculino con un 68.2%, el subtipo de Pénfigo más común fue Pénfigo vulgar con un 86.4% y la comorbilidad más frecuente fue diabetes mellitus con 3 casos y 17 pacientes negaron tener alguna enfermedad de evolución crónica. El tratamiento más empleado fue Prednisona y Ácido Micofenólico con un 36.4% y el 54.5% recibió Rituximab. (**Cuadro 1**) (**Gráfico de 1 a 5**).

Gráfico 1: Distribución por edad, comparado con la curva normal

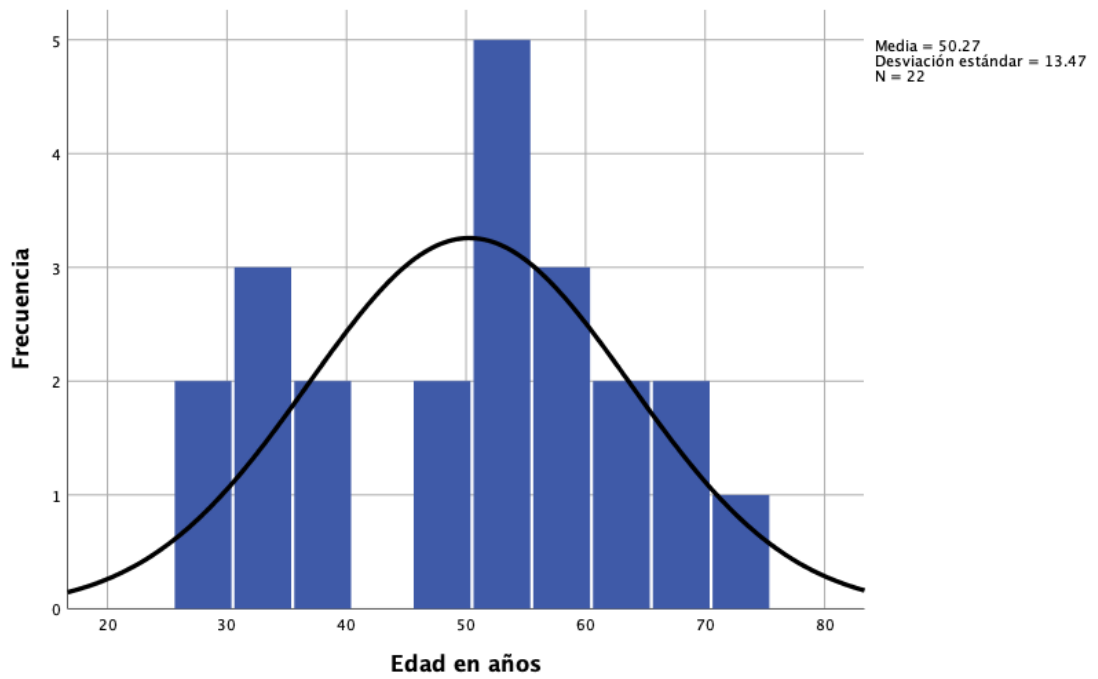


Gráfico 2: Distribución por género

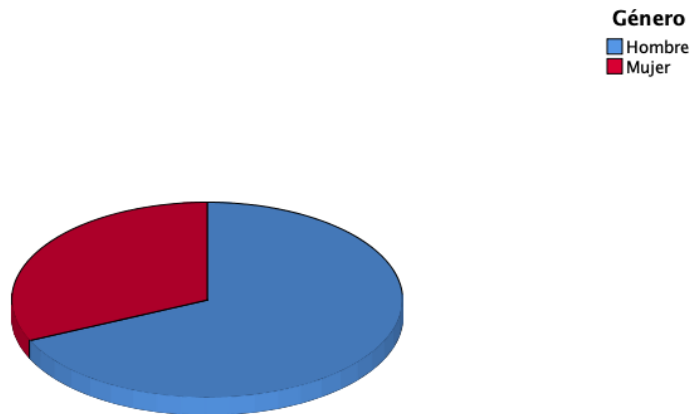


Gráfico 3. Distribución por diagnóstico

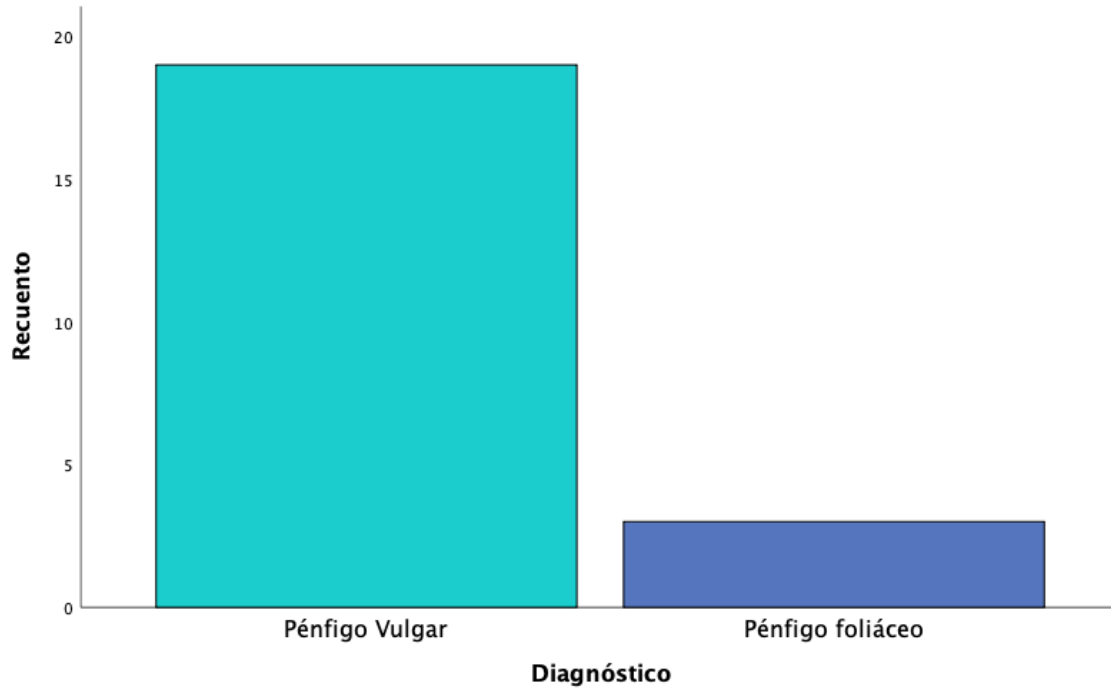
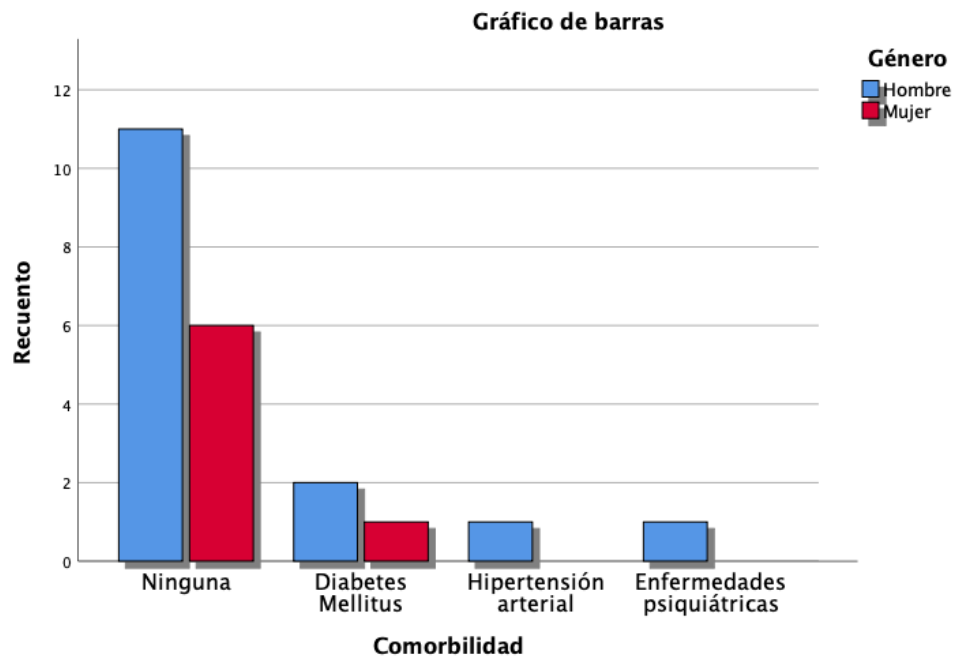
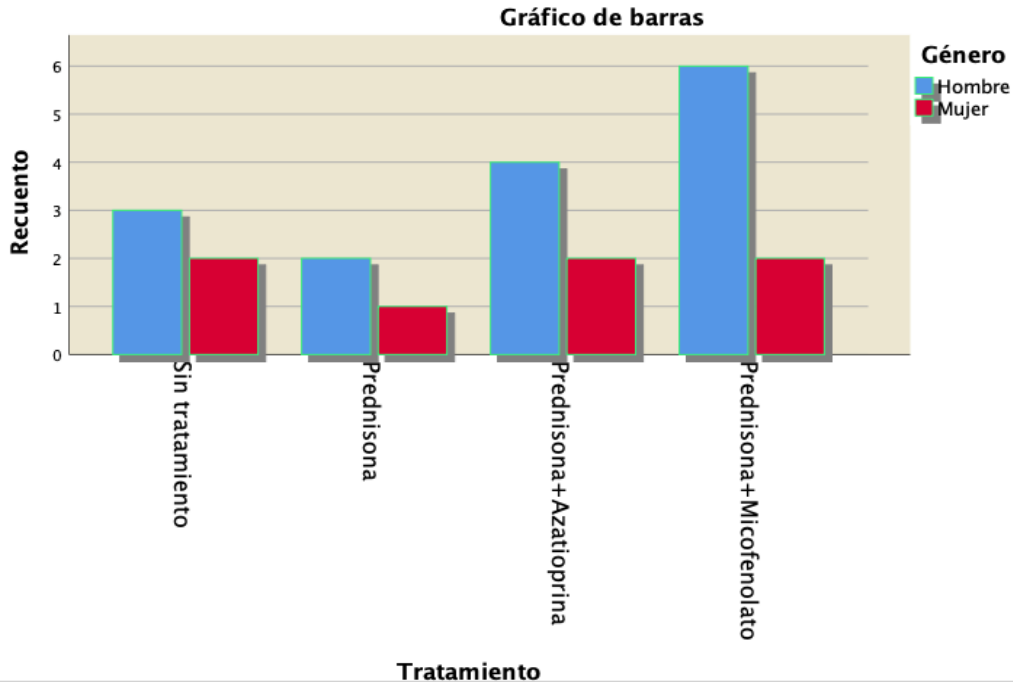


Gráfico 4. Distribución por comorbilidad y género



Gráfica 5: Distribución de frecuencias por tratamientos y género



Análisis Inferencial

Al hacer el análisis inferencial y comparar las medias de edad con el género, encontramos que no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0.769$). Cuando se comparó género con la comorbilidad encontrada, el tratamiento oral recibido y la aplicación de Rituximab, tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas ($p>0.05$) (**Cuadro 2**)

Cuadro 2. Comparación de género con antecedentes

Característica	Hombres	Mujeres	p*
Comorbilidades n (%)			
Ninguna	11 (73.3)	6 (85.7)	0.794
Diabetes Mellitus	2 (13.3)	1 (14.3)	
Hipertensión arterial sistémica	1 (6.7)	0 (0)	
Enfermedades psiquiátricas	1 (6.7)	0 (0)	
Tratamiento n (%)			
Prednisona	2 (13.3)	1 (14.3)	0.953
Prednisona + Azatioprina	4 (26.6)	2 (28.5)	
Prednisona + Micofenolato	6 (60)	2 (28.5)	
Rituximab n (%)			
Sí	6 (40)	4 (57)	0.452
No	9 (60)	3 (42.8)	

*Chi cuadrada

Respecto a la comorbilidades se encontró predominantemente diabetes mellitus en los hombres con un 13.3% y en el grupo de mujeres no se encontraron datos de enfermedades psiquiátricas.

De los tratamientos otorgados en el servicio se incluyeron tres esquemas que constaron de prednisona, prednisona con azatioprina y prednisona con ácido micofenólico, siendo este último el de mayor frecuencia entre los hombres con un 60% y en las mujeres existió igual distribución para tratamiento combinado. En ambos grupos no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.953$).

En cuanto al uso del Rituximab se observó mayoría de prescripción en el género femenino con un 57%.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo encontramos que la prevalencia de pénfigo durante el periodo del estudio fue de 0.02%. Si bien, el tamaño de muestra es limitado, esta tendencia se conserva respecto a la prevalencia mundial la cual está estimada entre 0.1- 0.7 por cada 100,000 habitantes.⁶

Respecto a las características demográficas investigadas se encontró predominancia de la enfermedad entre las edades de 41 a 60 años con un 45.5% y en el género masculino con un 68.2%. En cuanto a comorbilidad la mayoría de los pacientes no presentaba otras enfermedades asociadas pero la diabetes mellitus fue la patología más común tanto para hombres como para mujeres. En la literatura se reporta que el pénfigo suele iniciar en la edad adulta, con una edad media de inicio de 40 a 60 años tanto para el pénfigo vulgar como para el pénfigo foliáceo no endémico⁸⁻¹⁰, similar a lo encontrado en nuestro estudio. Respecto a la distribución por género algunos estudios han encontrado grandes diferencias, como en Túnez¹¹ que se encontró una proporción de 4:1 de mujeres a hombres con pénfigo foliáceo y en Colombia¹² una proporción de 19:1 de hombres a mujeres, en este estudio fue de 2:1 respecto a pénfigo vulgar.

En este estudio se mantiene la predominancia del subtipo de pénfigo vulgar respecto a diferentes estudios donde se concluye que el Pénfigo vulgar (PV) es más frecuente que el Pénfigo Foliáceo (PF); en Francia, por ejemplo, el PV representa más del 50%, específicamente un 73% de los casos de pénfigo, y en Japón la relación entre PV y PF

es de 2:1. Excepciones como Finlandia, Brasil y Túnez, en donde hay focos endémicos de PF en estos dos últimos países.³⁶

En este estudio se incluyeron a todos los pacientes a quienes además de las características clínicas, resultados de estudios de laboratorio relevantes, se pudo establecer correlación clínicopatológica (a través de biopsia de piel), esto para hacer que la prevalencia de la enfermedad pudiera acercarse más a la realidad en los datos de nuestra población.

Prednisona y ácido micofenólico registraron la mayor frecuencia de prescripción en ambos grupos de género, esto debido a que existe evidencia de mayor control de la enfermedad versus azatioprina aunque esta última cuenta con mayor efecto ahorrador de esteroide.³⁷

El uso de rituximab se prescribió mayormente en el grupo femenino con un 57%, aunque no exista asociación de su empleo por género, se ha demostrado que el rituximab mejora la supervivencia de los pacientes, ya que el uso temprano de este agente anti-CD20 da como resultado tasas de remisión de la enfermedad más altas, una respuesta clínica a largo plazo y una disminución más rápida de prednisona en comparación con las terapias inmunosupresoras convencionales, y esto permitió su aprobación como terapia de primera línea en pénfigo.³¹

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de Pénfigo en el Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre 1 de marzo de 2016 al 1 de marzo de 2021 fue de 0.02%.
2. La rango de edad más frecuente fue 40 a 61 años (media de 50.27 ± 13.47 años).
3. El género predominante fue el masculino con un 68.2%.
4. El subtipo de pénfigo más común fue pénfigo vulgar con un 86.4% y el 73.3% sin otra comorbilidad.
5. El tratamiento más empleado fue prednisona asociado a ácido micofenólico con un 36.4% y el 54.5% recibió rituximab.
6. El incluir rituximab como tratamiento coadyuvante para pacientes que tenían un esquema convencional de corticoesteroide más inmunosupresor que no lograban control de la enfermedad, permitió disminuir dosis de mantenimiento de esa terapia.
7. Debemos considerar a rituximab como tratamiento de primera línea en pacientes con pénfigo vulgar sin contraindicación para iniciar esta terapia.

Limitaciones del estudio:

Nos parece que el estudio fue bien realizado, sin embargo, la prevalencia es baja respecto a lo esperado por encontramos en un hospital de tercer nivel de atención. Teniendo en cuenta los resultados, consideramos que nos limitan el análisis y en especial las asociaciones, por lo que recomendamos continuar con investigaciones similares en este centro hospitalario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, et al. Pemphigus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 May 11;3:17026.
2. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunologic Research*. 2018 Feb 26;66(2):255–70
3. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar;82(3):575-585.e1.
4. Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol*. 2017 Nov 1;177(5):1170–201.
5. Leger S, Picard D, Ingen-Housz-Oro S, Arnault JP, Aubin F, Carsuzaa F, et al. Prognostic factors of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatology*. 2012 Oct;148(10):1165–72.
6. Kneisel A, Hertl M. Blasenbildende Autoimmundermatosen. Teil 1: Klinik. *JDDG - J Dtsch Dermatol Ges*. 2011 Oct;9(10):844–57
7. Meyer N, Misery L. Geoepidemiologic considerations of auto-immune pemphigus. Vol. 9, *Autoimmunity Reviews*. 2010.
8. Hans-Filho G, dos Santos V, Katayama JH, Aoki V, Rivitti EA, Sampaio SAP, et al. An active focus of high prevalence of Fogo selvagem on an Amerindian reservation in Brazil. *J. Invest. Dermatol*. 1996;107(1):68–75.
9. Rocha-Alvarez R. Endemic Pemphigus Vulgaris. *Archives of Dermatology*. 2007 Jul 1;143(7):895.
10. Joly P, Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clinics in Dermatology*. 2011 Jul;29(4):432–6.
11. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Nouria R, Jomaa B, et al. Comparative Epidemiology of Pemphigus in Tunisia and France: Unusual Incidence of Pemphigus Foliaceus in Young Tunisian Women. 1995.
12. Abrèu-Velez AM, Hashimoto T, Bollag WB, Arroyave ST, Abrèu-Velez CE, Londoño ML, et al. A unique form of endemic pemphigus in northern Colombia. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Oct 1;49(4):599–608.
13. Hashimoto T, Teye K, Ishii N. Clinical and immunological studies of 49 cases of various types of intercellular IgA dermatosis and 13 cases of classical subcorneal

- pustular dermatosis examined at Kurume University. *Br J Dermatol.* 2017 Jan 1;176(1):168–75.
14. Ohzono A, Sogame R, Li X, Teye K, Tsuchisaka A, Numata S, et al. Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol.* 2015 Dec 1;173(6):1447–52.
 15. Sehgal VN, Srivastava G. Education Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *International Journal of Dermatology.* 2009;48:162–9.
 16. Czernik A, Camilleri M, Pittelkow MR, Grando SA. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: 20 years after. *Int. J. Dermatol.* 2011 Jul 22;50(8):905–14.
 17. Ruocco V, Ruocco E, lo Schiavo A, Brunetti G, Guerrera LP, Wolf R. Pemphigus: Etiology, pathogenesis, and inducing or triggering factors: Facts and controversies. *Dermatol Clin.* 2013 Jul;31(4):374–81.
 18. Mustafa MB, Porter SR, Smoller BR, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. Vol. 14, *Autoimmunity Reviews.* Elsevier; 2015. p. 930–51.
 19. Kavala M, Altıntaş S, Kocatürk E, Zindancı Ä, Can B, Ruhi Ç, et al. Ear, nose and throat involvement in patients with pemphigus vulgaris: Correlation with severity, phenotype and disease activity. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011 Nov;25(11):1324–7.
 20. Kavala M, Demir FT, Zindancı I, Can B, Turkoğlu Z, Zemheri E, et al. Genital involvement in pemphigus vulgaris (PV): Correlation with clinical and cervicovaginal Pap smear findings. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Oct 1;73(4):655–9.
 21. Cura MJ, Torre AC, Cueto Sarmiento KY, Bollea Garlatti ML, Riganti J, Puga MC, et al. Pemphigus Vulgaris: A Retrospective Cohort Study of Clinical Features, Treatments, and Outcomes. *Actas Dermosifiliogr.* 2020 Jun 1;111(5):398–407.
 22. Buonavoglia A, Leone P, Dammacco R, di Lernia G, Petruzzi M, Bonamonte D, et al. Pemphigus and mucous membrane pemphigoid: An update from diagnosis to therapy. Vol. 18, *Autoimmunity Reviews.* Elsevier B.V.; 2019. p. 349–58.
 23. Lebeau S, Müller R, Masouyé I, Hertl M, Borradori L. Pemphigus herpetiformis: analysis of the autoantibody profile during the disease course with changes in the clinical phenotype. *Clin. Exp. Dermatol.* 2010 Jun;35(4):366–72.
 24. Kasperkiewicz M, Kowalewski C, Jabłońska S. Pemphigus herpetiformis: From first description until now. Vol. 70, *J Am Acad Dermatol.* 2014. p. 780–7.

25. James KA, Culton DA, Diaz LA. Diagnosis and clinical features of pemphigus foliaceus. Vol. 29, *Dermatologic Clinics*. 2011. p. 405–12.
26. Fonseca L de AF, Alves CAX de M, Aprahamian I, Pinto CAL. Pemphigus foliaceus as a differential diagnosis in vesicobullous lesions. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2017 Apr 1;15(2):220–2.
27. Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, Ohyama B, Fukuda S, Koga H, et al. IgA pemphigus. *Dermatol Clin*. 2011 Jul;29(4):437–42.
28. Kridin K, Patel PM, Jones VA, Cordova A, Amber KT. IgA pemphigus: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jun 1;82(6):1386–92.
29. Paolino G, Didona D, Magliulo G, Iannella G, Didona B, Mercuri S, et al. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. *Int. J. Mol. Sci*. 2017 Nov 26;18(12):2532.
30. Bologna J, Jorizzo J, Callen J, Rapini R, Schaffer J, Oliveira R. *Pénfigo, capDermatología.*, Elsevier, editor. 2018.
31. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? Vol. 53, *International Immunopharmacology*. Elsevier B.V.; 2017. p. 133–42.
32. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houivet E, Calbo S, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *The Lancet*. 2017 May 20;389(10083):2031–40.
33. Daniel BS, Hertl M, Werth VP, Eming R, Murrell DF. Severity score indexes for blistering diseases. *Dermatol Clin*. 2012;30(1):108–13.
34. Hébert V, Boulard C, Houivet E, Duvert Lehembre S, Borradori L, della Torre R, et al. Large International Validation of ABSIS and PDAI Pemphigus Severity Scores. Vol. 139, *Invest. Dermatol*. Elsevier B.V.; 2019. p. 31–7.
35. Mohebi F, Tavakolpour S, Teimourpour A, Toosi R, Mahmoudi H, Balighi K, et al. Estimated cut-off values for pemphigus severity classification according to pemphigus disease area index (PDAI), autoimmune bullous skin disorder intensity score (ABSIS), and anti-desmoglein 1 autoantibodies. *BMC Dermatology*. 2020 Dec 1;20(1).
36. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, E Silva Enokihara MMS. Pemphigus vulgaris. *An. Bras. Dermatol*. 2019 May 1;94(3):264–78.
37. Álvarez-Abella A, Martín-Sala S, Figueras Narty I, Jucgla A. Tratamiento de los pénfigos. *Piel*. 2012; 27(2): 90-97.

ANEXOS

1. Variables del estudio
2. Cronograma de actividades
3. Consentimiento informado
4. Hoja de recolección de datos
5. Carta de autorización dirigida al comité.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1.- Firma de consentimiento informado (anexo 3), llenado de la hoja de recolección de datos (anexo 4). **Realizado (R) Pendiente (P)**

ACTIVIDADES	MESES (SEMANAS) DEL AÑO 2021- 2022				
	<i>Oct 2021</i>	<i>Nov 2021</i>	<i>Dic 2021</i>	<i>Ene 2022</i>	<i>Feb 2022</i>
Elaboración del protocolo	P	P	R		
Recolección de datos	P	P	R	R	
Análisis de resultados			P	R	R
Conclusiones				R	R
Presentación del proyecto e impresión de tesis					R

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	CLASIFICACIÓN CAUSA-EFECTO
Prevalencia de Pénfigo	Proporción de individuos de un grupo o una población (en medicina, persona), que presentan una característica o evento determinado (en medicina, enfermedades)	Enfermedad que causa ampollas que afectan membranas mucosas o piel. Existen diferentes tipos como Pénfigo vulgar, Pénfigo Foliáceo, Pénfigo Paraneoplásico o Pénfigo por IgA	Cualitativa nominal	Si =1 No =2 Tiene /no tiene	Variable independiente

VARIABLES UNIVERSALES Y DE CONTROL

Sexo	Expresión fenotípica del cromosoma XY o XX para designar hombre y mujer respectivamente.	Sexo consignado en los registros de los expedientes y en su identificación oficial INE de los pacientes con pénfigo vulgar del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI	Cualitativa nominal	Femenino=0 Masculino= 1	Variable de control
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento en un individuo, hasta su deceso, en años	se catalogó como edad los años cumplidos del paciente al momento de haber iniciado el estudio y fue medido en años	Cuantitativa continua	Años 18 - 20 = 1 21 - 40 = 2 41 - 60 = 3 61 - 80 = 4 >80 = 5	Variable de control
Fecha de diagnóstico	Lapso o tiempo que transcurre en la vida de un paciente en el cual se han recabado los datos necesarios, analizarlos e interpretarlos que permite evaluar una cierta condición	Lapso en la vida de un paciente que transcurre para reunir los datos, clínicos, inmunológicos e histopatológicos necesarios para determinar que un paciente reúne criterios de pénfigo vulgar, se mide en semanas, meses y años.	Cuantitativa continua	Años < 1 = 1 1.1 - 5 = 2 5.1 - 10 = 3 > 10 = 4	Variable de control
Biopsia	Procedimiento mediante el cual se realiza la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio por un médico patólogo.	Datos histopatológicos confirmatorios de Pénfigo como acantólisis, ampolla suprabasal o subcorneal.	Cualitativa nominal	Si =1 No =2	Variable de control

Tratamiento	Tratamientos utilizados a partir de la fecha de diagnóstico	Tratamientos utilizados desde el primer día de valoración para Pénfigo	Cualitativa nominal	Sí =1 No =2	Variable de control
Rituximab	Es un anticuerpo monoclonal contra una proteína llamada CD20, que se encuentra en la superficie de las células B normales y cancerosas.	Medicamento sistémico de administración endovenosa que ha demostrado ser efectivo en el tratamiento contra al Pénfigo.	Cualitativa nominal	Sí = 1 No = 2 Esquema 2 dosis por ciclo = 1 Esquema 4 dosis por ciclo = 2	Variable de control
Ciclos Rituximab	Serie de fases o estados por las que pasa un acontecimiento o fenómeno y que se suceden en el mismo orden hasta llegar a una fase o estado a partir de los cuales vuelven a repetirse en el mismo orden	Ciclo de 2 dosis: Se calcula en dosis estándar de 1000mg por dosis en total 2 con intervalo de aplicación de 2 semanas. Ciclo de 4 dosis: Se calcula dosis de 375mg/m ² y se administra semanalmente	Cualitativa Nominal	1 ciclo = 1 2 ciclos = 2 >2 ciclos = 3	Variable de control
Comorbilidad	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus: grupo heterogéneo de enfermedades caracterizada por un fenotipo de hiperglucemia. • Hipertensión arterial: elevación de la cifra tensional sanguínea medida en milímetros de mercurio. • Inmunodeficiencia: Estado del organismo consecuente a una deficiencia funcional del sistema inmunitario de defensa. • Enfermedad psiquiátrica: enfermedades o trastornos mentales son afecciones que impactan su pensamiento, sentimientos, estado de ánimo y comportamiento 	Cualitativa Nominal	Ninguna = 0 Diabetes Mellitus = 1 Hipertensión arterial= 2 Inmunodeficiencias= 3 Enfermedad psiquiátrica= 4	Variable de control



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	Prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de marzo de 2016 al 1 de marzo de 2021
Patrocinador externo (si aplica):	_____
Lugar y fecha:	_____
Número de registro institucional:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	_____
Procedimientos:	Ninguno
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Ninguno
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	_____
Participación o retiro:	_____
Privacidad y confidencialidad:	_____

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

- No acepto participar en el estudio.
- Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por _____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: ~~Dra. Lilitana Paola Echeverría Cantillo, dralilianaderma@gmail.com, 56276900 ext. 21530~~
Colaboradores: ~~Dra. Alicia Lemini López, alemini@yahoo.com.mx, 56276900 ext. 21530~~

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA Y MICOLOGÍA MÉDICA**

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021

Fecha: _____

1.- Identificación:

Nombre: _____	Edad: _____	Sexo: H () M ()
NSS: _____	No de Folio: _____	

2.- Antecedentes:

- Comorbilidades:

Ninguna () Diabetes mellitus () Hipertensión arterial ()

Inmunodeficiencias () Enfermedades psiquiátricas () Otras: ()

¿Cuáles? _____

3.- Aspectos clínicos:

- Fecha de diagnóstico de pénfigo:

Menos de 1 año () 1.1 a 5 años () 5.1 a 10 años () Más de 10 años ()

- Tipo de Pénfigo: P. Vulgar () P foliáceo () P. Paraneoplásico ()

- ¿Tiene biopsia de piel que confirma el diagnóstico? Sí () No ()
- Hospitalizaciones por este motivo: Sí () No ()
- Número de hospitalizaciones: 1() 2() 3 o más ()
- Requirió estar en la terapia intensiva: Sí () No () No aplica ()
- Tiene tratamiento actual? Sí () No ()

En caso afirmativo, ¿cuál? Prednisona ()

Prednisona + Azatioprina () Prednisona + Ácido Micofenólico ()

- ¿Ha recibido Rituximab? Sí () No ()

Esquema de 2 dosis por ciclo () Esquema de 4 dosis por ciclo ()

Total de ciclos: Uno () Dos () Más de dos ()

Elaboró:

Ciudad de México, 16 de febrero de 2022

Señores
Comité de Ética
Presente.-

De mis consideraciones:

Por la presente solicito la correspondiente revisión y aprobación del protocolo, consentimiento informado e instrumentos del proyecto de investigación denominado:

Prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021

El objetivo del proyecto es determinar la prevalencia de Pénfigo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021.

Los objetivos secundarios son: a) Describir las características sociodemográficas en pacientes con pénfigo. b) Identificar comorbilidad asociada al Pénfigo. c) Identificar el porcentaje de recaídas y/o número de hospitalizaciones durante el tratamiento.

Se incluirán pacientes mayores de 18 años con pénfigo que acudan a consulta externa al servicio de Dermatología y Micología médica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período del 1 de Marzo de 2016 al 1 de Marzo de 2021.

Los investigadores para la realización del estudio son:

- Dra. Liliana Paola Echeverría Cantillo (Residente de 5to año de Dermatología)
- Dra. Alicia Lemini López (Asesor)

Se adjuntan la documentación solicitada por el Comité.

Atentamente,

Liliana Paola Echeverría Cantillo
Residente de quinto año de Dermatología
HE CMN Siglo XXI