

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas

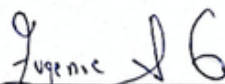
CONSENSO DE DERMATOLOGOS EXPERTOS EN MANEJO INTEGRAL DE PENFIGO
VULGAR Y FOLIACEO EN COSTA RICA

Trabajo final de graduación sometido a la consideración del comité de la especialidad en
Dermatología para optar por el grado y título de especialista en Dermatología.

Eugenia Pérez Elizondo

2022

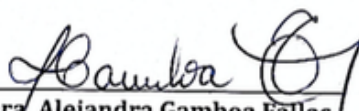
"Este trabajo final de investigación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Dermatología del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de la Especialidad de Dermatología"



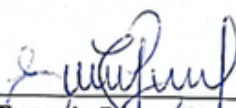
Dra. Eugenio Arguedas Gourzong
Médico especialista en Geriátría y Dermatología
Coordinadora Nacional del Programa de Posgrado en Dermatología



Dr. Benjamín Hidalgo Matlock
Médico especialista en Dermatología
Tutor de la Investigación



Dra. Alejandra Gamboa Fallas
Lectora de Tesis



Dra. Eugenia Pérez Elizondo
Sustentante



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

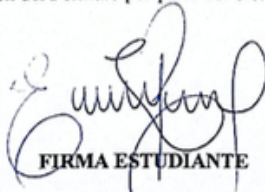
Yo, EUGENIA PEREZ ELIZONDO, con cédula de identidad 113390446, en mi condición de autor del TFG titulado CONSENSO DE DERMATOLOGOS EXPERTOS EN MANEJO INTEGRAL DE PENFIGO VULGAR Y FOLIACEO EN COSTA RICA

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y el mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

INDICE DE CONTENIDO

CONTENIDO	IV y V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS	VIII
INDICE DE CUADROS	IX
PARTE 1 INTRODUCCION	1
PARTE 2 OBJETIVOS	2
• 2.1 Objetivo General.....	2
• 2.2 Objetivos Específicos.....	2
PARTE 3 MARCO TEORICO	2
3.1 Epidemiología.....	2
3.2 Patogenia.....	4
3.3 Presentación Clínica.....	4
• 3.3.1 Pénfigo foliáceo.....	4
• 3.3.2 Pénfigo vulgar.....	5
• 3.3.3 Pénfigo paraneoplásico.....	6
3.4 Diagnóstico.....	7
• 3.4.1 Toma de biopsia.....	7
• 3.4.2 Inmunofluorescencia directa.....	7
• 3.4.3 Inmunofluorescencia indirecta/ ELISA.....	8
3.5 Terminología en Pénfigo.....	9
3.6 Clasificación de severidad.....	9
3.7 Tratamiento.....	10
• 3.7.1 Estudios de gabinete.....	10
• 3.7.2 Pénfigo foliáceo leve.....	10
• 3.7.3 Pénfigo vulgar leve	11
• 3.7.4 Pénfigo moderado a severo	11
• 3.7.5 Tratamiento de soporte	12
• 3.7.6 Descenso titulado de esteroides	13

• 3.7.7 Tratamiento de recaídas.....	15
3.8 Seguimiento	15
3.9 Condiciones especiales.....	16
• 3.9.1 Manejo del paciente con sepsis concomitante.....	16
• 3.9.2 Profilaxis para <i>Pneumocistis jirovecii</i>	17
• 3.9.3 Prevención de síndrome de hiperinfección por <i>Strongyloides</i> <i>stercoralis</i>	18
PARTE 4 METODOLOGIA	19
PARTE 5 ANALISIS DE RESULTADOS	20
PARTE 6 CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	28
ANEXOS.....	29

RESUMEN

Introducción: Pénfigo engloba un grupo de enfermedades bulosas autoinmunes infrecuentes. El incremento de evidencia en relación a la efectividad de terapias antiCD-20 en lograr remisión más rápida y sostenida en pénfigo, así como la disminución de dosis acumuladas de esteroides, ha incentivado la actualización de guías internacionales para incluirlas como alternativa de primera línea.

Objetivo: Realizar un consenso en Costa Rica entre los dermatólogos más experimentados en cuanto al manejo de pénfigo vulgar y foliáceo.

Metodología: Proceso DELPHI compuesto por dos rondas de encuestas electrónicas dirigidas a un grupo de dermatólogos expertos en Costa Rica.

Resultados: Se invitaron al estudio 51 médicos dermatólogos del área nacional que cumplían el criterio establecido de inclusión. Se contó con la participación en la primera ronda del 45% (n=23 médicos). Para la segunda ronda se invitaron solamente a los participantes de la primera ronda; 61% participó (n=14) y un 39% (n=9) no lo hizo. La primera ronda consistía en 82 enunciados, 3 para describir características demográficas y 78 enunciados en función de determinar percepción del contexto actual, consenso en recomendaciones clínicas. De las 78 enunciados, se obtuvo un consenso en 44. Los 34 enunciados en los que no se obtuvo consenso, fueron analizados para la segunda ronda. Finalmente se incluyeron 19 enunciados en la segunda. Se obtuvo consenso en 10 temas, sumando un consenso global en 54. Finalmente hubo 9 temas que no se logró consenso.

Conclusiones: Se obtuvo consenso final entre los dermatólogos encuestados para la mayoría de recomendaciones propuestas. El consenso más valioso fue a favor de incorporar terapias antiCD20 en las alternativas de primera línea en pénfigo moderado a severo. No se logró un consenso en nueve temas que se debería de discutir en una mesa redonda de expertos. Las limitantes principales para determinar la confiabilidad de los resultados fueron el tamaño de la muestra de participantes y la ausencia de una escala de Likert.

ABSTRACT

Introduction: Pemphigus encompasses a group of rare autoimmune bullous diseases. The increasing evidence in relation to the effectiveness of anti-CD-20 therapies on achieving faster and more sustained remission in pemphigus, as well as the reduction of accumulated steroid dose, has encouraged the updating of international guidelines to include them as a first-line alternative.

Objective: To reach a consensus in Costa Rica among the most experienced dermatologists regarding the management of pemphigus vulgaris and foliaceus.

Methodology: DELPHI process composed of two rounds of electronic surveys addressed to a group of expert dermatologists in Costa Rica

Results: Fifty-one dermatologists from the national area who met the established criteria for inclusion as experts were invited to the study. A total of 45% (n=23 physicians) participated in the first round. For the second round, only the participants from the first round were invited; 61% participated (n=14) and 39% (n=9) did not. The first round consisted of 82 statements; 3 of these to describe demographic characteristics and 78 statements for determining perception on current context, consensus on clinical recommendations. Of the 78 statements, a consensus was obtained on 44. The 34 statements that didn't, were analyzed for second round. Finally, 19 statements were included in the second round. Consensus was obtained on 10 topics, adding a global consensus on 54 topics. Finally, there were 9 topics for which no consensus was reached.

Conclusions: Final consensus among the surveyed dermatologists for most of the proposed recommendations were obtained. The most valuable, is that consensus in favor of incorporating anti-CD20 therapies in the first-line alternatives in moderate to severe pemphigus. Consensus was not reached on nine issues that should be discuss in a round table. The main limitations to determine reliability of results were the sample size and the absence of a Likert scale in the formulation of the surveys.

LISTA DE ABREVIATURAS SIGLAS Y ACRONIMOS

- AAD:** Academia americana de Dermatología
- ABSIS:** Autoimmune Bullous Skin Disorder International Score
- ASC:** Área de superficie corporal
- Anti-DSG1:** anticuerpos contra la Desmogleína 1
- Anti-DSG2:** anticuerpos contra la Desmogleína 2
- DSG1:** Desmogleína 1
- DSG2:** Desmogleína 2
- EADV:** Academia Europea de Dermatología y Venereología
- ELISA:** Enzimoimmuno análisis de adsorción
- G6PD:** glucosa 6 fosfodeshidrogenasa
- HBV:** Virus de hepatitis B
- HCV:** Virus de hepatitis C
- HIV:** Virus de inmunodeficiencia humana
- IFD:** Inmunofluorescencia directa
- IFI:** Inmunofluorescencia indirecta
- IgA:** Inmunoglobulina A
- IgG:** Inmunoglobulina G
- IGIV:** Inmunoglobulina intravenosa
- IGRA:** Ensayo de liberación de interferón gamma
- PaFi:** Presión arterial de oxígeno entre la fracción inspirada de oxígeno
- PDAI:** Pemphigus disease area index
- PF:** Pénfigo foliáceo
- PNP:** Pénfigo paraneoplásico
- PPD:** Derivado proteico purificado de tuberculina
- PV:** Pénfigo vulgar
- SHS:** Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Clasificación de Severidad de Pénfigo.....	10
Cuadro 2 Alternativas terapéuticas en Pénfigo Foliáceo leve.....	11
Cuadro 3 Alternativas terapéuticas en Pénfigo foliáceo leve recalcitrante.....	11
Cuadro 4 Alternativas terapéuticas en Pénfigo Vulgar leve.....	11
Cuadro 5 Alternativas terapéuticas en Pénfigo Foliáceo o Pénfigo Vulgar moderado a severo.....	12
Cuadro 6 Alternativas terapéuticas para casos recalcitrantes de Pénfigo foliáceo o Pénfigo Vulgar moderado a severo	12
Cuadro 7 Esquema propuesto para descenso de esteroides en pacientes recibieron inducción con Rituximab.....	14
Cuadro 8 Criterios de Sepsis Severa	16

PARTE I INTRODUCCION

Pénfigo engloba un grupo de enfermedades bulosas autoinmunes que son infrecuentes y se caracterizan por un compromiso variable mucocutáneo. (1)

La severidad está condicionada por el curso progresivo de disrupción en la barrera cutánea que condiciona un estado catabólico con alto requerimiento proteico y pérdida significativa de líquidos corporales. La pérdida de la homeostasis cutánea conlleva a procesos infecciosos secundarios y complicaciones sistémicas como insuficiencia renal y/o falla cardiaca. (1)

El tratamiento adecuado instaurado de forma oportuna es fundamental para asegurar una consolidación rápida de la enfermedad minimizando las complicaciones sistémicas.

Al ser enfermedades infrecuentes hay una disponibilidad limitada de estudios randomizados controlados. Se han postulado a nivel internacional guías de abordaje por grupos de expertos donde el consenso terapéutico en forma general ha sido el tratamiento esteroideal e inmunomoduladores sistémicos como ahorradores de esteroides. (1,2,3,4)

El incremento de evidencia que ha surgido en relación a la efectividad de terapias biológicas antiCD-20 en lograr remisión más rápida y sostenida en pénfigo vulgar y foliáceo así como la disminución de dosis acumuladas de esteroides, ha llevado a estos grupos especializados a actualizar las guías de manejo, incluyéndolas como una alternativa de primera línea. (1,2)

En vista de lo anterior expuesto, se plantea la posibilidad de investigar si se puede lograr un consenso a nivel nacional entre los dermatólogos más experimentados en cuanto al manejo de pénfigo vulgar y foliáceo considerando la más reciente evidencia científica expuesta.

PARTE 2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Obtener un consenso nacional de médicos dermatólogos expertos en el manejo actualizado e integral del pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo en Costa Rica.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar la percepción de los médicos dermatólogos en relación al manejo de PF y PV en el contexto nacional
- Unificar criterios de los dermatólogos participantes en base a las recomendaciones internacionales para el manejo de pénfigo foliáceo y pénfigo vulgar
- Identificar el criterio de los dermatólogos participantes de condiciones especiales sin consenso a nivel internacional como el manejo de la terapia inmunosupresora en sepsis severa concomitante, la necesidad de profilaxis contra *Pneumocystis jirovecii* y la prevención del síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*.

PARTE 3 MARCO TEORICO

3.1 EPIDEMIOLOGIA

Pénfigo incluye un grupo variable de enfermedades autoinmunes infrecuentes pero de alta complejidad clínica. Desde el advenimiento de la terapia esteroidal en 1950, la mortalidad disminuyó drásticamente de un 75% a 30% (3,4) y con el uso de inmunosupresores adyuvantes incorporados desde 1980, se reporta una mortalidad por la enfermedad entre un 5-10%. (3,4)

Pénfigo vulgar es el subtipo más prevalente a nivel mundial y abarca hasta un 70% de todos los casos, con la excepción de las zonas en donde se reporta pénfigo foliáceo endémico. (3,4)

La incidencia anual varía según etnicidad y distribución geográfica; siendo más frecuente en los judíos de origen mediterráneo con asociación a los genes clase II DE HLA, HLA-DRB1*04 y HLA-A*10. (3) La edad de presentación varía entre los 36 a 72 años con excepción de los casos endémicos. (3,4)

No existen reportes epidemiológicos a nivel nacional de esta enfermedad.

Las infecciones, especialmente la neumonía y sepsis son las causas más frecuentes de muerte en diferentes estudios poblacionales pero las enfermedades cardiovasculares y la úlcera péptica son consideradas causas significativas de mortalidad en comparación con grupos control. (4)

El pénfigo foliáceo es el segundo tipo más prevalente, representa un 20-30% de todos los casos y tiene un mejor pronóstico que el pénfigo vulgar pero su potencial de severidad es posible y no debe de subestimarse. (3)

El pénfigo foliáceo endémico es una variante particular asociada a un antígeno exógeno producido por un vector que desencadena una respuesta auto inflamatoria contra la Desmogleína 1. Se ha descrito en poblaciones con condiciones de hacinamiento y zonas rurales e incluye edades de presentación más tempranas. (3) Para efectos de este trabajo, no se consideró el pénfigo endémico.

La incidencia del pénfigo paraneoplásico es desconocida pero se considera infrecuente, en la literatura se describe que representa de un 3-5% de todos los casos de pénfigo. Puede presentarse en cualquier grupo etario principalmente asociado a enfermedad de Castleman y neoplasias hematológicas. El pronóstico es malo con una tasa de mortalidad que oscila entre un 75-90%, pero esto está condicionado también por la malignidad asociada. (3,4)

3.2 PATOGENIA

En el PF hay anticuerpos IgG contra la desmogleina 1 (Dsg1), componente principal de los desmosomas en toda la epidermis. Su compromiso produce una acantolisis a nivel subcorneal donde no hay Dsg 3 que compense la pérdida. (1,2,3,5)

En el PV pueden haber anticuerpos contra la desmogleina 3 (Dsg3) y la desmogleina 1 (Dsg1). La diferencia principal es que la desmogleina 3 se encuentra en mucosas y en la parte profunda de la epidermis y esto explica la variabilidad de presentación clínica de PV. En el compromiso mucocutáneo severo, hay títulos altos de anticuerpos anti-Dsg1 y anti-Dsg3. (1,2,3,5)

El PV que solo tiene compromiso mucoso o asocia leve compromiso cutáneo, presenta más anticuerpos anti-Dsg3 y no hay anti-Dsg1. (1,2)

3.3 PRESENTACION CLINICA

3.3.1 PENFIGO FOLIACEO

En el PF la acantolisis es subcorneal; esto se traduce clínicamente en ampollas muy frágiles. El paciente con frecuencia no se percata y rara vez se van a visualizar por el clínico en la exploración. La presentación más usual es la presencia de erosiones cutáneas y costras; a menudo sobre una base eritematosa. (1,2,3,5)

El inicio puede ser sutil, con algunas costras dispersas, transitorias de distribución seborreica que con frecuencia se confunden con impétigo, dermatitis seborreica, eczema, psoriasis y queratosis actínica. (5,6)

La enfermedad puede permanecer localizada durante años o puede progresar rápidamente, en algunos casos a un compromiso generalizado y una eritrodermia exfoliativa (5,6)

Una pista útil a la inspección cercana es si se observa un anillo periférico de escama o exfoliación epidérmica el cual representa el área donde se dió la división. (6)

3.3.2 PENFIGO VULGAR

La presentación clínica puede ser variable. Lo más frecuente es el compromiso mucocutáneo y por lo general, las lesiones en mucosa preceden el compromiso cutáneo. (7) Esto suele generar un retraso significativo en el diagnóstico ya que la consulta inicial del paciente suele ser en otros campos médicos que no están tan familiarizados con la enfermedad. Se reportan retrasos en el diagnóstico hasta 10 meses con consultas múltiples que incluyen hasta 5 médicos. (6)

Lesiones mucosas: La manifestación principal son erosiones dolorosas y puede presentarse en cualquier topografía mucosa. (1,2,7) A nivel oral es más frecuente el compromiso de mucosa bucal y las puntas de las papilas gingivales; esto es una característica que ayuda clínicamente a discernir del penfigoide mucoso que suele hacer un compromiso gingival difuso. Es frecuente ver parches o placas blancas hiperqueratósicas en las lesiones de mucosa oral que ya están epitelizando. Con menor frecuencia se podría presentar lesiones erosivas no cicatrizales en mucosa ocular, nasal, laringea, esófago y/o rectal. (7)

Lesiones cutáneas: Suelen presentarse semanas a meses después al compromiso mucoso. Se caracteriza por la erupción de ampollas flácidas de contenido sérico o hemático que salen de piel no eritematosa y rápidamente evoluciona a una erosión por lo que es importante considerar el diagnóstico de penfigo vulgar ante la presencia de erosiones aún si no hay lesión ampollar visible. (1,2)

Pueden ser una enfermedad localizada o generalizada, pero topografía predominante es en área seboreica y las zonas sometidas a fricción o estrés mecánico en extremidades. En piel cabelluda es más frecuente ver costras y fisuras. Las lesiones cutáneas de penfigo vulgar a diferencia de las del penfigoide ampollar NO suelen ser pruriginosas pero si pueden ser muy dolorosas. (1,2,6)

El pénfigo vegetante es una variante clínica infrecuente del pénfigo vulgar que se caracteriza por lesiones de aspecto papilomatoso, “vegetante” y puede o no asociar pústulas. Se localiza en áreas periorificiales (denominando de tipo Neumann) o más frecuentemente en áreas de pliegue (Tipo Hallopeau). (5,6) El compromiso ungueal es posible. (6)

3.3.3 PENFIGO PARANEOPLASICO

Las características clínicas son extremadamente polimorfas. (6) Por lo general, el diagnóstico de la neoplasia precede en inicio de penfigo paraneoplásico, sin embargo este puede ser la primer manifestación clínica que conduce a la detección de un tumor oculto en un 30% de los casos. Cuando hay dermatosis de compromiso mucocutáneo refractarias al tratamiento inmunosupresor, siempre se debe sospechar un neoplasia oculta subyacente. (1,2)

Lesiones mucosas: La mucosa oral siempre está involucrada. Se manifiesta como erosiones orales dolorosas, generalmente involucran el bermellón de los labios, pero puede afectar toda la superficie de la mucosa oral e inclusive la orofaringe. (1,2,7) La nasofaringe, región anogenital y el esófago pueden verse afectados y el compromiso ocular se reporta en el 70% de los pacientes con PNP y los signos clínicos pueden incluir erosiones conjuntivales, engrosamiento del margen del párpado, erosiones corneales y conjuntivitis pseudomembranosa. (7)

Lesiones cutáneas: Con mayor frecuencia inician posterior al compromiso mucoso y hay una presentación muy polimorfa. Pueden ser similares a las observadas en pénfigo vulgar, penfigoide buloso, eritema multiforme o la enfermedad de injerto contra huésped. Se han descrito morfologías vesiculobulosas, pápulas, placas escamosas, eritrodermia exfoliativa, erosiones, ulceraciones, lesiones urticariformes o de aspecto en diana, pustulosas e inclusive psoriasiformes. La mayoría tiene compromiso cutáneo generalizado, especialmente en el tronco, cabeza, cuello y extremidades proximales.. Un solo paciente puede presentar diferentes tipos de lesiones con diferente evolución entre sí. (5,6)

Esta variedad de presentación clínicas se ha postulado esta en relación al mecanismo patogénico y si es mediado por inmunidad de predominio celular o humoral. (5)

3.4 DIAGNOSTICO

3.4.1 TOMA DE BIOPSIA

Para la histología idónea, se recomienda tomar una biopsia excisional de una ampolla pequeña de menos de 24 horas de evolución intacta con un poco de piel perilesional. (1,2,6)

Si lo anterior no es factible entonces se puede realizar una biopsia incisional de una ampolla grande que contemple la porción periférica de la ampolla (1/3) y unos 2/3 de la piel perilesional. (6)

El huso se prefiere sobre el punch porque permite mejor orientación al patólogo y permite que el corte se haga perpendicular al borde de la ampolla. El borde es donde se va a demostrar el nivel de dehiscencia y es por esta misma razón que la base de la úlcera o erosión no es útil para el diagnóstico. (6)

Si no hay lesión ampollar entonces se toma del borde de la erosión. (1,2,6)

Si el compromiso es sólo de mucosa y no se tiene acceso a una biopsia por un experto en cavidad oral se puede considerar un punch de 4 mm de mucosa no afectada tomando en consideración que no haya iluminación de la mucosa para IFD. (6)

En PV se observa una acantosis suprabasal y en PF una acantosis subcorneal. (1,2,3,5,6)

3.4.2 INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA (IFD)

Se ocupa piel perilesional intacta idealmente hasta 1 cm de la lesión reciente. Se debería de transportar en un criotubo con suero salino o fijador de Michel y debería de entregarse en menos de 36 horas. Si se toma en forma adecuada y se procesa por un laboratorio experimentado se reporta en la literatura una sensibilidad de un 100%. (6)

En PV y PF se puede apreciar un depósito de IgG y/o C3 en la superficie de los queratinocitos epidermicos que da un aspecto reticulado o de panal de abeja. (1,2)

3.4.3 INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA & ELISA

Inmunofluorescencia indirecta (IFI): Es una prueba que se realiza con el suero del paciente y esófago de mono para buscar auto anticuerpos contra la superficie de los queratinocitos epidermicos similar al patrón visto en la IFD.

ELISA: Es una técnica cada vez más utilizada para detectar autoanticuerpos específicos. El suero de los pacientes se analiza en placas previamente recubiertas con proteínas recombinantes que son relevantes para el diagnóstico presuntivo. Esto permite detectar los anticuerpos específicos dirigidos.

La detección de autoanticuerpos IgG por ELISA es positiva en más del 90% de los casos. (1,2)

- Si un suero es positivo contra Dsg1 pero negativo contra Dsg3, sugiere un diagnóstico de pénfigo foliáceo.
- Si es negativo contra Dsg1 pero positivo contra Dsg3, sugiere un diagnóstico del tipo de pénfigo vulgar dominante en la mucosa.
- Si es positivo tanto contra Dsg1 como Dsg3, esto sugiere un diagnóstico de tipo pénfigo vulgar mucocutáneo.

Los títulos de anticuerpos correlacionan con la actividad de la enfermedad y tienen un valor pronóstico para recaídas convirtiéndolos en una herramienta valiosa para el seguimiento y titular tratamiento. (1,2) Las guías de manejo PF/PV de la EADV 2020 y de la AAD 2020, recomiendan determinar niveles séricos de autoanticuerpos anti-Dsg 1 IgG y anti-Dsg 3 IgG mediante ELISA o IFI en esófago de mono de la siguiente forma:

- Basales previo al inicio del tratamiento
- A los 3-6 meses según evolución
- En recaídas

La suspensión de tratamiento esteroidal se recomienda cuando hay remisión clínica completa o con terapia mínima y esta correlaciona con títulos de anticuerpos negativos.(1, 2, 5)

3.5 TERMINOLOGÍA EN PENFIGO

- **Control de la enfermedad:** cuando ya no hay lesiones ampollares o erosivas nuevas, ni extensión de las previas. (Inicio de la etapa de consolidación) (1,2)
- **Final de la etapa de consolidación:** cuando lleva dos semanas sin lesiones nuevas y el 80% de las lesiones ya están epitelizadas (1,2)
- **Remisión con terapia mínima:** Ausencia de lesiones nuevas o de lesiones previamente establecidas cuando el paciente tiene ≤ 10 Mg/día de Prednisolona (o equivalente esteroidal) y/o terapia adyuvante mínima por un periodo de al menos 2 meses (2)
- **Remisión completa:** Ausencia de lesiones nuevas o de lesiones previamente establecidas cuando el paciente no ha recibido tratamiento sistémico al menos por 2 meses. (2)
- **Recaída:** aparición de 3 o más lesiones por mes que no curan espontáneamente en 1 semana o por extensión de lesiones ya establecidas en un paciente que había logrado controlar la enfermedad. (2)
- **Terapia mínima:** prednisolona o equivalente menor o igual a 10 mg por día y /o mínima terapia adyuvante por al menos 2 meses.(2)

3.6 CLASIFICACION SEVERIDAD

Las guías actuales de manejo de PF/PV de la EADV 2020 recomiendan utilizar el porcentaje de área corporal afectada, el número de mucosas afectadas y herramientas como el PDAI para poder clasificar el grado de severidad de una forma más objetiva y así guiar el tratamiento farmacológico. (1,2)

El cuadro 1 explica la consideración de estos parámetros para hacer la distinción entre enfermedad leve y enfermedad que se encuentra en el rango moderado a severo. (1)

Cuadro1. Clasificación de severidad en Pénfigo

<p>LEVE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PF con ASC <5% • PV con ASC <5% y escasas lesiones en mucosas que no limitan la vía oral y no requieren analgésicos • PDAI score ≤15
<p>MODERADO A SEVERO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compromiso de múltiples mucosas en PV: oral, nasofaríngea, conjuntival, genital • Lesiones en mucosa oral severas o disfagia con pérdida de peso • Dolor significativo • ASC >5% • PDAI score >15 ≤ 45 (Moderado) • PDAI score >45 (Severo)

Adaptado de Guías en manejo de Pénfigo foliáceo y Vulgar de la EADV 2020

3.7 TRATAMIENTO

3.7.1 OBJETIVOS DE TRATAMIENTO (2)

- Promover curación de ampollas y erosiones
- Prevenir o limitar el desarrollo de nuevas ampollas/erosiones
- Mejorar el estado funcional
- Mejorar la calidad de vida
- Limitar efectos adversos comunes asociados a inmunosupresión de larga duración o uso crónico de esteroides

3.7.2 ESTUDIOS DE GABIENTE RECOMENDADOS PREVIO AL TRATAMIENTO (1,2)

- Hemograma completo
- Creatinina y electrolitos
- Pruebas de función hepáticas
- Proteínas séricas y albumina
- HBV, HCV y HIV
- Niveles de IgA en los casos que se considera tratamiento con IGIV
- Niveles de G6PD en los casos de tratamiento con Dapsona
- Valoración oftalmológica

OTROS ESTUDIOS A CONSIDERAR: Radiografía de torax si hay riesgo elevado de tuberculosis, IGRA O PPD sin hay riesgo elevado de tuberculosis, Sub- beta en mujeres en edad fértil para descartar embarazo.

3.7.3 PENFIGO FOLIACEO LEVE (1)

Cuadro 2. Alternativas terapéuticas en Pénfigo Foliáceo leve

Primera línea: (Alguna de las siguientes según disponibilidad y criterio médico)
<ul style="list-style-type: none"> • Dapsona 50-100 mg por día VO (dosis máxima de 1.5mg/kg/día) + corticoesteroides tópicos • Monoterapia con corticoesteroides tópicos alta potencia (III/IV) <u>en lesiones muy localizadas</u> • Monoterapia con prednisolona 0.5-1 mg/ kg/ día VO • Rituximab 2 infusiones de 1 gramo con 2 semanas de separación (como monoterapia) o (terapia combinada) con corticoesteroides tópicos o prednisolona oral a 0.5 mg/kg/día
Segunda línea:
<ul style="list-style-type: none"> • Rituximab 2 infusiones de 1 gramo con 2 semanas de separación entre dosis • Prednisolona 0,5-1 mg/kg/día + Azatioprina (1-2,5 mg/kg/día) o Mofetilo de micofenolato 2gr/día si no hay disponibilidad de Rituximab.

Adaptado de Guías en manejo de Pénfigo foliáceo y Vulgar de la EADV 2020

Los casos de PF leve recalcitrantes se abordan con la segunda línea de tratamiento.

Cuadro 3. Alternativas terapéuticas en Pénfigo Foliáceo leve recalcitrante

<ul style="list-style-type: none"> • Agregar Rituximab 2 infusión de 1 gramo separadas por 2 semanas • Agregar Prednisolona 0,5-1 mg/kg/día y/o Azatioprina 1-2,5 mg/kg/día O Micofenolato de Mofetilo 2 gr/día.
--

Adaptado de Guías en manejo de Pénfigo foliáceo y Vulgar de la EADV 2020

3.7.4 PENFIGO VULGAR LEVE (1)

Cuadro 4. Alternativas terapéuticas en Pénfigo Vulgar leve

Primera línea de tratamiento:
<ul style="list-style-type: none"> • Rituximab: 2 infusiones de 1 gramo IV separadas por 2 semanas solas o en tratamiento combinado con prednisolona oral 0,5 mg/kg/día • Prednisolona oral 0,5-1mg/kg/día con o sin Azatioprina (2 mg/kg/día) o Mofetilo micofenolato 2 gr/día VO.
Segunda línea de tratamiento:
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes inicialmente tratados con Prednisolona 0,5-1 mg/kg/día como monoterapia → agregar Rituximab (2 infusiones de 1 gramo IV separadas por 2 semanas) • Pacientes inicialmente tratados con Rituximab + prednisolona oral 0,5 mg/kg/día → incrementar dosis de Prednisolona a 1 mg/kg/día

Adaptado de Guías en manejo de Pénfigo foliáceo y Vulgar de la EADV 2020

3.7.5 PENFIGO VULGAR O FOLIACEO MODERADO A SEVERO (1,2,8,9)

Cuadro 5. Alternativas de primera línea en Pénfigo Foliáceo o Pénfigo Vulgar moderado a severo

Primera línea de tratamiento:

- Rituximab 2 infusiones de 1 gramo IV separadas por 2 semanas en tratamiento combinado con Prednisolona 1 mg/kg/día con descenso desescalonado posterior de esteroides en los siguientes 6 meses.
-
- Prednisolona oral 1-1,5 mg/kg/día como monoterapia o asociados a fármaco inmunomodulador como Azatioprina (1-2,5 mg/kg/día O Micofenolato de Mofetilo 2 gr/día VO.

Adaptado de Guías en manejo de Pénfigo foliáceo y Vulgar de la EADV 2020

Cuadro 6. Alternativas terapéuticas para casos recalcitrantes de PF/PV moderado a severo (1)

SI NO HAY CONTROL DE ENFERMEDAD A LAS 3-4 SEMANAS DE INICIO DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA

- Si inicialmente recibió Rituximab + Prednisolona → aumentar dosis de Prednisolona a 1.5 mg/kg/día o considerar pulsos IV de corticoesteroides
- Si inicialmente recibió monoterapia con Prednisolona (1mg/kg/día → aumentar 1 dosis a 1.5 mg/kg/día y agregar Rituximab 2 infusiones IV de 1 gramo cada una separadas por 2 semanas O (si o esta disponible o esta contraindicado el Rituximab) se puede agregar Azatioprina 1-2,5 mg/kg/día o Micofenolato de Mofetilo 2 gr/día VO.
- Si inicialmente recibió Prednisolona a 1.5 mg/kg/día como monoterapia → agregar Rituximab o ahorrador (Azatioprina o Micofenolato).

Casos Recalcitrantes a Rituximab + corticoesteroides a dosis plena o Corticoesteroides mas ahorradores a dosis plenas:

CONSIDERAR:

- IGIV (2gramos/kg/ciclo en 2-5 días consecutivos cada 4 semanas)
- Pulsos intravenosos de esteroides sistémicos (Metilprednisolona 0,5-1 gr/día o Dexametasona 100 mg/ día por 3 días consecutivos) en intervalos de 3-4 semanas.
- Inmunoadsorción (2 ciclos en 4-5 días consecutivos espaciados por 2 semanas (contraindicado en sepsis, diátesis hemorrágica y enfermedad cardiovascular)
- *3era línea** → Ciclofosfamida 50 mg por día VO o Ciclofosfamida IV

Adaptado de Guías en manejo de Pénfigo foliáceo y Vulgar de la EADV 2020

3.7.6 TRATAMIENTO DE SOPORTE (1,2)

- Cuidado dental adecuado
- Inyecciones intralesionales de corticosteroides (acetónido de triamcinolona) para lesiones aisladas.
- Tratamiento tópico con corticosteroides potentes (propionato de clobetasol) o inhibidores de la calcineurina aplicados directamente a las lesiones, y

corticosteroides tópicos orales (como el gel de acetónido de triamcinolona) directamente a las erosiones orofaríngeas para su uso en combinación con terapia sistémica

- Baños antisépticos
- Cubrir lesiones erosivas con vendajes poco adhesivos, emolientes locales.
- Analgésicos
- Geles que contienen anestésicos locales para su aplicación en las superficies mucosas.
- Manejo nutricional con la ayuda de un dietista o un nutricionista si la desnutrición está relacionada con la afectación oral o problemas con la terapia con corticosteroides sistémicos.
- Profilaxis contra los efectos secundarios en el tratamiento prolongado con corticosteroides.
- Detección y profilaxis basales de osteoporosis.
- Evaluación oftalmológica.
- Suplementos de vitamina D y calcio al inicio de los corticosteroides
- Tratamiento con bifosfonatos en pacientes en riesgo: mujeres posmenopáusicas y hombres > 50 años que recibirán tratamiento con corticosteroides > 3 meses
- Antifúngicos sistémicos, tratamiento antiviral y antibiótico cuando clínicamente indicado
- Uso de bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones se debe individualizar a los pacientes dada la falta de evidencia suficiente.
- Fisioterapia si se requiere terapia prolongada con corticosteroides.

3.7.7 DESCENSO TITULADO DE ESTEROIDES (1)

El descenso de esteroides se ha planteado al lograr control de la enfermedad sin embargo hay una mayoría que apoya que se realice en el fin de la fase de consolidación que es cuando el paciente presenta un 80% de la lesiones previas epitelizadas y cumple 2 semanas sin lesiones nuevas.

Las guías EADV 2020 proponen una distinción en la titulación de esteroides en relación a si el paciente recibió o no Rituximab en la fase aguda o de inducción.

a) CON RITUXIMAB EN FASE AGUDA

Cuadro 7. Esquema propuesto para descenso de esteroides en pacientes que recibieron inducción con Rituximab

	Pénfigo Leve	Pénfigo Moderado a Severo
Mes 1	0,5 mg/kg	1mg/kg
Mes 2	0,3 mg/kg	0,75 mg/kg
Mes 3	0,2 mg/kg	0,5 mg/kg
Mes 4	+/- 0,1mg/kg	0,3 mg/kg
Mes 5	---	0,2 mg/kg
Mes 6	---	0,1 mg/kg

Adaptado de Guías en manejo de Pénfigo foliáceo y Vulgar de la EADV 2020

b) SIN RITUXIMAB EN FASE AGUDA

El esquema de descenso titulado de esteroides en pacientes que no recibieron Rituximab en una fase de inducción no tiene un consenso claro a nivel internacional.

Las guías EADV 2020 proponen considerar descensos entre 10-25% de la dosis de Prednisolona oral cada 2 a 3 semanas hasta llegar a dosis de 15-25 mg/día y luego proceder con descensos de 1-5 mg cada 3-4 semanas según evolución clínica. (1)

Las guías de la AAD 2020 proponen considerar descensos de un 25% cada 2 semanas hasta alcanzar 20 mg. Al llegar a 20 mg por día se recomienda un descenso de 2,5 mg/semana. Al llegar a 10 mg se recomienda un descenso de 1 mg/día. (2)

3.7.8 TRATAMIENTO DE RECAIDAS PF/PV MODERADO A SEVERO (1)

A) Si el tratamiento inicial fue con Rituximab más corticoesteroides sistémicos

- SI la recaída ocurre durante el descenso de prednisolona entre el mes 0 y 4, se recomienda volver a aumentar la dosis del corticoesteroide oral.
- SI la recaída ocurre durante el descenso de Prednisolona en el mes 4 a 6, se recomienda realizar un ciclo adicional de Rituximab de 2 gramos IV y no se coloca la dosis de mantenimiento a los 6 meses.
- Si la recaída ocurre después de suspender la Prednisolona y después de la infusión de mantenimiento de Rituximab al mes 6, hay poca evidencia de cómo proceder.

B) Si el tratamiento inicial no fue con Rituximab:

- Si la recaída ocurre durante el descenso de prednisolona → se recomienda iniciar Rituximab (2 infusiones de 1 gramo IV separadas en dos semanas)
- SI hay contraindicación para Rituximab o no está disponible → se recomienda volver a aumentar la dosis de corticoesteroides y agregar u ahorrados de esteroide hasta que se logre control de enfermedad.

3.8 SEGUIMIENTO

La periodicidad de las citas control depende de la evolución clínica del paciente. Los objetivos principales en las citas de seguimiento son: determinar el nivel de control que hay de la enfermedad e identificar los potenciales efectos adversos por los tratamientos instaurados. (1,2)

Se ha propuesto que en la fase del diagnóstico y tratamiento incipiente se debe de considerar seguimiento cada 2 semanas hasta lograr control de la enfermedad.

En la fase de consolidación se recomienda un control cada 1 a 2 semanas para determinar el inicio de descenso titulado y cuando se está titulado el tratamiento 1 control mensual por los primeros 3 meses. (1,2)

Cuando el paciente alcance la remisión con o sin terapia mínima se recomienda un seguimiento cada 3 a 6 meses según el criterio individual. (1,2)

3.9 CONDICIONES ESPECIALES

3.9.1 MANEJO DEL PACIENTE CON SEPSIS CONCOMITANTE

Aunque la mortalidad en pénfigo disminuyó considerablemente con el advenimiento de tratamientos inmunomoduladores, la causa principal de muerte en estos pacientes en la actualidad sigue siendo la sepsis. (4)

Aunque el manejo de un proceso séptico severo (ver cuadro 8), requiere de cobertura antimicrobiana dirigida, tratamiento de soporte y un equipo multidisciplinario, no hay literatura con evidencia significativa en relación al cuestionamiento de si es necesario modificar el tratamiento inmunomodulador en estos pacientes y que tipo de modificaciones son necesarias. (10)

Extrapolando la evidencia de otras poblaciones con inmunosupresión farmacológica, como receptores de trasplantes de órganos sólidos, con frecuencia en el contexto de un proceso infeccioso severo si se realizan ajustes en el tratamiento inmunomodulador que varían según casos individualizados y se contemplan alternativas no inmunosupresoras transitorias como la IGIV. (11)

Cuadro 8. Criterios de Sepsis Severa (11)

- Hipotensión inducida por la sepsis
- Hiperlactatemia
- Gasto urinario menor a 0,5 mg/kg/ hr por más de 2 horas a pesar de una reposición adecuada de fluidos
- Injuria pulmonar aguda con PaFi < 250 en ausencia de neumonía como fuente de infección
- Injuria pulmonar aguda con PaFi < 200 en presencia de neumonía como fuente
- Creatinina > 2mg/dl
- Bilirrubina > 2 mg/dl
- Conteo de plaquetas < 100 000 uL
- Coagulopatía

La eficacia de la IGIV en PF/PV se ha descrito desde 1989 en reportes de casos pero fue en el 2009 que Amagai et al. publicaron el primer estudio randomizado controlado a doble ciego donde se demostró una eficacia estadísticamente significativa en lograr control de enfermedad en casos resistentes a esteroides con demostración concomitante de una disminución de títulos de anticuerpos. (12) El mecanismo de acción en enfermedades bulosas autoinmunes es complejo y no completamente dilucidado. (13) Se ha postulado que disminuye los títulos de anticuerpos circulantes al modular la expresión y función de los receptores Fc. (13,14) Una ventaja distintiva de otros tratamientos es que ejerce su actividad moduladora antiinflamatoria sin inmunosuprimir más al paciente (15) lo que lo convierte en una herramienta interesante a considerar en casos de sepsis.

3.9.2 PROFILAXIS PARA *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en huéspedes inmunocomprometidos es infrecuente pero potencialmente fatal con una tasa de mortalidad reportada en enfermedades autoinmunes entre el 30-50%, usualmente, en pacientes que no recibieron quimioprofilaxis. (16, 17)

La quimioprofilaxis para *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos por VIH está bien definida y se suele indicar según los niveles de Linfocitos CD4. (17) Se ha reportado también el beneficio en receptores de trasplante hematopoyético y enfermedades hematológicas neoplásicas sin embargo en las enfermedades autoinmunes no hay un consenso establecido. (16,17) Se sabe que hay una necesidad actual de estudios prospectivos para definir las indicaciones.(17)

Braga et al en el 2019 proponen recomendaciones de quimioprofilaxis para enfermedad autoinmunes según factores de riesgo y conteo de linfocitos CD4. (17) Se han establecido como factores de riesgo:

- a) La enfermedad subyacente (la Granulomatosis con poliangitis la de mayor riesgo)
- b) Mantenimiento de terapia con glucocorticoides por >3 meses; Prednisolona (o equivalente a dosis >15 mg/día.

- c) El uso de inmunomoduladores adicionales (principalmente Ciclofosfamida, Metotrexate, Inhibidores de TNF, Rituximab)
- d) Conteo de Linfocitos totales <600 o un conteo de células CD4 <200 cel/l

Las guías internacionales no hacen comentario en relación a la quimioprofilaxis *Pneumocystis jirovecii*.

3.9.3 PREVENCIÓN DE SÍNDROME DE HIPERINFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCORARIS*

El síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* (SHS) fue descrito por primera vez en 1970. Se trata de una invasión intestinal masiva por una alta carga de parásitos, que llegan a la circulación pulmonar y perforan la membrana alveolar, lo que provoca daño alveolar e insuficiencia respiratoria aguda. La incidencia de SHS puede alcanzar el 2 % entre los pacientes con estrongiloidiasis. Ocurre típicamente en pacientes inmunocomprometidos con enfermedades subyacentes como infección avanzada por VIH. Sin embargo, cabe destacar que también se relaciona frecuentemente con tratamientos inmunosupresores como los corticoides, muy especialmente en el momento de inicio o aumento de dosis. Los síntomas respiratorios, gastrointestinales, cutáneos y neurológicos se observan con frecuencias variables, pero una característica distintiva del SHS es la gravedad de las fallas orgánicas que requieren ingreso en la UCI. (18)

La alta tasa de mortalidad del SHS establecido aboga fuertemente por implementación de profilaxis primaria antiparasitaria en pacientes que residen o permanecieron en zonas endémicas de *Strongyloides sp.* y que tienen factores de riesgo como el inicio o la intensificación de fármacos inmunosupresores. El tratamiento con ivermectina en dosis única representa a día de hoy una intervención preventiva sencilla, eficaz y económica contra el síndrome de hiperinfección. Las guías internacionales no hacen comentario en relación a profilaxis para prevenir SHS. (18)

PARTE 4 METODOLOGIA

Se utilizó un método de estudio DELPHI conformado por dos rondas de encuestas electrónicas dirigidas a un grupo de médicos dermatólogos expertos.

Se consideró expertos a los dermatólogos que contaran con al menos 5 años de experiencia laboral y que ejercieran en un centro hospitalario de atención adulta en la Caja Costarricense del Seguro Social tanto en zonas centrales como periféricas.

Las encuestas se impartieron vía electrónica, la primera en Octubre del 2022 y la segunda en Noviembre 2022 utilizando el software LimeSurvey.

Se le facilitó a cada participante vía correo electrónico un link de acceso con una clave individual que permitió contabilizar la participación manteniendo el anonimato de los participantes.

Para la elaboración del cuestionario se realizó una amplia revisión bibliográfica sobre pénfigo foliáceo y pénfigo vulgar, utilizando Pubmed.

La primer encuesta se diseñó con el objetivo de obtener datos demográficos de los participantes, percepción del contexto nacional actual y consenso en recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pénfigo vulgar y foliáceo en todo el espectro de su presentación clínica así como situaciones clínicas especiales.

La base principal de consulta para los enunciados de la encuesta, fueron las guías más recientes de la Academia Europea de Dermatología y Venereología y las de la Academia Americana de Dermatología, actualizadas ambas en el 2020.

Durante la primer ronda los participantes podían elegir si estaban de acuerdo o en desacuerdo con el enunciado y se permitió la posibilidad de brindar un comentario abierto voluntario si habían argumentos en contra o a favor del enunciado. Se definió un porcentaje de 70% para poder considerar que hay un consenso a favor o en contra de un tema en particular al realizar el análisis de los resultados.

Las propuestas en las que no se obtuvo un consenso a favor o en contra se replantearon para la segunda ronda considerando los comentarios de los encuestados.

PARTE 5 ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se invitaron al estudio 51 médicos dermatólogos del área nacional que cumplían el criterio establecido de inclusión como experto. Se contó con la participación en la primera ronda del 45% (n=23 médicos). Para la segunda ronda se invitaron solamente a los participantes de la primera ronda; 61% participó (n=14) y un 39% (n=9) no lo hizo.

La primer ronda consistía en 82 enunciados, 1 fue eliminado por encontrarse repetido, 3 de estos eran con el objetivo de describir características demográficas de la población encuestada y 78 enunciados en función de determinar percepción del contexto actual, consenso en recomendaciones diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento así como algunas condiciones especiales no especificadas en guías internacionales. De las 78 preguntas se obtuvo un consenso en 44 temas. Los 34 enunciados en los que no se obtuvo consenso, fueron analizados para el diseño de la segunda ronda. Finalmente se incluyeron 19 enunciados en la segunda ronda que sintetizaban los temas sin consenso de la primera. En la segunda ronda se obtuvo consenso en 10 temas, sumando un consenso global en 54 temas (85%). Finalmente hubo 9 temas que no se logró consenso a favor o en contra según el porcentaje de corte establecido del 70% en ninguna de las dos ronda.

El 74% de los médicos participantes de la primera ronda (n=17) ejercen en un centro hospitalario terciario, un 17% (n=4) en un centro hospitalario secundario y un 8% (n=2) no especificó. (Gráfico 2) El 43% (n=10), contaba con 10-20 años de experiencia, un 35% (n=8) con más de 20 años de experiencia y un 17%(n=8) con 5-10 años. (Gráfico 1).

La mayoría del grupo de dermatólogos encuestados consultan al menos 2 guías clínicas en manejo de pénfigo y las más consultadas fueron las de la EADV y la AAD. (Gráfico 2)

Aunque la muestra de participantes es pequeña y no llega al 50% del total que fue invitado a participar, si se cuenta con el criterio de un grupo de médicos experimentados.

El 91% (n= 21) está de acuerdo en que hay un beneficio en realizar un consenso nacional de expertos. (Gráfico 5)

La mayoría de dermatólogos de la primera ronda están de acuerdo en que no hay un manejo adecuado del PF y PV en CR, sin embargo este tema se retomó en una segunda ronda por no cumplir el porcentaje de corte establecido del 70%. En la segunda ronda el 79% (n=11) de los médicos participantes, estuvo de acuerdo en que NO hay un adecuado manejo de la enfermedad a nivel nacional. (Gráfico 3)

En relación a la causalidad del manejo inadecuado, no se logra consenso en la primera ronda de los factores más influyentes pero al someterse a una segunda ronda hay consenso a favor de que la falta de clinimetría y el tratamiento inadecuado son las causas más relevantes de este error en el manejo. (Gráfico 4)

Estos hallazgos son respaldados por la disparidad de opinión observada entre dermatólogos en relación a la idoneidad con la que se registran parámetros clínicos de la enfermedad. (Gráfico 6) Un 74% (n=17) y 65% (n=15) no utilizan herramientas como el ABSIS o PDAI y no hay consenso en el motivo por el cual no se utilizan. (Gráfico 7 y 8) El 70% de la primera ronda concuerda en que utiliza el porcentaje de superficie corporal afectada como herramienta clinimétrica (Gráfico 7) sin embargo no hay consenso de que en la práctica diaria se contemple un área mayor al 5% como una enfermedad moderada a severa como lo estipulan las guías europeas y americanas. (Gráfico 9)

Se hizo la propuesta de utilizar el sistema de clasificación postulado por la EADV 2020 que incluye la cantidad de mucosas afectadas, el porcentaje de superficie corporal y el PDAI para discernir objetivamente entre enfermedad leve o moderada a severa y que esto guíe el tratamiento farmacológico. Estas propuestas obtuvieron en la primera ronda un 82% (n=19) y un 87% (n=20) de consenso a favor respectivamente. (Gráfico 10 y 11)

En general hay consenso a favor de que el diagnóstico adecuado de PF y PV requiere en todos los casos de una biopsia de la lesión ampollar y piel perilesional para histología convencional e inmunofluorescencia directa. (Gráfico 12)

Aunque hay un consenso en un 87% (n=20) de los participantes de la primera ronda a favor de la utilidad de incorporar a la CCSS, técnicas de detección de autoanticuerpos circulantes como ELISA o IFI para diagnóstico y seguimiento de pacientes con PF/PV (Gráfico 13), no hay un consenso a favor o en contra de que es un estudio indispensable en nuestro medio para el diagnóstico adecuado. (Gráfico 12) Este tema no se discute en una segunda ronda porque no es una técnica que está disponible actualmente y si hay consenso a favor de su inclusión.

No se obtuvo consenso en ninguna ronda para definir los casos que requieren manejo en centro hospitalario y valoración por dermatólogo experimentado. (Gráfico 14)

El 70% dermatólogos en la primera ronda tienen la práctica de registrar el peso del paciente en la etapa basal y en seguimientos y hay un consenso a favor del 87% (n=20) que considera se debe continuar la recomendación de registro antropométrico con el objetivo de guiar la dosificación de medicamentos y monitorizar efectos adversos. (Gráfico 15 y 16)

El 91% (n=21) de dermatólogos en la primera ronda consideran que se deben de indicar estudios basales en pacientes que van a iniciar tratamiento sistémico. (Gráfico 17) Hubo un consenso a favor de recomendar hemograma, pruebas de función renal y hepática, cuantificación de proteínas totales y albumina, electrolitos, serologías por HIV y hepatitis, radiografía de torax y una Sub beta en mujeres embarazadas, sin embargo no hubo un consenso en ninguna ronda a favor o en contra de la indicación de PPD o IGRA, cuantificación de IgA en caso de tratamiento con IGIV o en la cuantificación de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en tratamiento con Dapsona. (Gráficos 18 y 19)

Un 70% (n=16) de los dermatólogos en la primera ronda están en contra de la monoterapia con esteroides a dosis mayores a 1,5 mg/kg/ día por encima del tratamiento combinado. (Gráfico 20) Un 96% (n=22) estuvo de acuerdo en que las

terapias Anti-CD20 como Rituximab deben de considerarse una opción de primera línea en PF/PV moderado a severo.(Gráfico 21).

Las propuestas terapéuticas que brinda la EADV 2020 para PF leve, PV leve, PF/PV moderado a severo, casos recalcitrantes y las recaídas, obtuvieron todos un consenso a favor desde la primer ronda. (Gráficos 22, 23 y 24)

Un 83% (n=9) de los dermatólogos en la primera ronda recomiendan el uso de esteroides tópicos en mucosas y a nivel cutáneo como coadyuvantes. (Gráfico 25) El 96% (n=22) concuerdan en que es necesario facilitar la prescripción de Micofenolato de Mofetilo en la CCSS y la introducción de formulaciones de propionato de clobetasol gel de acetona para mucosas. (Gráfico 26)

Un 65% (n=15) de los dermatólogos que participaron en la primera ronda no utilizan la terminología internacional postulada para evolución de la enfermedad en la práctica diaria, sin embargo no se retoma en una segunda ronda ya que si hubo consenso a favor de las definiciones descritas para recaída, remisión con terapia mínima y remisión completa desde la primer ronda. (Gráficos 27, 28 y 29) Las definiciones propuestas para control de la enfermedad y fin de fase de consolidación no alcanzaron el 70% en la primera ronda, pero se obtuvo un 100% de consenso a favor en la segunda ronda en ambas propuestas. (Gráfico 30 y 31)

El 82% (n=19) de los dermatólogos en la primera ronda considera que la titulación de esteroides no debe de realizarse en base a un tiempo estipulado. (Gráfico 32) El 83%(n=19) coincide en que se debe de iniciar considerando la evolución clínica. (Gráfico 33) No hubo consenso en primera ronda del momento clínico idóneo en la evolución clínica pero en la segunda ronda se obtuvo un 72% (n=10) de los participantes a favor de realizar el descenso titulado al final de la fase de consolidación y esto fue indirectamente respaldado por el 72% (n=10) que estuvo en desacuerdo en realizarlo al obtener control (inicio de fase de consolidación). (Gráfico 34 y 35)

Un 74% (n=17) de la primer ronda está de acuerdo en que la titulación es lenta y que el promedio de 1-3 meses reportado en guías internacionales es acorde al observado en el contexto nacional. (Gráfico 36)

Los esquemas propuestos por la EADV 2020 de descenso esteroidal en caso de inducción con Rituximab o sin esta, fueron avalados por el grupo de dermatólogos en la primer ronda con un consenso a favor de 78% (n=18) y 86% (n=20) respectivamente (Gráfico 37)

No hubo un consenso en relación a la viabilidad de suspender esteroides cuando hay remisión con terapia mínima en una primer o segunda ronda. (Gráfico 38) Un 78% (N=11) de la segunda ronda estuvo de acuerdo en suspender ahorradores de esteroides en caso de remisión sostenida por 6-12 meses sin esteroide y dosis mínimas del ahorrador (Gráfico 39)

Pese a que no se suele indicar en el contexto actual una valoración oftalmológica basal en la mayoría del 70%, si hubo un consenso a favor desde la primer ronda de realizar una valoración oftalmológica basal. Otras recomendaciones de soporte como la suplementación con calcio y vitamina D, protección gástrica, vendajes emolientes no adhesivos, uso coadyuvante de esteroides tópicos en mucosas o lesiones cutáneas y baños antisépticos también obtuvieron un consenso a favor mayor al 70% desde la primera ronda. (Gráfico 40)

La valoración por nutrición en pénfigo se mantiene controversial, en una primera ronda no se obtuvo un consenso y la segunda ronda hay un consenso del 78% (n=11) que no debería de ser exclusiva para casos mucosos sin embargo no se logra consenso en especificar los casos que si la requieren.(Gráfico 41)

En relación a la valoración formal por odontología en PF/PV; un 56% (n= 13) lo consideró necesario pero al someterse a una segunda ronda se obtuvo consenso a favor en su indicación con un 71% (n=10). (Gráfico 42)

El 74% (n=17) de los dermatólogos en la primera ronda están de acuerdo en indicar acetaminofén como analgesia (Gráfico 43) pero no hubo consenso en una primera y segunda ronda en relación a analgésicos más potentes como los opioides o AINES. Un

74% (n=17%) en la primera ronda estuvo en desacuerdo con recomendar lidocaína tópica como analgésico. (Gráfico 44)

En relación a la indicación de la desparasitación profiláctica, se evidencia que un 87% (N=20) de los encuestados la indican en nuestro medio y el mismo porcentaje está de acuerdo en recomendar que se mantenga esta práctica en los pacientes que se van a someter a inmunosupresión oral con el fin de evitar el síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*.(Gráfico 40)

Un 66% de los dermatólogos que participaron en la primera ronda no suelen indicar profilaxis por *Pneumocistis jirovecii*, al solicitar el criterio de los mismos considerando posibles escenarios específicos de riesgo a, tampoco se logró un consenso a favor o en contra en ninguna de las dos rondas. (Gráfico 45 y 46)

Un 78% (n=18) de los dermatólogos en la primera ronda consideran que los pacientes con PF/PV que cursan con un proceso séptico severo concomitante requieren un ajuste del tratamiento inmunosupresor sin embargo no hay consenso en una primer y segunda ronda en la modificación de los esteroides o los ahorradores de esteroides convencionales. Pese a esta disyuntiva, si hay un consenso a favor del 70% (n=16) desde la primer ronda en considerar la IGIV en casos de PF/PV moderado a severo con sepsis concomitante y con datos de enfermedad ampollar activa. (Gráfico 47 y 48)

Hay consenso claro entre los dermatólogos encuestados desde la primera ronda con altos porcentajes de concordancia de los efectos adversos que se deben de monitorizar en los pacientes que reciben tratamiento esteroideal y ahorradores de esteroides inmunomoduladores. (Gráficos 49 y 50)

La programación de citas de seguimiento propuestas para las diferentes fase de la enfermedad obtuvieron un consenso a favor con un porcentaje muy consistente en todos los casos. (Gráfico 51)

Se solicitó el criterio de los participantes en relación a los casos que se deben de tamizar por neoplasias; no hubo consenso en la primer ronda sin embargo se dio una tendencia

en esta ronda a favor de estudiar todos los casos. Al replantearse en la segunda ronda, hubo un consenso a favor de estudiar todos los casos en un 79% (n=11) pero un 86% (n=12) de consenso a favor de solo los casos recalcitrantes ya sean cutáneos o mucosos. Se interpreta que pudo haber un error en la formulación de la pregunta que permitió dar consenso en los dos pero en general el porcentaje mayor del 86% apoya un consenso que se acopla más a la recomendación de la literatura en relación a pénfigo paraneoplásico. (Gráfico 52)

PARTE 6 CONCLUSIONES

Pénfigo es una enfermedad compleja que requiere de un abordaje integral y organizado para garantizar los mejores resultados. Unificar o estandarizar criterios entre especialistas nacionales puede optimizar la atención de estos pacientes y es un proceso que debería de ser dinámico y en constante actualización.

Este estudio documenta un consenso final, entre las dos rondas, en la mayoría de recomendaciones para diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Una de las modificaciones más cruciales en terapéutica en los últimos 20 años ha sido la implementación de terapia combinada por encima de monoterapia con muy altas dosis de esteroides en casos severos. Esto es algo que la población de dermatólogos encuestada logra un consenso a favor.

Otro punto terapéutico crucial que instó a la últimas modificaciones de las guías internacionales más reconocidas, es la inclusión de medicamentos anti-CD20 como Rituximab como alternativa terapéutica de primera línea. La población de dermatólogos que participó en este estudio logra un consenso a favor de esta recomendación con un alto porcentaje de aprobación para casos debidamente clasificados como moderados a severos.

Hubo nueve temas finales en los que no se logró consenso y en el análisis de estos se presentó una disparidad importante de opinión. Se considera que estos temas ameritan más discusión y deberían de abordarse preferiblemente en una reunión abierta de expertos para lograr un consenso.

Es importante destacar que este trabajo cuenta con limitantes importantes que comprometen el valor estadístico de los resultados. El tamaño de la muestra de participantes es pequeño, representando menos del 50% del grupo invitado a participar. Se considera que la longitud de la primer encuesta y el tiempo designado para cada encuesta fue un factor importante que influyó en la participación de más dermatólogos. Aunque es un grupo pequeño, si está en su favor que cuenta con una experiencia promedio de 10 años.

Otro limitante a considerar es que no se utilizó una escala de Likert para evaluar la opinión de los encuestados que hubiese permitido una confiabilidad mayor en los resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Joly, P., Horvath, B., Patsatsi, A., Uzun, S., Bech, R., Beissert, S., Bergman, R., Bernard, P., Borradori, L., Caproni, M., Caux, F., Cianchini, G., Daneshpazhooh, M., De, D., Dmochowski, M., Drenovska, K., Ehrchen, J., Feliciani, C., Goebeler, M., Groves, R., ... Schmidt, E. (2020). Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 34(9), 1900–1913.
<https://doi.org/10.1111/jdv.16752>
2. Murrell, D. F., Peña, S., Joly, P., Marinovic, B., Hashimoto, T., Diaz, L. A., Sinha, A. A., Payne, A. S., Daneshpazhooh, M., Eming, R., Jonkman, M. F., Mimouni, D., Borradori, L., Kim, S. C., Yamagami, J., Lehman, J. S., Saleh, M. A., Culton, D. A., Czernik, A., Zone, J. J., ... Werth, V. P. (2020). Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(3), 575–585.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.021>
3. Porro, A. M., Hans Filho, G., & Santi, C. G. (2019). Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus - Brazilian Society of Dermatology. *Anais brasileiros de dermatologia*, 94(2 Suppl 1), 20–32. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.2019940206>
4. Kridin, K., & Schmidt, E. (2021). Epidemiology of Pemphigus. *JID innovations : skin science from molecules to population health*, 1(1), 100004.
<https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2021.100004>
5. 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. (2014). Japanese guidelines for the management of pemphigus. *The Journal of dermatology*, 41(6), 471–486.
<https://doi.org/10.1111/1346-8138.12486>
6. Melchionda, V., & Harman, K. E. (2019). Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clinical and experimental dermatology*, 44(7), 740–746.
<https://doi.org/10.1111/ced.14041>

7. Rashid, H., Lamberts, A., Diercks, G. F. H., Pas, H. H., Meijer, J. M., Bolling, M. C., & Horváth, B. (2019). Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview of Clinical Characteristics and Diagnostic Algorithm. *American journal of clinical dermatology*, 20(6), 847–861. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00461-7>
8. Joly, P., Maho-Vaillant, M., Prost-Squarcioni, C., Hebert, V., Houivet, E., Calbo, S., Caillot, F., Golinski, M. L., Labeille, B., Picard-Dahan, C., Paul, C., Richard, M. A., Bouaziz, J. D., Duvert-Lehembre, S., Bernard, P., Caux, F., Alexandre, M., Ingen-Housz-Oro, S., Vabres, P., Delaporte, E., ... French study group on autoimmune bullous skin diseases (2017). 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. *Lancet (London, England)*, 389(10083), 2031–2040. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30070-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30070-3)
9. Werth, V. P., Joly, P., Mimouni, D., Maverakis, E., Caux, F., Lehane, P., Gearhart, L., Kapre, A., Pordeli, P., Chen, D. M., & PEMPHIX Study Group (2021). Rituximab versus Mycophenolate Mofetil in Patients with Pemphigus Vulgaris. *The New England journal of medicine*, 384(24), 2295–2305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028564>
10. Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., Mcintyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., Belley-Cote, E., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive care medicine*, 47(11), 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506->
11. Timsit, J. F., Sonnevile, R., Kalil, A. C., Bassetti, M., Ferrer, R., Jaber, S., Lanternier, F., Luyt, C. E., Machado, F., Mikulska, M., Papazian, L., Pène, F., Poulakou, G., Viscoli, C., Wolff, M., Zafrani, L., & Van Delden, C. (2019). Diagnostic and therapeutic approach to infectious diseases in solid organ transplant recipients. *Intensive care medicine*, 45(5), 573–591. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05597->
12. Amagai, M., Ikeda, S., Shimizu, H., Iizuka, H., Hanada, K., Aiba, S., Kaneko, F., Izaki, S., Tamaki, K., Ikezawa, Z., Takigawa, M., Seishima, M., Tanaka, T., Miyachi, Y.,

- Katayama, I., Horiguchi, Y., Miyagawa, S., Furukawa, F., Iwatsuki, K., Hide, M., ... Pemphigus Study Group (2009). A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60(4), 595–603. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.09.052>
13. Perez, E. E., Orange, J. S., Bonilla, F., Chinen, J., Chinn, I. K., Dorsey, M., El-Gamal, Y., Harville, T. O., Hossny, E., Mazer, B., Nelson, R., Secord, E., Jordan, S. C., Stiehm, E. R., Vo, A. A., & Ballow, M. (2017). Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 139(3S), S1–S46. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.09.023>
14. Aoyama, Y., Moriya, C., Kamiya, K., Nagai, M., Rubenstein, D., Iwatsuki, K., & Kitajima, Y. (2011). Catabolism of pemphigus foliaceus autoantibodies by high-dose IVIg therapy. *European journal of dermatology : EJD*, 21(1), 58–61. <https://doi.org/10.1684/ejd.2011.1169>
15. Navarro-Triviño, F. J., Pérez-López, I., & Ruíz-Villaverde, R. (2018). Dermatology and Immunoglobulin Therapy: Who to Treat and How to Administer Immunoglobulins. *Dermatología e inmunoglobulinas. ¿A quién y cómo administrarlas?. Actas dermo-sifiliograficas*, 109(4), 323–330. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.11.009>
16. Braga, B. P., Prieto-González, S., & Hernández-Rodríguez, J. (2019). Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis in immunocompromised patients with systemic autoimmune diseases. *Medicina clinica*, 152(12), 502–507. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.01.010>
17. Stern, A., Green, H., Paul, M., Vidal, L., & Leibovici, L. (2014). Prophylaxis for Pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2014(10), CD005590. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005590.pub3>
18. Geri, G., Rabbat, A., Mayaux, J., Zafrani, L., Chalumeau-Lemoine, L., Guidet, B., Azoulay, E., & Pène, F. (2015). Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome: a case series and a review of the literature. *Infection*, 43(6), 691–698. <https://doi.org/10.1007/s15010-015-0799-1>
-

ANEXOS

ANEXO 1 GRAFICOS

Gráfico 1. Características demográficas de los dermatólogos participantes

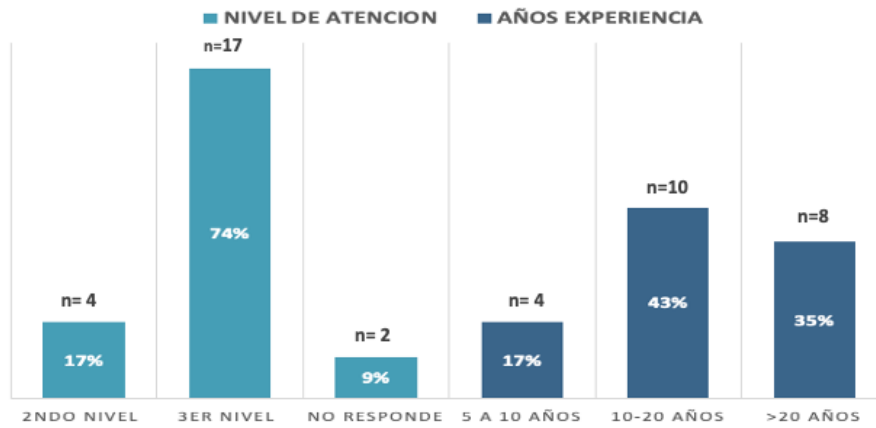


Gráfico 2. Guías consultadas por los dermatólogos participantes

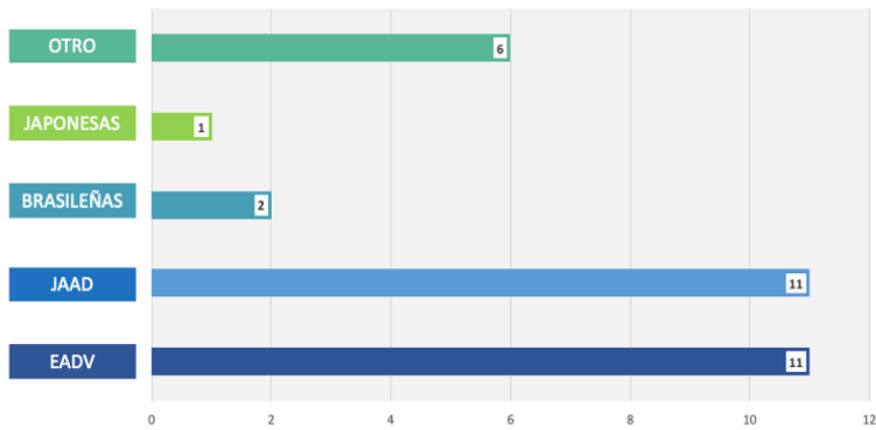


Gráfico 3. Se maneja bien PF/PV en Costa Rica

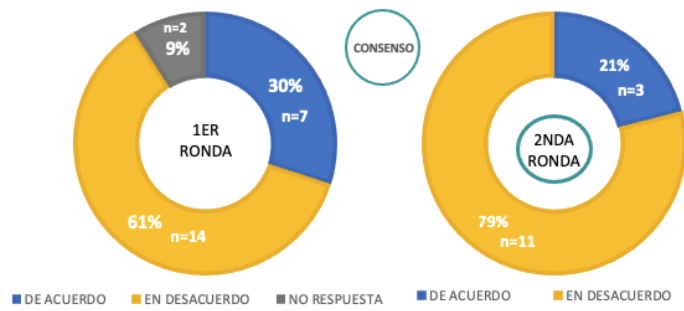


Gráfico 4. Factores que influyen en un manejo inadecuado

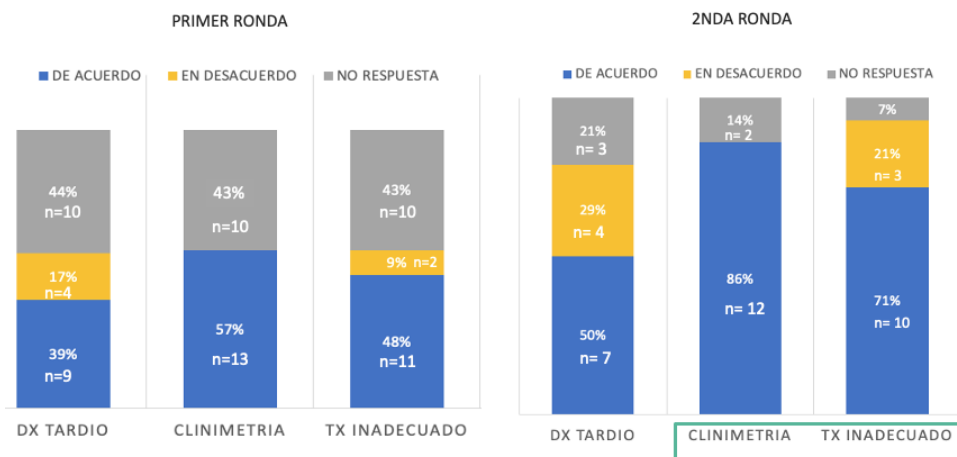


Gráfico 5. Hay un beneficio en el desarrollo de un consenso de dermatólogos expertos

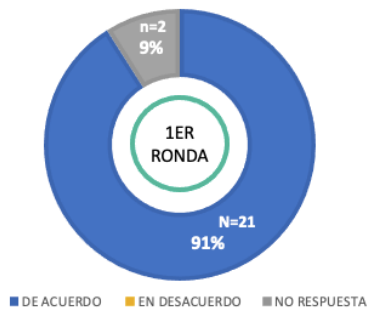


Gráfico 6. Registro de parámetros clínicos en Costa Rica

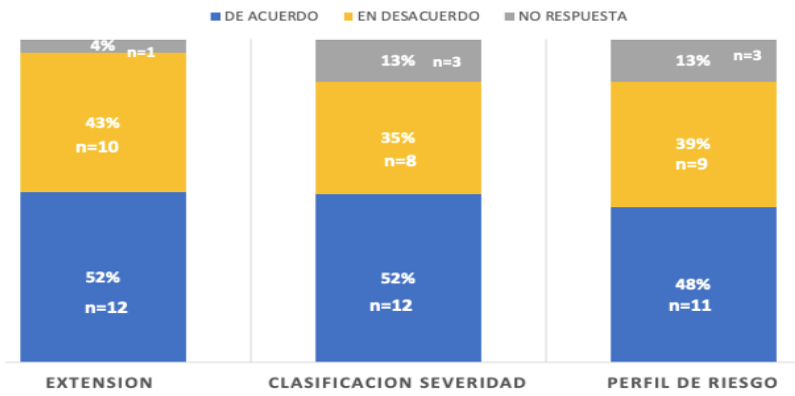


Gráfico 7. Herramientas de clinimetría utilizadas por dermatólogos encuestados

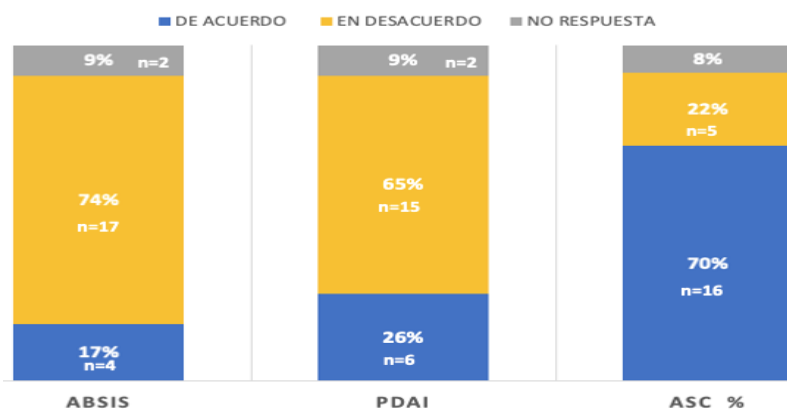


Gráfico 8. Motivos por el cual no se utilizan las escalas

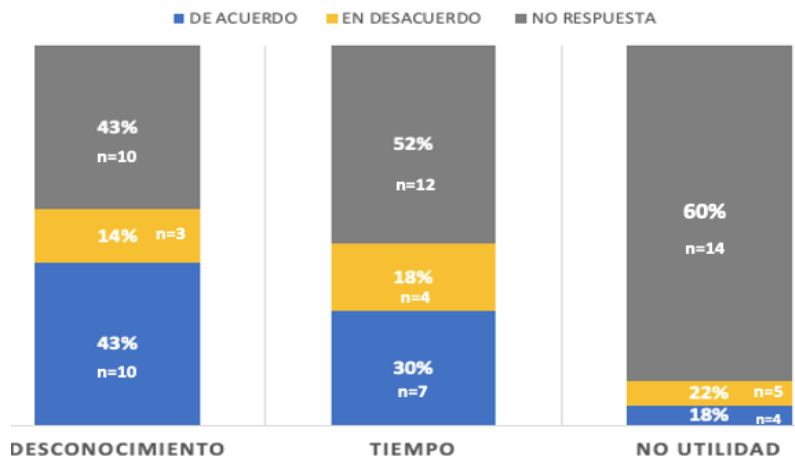


Gráfico 9. Equivale un 5% de superficie corporal equivale a enfermedad moderada a severa

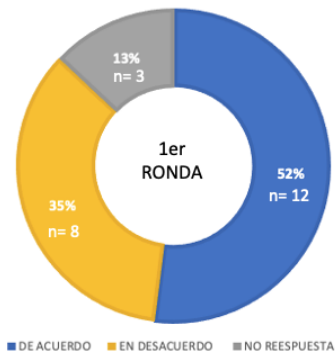


Gráfico 10. Se recomienda clinimetría y clasificación de severidad propuesta por la EADV 2020

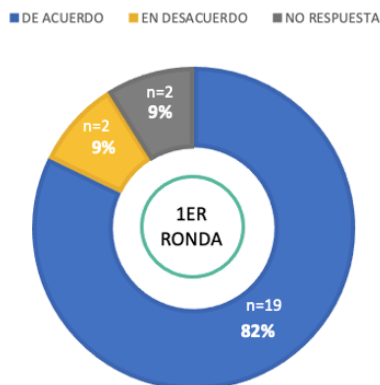


Gráfico 11. Se recomienda dirigir el tratamiento según la clasificación de severidad EADV 2020

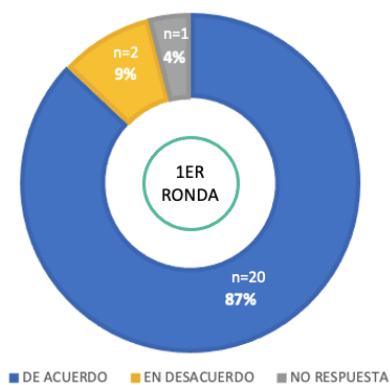


Gráfico 12. Estudios considerados necesarios para el diagnóstico

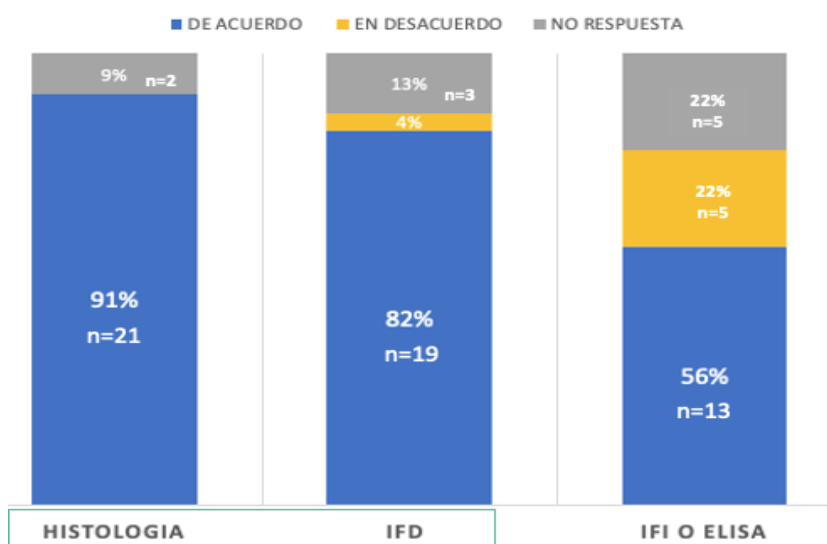


Gráfico 13. Se recomienda introducir ELISA o IFI en CCSS para diagnóstico y seguimiento

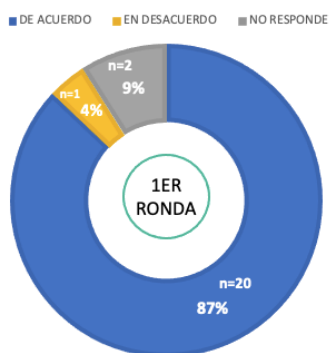


Gráfico 14. Casos que deberían de valorarse por dermatólogo experimentado en un centro hospitalario

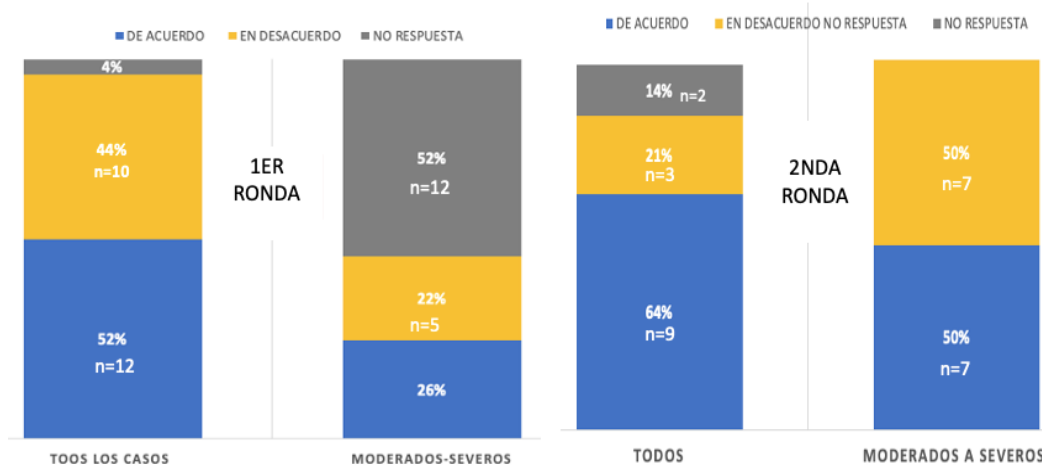


Gráfico 15. Dermatólogos encuestados que registran el peso previo al tratamiento y en el seguimiento

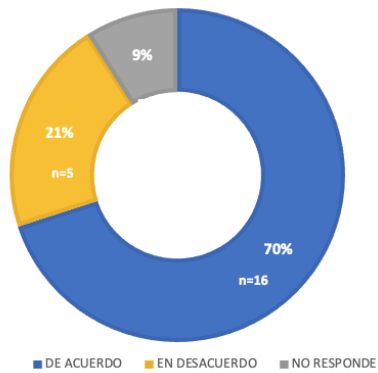


Gráfico 16. Se recomienda el registro antropométrico para dosificación del tratamiento y monitoreo de efectos adversos

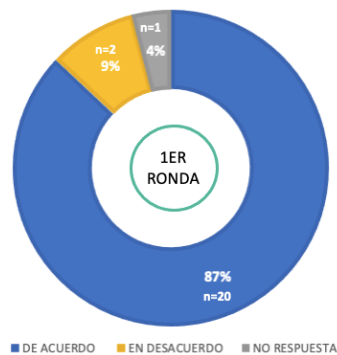


Gráfico 17 Se recomiendan laboratorios basales en todos los pacientes que requieren tratamiento sistémico

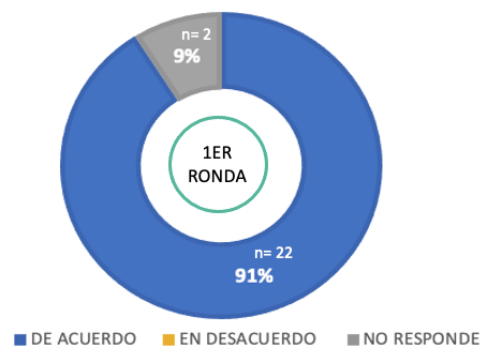


Gráfico 18 Estudios de gabinete recomendados

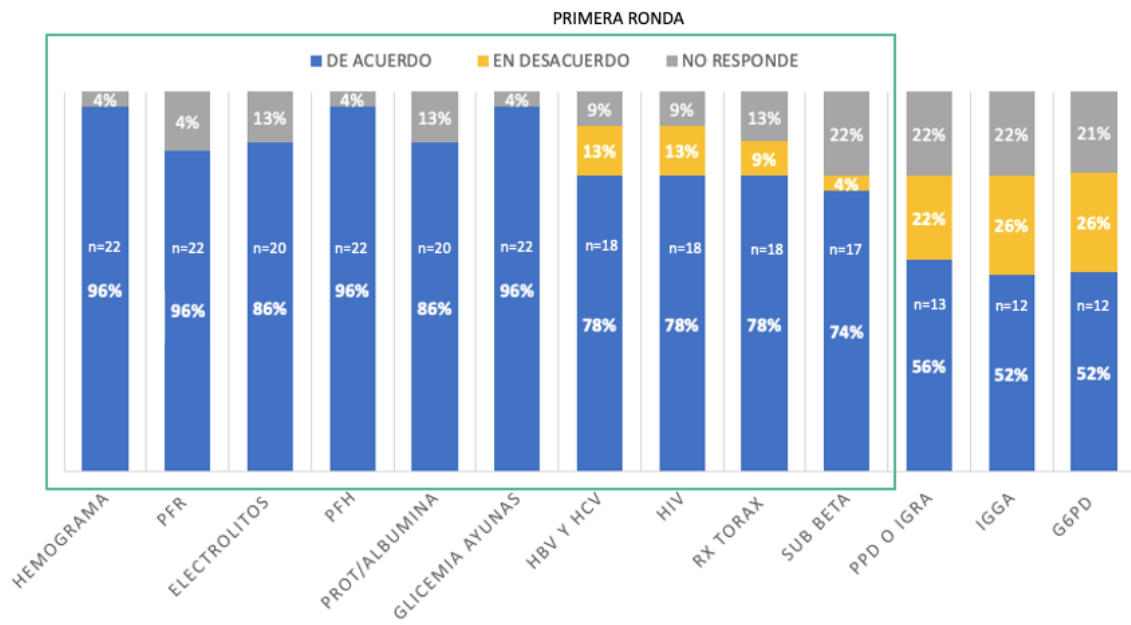


Gráfico 19. Estudios de gabinete en los que no se logró consenso

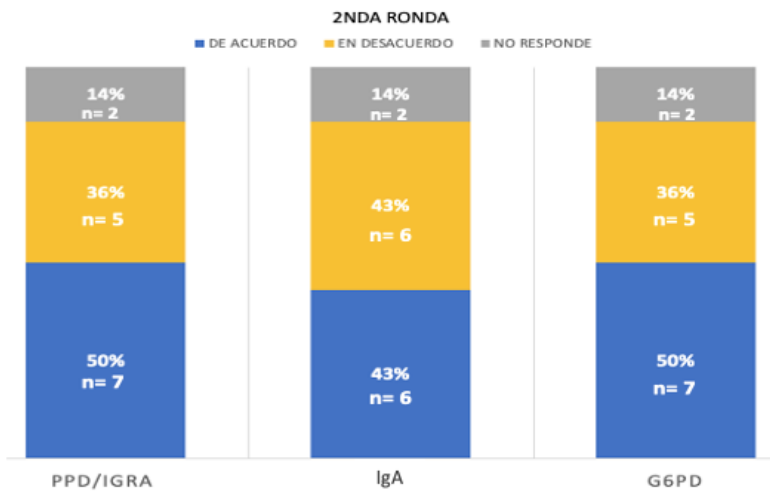


Gráfico 20. Es recomendable monoterapia con esteroides >1,5 mg/Kg/día en comparación a la terapia combinada para PF/PV moderado a severo

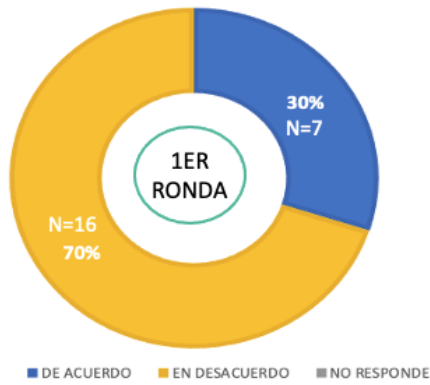


Gráfico 21. Se debe de considerar Anti-CD20 como Rituximab primera línea en la CCSS en casos de PF/PV moderados a severos

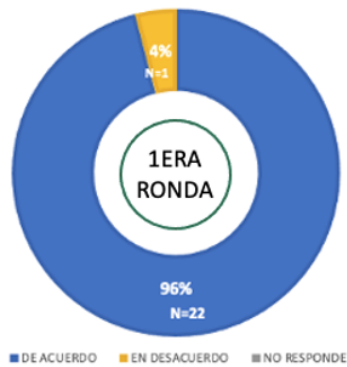


Gráfico 22. Recomendaciones terapéuticas EADV 2020 para PF y PV leve

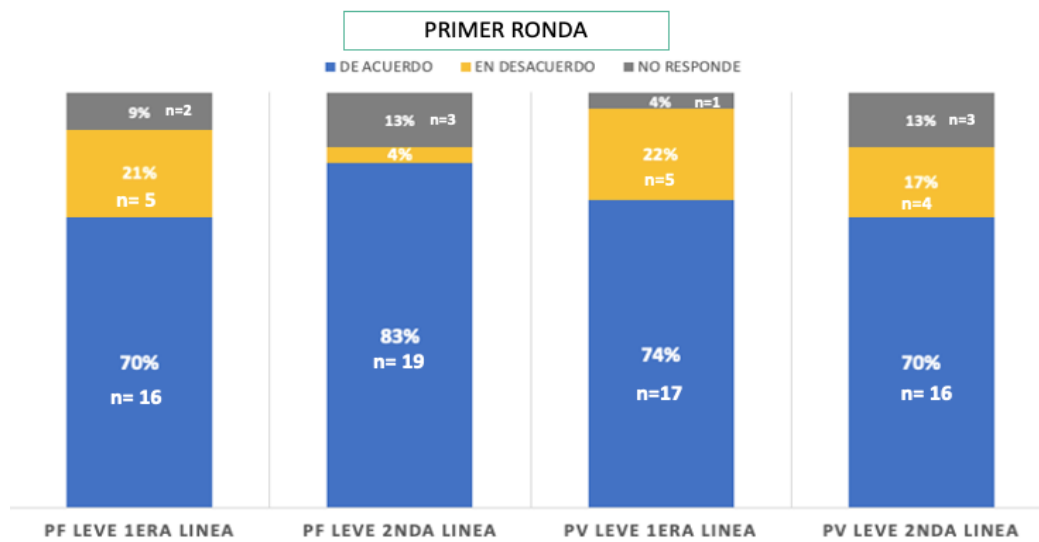


Gráfico 23. Recomendaciones terapéuticas EADV 2020 para PF/PV moderado a severo y recalcitrante

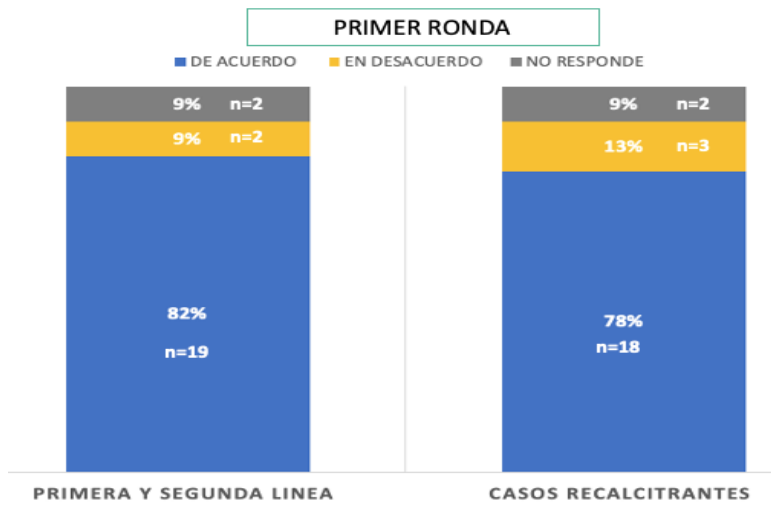


Gráfico 24. Recomendaciones terapéuticas de la EADV 2020 para recaídas

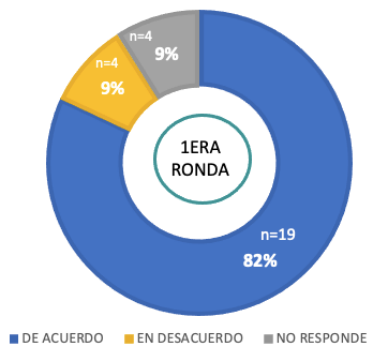


Gráfico 25. Uso de esteroides tópicos a nivel mucocutáneo

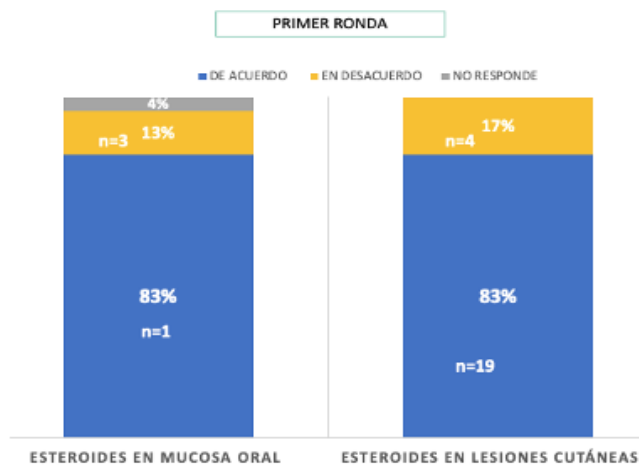


Gráfico 26. Fármacos que se deben de introducir o habilitar para uso en Dermatología

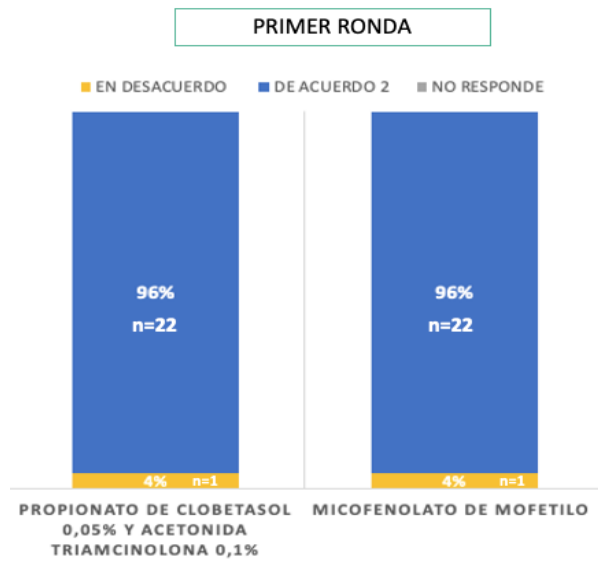


Gráfico 27 . Uso de terminología internacional por dermatólogos encuestados

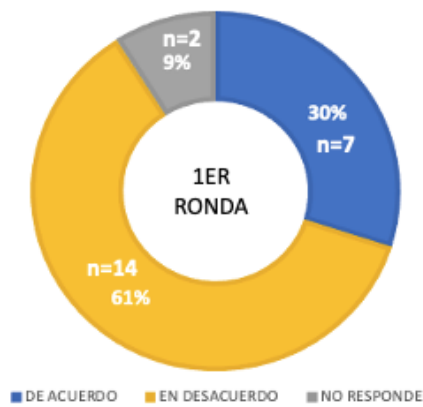


Gráfico 28. Definición de Recaída

“Aparición de 3 o más lesiones en 1 mes, que no curan espontáneamente en 1 semana.
O aumento en la extensión de lesiones ya establecidas en un paciente que había logrado control de la enfermedad”.

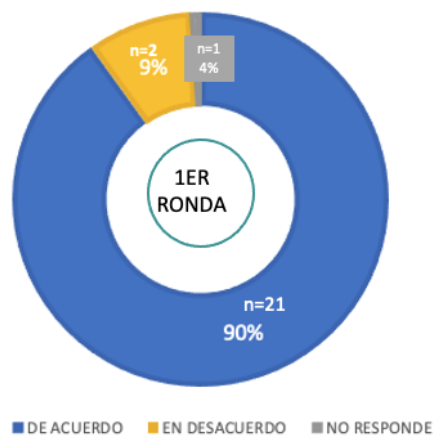


Gráfico 29. Definición de remisión con terapia mínima y remisión completa

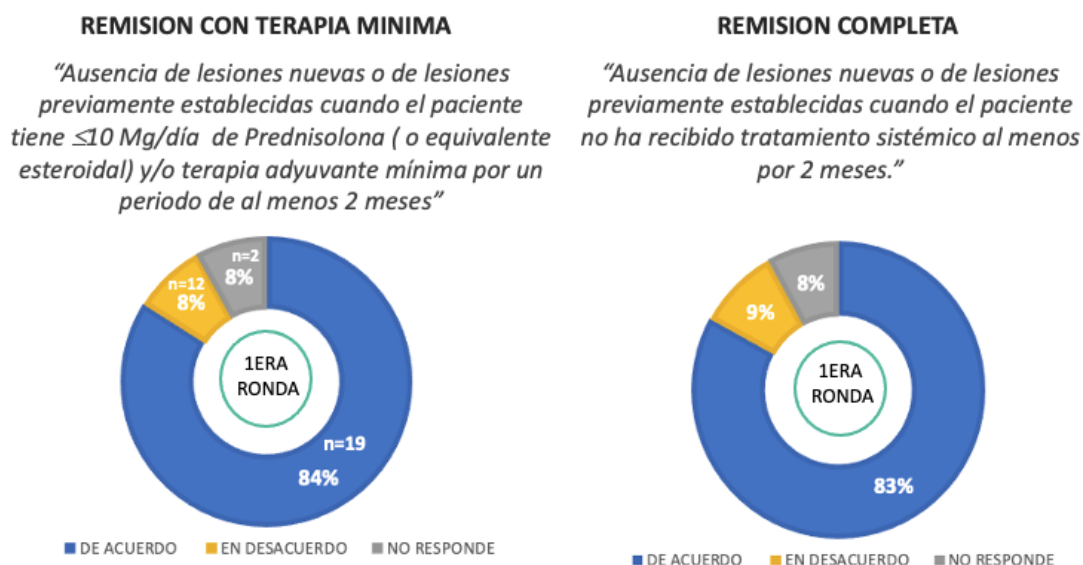


Gráfico 30. Definición de control de la enfermedad

PRIMERA RONDA: *“Cuando hay cese de lesiones ampollares o erosivas nuevas y que este es el inicio de la fase de consolidación”*

SEGUNDA RONDA: *“El cese de lesiones nuevas y ausencia de extensión de lesiones previas y este es el inicio de la fase de consolidación”*

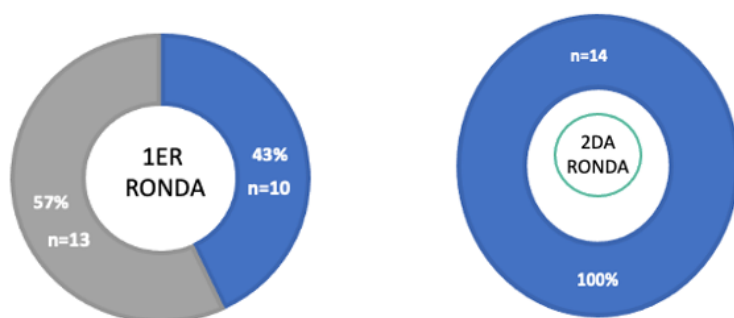


Grafico 31. Definición de fin de fase de consolidación

PRIMERA RONDA “Cuando hay un 80% de las lesiones epitelizadas y se cumple un periodo de 2 semanas sin lesiones nuevas”

SEGUNDA RONDA “Cuando hay un 80% de lesiones epitelizadas y se cumplen 2 semanas sin actividad”

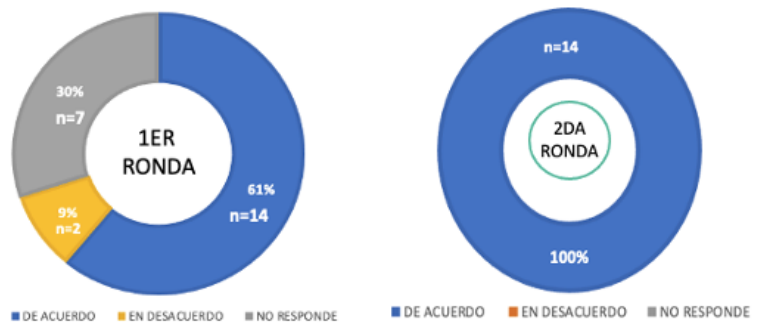


Gráfico 32. Se recomienda el descenso titulado de esteroides en base al tiempo de tratamiento

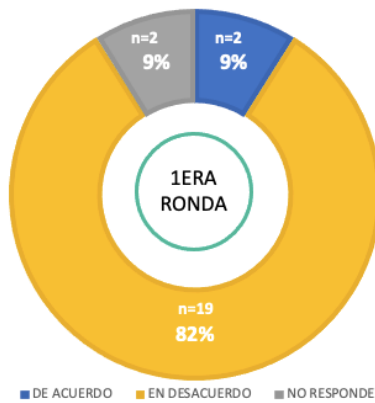


Gráfico 33. Se recomienda iniciar el descenso titulado de esteroides en base a la evolucion clínica

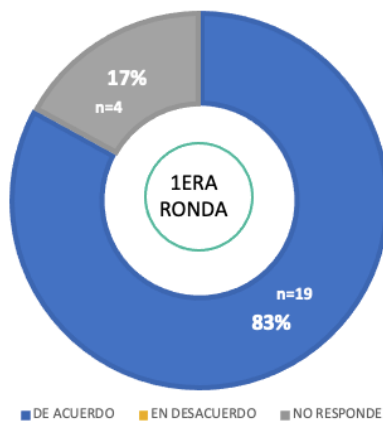


Gráfico 34. Opinión de iniciar descenso titulado esteroides al inicio de fase de consolidación

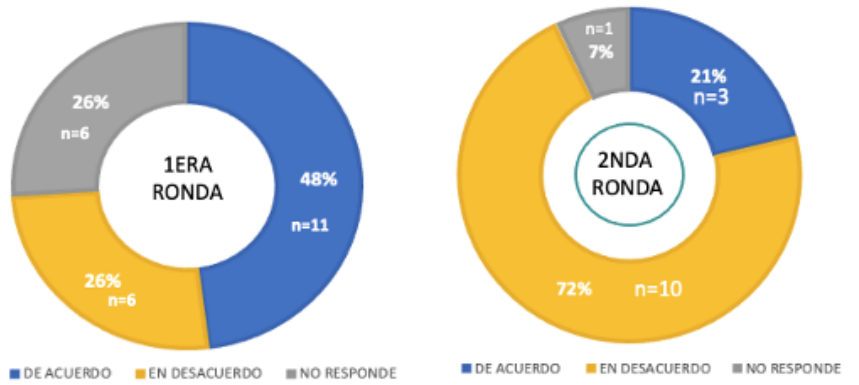


Gráfico 35. Opinión de iniciar descenso titulado de esteroides al final de la fase de consolidación.

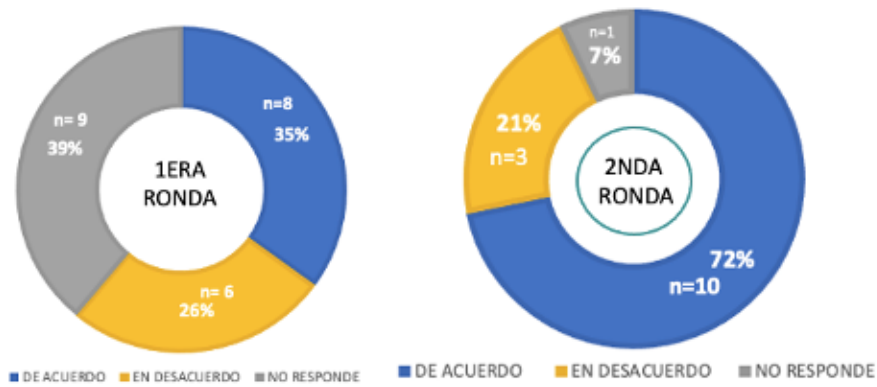


Gráfico 36. El promedio de duración de la fase de titulación de esteroide suele ser de 1-3 meses

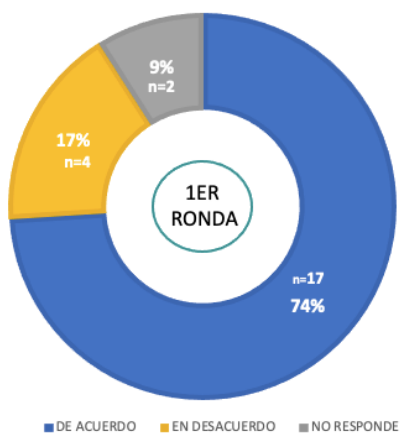


Gráfico 37. Esquemas de descenso titulado terapia esteroidea de la EADV 2020

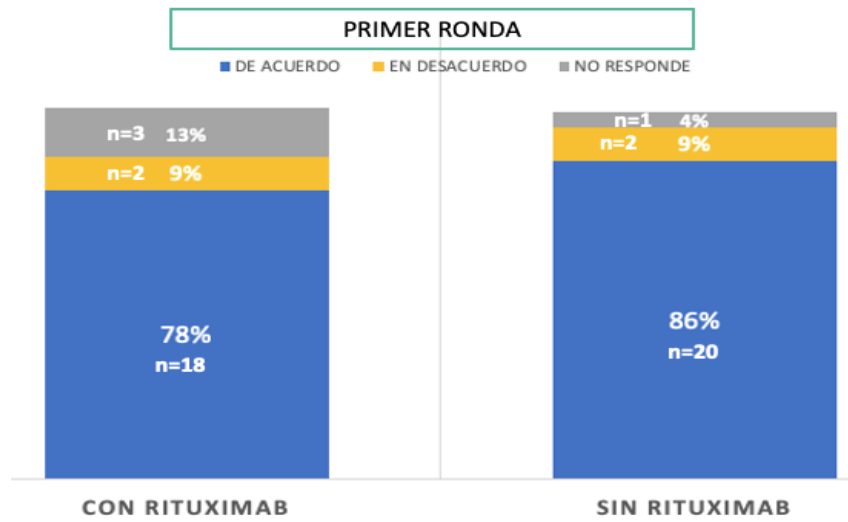


Gráfico 38. Recomendación de suspensión de esteroides sistémicos cuando hay remisión con terapia mínima

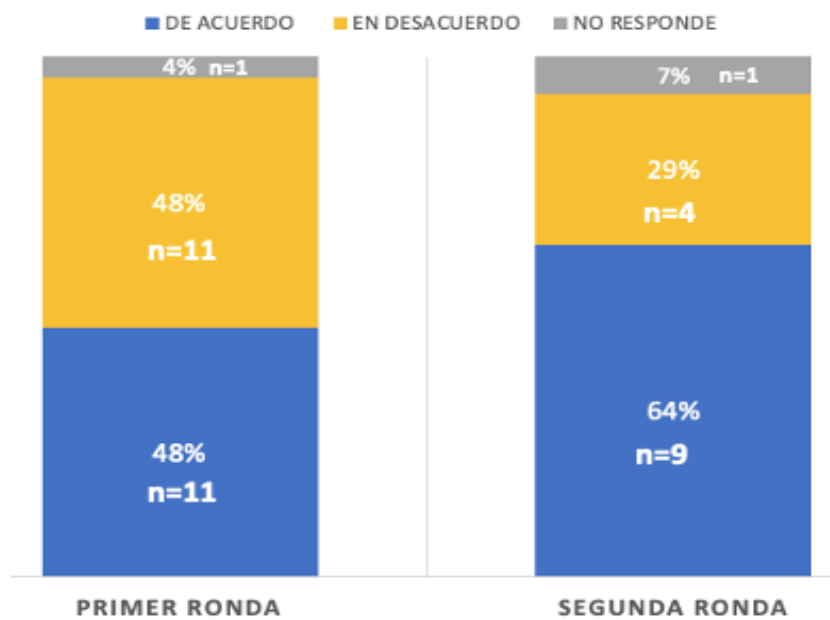


Gráfico 39. Recomendación de suspender ahorradores de esteroides cuando el paciente se mantiene en remisión con 6-12 meses de haber S/S esteroides y solo tiene dosis mínimas de ahorrador

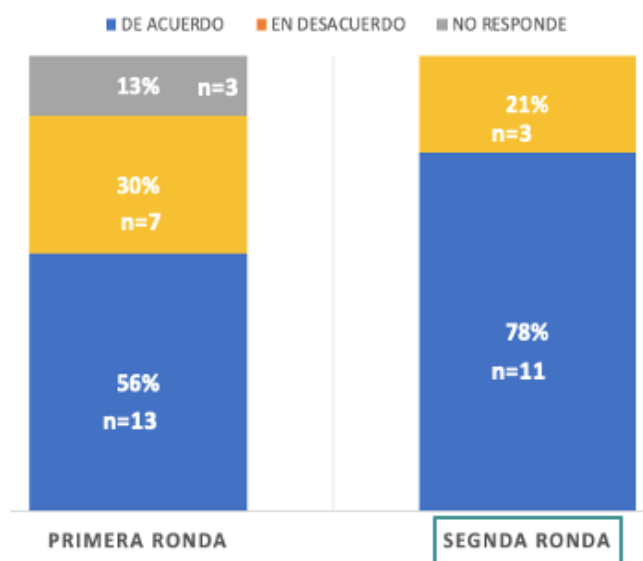


Gráfico 40. Tratamiento y valoraciones de soporte

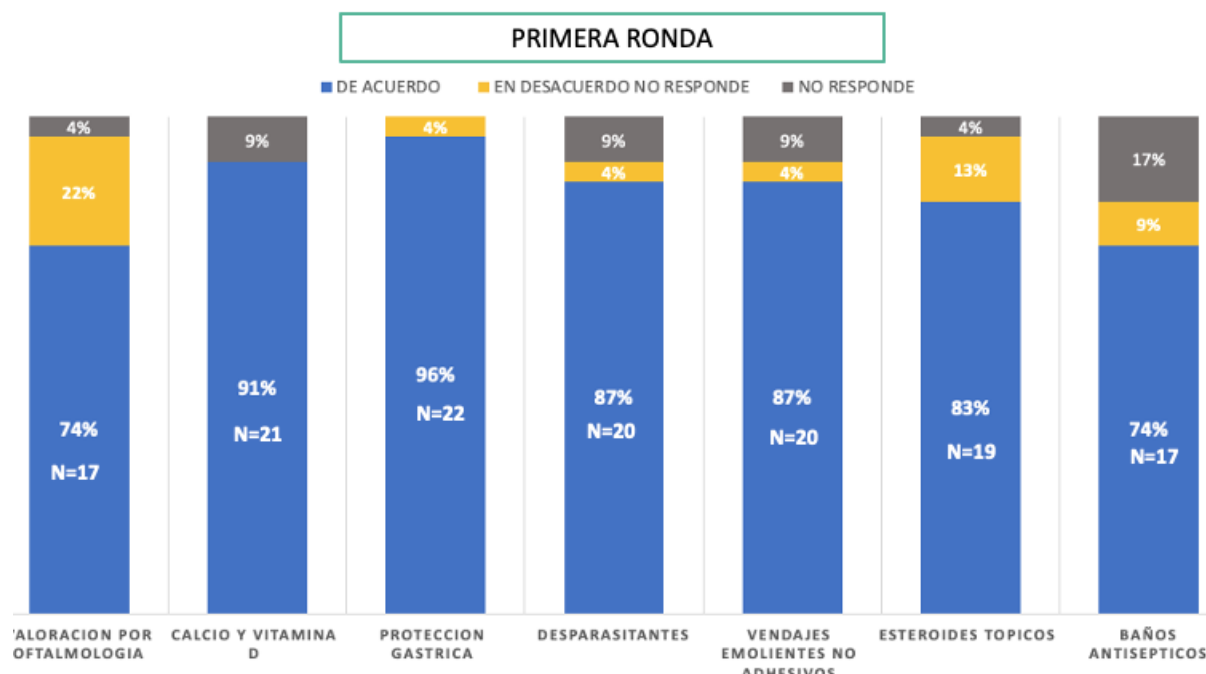


Gráfico 41. Indicación para valoración por nutrición

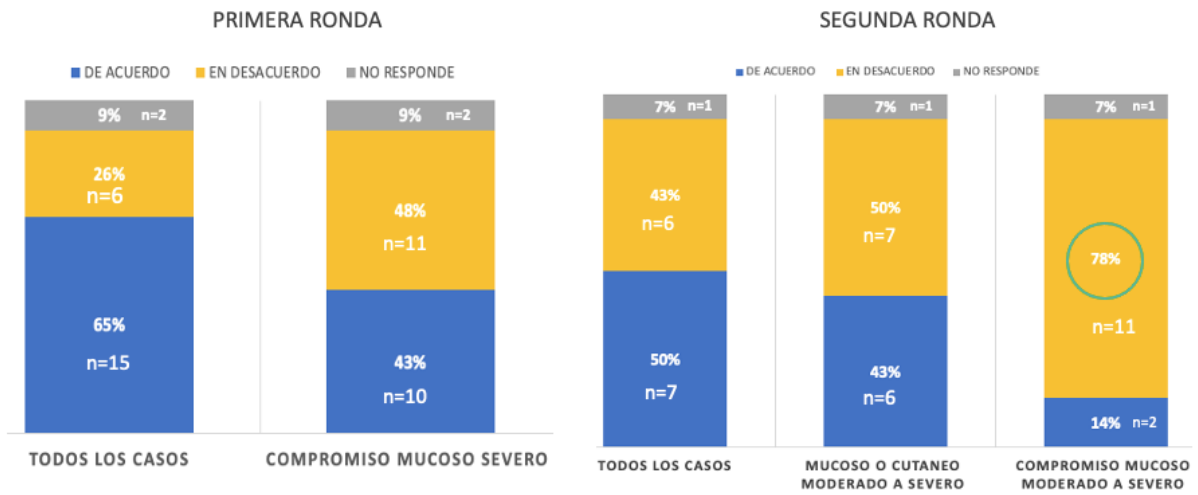


Gráfico 42. Valoración por Odontología

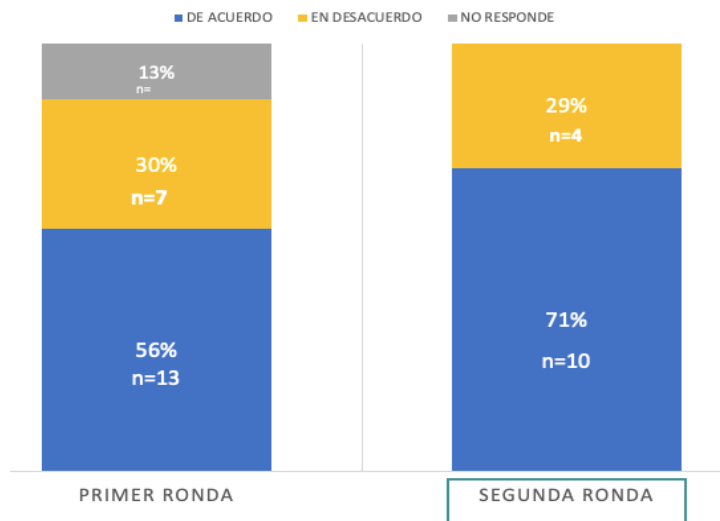


Gráfico 43. Indicación de analgesia

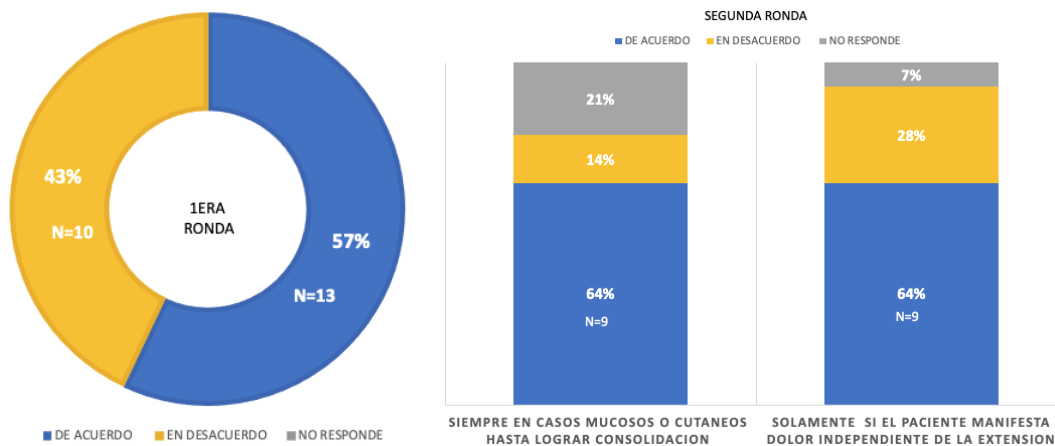


Gráfico 44. Tipos de analgésicos recomendados

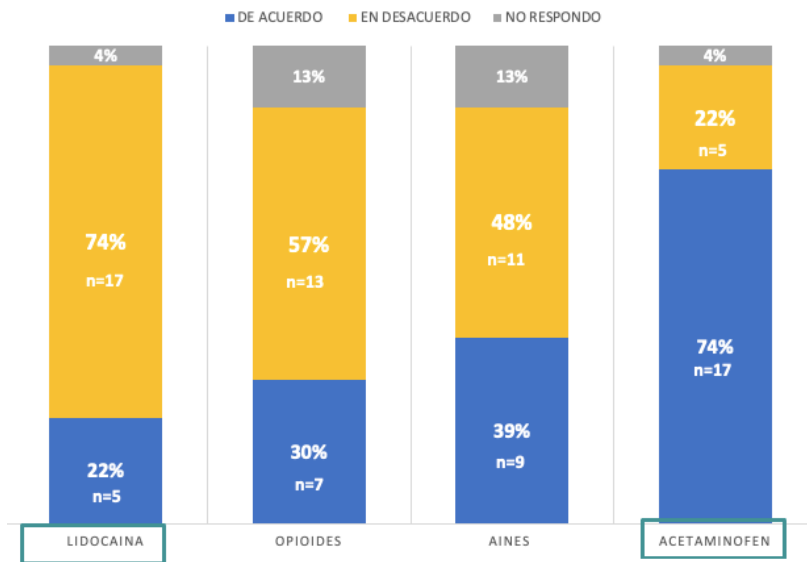
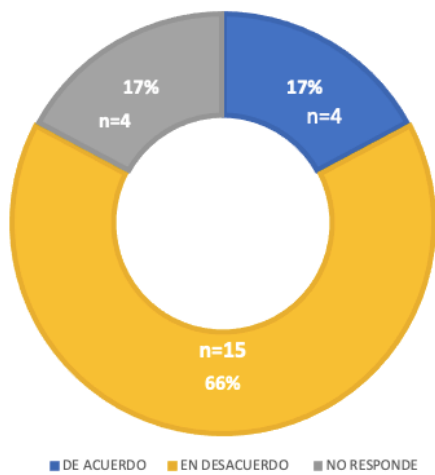
Gráfico 45. Tendencia de dermatólogos encuestados a indicar quimiopprofilaxis para *Pneumocystis jirovecii*.

Gráfico 46. Escenarios para indicación de quimiopprofilaxis para *Pneumocystis jirovecii*

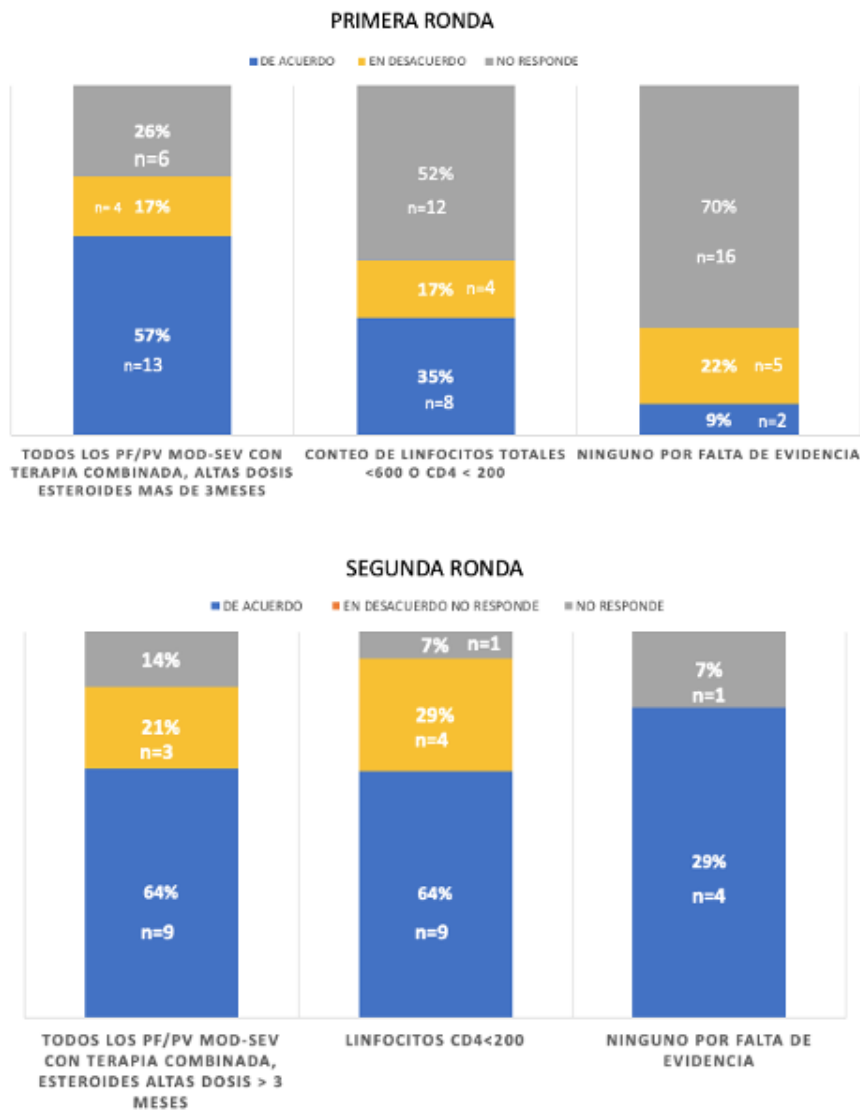


Gráfico 47. Se debe modificar el tratamiento inmunomodulador en paciente con PV/PF con sepsis severa concomitante

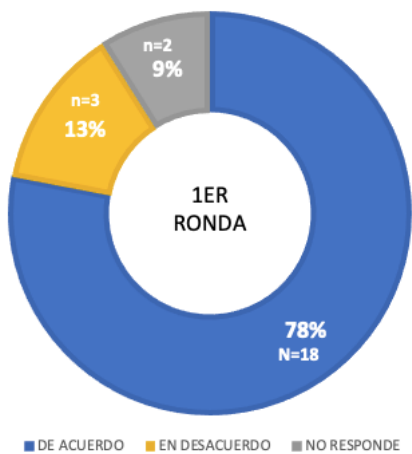
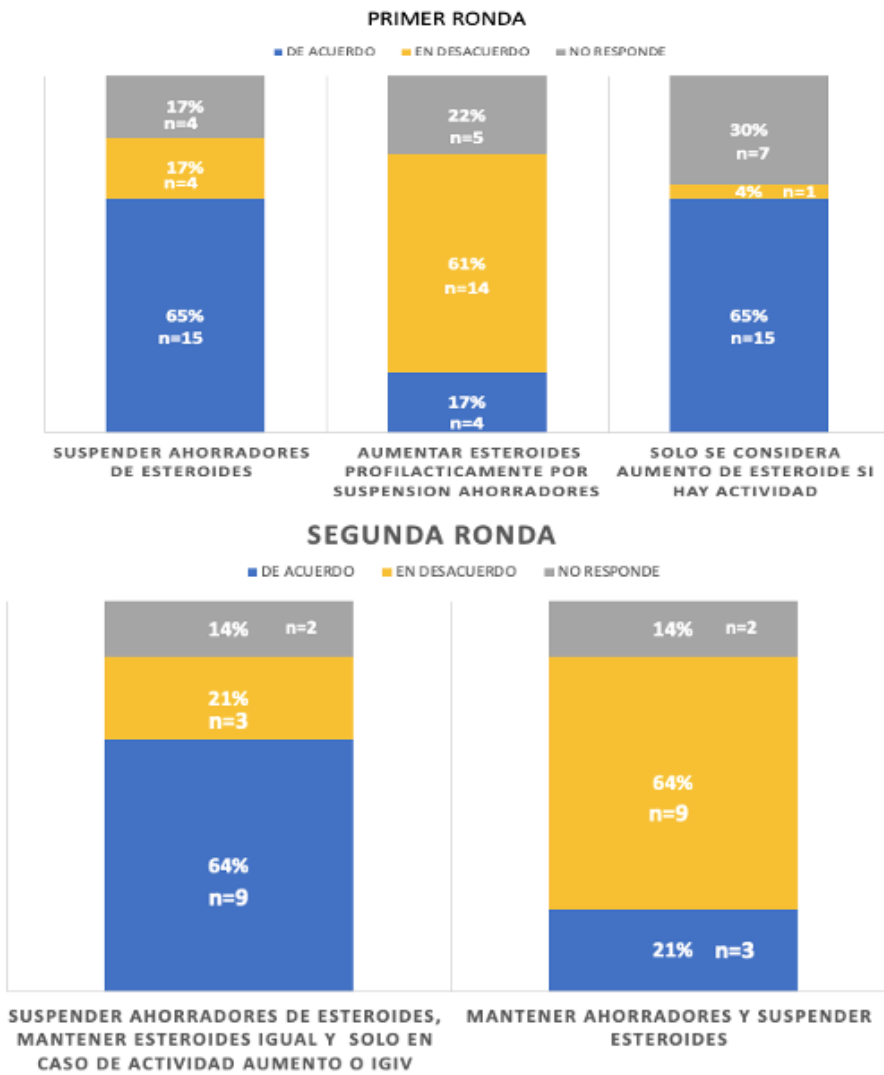
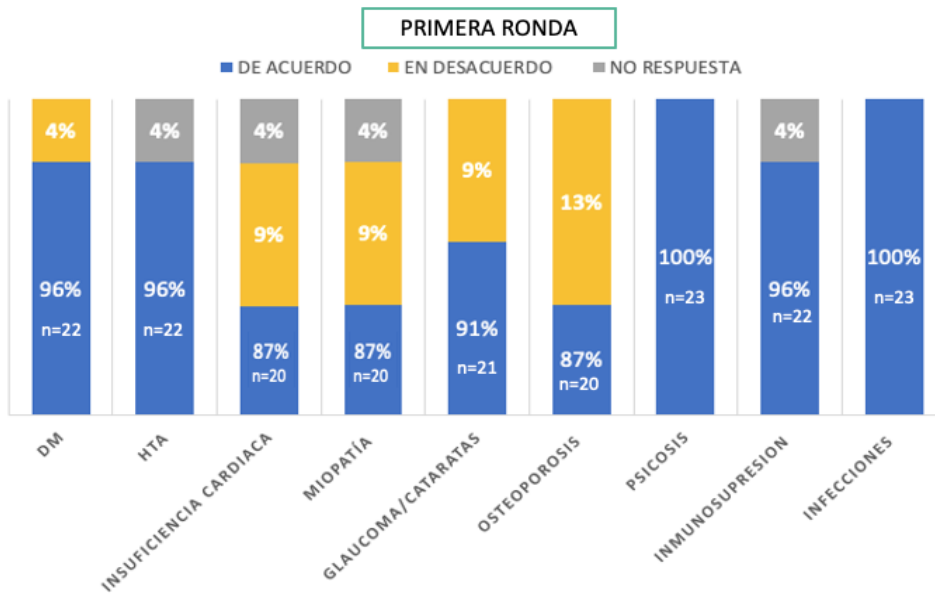


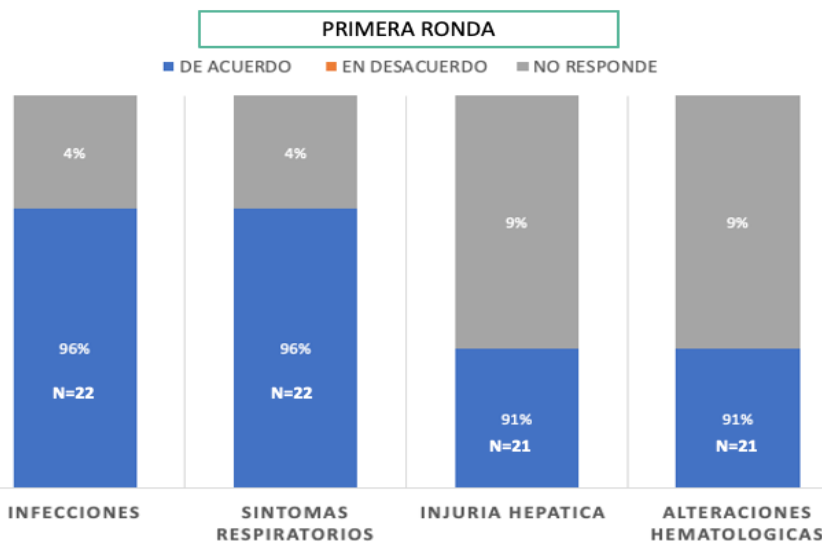
Gráfico 48. Modificaciones terapéuticas a considerar en procesos sépticos concomitantes



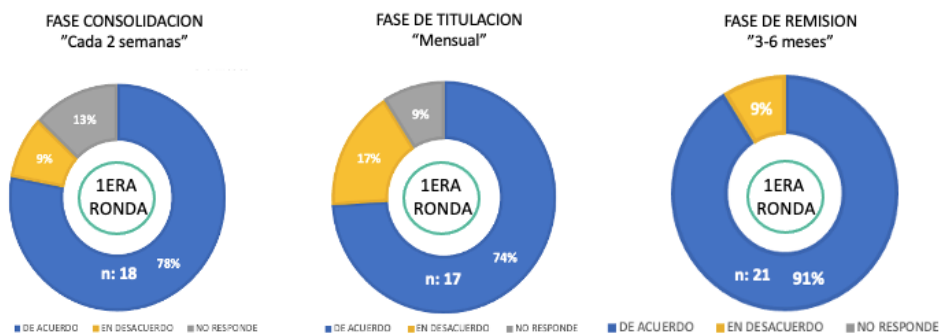
49. Efectos adversos a monitorizar en pacientes con esteroides



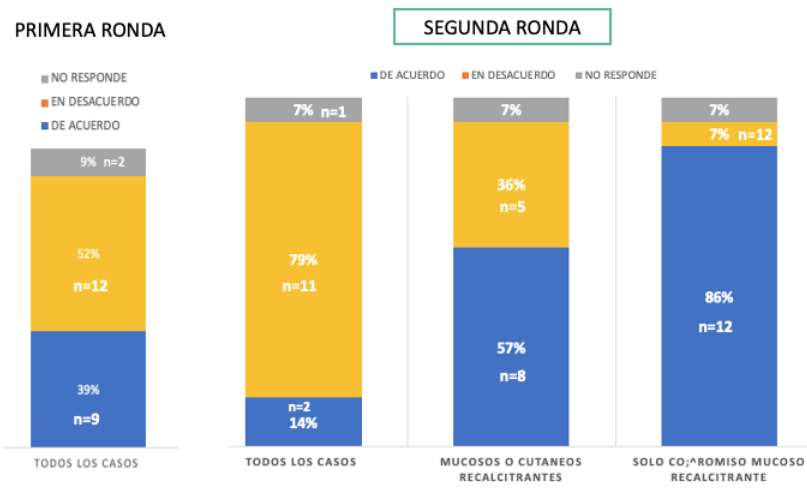
50. Efectos adversos a monitorizar en pacientes con ahorradores de esteroides



51. Recomendaciones para programación de seguimiento



52. Pacientes con pénfigo que se deben de tamizar por neoplasias



PRIMERA RONDA <i>Las primeras 3 preguntas son características demográficas no se enseñan en este cuadro Lo que está en negrita y resaltado son los temas en los que hubo consenso</i>	DE ACUERDO		NO RESPONDE		EN DESACUERDO	
	%	n	%	n	%	n
4) Se maneja bien PF/PV en CR	30%	7	9%	2	61%	14
5) Hay utilidad en el desarrollo de un consenso nacional de expertos	91%	21	9%	2	0	0
6) El error más frecuente de manejo inadecuado recae en: DIAGNOSTICO TARDIO CLINIMETRIA TRATAMIENTO INADECUADO	39% 57% 48%	9 13 11	43% 43% 43%	10 10 10	18% 0 9%	4 0 2
7) Todo paciente con sospecha clínica de PF/PV requiere de las siguientes valoraciones para el diagnóstico adecuado: BIOPSIA IFD IFI o ELISA	91% 82% 56%	21 19 13	9% 13% 21%	2 3 5	0 4% 21%	0 1 5
8) El abordaje inicial de un paciente con PF/PV amerita siempre la valoración por un dermatólogo experimentado en un centro hospitalario y luego se puede considerar el seguimiento en otro nivel	52%	12	4%	1	44%	10
9) La valoración por un dermatólogo experimentado en un centro hospitalario depende más de la severidad de la enfermedad	26%	6	52%	12	22%	5
10) Utilizan herramientas de clinimetría en clasificación de severidad de pacientes con PF/PV PDAI ABSIS	26% 17%	6 4	9% 9%	2 2	65% 74%	15 17
11) Utiliza el PDAI y ABSIS para dirigir las decisiones terapéuticas	35%	8	65%	15	0	0
12) El uso de PDAI facilita las decisiones terapéuticas y se recomienda la implementación	39%	9	61%	14	0	0
13) ¿Por qué no se usan herramientas de clinimetría? DESCONOCIMIENTO DE LAS HERRAMIENTAS CONSUMEN MUCHO TIEMPO NO APORTAN UN BENEFICO EN EL MANEJO	43% 30% 17%	10 7 4	43% 52% 60%	10 12 14	13% 17% 22%	3 4 5
14) Utiliza en todos los pacientes el ASC en la valoración inicial y en la evolución para determinar severidad y dirigir las decisiones terapéuticas	70%	16	8%	2	22%	5
15) Considera que un PF/PV con ASC > 5% equivale a una enfermedad moderada a severa	52%	12	13%	3	35%	8
16) Considera que a nivel nacional la mayoría de dermatólogos registren objetivamente los siguientes parámetros: EXTENSION CLASIFICACION PERFIL DE RIESGO DEL PACIENTE	52% 52% 48%	12 12 11	4% 13% 13%	1 3 3	43% 35% 39%	10 8 3
17) Está de acuerdo con los criterios de la guía de PF/PV de la EADV 2020 para clasificar la severidad	83%	19	9%	2	9%	2
18) Está de acuerdo en guiar el tratamiento según la clasificación de severidad con los criterios de la EADV 2020	87%	20	9%	2	4%	1
19) Recomienda estudios de gabinete basales en todos los pacientes con PF/PV que van a iniciar tratamiento sistémico	91%	21	9%	2	0	0
20) Cuales de los siguientes laboratorios considera pertinentes: Hemograma PFR Electrolitos PFH Proteínas y Albumina Glicemia en ayunas HBV y HCV HIV PPD/ IGRA RX de tórax Sub-Beta en mujer en edad fértil IgA en caso de considerar tratamiento con IGIV G6PD en caso de considerar tratamiento con Dapsona	96% 96% 86% 96% 86% 96% 78% 56% 78% 78% 73% 52% 52%	22 22 20 22 20 22 18 13 18 18 17 12 12	4% 4% 13% 4% 13% 4% 9% 22% 13% 13% 22% 22% 22%	1 1 3 1 3 1 2 5 3 3 5 5 5	0 0 0 0 0 0 13% 22% 9% 4% 26% 26%	0 0 0 0 0 0 3 2 5 2 1 6 6

21) Considera que todos los pacientes se deben de tamizar por neoplasias de fondo	39%	9	9%	2	52%	12
22) Registra el peso en todos los pacientes y lo considera para el tratamiento	70%	16	9%	2	22%	5
23) Se debe de fomentar en una guía nacional el registro antropométrico del paciente en la valoración inicial y controles subsecuentes para la dosificación de medicamentos y monitorizar efectos adversos	87%	20	4%	1	9%	2
24) Considera que se debe de registrar comorbilidades, tratamiento crónico completo y estado funcional del paciente previo al inicio de tratamiento sistémico	87%	20	9%	2	4%	1
25) Está de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas de la EADV 2020 en PF leve	70%	16	9%	5	21	5
26) Utiliza en la práctica diaria la terminología internacional "control de la enfermedad", "inicio y fin de la fase de consolidación", "remisión con y sin terapia mínima" y "recaída"	30%	7	9%	2	60%	14
27) Considera que el término control de la enfermedad corresponde al cese de lesiones ampollares o erosivas nuevas y que este es el inicio de la fase de consolidación	44%	10	56%	13	0	0
28) Considera que 3 a 4 semanas es un tiempo adecuado a esperar posterior al tratamiento inicial en PF/PV para valorar si hay control de enfermedad	56%	13	17%	4	26%	6
29) Considera que el "fin de la fase de consolidación" se logra cuando hay un 80% de las lesiones epitelizadas y se cumple un periodo de 2 semanas sin lesiones nuevas	61%	14	30%	7	9%	2
30) Considera que el inicio del descenso titulado de esteroides debe guiarse solo por tiempo de instauración de tratamiento (Por ejemplo; siempre después de 4 o 6 semanas del inicio de esteroides)?	9%	2	4%	2	83%	19
31) Considera que el inicio del descenso titulado de esteroides debe guiarse más en relación a evolución clínica	83%	19	17%	4	0	0
32) Considera que el inicio de descenso titulado de esteroides debe de iniciarse al inicio de la fase de consolidación (entiéndase cuando hay control de la enfermedad)	48%	11	26%	6	26%	6
33) Considera que debe de iniciarse el descenso titulado de esteroides al final de la fase de consolidación (cuando hay un 80% de lesiones epitelizadas y se cumplen 2 semanas de no presentar nuevas lesiones)	35%	8	39%	9	26%	6
34) Está de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas de segunda línea de la EADV 2020 para PF leve	83%	19	13%	3	4%	1
35) Está de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas de la EADV 2020 para PV leve	74%	17	4%	1	22%	5
36) Está de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas de segunda línea que propone la EADV 2020 para PV leve	70%	16	13%	3	17%	4
37) Está de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas de primera línea de la EADV 2020 para PF/PV moderado a severo	74%	17	4%	1	22%	5
38) Está de acuerdo con el tratamiento de segunda línea de la EADV 2020 para PF/PV moderado a severo que no responde a primera línea y las recomendaciones de casos recalcitrantes	78%	18	9%	2	13%	3
39) Sigue siendo necesario en casos moderados a severos la monoterapia con esteroides mayores a 1,5mg/kg/día en comparación al tratamiento combinado	30%	7	0	0	70%	16
40) Considera se debe incentivar la posibilidad de prescripción libre de Micofenolato de Mofetilo a Dermatología, al menos en un nivel hospitalario	96%	22	0	0	4%	1
41) Se debe promover a nivel institucional la posibilidad de Rituximab como tratamiento de primera línea en casos de PF/PV debidamente clasificados como moderados a severos	96%	22	0	0	4%	1
42) Considera que el Rituximab se debe considerar como alternativa terapéutica solamente en casos recalcitrantes a tratamiento esteroideal con ahorradores de esteroides convencionales de primera línea, IGIV y pulsos de esteroides IV	13%	3	48%	11	39%	9%

43) Está de acuerdo con el esquema de descenso esteroidal en los casos que recibieron inducción con Rituximab propuesto por la EADV 2020	78%	18	13%	3	9%	2
44) Está de acuerdo con el esquema de descenso de esteroides en los casos en los que no se utilizó Rituximab en la fase de inducción propuesto por la EADV 2020	86%	20	4%	1	9%	2
45) Está de acuerdo que recaída se define como: "Aparición de 3 o más lesiones en 1 mes, que no curan espontáneamente en 1 semana. O aumento en la extensión de lesiones ya establecidas en un paciente que había logrado control de la enfermedad".	91%	21	4%	1	9%	1
46) Está de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas de la EADV 2020 para las recaídas	82%	19	9%	2	9%	2
47) Está de acuerdo del seguimiento cada 2 semanas durante la fase de consolidación	79%	18	13%	3	9%	2
48) Está de acuerdo que la titulación es un proceso lento y considera que un tiempo de 1-3 meses para lograr remisión con o sin terapia mínima es acorde a lo observado en la población nacional	74%	17	9%	2	17%	4
49) Está de acuerdo con controles mensuales mientras se encuentre en la fase de titulación de esteroides	82%	19	9%	2	9%	2
50) Considera que remisión con terapia mínima se define como: "Ausencia de lesiones nuevas o de lesiones previamente establecidas cuando el paciente tiene ≤10 Mg/día de Prednisolona (o equivalente esteroidal) y/o terapia adyuvante mínima por un periodo de al menos 2 meses"	82%	19	9%	2	9%	2
51) Considera que remisión completa se define como: "Ausencia de lesiones nuevas o de lesiones previamente establecidas cuando el paciente no ha recibido tratamiento sistémico al menos por 2 meses."	82%	19	9%	2	9%	2
52) Está de acuerdo que el seguimiento cuando hay remisión se realice cada 3-6 meses	91%	21	0	0	9%	2
53) Está de acuerdo que el seguimiento cuando hay remisión se realice cada 6-12 meses	9%	2	86%	20	4%	1
54) Se puede proponer la suspensión de corticoesteroides sistémicos cuando hay remisión con terapia mínima	48%	11	4%	1	48%	11
55) Se puede proponer la suspensión de ahorradores de esteroides después de 6-12 meses de estar con terapia mínima de solo ahorrador	56%	13	13%	3	30%	4
56) Está de acuerdo en promover la introducción de ELISA o IFI en la CCSS para diagnóstico y dirigir tratamiento	87%	20	9%	2	4%	1
57) Está de acuerdo con una valoración nutricional en todos los casos	56%	13	13%	3	30%	7
58) Recomienda esteroides tópicos en mucosa orofaríngea en PV	83%	19	4%	1	13%	3
59) Recomienda el uso concomitante de esteroides tópicos de alta potencia en las lesiones cutáneas	83%	19	0	0	17%	4
60) Considera útil introducir propionato de clobetasol para uso tópico o gel de acetona de triamcinolona para uso en mucosas	96%	22	0	0	4%	1
61) Suele indicar analgesia en la mayoría de casos	56%	13	0	0	43%	10
62) Cuales de los siguientes fármacos analgésicos recomienda:						
LIDOCAINA TOPICA	22%	5	4%	1	74%	17
OPIOIDES ORALES	30%	7	13%	3	56%	13
AINES	39%	9	13%	3	48%	11
ACETAMINOFEN	74%	17	4%	1	22%	5
63) Recomienda baños antisépticos en lesiones erosivas extensas	74%	17	17%	4	9%	2
64) Recomienda vendajes no adhesivos con emolientes sobre las lesiones erosivas	86%	20	9%	2	4%	1
65) Considera que una valoración por nutrición debe ser solamente para casos severos	43%	10	9%	2	48%	11
66) Monitoreo de efectos adversos con esteroides						
DM	96%	22	0	0	4%	1
HTA	96%	22	0	0	4%	1
INSUFICIENCIA CARDIACA	87%	20	4%	1	9%	2

MIOPATIA	87%	20	4%	1	9%	2
GALUCOMA/ CATARATAS	91%	21	0	0	9%	2
OSTEOPOROSIS	87%	20	0	0	13%	3
PSICOSIS	100%	23	0	0	0	0
INMUNOSUPRESION	96%	22	4%	1	0	0
INFECCION	100%	23	0	0	0	0
67) Monitoreo de efectos adversos con ahorradores de esteroides						
INFECCION	96%	22	4%	1	0	0
SINTOMAS RESPIRATORIOS	96%	22	4%	1	0	0
INSUFICIENCIA HEPATICA	92%	21	9%	2	0	0
TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS	92%	21	9%	2	0	0
68) Suele indicar profilaxis con TMP-SMX para <i>Pneumocistis jirovecii</i>	17%	4	17%	4	65%	15
69) Considera adecuado recomendar casos de PF/PV moderado a severo que van a requerir terapia con glucocorticoides en dosis altas y se anticipa una duración mínima de 3 meses y que concomitantemente requieren un ahorrador de esteroides/terapia biológica son candidatas a quimioprofilaxis para <i>Pneumocistis jirovecii</i>	56%	13	26%	6	17%	4
70) Considera que los casos de PF/PV moderado a severo que requieren tratamiento con altas dosis de glucocorticoides por tiempos prolongados o que reciben terapia combinada son candidatas a quimioprofilaxis solo si hay un conteo total de linfocitos menor a 600 o de linfocitos CD4 menor a 200 μ /l	35%	8	52%	12	13%	3
71) Considera que no se debería de recomendar quimioprofilaxis por <i>Pneumocistis jirovecii</i> en PF/PV en ninguna circunstancia, debido a que es infrecuente y que no se justifica riesgo beneficio hasta no contar con más estudios	9%	2	70%	16	21%	5
72) Suele indicar tratamiento desparasitante previo al inicio de corticoesteroides sistémicos por el riesgo de un síndrome de hiperinfección por <i>Strongyloides stercoralis</i>	87%	20	9%	2	4%	1
73) Está de acuerdo en recomendar desparasitación profiláctica en todos los casos que se inician inmunosupresores orales	87%	20	9%	2	4%	1
74) Considera que un paciente con PV/PF moderado a severo que concomitantemente desarrolla una sepsis severa requiere modificación del tratamiento inmunomodulador	78%	18	9%	2	13%	3
75) Considera que es adecuado recomendar que en casos de PF/PV moderado a severos con una sepsis severa concomitante, se suspendan los ahorradores de esteroides	65%	15	17%	4	17%	4
76) Considera que durante el proceso séptico concomitante es preferible incrementar la dosis del esteroide anticipando una recaída por la suspensión del ahorrador	17%	4	22%	5	61%	14
77) Considera que el incremento de esteroide debería de plantearse solamente si hay datos de actividad de la enfermedad	65%	15	30%	7	4%	1
78) Considera que recomendar en una guía nacional que en los casos de PF/PV moderados a severos con sepsis severa concomitante que tienen actividad de la enfermedad ampollar, son candidatas a considerar el tratamiento con IGIV en combinación a esteroides	70%	16	26%	6	4%	1
79) Suele indicar una valoración oftalmológica basal en todos los pacientes con PF/PV que requieren tratamiento sistémico con esteroides	56%	13	9%	2	35%	8
80) Considera que es adecuado recomendar que se realice una valoración oftalmológica basal a todos los pacientes con PF/PV que requieren tratamiento sistémico con esteroides	74%	17	4%	1	22%	5
81) Suele indicar protección gástrica con algún agente inhibidor de bomba de protones o antagonista H2 en todos los pacientes con PF/PV con tratamiento sistémico con glucocorticoides	96%	22	0	0	4%	1
82) Considera que es adecuado, recomendar en una guía nacional que se indique protección gástrica en todos los pacientes con PF/PV que requieren tratamiento sistémico con esteroides	96%	22	0	0	4%	1

Anexo 2. Resultados de encuesta aplicada en segunda ronda

SEGUNDA RONDA	DE ACUERDO		NO RESPONDE		EN DESACUERDO	
	%	n	%	n	%	n
Lo que está en negrita y resaltado son los temas que obtuvieron consenso						
1) Considera que hay un adecuado manejo en la actualidad nacional de pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo	21%	3	0	0	79%	11
2) Cuáles considera son los contribuyentes más probables de una manejo inadecuado:						
DX TARDIO	50%	7	21%	3	29%	4
FALTA DE CLINIMETRIA	86%	12	14%	2	0	0
TRATAMIENTO INADECUADO	71%	10	7%	1	21%	3
3) Paciente con sospecha clínica de pénfigo o diagnóstico incipiente, debe ser valorado SIEMPRE en la etapa inicial por un médico dermatólogo experimentado que esté en un centro hospitalario	64%	9	14%	2	21%	3
4) Paciente con sospecha clínica de pénfigo o con diagnóstico incipiente, debe de ser valorado por un dermatólogo experimentado en un centro hospitalario SOLAMENTE si es una enfermedad moderada a severa	50%	7	0	0	50%	7
5) En los estudios de gabinete recomendados en la valoración inicial de un paciente con PF/PV candidato a recibir tratamiento con inmunomoduladores. Considera necesario realizar pruebas para descartar tuberculosis activa o tuberculosis latente como PPD o IGRAs complementado con una Radiografía de tórax	50%	7	14%	2	36%	5
6) En los estudios de gabinete recomendados en un paciente con PF/PV que es candidato a recibir tratamiento sistémico y que se está contemplando la posibilidad de Inmunoglobulina intravenosa humana (IGIV). Considera importante cuantificar niveles de IgA con el objetivo de identificar si hay una inmunodeficiencia por IgA no diagnosticada, que contraindique el uso de la IGIV en este paciente	43%	6	14%	2	43%	6
7) En los estudios de gabinete recomendados en un paciente con PF/PV que candidato a recibir tratamiento sistémico y en quien se está contemplando la posibilidad de brindar Dapsona. Considera que es OBLIGATORIO cuantificar niveles de Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa previo al inicio del tratamiento	50%	7	14%	2	36%	5
8) En relación al tamizaje por neoplasias asociadas a pénfigo:						
-Se deben de investigar TODOS los pacientes con cualquier tipo de pénfigo por neoplasias.	14%	2	7%	1	79%	11
-Se deben de investigar por neoplasias SOLAMENTE los pacientes con compromiso mucoso recalcitrante a tratamiento.	57%	8	7%	1	36%	5
-Se deben de investigar por neoplasias los pacientes con compromiso cutáneo y/o mucoso pero que sean recalcitrantes a tratamientos.	86%	12	7%	1	7%	1
9) Está de acuerdo que control de la enfermedad se define como: "El cese de lesiones nuevas y ausencia de extensión de lesiones previas" Y que esto marca el inicio de la fase de consolidación	100%	14	0	0	0	0
10) Está de acuerdo que el fin de la fase consolidación corresponde al momento de evolución clínica en que hay un 80% de lesiones epitelizadas y que tiene 2 semanas sin datos de actividad	100%	14	0	0	0	0
11) Considera que el descenso de esteroides se debe de iniciar al INICIO DE LA FASE DE CONSOLIDACION entendiéndose cuando hay control de la enfermedad	21%	3	7%	1	71%	10
12) Considera que el descenso de esteroides se debe de iniciar al FINAL DE LA FASE DE CONSOLIDACION entendiéndose cuando hay un 80% de lesiones epitelizadas y se cumplen dos semanas sin datos de actividad	71%	10	7%	1	21%	3
13) Se recomienda suspender corticoesteroides sistémicos cuando hay remisión con terapia mínima	64%	9	7%	1	29%	4
14) Se puede intentar suspender ahorradores de esteroides cuando el paciente se mantiene en remisión con 6-12 meses de haber S/S esteroides y solo tiene terapia mínima de ahorrador	78%	11	0	0	21%	3
15) Recomienda una valoración por odontología en todos los casos de compromiso mucoso	71%	10	0	0	29%	4
16) En relación a la valoración nutricional:						
-Se recomienda indicar en TODOS los casos	50%	7	7%	1	43%	6
-Se recomienda indicar SOLAMENTE en los casos de compromiso severo ya sea mucoso y/o cutáneo	43%	6	7%	1	50%	7
-Se recomienda indicar SOLAMENTE en caso de compromiso mucoso severo	14%	2	7%	1	78%	11
17) En relación al tratamiento analgésico:						

-Se recomienda brindar en compromiso mucoso o cutáneo moderado a severo hasta lograr consolidación de la enfermedad	64%	9	21%	3	14%	2
-Se recomienda solamente si el paciente manifiesta dolor o incomodidad independientemente de su extensión	64%	9	7%	1	28%	4
18) En relación a profilaxis para <i>Pneumocistis jirovecii</i> :						
-Considera que es adecuado recomendar en una guía nacional que ante casos de PF/PV moderado a severo que van a requerir terapia con glucocorticoides en dosis altas donde se anticipa una duración mayor a 3 meses y que concomitantemente tienen ahorrador de esteroides o terapia biológica son candidatos a quimioprofilaxis	64%	9	14%	2	21%	3
-Considera que PF/PV moderado a severo con alto riesgo de inmunosupresión farmacológica severa por terapia combinada con linfopenia; es candidato a realizarse un conteo de CD4 y solo en caso de presentar niveles menores a 200 cel/L contemplar quimioprofilaxis.	64%	9	7%	1	29%	4
-Considera que no se justifica quimioprofilaxis con TMP-SMX en ningún escenario hasta no haber evidencia de mayor peso que así lo indique.	29%	4	7%	1	64%	9
19) Hay un consenso de dermatólogos en la primer ronda a favor de que el paciente con un PF/PV que cursa con un proceso séptico severo concomitante requiere una MODIFICACION en el tratamiento inmunomodulador. Sin embargo no se logra un consenso en relación a que TIPO DE MODIFICACION. Considera que:						
-Hay que suspender ahorradores de esteroides, mantener la terapia esteroidal y SOLAMENTE en caso de actividad contemplar si es mejor un aumento de la dosis de esteroides y/o agregar otras alternativas no inmunosupresoras como IGIV.	64%	9	14%	2	21%	3
-Hay que mantener con ahorradores de esteroides y suspender los esteroides.	21%	3	14%	2	64%	9

