



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,
Volumen 8, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4

ABORDAJE ACTUALIZADO DEL PÉNFIGO FOLIÁCEO

UPDATED APPROACH TO PEMPHIGUS FOLIACEUS

María Alejandra Tobón Arango
Corporación Universitaria Iberoamericana

María Lucía Sánchez Pupo
Universidad CES Colombia

Javier Camilo Eraso Guerrero
Universidad Cooperativa de Colombia

Angela Daniela Paz Chamorro
Universitaria San Martín Colombia

Tatiana Paola Vanegas Martínez
Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm

Hugo Armando Revelo Cháves
Universidad de La Habana

Valentina Salgado Espitia
Universidad del Sinú

Halma Ruth Velasco villa
Fundación Universitaria San Martín Cali

Sharyne Ayús Hernández
Universidad del Sinú

Nohora Johana Forero Agudelo
Universidad de la Habana,

María Margarita Córdoba Fuentes
Universidad de Ciencias Médicas de la Habana

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4.12629

Abordaje actualizado del pénfigo foliáceo

María Alejandra Tobón Arango¹

nubelar10@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7800-682X>

Corporación Universitaria Iberoamericana

María Lucía Sánchez Pupo

malusapu@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1429-8616>

Universidad CES Colombia

Javier Camilo Eraso Guerrero

erakamiloo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-6793-8658>

Universidad Cooperativa de Colombia

Angela Daniela Paz Chamorro

angeladanielapaz@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-3193-5557>

Universitaria San Martín Colombia

Tatiana Paola Vanegas Martínez

tati01vanegas@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-0510-5520>

Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm
Colombia

Hugo Armando Revelo Cháves

hreveloc2007@gmail.com

Universidad de La Habana

Valentina Salgado Espitia

<https://orcid.org/0000-0002-1585-3570>

Médico General de la Universidad del Sinú,
Colombia

Halma Ruth Velasco villa

halma8820@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-9681-8013>

Fundación Universitaria San Martín Cali

Sharyne Ayús Hernández

sharyayus@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7620-294X>

Médico General de la Universidad del Sinú
Colombia

Nohora Johana Forero Agudelo

johana663@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-3856-6485>

Residente de Dermatología de la Universidad de
la Habana, Cuba

María Margarita Córdoba Fuentes

margara1995@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9704-7467>

Médico Dermatólogo de la Universidad de
Ciencias Médicas de la Habana, Cuba

¹ Autor Principal

Correspondencia: nubelar10@gmail.com

RESUMEN

El pénfigo hace referencia a un grupo de enfermedades autoinmunitarias, ampollosas y crónicas de la piel cuya prevalencia descrita es de 0,5 a 3,2 casos por 100.000 habitantes. Dentro de las manifestaciones clínicas que lo destacan se resaltan lesiones localizadas o generalizadas consistentes en ampollas flácidas, frágiles poco aparentes sobre una base eritematosa, la piel parece cubierta por escamas y costras; no afecta las mucosas. El diagnóstico se realiza mediante la evaluaciones clínicas, histológica, detección de autoanticuerpos circulantes dirigidos a antígenos específicos y serológicas, una vez se llega con el diagnóstico el siguiente paso consiste en instaurar un adecuado tratamiento, en caso de esta patología, el objetivo del manejo es suprimir el sistema inmunológico para evitar la formación de nuevas lesiones y curar las ampollas existentes en la piel y/o mucosas, al tiempo que se minimizan los efectos secundarios graves del tratamiento, para cumplir con esto, los corticoides son la primera línea sin embargo, la selección del tratamiento debe ajustarse a la gravedad de la enfermedad, la respuesta a la terapia y las características individuales del paciente. Por ello el presente artículo de revisión, se hablará del abordaje actualizado y alternativas terapéuticas nuevas utilizadas en el pénfigo foliáceo.

Palabras Claves: pénfigo, pf, abordaje, acantolisis, dermatología



Updated approach to pemphigus foliaceus

ABSTRACT

Pemphigus refers to a group of autoimmune, blistering and chronic skin diseases whose reported prevalence is 0.5 to 3.2 cases per 100,000 inhabitants. Among the clinical manifestations that highlight it, localized or generalized lesions stand out, consisting of flaccid, fragile blisters that are not very apparent on an erythematous base, the skin appears covered by scales and scabs; does not affect the mucous membranes. The diagnosis is made through clinical and histological evaluations, detection of circulating autoantibodies directed at specific antigens and serology. Once the diagnosis is reached, the next step is to establish adequate treatment. In the case of this pathology, the objective of management is suppress the immune system to prevent the formation of new lesions and heal existing blisters on the skin and/or mucous membranes, while minimizing the serious side effects of the treatment. To achieve this, corticosteroids are the first line, however, Treatment selection should be adjusted to disease severity, response to therapy, and individual patient characteristics. Therefore, this review article will discuss the updated approach and new therapeutic alternatives used in pemphigus foliaceus.

Keywords: pemphigus, pf, approach, acantholysis, dermatology

Artículo recibido 09 julio 2024

Aceptado para publicación: 10 agosto 2024

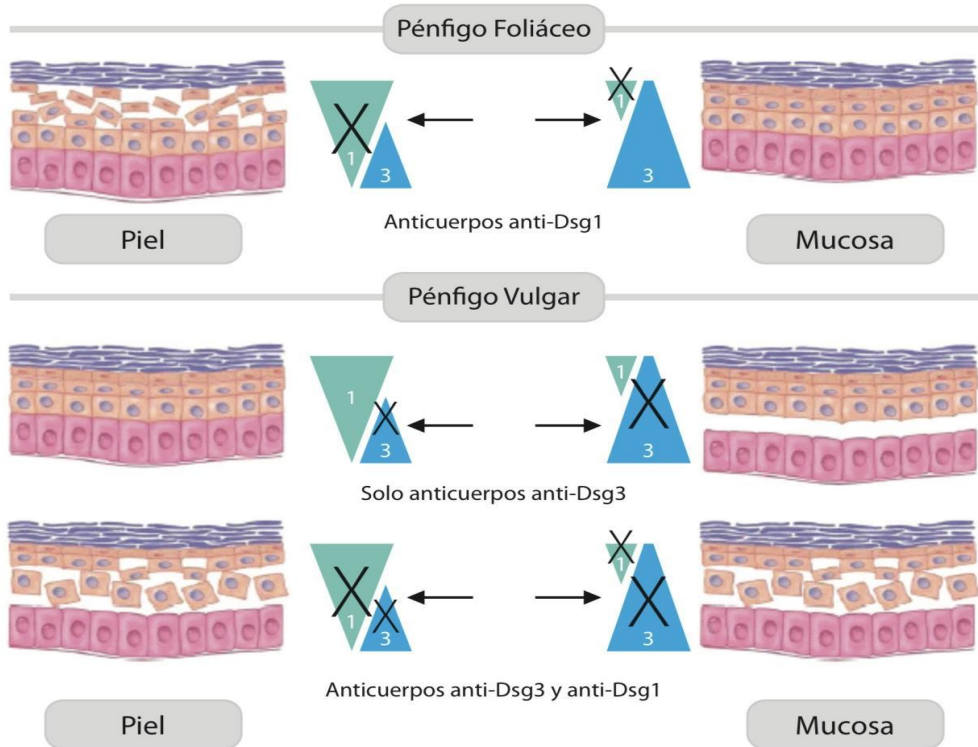


INTRODUCCIÓN

Históricamente el término Pénfigo proviene del griego pemphix que significa ampolla, y hace referencia a un grupo de enfermedades autoinmunitarias, ampollosas y crónicas de la piel, que se caracterizan por ampollas intraepidérmicas causadas por autoanticuerpos contra la superficie celular de los queratinocitos y causan pérdida de la adhesión entre las células epidérmicas (1). El pénfigo fue descrito por primera vez en el siglo XVIII, y su forma más común, el pénfigo vulgar (PV), se identificó como una enfermedad potencialmente mortal antes de la era de los corticosteroides sistémicos, epidemiológicamente la prevalencia descrita es de 0,5 a 3,2 casos por 100.000 habitantes y la incidencia es de 0,1 a 0,5 casos por cada 100.000 habitantes/año (2). En el caso del tipo pénfigo foliáceo (PF), también llamado pénfigo superficial es una enfermedad poco frecuente, de curso crónico. Conceptualmente se define como una patología ampollar autoinmune que afecta predominantemente la piel y las mucosas, su característica principal es la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra componentes específicos de la epidermis y la membrana basal, respectivamente, lo que da como resultado la formación de ampollas subepidérmicas e intraepidérmicas. En cuanto a su clasificación, estas se dividen en endémica, y no endémica o esporádica. Dentro de este último se puede encontrar una variedad localizada denominada pénfigo seborreico o eritematoso y una generalizada propiamente dicha (3). Las diferencias histopatológicas entre el pénfigo vulgar y el foliáceo, se han explicado por la teoría de la compensación de las desmogleínas. De los tipos existentes de desmogleínas, el 1 y el 3 están distribuidos en diferentes proporciones en la piel y las mucosas. En el PF se producen autoanticuerpos contra la desmogleína 1 (Dsg-1), el fenómeno de acantolisis se representa como ampollas y solo se observa en la zona subcórnea debido a que la cantidad de Dsg-3 no alcanza a compensar el bloqueo funcional causado por los autoanticuerpos; por otro lado, la cantidad de Dsg-3 en las mucosas es ideal para mantener la adhesión, y esto es lo que explica el por qué no se presentan lesiones ampollosas en las mucosas de los individuos con PF. En la mayoría de los pacientes con PV se encuentran autoanticuerpos contra Dsg-1 y Dsg-3, ambas proteínas son bloqueadas funcionalmente y aparece la acantolisis con ampollas tanto en la piel como en las mucosas (Figura 1) (4)



Figura 1. Diferencias entre pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo



La figura muestra que la Dsg-1 y Dsg-3 se encuentran distribuidas en diferentes proporciones en la piel y las mucosas. En PF la IgG ataca a Dsg-1, el fenómeno de acantolisis es sub córneo debido a que la cantidad de Dsg-3 no llega a compensar el bloqueo funcional de la Dsg-1; en las mucosas la cantidad de Dsa-3 es adecuada y suficiente para mantener la adhesión. En el PV la mayoría de los pacientes presentan IgG que atacan a Dsg-1 y Dsg-3, el bloqueo funcional de ambas proteínas induce acantolisis en piel y mucosas. Modificado de Stanley JR. Pemphigus. Fitzpatrick 's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York. Mc Graw Hill Medical, 2008. p 459-467

Clínicamente, el pénfigo foliáceo (PF) se presenta con ampollas flácidas poco aparentes sobre una base eritematosa, la piel parece cubierta por escamas y costras; no afecta las mucosas. Afecta a personas jóvenes y ocasionalmente a niños. Las lesiones pueden ser generalizadas o localizadas; existe una forma endémica en Brasil llamada también "fogo selvagem". Está también el pénfigo foliáceo no endémico (llamado también seborreico) que es la forma más benigna de la enfermedad; predominantemente afecta las áreas seborreicas de cabeza, cara y tronco (figura 2)

Figura 2. Características clínicas del pénfigo foliáceo



Tomado de: Oscar Jairo Valencia. Inmunólogo

Hoy por hoy se sabe que el diagnóstico se realiza mediante evaluaciones clínicas, histológicas, detección de autoanticuerpos circulantes dirigidos a antígenos específicos y serológicas, suele tener un desenlace negativo en algunos casos y afecta principalmente a personas mayores, lo que requiere una inmunosupresión sistémica a largo plazo para su tratamiento (5) (6). En el enfoque inicial del tratamiento se deben tener en cuenta dos puntos esenciales, en primer lugar, el estado general del paciente y segundo, la extensión de las lesiones ampollares. Cuando una persona tiene una enfermedad localizada generalmente presenta poco riesgo. En caso de tener la enfermedad generalizada el riesgo es mayor, debido a la mayor susceptibilidad de desarrollar sepsis en piel, así como alteraciones metabólicas (7). El objetivo para la fase inicial de la terapia es controlar la enfermedad, lo que significa prevenir la formación de más ampollas y comenzar el proceso de curación de las existentes. Se pueden utilizar glucocorticoides tópicos en casos leves o cuando existen lesiones limitadas. En los casos de formas

diseminadas se sugiere utilizar prednisona a dosis de 0,5 -1 mg/Kg/día como medicación inicial (8).El objetivo del presente artículo es hacer una revisión bibliográfica sobre el abordaje actualizado del pénfigo foliáceo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos pubmed, scielo , medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión. Se utilizaron los siguientes descriptores: Pénfigo, PF, Abordaje, Acantolisis, Dermatología. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2007 a la actualidad.

RESULTADOS

El pénfigo foliáceo es una enfermedad autoinmune que provoca la formación de ampollas frágiles en la capa más superficial de la piel, normalmente sin afectar las mucosas. (9) El tratamiento del pénfigo se centra en suprimir el sistema inmunológico para evitar la formación de nuevas lesiones y curar las ampollas existentes en la piel y/o mucosas, al tiempo que se minimizan los efectos secundarios graves del tratamiento. En todas las formas de pénfigo, los corticosteroides son generalmente considerados como la terapia de primera elección, ya sea solos o en combinación con tratamientos adyuvantes. Para el pénfigo leve, se utilizan dosis más bajas de esteroides, mientras que para la enfermedad moderada o grave se emplean dosis más altas junto con agentes adyuvantes que ayudan a reducir la dosis de esteroides necesaria (10).

En el año 2023, Linares y colaboradores presentan el caso de un paciente masculino de 48 años, sin antecedentes médicos conocidos, presentó un mes de evolución de pequeñas ampollas en el tórax, que se rompieron y se extendieron a la cara y el cuero cabelludo. Inicialmente tratado con antibióticos tópicos sin mejoría, fue hospitalizado por sospecha de pénfigo vulgar sobreinfectado y recibió tratamiento con antibióticos intravenosos. Tras deterioro clínico y aparición de dolor, fue referido a un hospital regional, donde se estableció un diagnóstico presuntivo de pénfigo foliáceo. Se realizó un abordaje multidisciplinario, incluyendo tratamiento psicológico y dermatológico. Las pruebas de laboratorio mostraron leucocitosis con predominio de neutrófilos, y la biopsia de piel confirmó el diagnóstico de

pénfigo seborreico. Tras 28 días de hospitalización y tratamiento con esteroides y meropenem, el paciente mejoró significativamente y fue dado de alta con un plan de tratamiento ambulatorio (11).

Asimismo, en el año 2022 Norikawa y colaboradores dan a conocer el caso de 6 pacientes con pénfigo foliáceo eritrodérmico, siendo el pénfigo foliáceo una de las causas de eritrodermia; sin embargo, hasta la fecha, se han notificado relativamente pocos casos (12). El caso 1 es una Mujer de 46 años con eritema difuso y erosiones. Diagnóstico confirmado de pénfigo foliáceo mediante biopsia, inmunofluorescencia directa (DIF), y ELISA para anticuerpos anti-Dsg1. Tratada con prednisolona oral (45 mg/día), mejorando sin recaídas. El caso 2 es una Mujer de 88 años con erupciones generalizadas y erosiones en la mucosa oral. Diagnóstico confirmado con DIF y ELISA para anticuerpos anti-Dsg1 y anti-Dsg3. Tratada con prednisolona (50 mg/día) y metilprednisolona en pulsos. Desarrolló infección por herpes simple y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, falleciendo por insuficiencia multiorgánica. El caso 3 es un hombre de 91 años con eritema y erosiones. Diagnóstico confirmado con biopsia, DIF y ELISA para anticuerpos anti-Dsg1. Tratado con prednisolona (20 mg/día), luego aumentada a 60 mg/día, e inmunoglobulina intravenosa (IgIV). Murió por hemorragia gastrointestinal. El caso 4 es un hombre de 76 años con lesiones eritematosas y escamosas. Diagnóstico confirmado con biopsia y DIF. Tratado con metilprednisolona en pulsos, prednisolona oral y recambio plasmático. Desarrolló absceso y sepsis, falleciendo posteriormente. El Caso 5 es de una mujer de 89 años con ampollas y erosiones. Diagnóstico confirmado con DIF y ELISA para anticuerpos anti-Dsg1. Tratada con prednisolona y posteriormente con aciclovir e IgIV. Falleció de falla multiorgánica y el Caso 6 es un hombre de 72 años con eritema generalizado. Diagnóstico confirmado con biopsia y DIF. Tratado inicialmente con prednisolona (60 mg/día) y luego con metilprednisolona en pulsos e IgIV. Recibió ciclosporina tras un brote, logrando remisión sin recurrencia (13).

En todos los casos, el diagnóstico de pénfigo foliáceo fue confirmado a través de biopsia de piel, DIF, y pruebas de anticuerpos mediante ELISA. Los tratamientos incluyeron esteroides sistémicos, metilprednisolona en pulsos, inmunoglobulina intravenosa y, en algunos casos, ciclosporina. La respuesta al tratamiento varió, y algunos pacientes desarrollaron complicaciones graves que llevaron a la muerte.



Recientemente, el anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, conocido como rituximab, ha emergido como una terapia preferida, tanto al comienzo de la enfermedad como para los casos que no responden a otros tratamientos (14). En el año 2022, Carrillo y colaboradores describen el caso de un varón de 27 años con antecedentes de sobrepeso y tabaquismo presentó placas eritemato escamocostras pruriginosas, predominantemente en áreas seboreicas, y evolucionó a eritrodermia exfoliativa. Inicialmente diagnosticado con pénfigo foliáceo, recibió tratamiento con meprednisona (1 mg/kg/día) y azatioprina (50 mg/día), acompañado de profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol y aciclovir. Debido a la falta de respuesta y la extensión de las lesiones, se decidió cambiar a rituximab (500 mg/semana) como segunda línea de tratamiento. Tras un mes de rituximab, el paciente mostró una mejora significativa, lo que permitió reducir gradualmente los corticosteroides y suspender la azatioprina. A los seis meses, el paciente estaba en remisión parcial sin nuevas lesiones, aunque los anticuerpos antidesmogleína-1 continuaron positivos en la prueba ELISA (15).

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que las ampollas que se presentan en el pénfigo foliáceo son extremadamente frágiles, y que muchas veces el paciente no logra percatarse de ellas o el examinador no logra visualizarlas (16), es importante realizar un examen físico minucioso, y realizar un diagnóstico diferencial con las principales enfermedades dermatológicas que presentan una clínica similar a ésta, tales como dermatitis seboreica, impétigo, queratosis actínica, eczema y psoriasis. (17)

Luego de realizar el diagnóstico, se debe iniciar con el manejo, el cual se basa principalmente en promover la curación de las ampollas y erosiones, mejorar el estado funcional del paciente, mejorar la calidad de vida del paciente, prevenir y limitar el desarrollo de nuevas ampollas y erosiones, y limitar los posibles efectos adversos asociados a la inmunosupresión de larga duración o el uso crónico de esteroides. Y a su vez, dentro del protocolo de abordaje, se recomienda ordenar un hemograma completo, creatinina y electrolitos, pruebas de función hepática, proteínas séricas y albúmina, HBV, HCV y HIV, valoración oftalmológica; y también en casos de sospecha de tuberculosis se debe realizar radiografía de tórax, PPD cuando no hay riesgo elevado de tuberculosis y sub-beta para descartar embarazo en mujeres fértiles. (18)

Por esto, el comité internacional de pénfigo describe el tratamiento sistémico adecuado constituido por Meprednisona 1.5 mg/kg/día por 3 semanas asociado o no a Ciclofosfamida 2 mg/kg/día por 12 semanas, Azatioprina 2.5 mg/kg/día por 12 semanas, Metotrexate 20 mg/semana por 12 semanas o Mofetil micofenolato 40 mg/kg/día por 12 semanas. (19)

A su vez, Ruiz y colaboradores (2024) mencionan en su revisión de la bibliografía y socialización de docentes y residentes del programa de Dermatología de la universidad de Antioquia en Colombia, que el tratamiento inicial se realiza con dosis de prednisolona de 0,5 a 1 mg/kg/día, en combinación con un fármaco ahorrador de corticosteroides (como azatioprina, micofenolato o rituximab). La dapsona, un medicamento sin efectos inmunosupresores, ha demostrado ser efectiva en casos leves de pénfigo foliáceo, y su uso en monoterapia podría ser una opción viable. Asimismo, algunos pacientes con pénfigo foliáceo localizado pueden controlar adecuadamente la enfermedad con corticosteroides tópicos de alta potencia. Para los pacientes que no muestran mejoría después de tres a cuatro semanas, el tratamiento debe ajustarse de manera similar al utilizado para el pénfigo moderado o grave, el cual consiste en prednisolona en dosis de 1 a 1,5 mg/kg/día, en combinación con un fármaco que reduzca el uso de corticosteroides (como azatioprina, micofenolato o rituximab). La mayoría de las guías de tratamiento recomiendan el rituximab como el primer fármaco para reducir el uso de corticosteroides en pacientes con pénfigo vulgar o foliáceo moderado a grave. Sin embargo, la selección del medicamento ahorrador de corticosteroides debe personalizarse, teniendo en cuenta las características clínicas del paciente, la disponibilidad del fármaco, su perfil de seguridad y la experiencia del dermatólogo. En casos de enfermedad que progresa rápidamente o es extensa, se debe considerar el uso temprano de pulsos intravenosos de metilprednisolona para frenar la progresión de la enfermedad. Los pacientes que no respondan a este tratamiento se clasificarán como pénfigo refractario y necesitarán intervenciones adicionales. (20)

En los casos especiales de pacientes que no responden al tratamiento, tales como, pacientes con sobreinfección por virus del herpes simple, infección sistémica grave y enfermedad refractaria, el manejo adecuado consiste en terapias extracorpóreas como inmunoadsorción y plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa y ciclofosfamida. (21)



CONCLUSIÓN

El pénfigo foliáceo (PF) es una enfermedad autoinmune crónica que provoca ampollas superficiales en la piel, sin afectar las mucosas. El tratamiento estándar incluye corticosteroides sistémicos como la prednisona. En casos graves o refractarios, se recomienda añadir fármacos ahorradores de esteroides como azatioprina, micofenolato o rituximab, siendo este último especialmente eficaz. Los corticosteroides tópicos pueden ser adecuados para formas leves, mientras que en casos severos se pueden usar pulsos de metilprednisona. Para situaciones refractarias o complicaciones graves, terapias adicionales como inmunoadsorción, plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa pueden ser necesarias. Por ello, un enfoque personalizado y holístico es esencial para manejar eficazmente el PF, minimizar los efectos secundarios del tratamiento y mejorar la calidad de vida del paciente. La selección del tratamiento debe ajustarse a la gravedad de la enfermedad, la respuesta a la terapia y las características individuales del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abida, O. Kallel, M. Joly, P. Ben, M. Zitouni, M. Masmoudi, A. et al. Anti-desmoglein 1 antibodies in healthy related and unrelated subjects and patients with pemphigus foliaceus in endemic and non-endemic areas from Tunisia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(9): 1073-8.
2. Wolff, K. Goldsmith, L. Katz, S. Gilchrist, B. Paller, A. Leffell, D. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2008.
3. Branka, M. Joško, M. Ines, J. Zrinka, M. Pemphigus—The Crux of Clinics, Research, and Treatment during the COVID-19 Pandemic. *Biomedicines*. 2021.
4. Rosi, M. Baker, J. Seiffert, K. Sinha, A. Worldwide epidemiologic factors in pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid. *Frontiers in Immunology*. 2023.
5. Emtenani, S. Hertl, M. Schmidt, R. Hudemann, C. Mouse models of pemphigus: valuable tools to investigate pathomechanisms and novel therapeutic interventions. *Frontiers in Immunology*. 2023.
6. Chen, Y. Wang, M. Leyang, X. The global incidence rate of pemphigus vulgaris: a systematic review and meta-analysis. *Dermatology*. 2023.



7. Baroni, A. Lanza, A. Cirillo, N. Brunetti, G. Ruocco, E. Ruocco, V. “Vesicular and Bullous Disorders: Pemphigus”. *Dermatol Clin* 2007; 25(4): 597-603.
8. Fonseca, L. Alves, C. Aprahamian, I. Pinto, C. Pemphigus foliaceus as a differential diagnosis in vesicobullous lesions. *Einstein*. 2017;15(2):220-222.
9. Medina, N. Pemphigus vulgaris and foliaceus: An overview of the current therapies. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (4): 518-529.
10. Kasperkiewicz, M. Ellebrecht, C. Takahashi, H. Yamagami, J. Zillikens, D. Payne, A. Amagai, M. Pénfigo. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2017; 3 :17026.
11. Linares, C. Brizuela, O. Arévalo, I. Pénfigo foliáceo, variedad seborreica, reporte de caso. *Alerta*. 2023;6(2):113-118
12. Grekin, S. Fox, M. Gudjonsson, J. Fullen, D. Pénfigo foliáceo psoriasiforme: informe de dos casos. *J Cutan Pathol.* 2012; 39 :549–553.
13. Norikawa, N. Igari, S. Ishikawa, M. Mori, T. Hiraiwa, T. Kikuchi, N. Hanami, Y. Yamamoto, T. Six Cases of Erythrodermic Pemphigus Foliaceus: A Case Report. *Case Rep Dermatol.* 2022;14(3):258-263.
14. Joly, P. Horwath, B. Patsatsi, A. Uzun, S. Bech, R. Beissert, S. Bergman, R. Bernard, P. Borradori, L. Caproni, M. et al. Directrices S2K actualizadas sobre el tratamiento del pénfigo vulgar y foliáceo iniciadas por la Academia Europea de Dermatología y Venereología (EADV) *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34 :1900–1913.
15. Cardillo, F. Persand, M. Rossi, C. Taboada, V. Guiliani. A. Foliaceous pemphigus treated with rituximab. *Dermatol. Argent.* 2022, 28(1): 40-42
16. Committee for Guidelines for the Management of Pemphigus Disease, Amagai, M., Tanikawa, A., Shimizu, T., Hashimoto, T., Ikeda, S., Kurosawa, M., Niizeki, H., Aoyama, Y., Iwatsuki, K., & Kitajima, Y. Japanese guidelines for the management of pemphigus. *The Journal of dermatology*, 2014: 41(6), 471–486.
17. Melchionda, V. Harman, K. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clinical and experimental dermatology.* 2019: 44(7), 740–746.



18. Perez, E. Consenso de dermatólogos expertos en manejo integral de pénfigo vulgar y foliáceo en Costa Rica. Tesis de posgrado. Universidad de Costa Rica. 2022. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/server/api/core/bitstreams/375cbe38-7013-4158-902d-4a31ac5edbfb/content>
19. Sociedad Argentina de Dermatología. Guías de Manejo de los Pénfigos Actualización 2023. 2023.
20. Ruiz, C. Et al. Diagnóstico y tratamiento de pacientes con pénfigo vulgar y foliáceo en el servicio de dermatología de la Universidad de Antioquia: conocimiento respaldado por 60 años de experiencia. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2024. 32(2): 126-155.
21. Murrell, D. Peña, S. Joly, P. Marinovic, B. Hashimoto, T. Diaz, L. et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020;82(3):575-585.e1

