

Pénfigo: características clínicas, epidemiológicas y manejo terapéutico en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia, 2019-2023

Pemphigus: Clinical and Epidemiological Characteristics and Therapeutic Management at a High-Complexity Hospital in Medellín, Colombia, 2019-2023

Eilien Tovío-Martínez^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0003-3810-8802>

Valentina Naranjo Tobón³ <https://orcid.org/0009-0003-1833-4236>

Samuel Urbano Del Valle² <https://orcid.org/0000-0002-5773-8642>

Rodrigo Felipe Naranjo Restrepo⁴ <https://orcid.org/0000-0002-7630-441X>

Paula A. Aristizabal⁴ <https://orcid.org/0000-0002-7817-1024>

¹Grupo GISCO y Grupo GITOU, Institución Universitaria Visión de las Américas. Medellín, Colombia.

²Universidad de Cartagena. Colombia.

³Universidad CES. Medellín, Colombia.

⁴Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

* Autor para la correspondencia: eilien.tovio@uam.edu.co

RESUMEN

Introducción: El pénfigo es una enfermedad ampollosa autoinmune poco frecuente, de amplio espectro clínico, cuyo manejo exige coordinación entre varias especialidades. En Colombia los datos sobre su presentación y tratamiento son escasos, y la participación del equipo de salud oral en la identificación de los casos ha sido poco documentada.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas y clínicas, así como las estrategias de manejo terapéutico empleadas en pacientes con diagnóstico de pénfigo atendidos en los servicios de estomatología, cirugía maxilofacial y dermatología de un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, reportado conforme a la declaración STROBE. Se incluyeron 51 pacientes con diagnóstico confirmado de pénfigo vulgar, foliáceo, herpetiforme u otros subtipos, atendidos entre enero de 2019 y diciembre de 2023. Se analizaron variables demográficas, subtipo clínico, gravedad al diagnóstico y modalidades de tratamiento. El análisis incluyó frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión, y la prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton, con IBM SPSS Statistics versión 22.0.

Resultados: El 70,6 % de los pacientes fueron mujeres, con edad media de $41,1 \pm 12,5$ años. El pénfigo vulgar fue el subtipo más frecuente (78,4 %) y el compromiso oral constituyó la manifestación inicial en el 64,7 % de los casos. La gravedad se distribuyó en leve (21,6 %), moderada (54,9 %) y grave (23,5 %), sin asociación estadísticamente significativa con el subtipo ($p = 0,487$). El 78,4 % requirió terapia sistémica y la azatioprina fue el inmunomodulador más utilizado (67,5 % de los pacientes que recibieron terapia sistémica). Ningún paciente recibió rituximab.

Conclusiones: El pénfigo vulgar con compromiso oral predominante fue el subtipo más frecuente en este centro colombiano. La elevada proporción de compromiso oral inicial resulta compatible con un papel relevante del equipo de salud oral en la sospecha diagnóstica, aunque el diseño retrospectivo no permitió evaluar el tiempo hasta el diagnóstico ni el servicio que lo estableció. Ningún paciente de la serie recibió rituximab, pese a la evidencia disponible sobre su eficacia; el estudio no evaluó las razones de esta ausencia.

Palabras clave: autoanticuerpos; pénfigo; enfermedades ampollasas; inmunosupresores; estomatología; Colombia.

ABSTRACT

Introduction: Pemphigus is a rare autoimmune blistering disease with a broad clinical spectrum, the management of which requires coordination among various specialties. In Colombia, data on its presentation and treatment are scarce, and the role of the oral health team in identifying cases has been poorly documented.

Objective: To describe the epidemiological and clinical characteristics, as well as the therapeutic management strategies employed in patients diagnosed with pemphigus treated in the stomatology, maxillofacial surgery, and dermatology departments of a high-complexity hospital in Medellín, Colombia.

Methods: An observational, descriptive, and retrospective study, reported in accordance with the STROBE statement. The study included 51 patients with a confirmed diagnosis of pemphigus vulgaris, foliaceus, herpetiformis, or other subtypes, treated between January 2019 and December 2023. Demographic variables, clinical subtype, severity at diagnosis, and treatment modalities were analyzed. The analysis included frequencies, measures of central tendency and dispersion, and the Fisher-Freeman-Halton exact test, using IBM SPSS Statistics version 22.0.

Results: 70.6% of the patients were women, with a mean age of 41.1 ± 12.5 years. Pemphigus vulgaris was the most common subtype (78.4%), and oral involvement was the initial manifestation in 64.7% of cases. Disease severity was classified as mild (21.6%), moderate (54.9%), and severe (23.5%), with no statistically significant association with the subtype ($p = 0.487$). 78.4% required systemic therapy, and azathioprine was the most commonly used immunomodulator (67.5% of patients receiving systemic therapy). No patient received rituximab.

Conclusions: Pemphigus vulgaris with predominant oral involvement was the most common subtype at this Colombian center. The high proportion of initial oral involvement is consistent with a significant role for the oral health care team in the diagnostic workup, although the retrospective design did not allow for an assessment of the time to diagnosis or the department that made the diagnosis. No patient in the series received rituximab, despite the available evidence regarding its efficacy; the study did not evaluate the reasons for this absence.

Keywords: autoantibodies; pemphigus; bullous diseases; immunosuppressants; stomatology; Colombia.

Recibido: 22/03/2026

Aceptado: 10/08/2026

Introducción

El pénfigo es una enfermedad ampollosa autoinmune potencialmente mortal, cuya incidencia varía entre 0,1 y 5 casos por cada 100.000 habitantes al año, dependiendo de la región geográfica y el grupo étnico.^(1,2) Se caracteriza por la presencia de ampollas flácidas y erosiones en piel y mucosas, y se clasifica de acuerdo con sus rasgos clínicos y sus mecanismos patogénicos. En la mayoría de las series publicadas, el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo son los subtipos predominantes.^(1,2)

Se trata de una entidad de baja prevalencia y alto impacto clínico. El diagnóstico suele ser tardío y el tratamiento requiere coordinación entre dermatología, medicina interna y odontología especializada. La mucosa oral es el sitio de manifestación inicial en hasta el 70 % de los casos de pénfigo vulgar, de modo que el estomatólogo y el cirujano maxilofacial ocupan una posición favorable para plantear la sospecha diagnóstica y remitir oportunamente al paciente.^(1,2)

La enfermedad tiene distribución mundial y afecta con mayor frecuencia a adultos entre los 40 y los 60 años, sin predilección clara por sexo, aunque varias series describen un ligero predominio femenino.⁽³⁾ La prevalencia varía según el grupo poblacional y la localización geográfica.⁽³⁾ En Colombia, la enfermedad adquiere una dimensión particular debido a los focos endémicos de pénfigo foliáceo en regiones tropicales, especialmente en el Bajo Cauca antioqueño, donde se han descrito prevalencias de hasta el 2,3 %, asociadas a la mosca negra *Simulium* spp.^(4,5)

Desde el punto de vista fisiopatológico, el pénfigo se origina por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra desmogleínas (Dsg), glucoproteínas responsables de la adhesión entre los queratinocitos.^(1,2) En el pénfigo vulgar, los autoanticuerpos pueden dirigirse contra la Dsg-3 (predominio mucoso) o contra la Dsg-1 y Dsg-3 simultáneamente (forma mucocutánea). En el pénfigo foliáceo, los autoanticuerpos reconocen exclusivamente la Dsg-1, lo que explica la ausencia de lesiones mucosas debido al papel compensatorio de la Dsg-3 en ese tejido.⁽⁶⁾

El diagnóstico del pénfigo requiere la integración de la evaluación clínica con estudios histopatológicos e inmunofluorescencia directa.^(7,8,9) El tratamiento, orientado a modular la respuesta autoinmune, se ajusta según la gravedad. Para las formas leves, se emplean corticoides tópicos de alta potencia; para las formas moderadas a graves, se recurre a corticoides sistémicos combinados con inmunomoduladores convencionales (azatioprina, micofenolato de mofetilo) o biológicos como el rituximab.^(7,8,9)

Además de los tratamientos mencionados, la literatura describe terapias coadyuvantes como dapsona, metotrexato, ciclosporina, tetraciclinas y, en casos refractarios, gammaglobulina intravenosa, plasmaféresis, inmunoadsorción y ciclofosfamida.^(8,10,11) Existen múltiples escalas validadas para estadificar la gravedad, como el Pemphigus Disease Area Index (PDAI) y el Autoimmune Bullous Skin Intensity and Severity Score (ABSIS).⁽¹²⁾

La información publicada sobre el comportamiento del pénfigo en Colombia es limitada. El estudio retrospectivo de referencia en el país fue realizado en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín con 99 pacientes.⁽⁵⁾ Ese trabajo, sin embargo, no incorporó los servicios de Estomatología y Cirugía Maxilofacial, lo que limita la caracterización de los casos con compromiso oral predominante. El presente estudio aporta datos clínicos complementarios desde un segundo hospital de alta complejidad de la misma ciudad e incluye dichos servicios en la búsqueda de casos, lo que permite caracterizar pacientes con afectación exclusivamente oral que podrían estar subrepresentados en series construidas únicamente desde dermatología.

El objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con pénfigo atendidos entre 2019-2023 en los servicios de Estomatología, Cirugía Maxilofacial y Dermatología de un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia, con el fin de contribuir al conocimiento disponible sobre esta enfermedad en el contexto latinoamericano.

Métodos

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, cuyo reporte siguió los lineamientos de la declaración STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*).⁽¹³⁾ Los pacientes se identificaron mediante búsqueda en los sistemas de historia clínica electrónica de los servicios de Estomatología, Cirugía Maxilofacial y Dermatología, empleando los códigos CIE-10 correspondientes a pénfigo (L10.0–L10.9). Se revisaron 78 historias clínicas con dichos códigos y se excluyeron 27 pacientes:

- 18 por diagnóstico no confirmado mediante estudio histopatológico con inmunofluorescencia directa.
- 5 por historias clínicas incompletas que impidieron extraer variables clave.
- 4 por pérdida de seguimiento que no permitió confirmar el subtipo clínico.

La muestra final quedó conformada por 51 pacientes.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de pénfigo atendidos en los tres servicios entre enero de 2019 y diciembre de 2023. Los criterios de inclusión fueron:

- Diagnóstico confirmado de pénfigo vulgar
- Foliáceo

- Paraneoplásico
- Herpetiforme
- Otros subtipos

Establecido mediante:

- Evaluación clínica
- Evaluación histopatológica (biopsia con hematoxilina-eosina)
- Evaluación inmunopatológica (inmunofluorescencia directa)

Se excluyeron los pacientes con historias clínicas incompletas para las variables de interés y aquellos sin confirmación histopatológica.

Procedimiento y variables

Los datos se extrajeron de las historias clínicas electrónicas mediante un formulario estandarizado diseñado por los investigadores, previa autorización formal de las directivas institucionales. La extracción estuvo a cargo de una investigadora (VNT) y fue verificada de forma cruzada por un segundo investigador (ETM). Los datos faltantes se manejaron mediante exclusión de los casos con variables clave incompletas; no se realizó imputación.

Las variables recolectadas fueron:

- Características demográficas: edad al momento del diagnóstico y sexo
- Subtipo clínico
- Gravedad al diagnóstico
- Modalidades de manejo terapéutico: medidas generales, terapia tópica, terapia sistémica y tratamientos adyuvantes
- Presencia de compromiso oral como manifestación inicial

No se registraron las razones por las cuales se seleccionó o se descartó cada alternativa terapéutica, dado que las historias clínicas no consignaban de forma sistemática esa información. Los casos de pénfigo vulgar se clasificaron además, según el patrón de afectación en:

- Mucoso (compromiso exclusivo de mucosa oral)
- Cutáneo (compromiso exclusivo de piel)
- Mucocutáneo (compromiso de ambas localizaciones)

Clasificación de la gravedad

La gravedad clínica se clasificó en leve, moderada y grave a partir de los criterios operacionales derivados de las guías internacionales consultadas:^(7,8,9)

- Leve (afectación cutánea o mucosa limitada, sin necesidad de terapia sistémica)
- Moderada (afectación extensa que requiere corticoides sistémicos)
- Grave (afectación generalizada con riesgo de deshidratación o sepsis, o que requiere hospitalización o terapia inmunosupresora combinada)

Durante el período de estudio las escalas PDAI y ABSIS no se registraron de forma sistemática en la historia clínica, por lo que no fue posible aplicarlas de manera retrospectiva. La clasificación empleada corresponde, por tanto, a una aproximación clínica operacional construida con la información disponible en los registros. Conviene señalar de entrada que dos de las tres categorías incorporan elementos terapéuticos en su definición, de modo que la gravedad no constituye una variable enteramente independiente del tratamiento descrito más adelante; esta limitación se retoma en la discusión.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron con IBM SPSS Statistics versión 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.). Se realizó un análisis descriptivo con frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, y con medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar, mediana y rango intercuartílico) para la edad, previa verificación de la distribución mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para explorar la asociación entre el subtipo de pénfigo y la gravedad clínica se planteó inicialmente la prueba de ji cuadrado de Pearson; dado que más del 20 % de las casillas presentó frecuencias esperadas inferiores a cinco, se empleó la prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton, que extiende la prueba exacta de Fisher a tablas $r \times c$. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Por tratarse de un estudio descriptivo, este contraste se interpreta de manera exploratoria y no se realizaron ajustes por comparaciones múltiples ni análisis multivariados, para los cuales el tamaño muestral resulta insuficiente.

El estudio se condujo conforme a los principios de la Declaración de Helsinki y a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, cuyo artículo 11 clasifica como investigación sin riesgo los estudios retrospectivos basados en la revisión documental de historias clínicas, sin intervención ni modificación de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales. Se obtuvo autorización formal de las directivas del hospital para acceder a los registros clínicos. Por tratarse de una revisión retrospectiva de historias clínicas anonimizadas, sin contacto con los pacientes y sin publicación de imágenes ni de datos que permitan su identificación, no se requirió consentimiento informado individual. El protocolo no fue sometido a evaluación formal por un comité de ética en investigación, por corresponder a una revisión documental retrospectiva de historias clínicas anonimizadas, clasificada como investigación sin riesgo conforme al artículo 11 de la citada Resolución, y haberse desarrollado bajo autorización formal de las directivas institucionales. La confidencialidad se garantizó mediante disociación de los identificadores desde el momento mismo de la extracción de los datos y su almacenamiento en archivos digitales de acceso restringido, disponibles

únicamente para el equipo investigador.

Resultados

Se incluyeron 51 pacientes con diagnóstico de pénfigo: 15 hombres (29,4 %) y 36 mujeres (70,6 %). La edad al momento del diagnóstico osciló entre 16 y 72 años, con una media de 41,1 años (DE: 12,5), una mediana de 40 años y un rango intercuartílico de 31 a 50 años.

La distribución por subtipos y patrones de afectación se presenta en la tabla 1.

- ✓ El pénfigo vulgar fue el subtipo más frecuente (78,4 %; n = 40). Dentro de este grupo:
 - 18 pacientes (45,0 %) presentaron compromiso mucoso exclusivo
 - 12 (30,0 %) compromiso mucocutáneo
 - 10 (25,0 %) compromiso cutáneo exclusivo
- ✓ El pénfigo foliáceo representó el 11,8 % (n = 6)
- ✓ El pénfigo herpetiforme el 3,9 % (n = 2)
- ✓ Los tres casos restantes (5,9 %) correspondieron a:
 - Dos pacientes con pénfigo por IgA
 - Uno con pénfigo paraneoplásico

El compromiso oral como manifestación inicial se documentó en 33 de los 51 pacientes (64,7 %).

El caso de pénfigo paraneoplásico se asoció a un linfoma no Hodgkin de células B, diagnosticado antes de la aparición de las lesiones mucocutáneas.

Tabla 1 - Distribución de los subtipos y patrones de afectación del pénfigo en pacientes atendidos en los servicios de Estomatología, Cirugía Maxilofacial y Dermatología (2019-2023).(n = 51)

Diagnóstico	n	Frecuencia (%)
Pénfigo vulgar	40	78,4
Compromiso mucoso exclusivo	18	45,0
Compromiso mucocutáneo	12	30,0
Compromiso cutáneo exclusivo	10	25,0
Pénfigo foliáceo	6	11,8
Pénfigo herpetiforme	2	3,9
Otros subtipos	3	5,9
Pénfigo por IgA	2	3,9
Pénfigo paraneoplásico	1	2,0
Total	51	100,0

Nota: Los porcentajes de los subtipos se calcularon sobre el total de la serie (n = 51). Los porcentajes de los patrones de afectación, presentados con sangría, se calcularon sobre el total de casos de pénfigo vulgar (n = 40). La categoría "Otros subtipos" estuvo conformada por dos casos de pénfigo por IgA y un caso de pénfigo paraneoplásico.

En cuanto a la gravedad clínica al momento del diagnóstico (tabla 2):

- 11 pacientes (21,6 %) presentaron enfermedad leve
- 28 (54,9 %) enfermedad moderada
- 12 (23,5 %) enfermedad grave

No se documentó asociación estadísticamente significativa entre el subtipo clínico y la gravedad ($p = 0,487$; prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton).

Tabla 2 - Distribución de la gravedad clínica según el subtipo de pénfigo.(n = 51)

Subtipo de pénfigo	Leve (n, %)	Moderada (n, %)	Grave (n, %)	Total (n)
Pénfigo vulgar	7 (17,5 %)	22 (55,0 %)	11 (27,5 %)	40
Pénfigo foliáceo	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)	0 (0,0 %)	6
Pénfigo herpetiforme	1 (50,0 %)	1 (50,0 %)	0 (0,0 %)	2
Otros subtipos	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	3
Total	11 (21,6 %)	28 (54,9 %)	12 (23,5 %)	51

Nota: Los porcentajes corresponden a la distribución dentro de cada subtipo (porcentaje de fila). En la fila de totales, los porcentajes se calcularon sobre el total de la serie (n = 51). $p = 0,487$ (prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton).

Respecto a las modalidades terapéuticas (tabla 3), el abordaje más frecuente fue la combinación de medidas generales, terapia tópica y terapia sistémica, empleada en 30 pacientes (58,8 %).

Las medidas generales incluyeron:

- Dieta blanda, pautas estrictas de higiene oral, anestésicos tópicos y antisépticos.

La terapia tópica comprendió:

- Colutorios con betametasona (tabletas de 0,5 mg disueltas en 10 ml de agua, durante cinco minutos) y, cuando fue necesario, formulaciones en orabase: acetónido de triamcinolona al 0,1 %, acetónido de fluocinolona al 0,05 % o propionato de clobetasol al 0,05-0,1 %.

La terapia sistémica con corticoides se ajustó a la gravedad, con prednisona oral a 1–3 mg/kg/día en los casos moderados y pulsos de metilprednisolona intravenosa de 250-1000 mg/día durante 3 a 5 días en los casos graves.

En segundo lugar, 11 pacientes (21,6 %) recibieron medidas generales, terapia tópica y retiro del factor inductor, en aquellos casos en los que se identificó un desencadenante potencial consignado en la historia clínica. Diez pacientes (19,6 %) recibieron corticoides sistémicos en monoterapia.

Tabla 3 - Distribución de las modalidades terapéuticas utilizadas en los pacientes con pénfigo (n = 51)

Modalidad terapéutica	n	Frecuencia (%)
Medidas generales + terapia tópica + terapia sistémica	30	58,8
Medidas generales + terapia tópica + retiro del factor inductor	11	21,6
Corticoides sistémicos en monoterapia	10	19,6
Total	51	100,0

Nota: Las categorías son mutuamente excluyentes y los porcentajes se calcularon sobre el total de la serie (n = 51). En conjunto, 40 pacientes (78,4 %) recibieron terapia sistémica.

En cuanto a las terapias adyuvantes ahorradoras de corticoides, de los 40 pacientes (78,4 %) que requirieron terapia sistémica, 32 (80,0 %) recibieron al menos un agente inmunomodulador adicional. La azatioprina fue el agente más empleado (n = 27; 67,5 %), seguida del micofenolato de mofetilo (n = 14; 35,0 %). La gammaglobulina intravenosa se utilizó en dos pacientes (5,0 %) y la ciclofosfamida en uno (2,5 %), en todos los casos con enfermedad grave o refractaria. Ningún paciente recibió rituximab (tabla 4).

Tabla 4 - Frecuencia de tratamientos adyuvantes (ahorradores de corticoides) utilizados en el manejo del pénfigo en pacientes que recibieron terapia sistémica (n = 40)

Tratamiento adyuvante	n	Frecuencia (%)
Azatioprina (3-4 mg/kg/día)	27	67,5
Micofenolato de mofetilo (2-3 g/día)	14	35,0

Gammaglobulina intravenosa	2	5,0
Ciclofosfamida	1	2,5
Rituximab	0	0,0

Nota: Los porcentajes se calcularon sobre el total de pacientes que recibieron terapia sistémica (n = 40). Las categorías no son mutuamente excluyentes, ya que algunos pacientes recibieron más de un adyuvante en distintos momentos del tratamiento; por ello la suma de los porcentajes supera el 100 %. En total, 32 pacientes (80,0 %) recibieron al menos un inmunomodulador.

Los hallazgos clínicos, histopatológicos e inmunopatológicos descritos en la literatura para cada subtipo, incluido el pénfigo por IgA y el pénfigo paraneoplásico, observados en esta serie, se resumen en la tabla 5. Esta tabla, elaborada con base en la clasificación propuesta por *Costan* y otros,⁽¹⁴⁾ constituye un marco de referencia que sirvió como base comparativa para la caracterización de los casos de la presente serie y no representa datos primarios del estudio.

Tabla 5 - Marco de referencia de los subtipos de pénfigo: hallazgos clínicos, histopatológicos e inmunopatológicos descritos en la literatura

Tipo de pénfigo	Autoantígenos implicados	Características histológicas	Hallazgos en IFD	Hallazgos clínicos
Pénfigo foliáceo	Desmogleína 1	Acantolisis subcórnea; espongiosis eosinofílica en fases iniciales	Depósitos intercelulares de IgG y C3 en capas superiores de la epidermis	Erosiones con costras y descamación en piel; sin compromiso mucoso
Pénfigo vulgar	Desmogleína 1 y Desmogleína 3	Acantolisis suprabasal	Depósitos intercelulares de IgG y C3 en capas inferiores de la epidermis	Ampollas flácidas y erosiones en piel y mucosas; inicio oral frecuente
Pénfigo paraneoplásico	Desmogleína 1, Desmogleína 3, Envoplaquina,	Superposición de pénfigo vulgar, eritema multiforme y	Depósitos intercelulares de IgG y C3 en	Estomatitis grave y refractaria; lesiones

	Periplaquina, BP-180, Desmoplaquina 1, Desmoplaquina 2, Plectina	liquen plano con acantolisis suprabasal y dermatitis de interfase	capas inferiores; depósitos de IgG/IgM y C3 en membrana basal	polimórficas en piel; asociado a neoplasia subyacente
Pénfigo por IgA	Desmogleína 1, Desmogleína 3, Desmocolina 1, Desmocolina 3	Acantolisis leve. Tipo DPS: acúmulos de neutrófilos debajo del estrato córneo. Tipo IEN: acúmulos de neutrófilos en capas inferiores de la epidermis	Depósitos intercelulares de IgA (con posibles depósitos débiles de IgG/C3). Tipo DPS: subcórneos. Tipo IEN: en toda la epidermis	Tipo DPS: vesículas o pústulas flácidas en patrón anular o circinado. Tipo IEN: lesiones pustulares atípicas en configuración de "girasol"
Pénfigo herpetiforme	Desmogleína 1 y Desmogleína 3	Espongiosis eosinofílica o neutrofílica; microabscesos intraepidérmicos sin acantolisis; acantolisis mínima en fases avanzadas	Depósitos intercelulares de IgG y C3	Vesículas pequeñas agrupadas sobre piel eritematosa en patrón herpetiforme; prurito intenso

Leyenda: Dsg: desmogleína. IFD: inmunofluorescencia directa. DPS: dermatosis pustular subcórnea. IEN: neutrofílico intraepidérmico.

Fuente: Adaptada de Costan y otros.⁽¹⁴⁾

El protocolo local para el manejo de las lesiones orales, adaptado de *Porat Ben Amy y Kassem*,⁽¹⁵⁾ se describe en la tabla 6.

Tabla 6 - Protocolo terapéutico local para el manejo de lesiones de pénfigo en el sistema estomatognático

Etapa	Descripción	Duración
1. Diagnóstico	Confirmación clínica e histopatológica del pénfigo	Sin duración definida
2. Férulas personalizadas	Fabricación de férulas de silicona para aplicación tópica de medicación	1-2 consultas
3. Aplicación intensiva	Corticoide de alta potencia 2 veces al día	3 semanas
4. Reducción progresiva I	1 vez al día	2 semanas
5. Reducción progresiva II	Día por medio (cada 48 horas)	2 semanas
6. Mantenimiento	1 vez al día, 4 días al mes	3 meses
7. Evaluación	Sin síntomas: suspender. Con síntomas: retomar fase intensiva	Tras 3 meses

Fuente: Adaptado de Porat Ben Amy y Kassem.⁽¹⁵⁾

Discusión

En concordancia con lo documentado en la literatura internacional, el pénfigo vulgar fue el subtipo más frecuente de esta serie y afectó sobre todo a adultos de mediana edad, con predominio femenino (70,6 %).⁽³⁾ La edad media de presentación ($41,1 \pm 12,5$ años) resultó ligeramente inferior al rango reportado globalmente, hallazgo que podría relacionarse con características genéticas y ambientales propias de la población latinoamericana, si bien se requieren estudios con mayor tamaño muestral para sostener esa interpretación. Once pacientes (21,6 %) cursaron con enfermedad leve y fueron manejados con medidas de cuidado general y corticoides

tópicos, mientras que 40 (78,4 %) requirieron además terapia inmunosupresora sistémica. No se documentó asociación estadísticamente significativa entre el subtipo y la gravedad ($p = 0,487$), lo que sugiere que en esta cohorte la severidad clínica no dependió del subtipo específico sino, probablemente, de factores individuales como la extensión de la afectación o el tiempo de evolución previo al diagnóstico. Este contraste debe leerse con cautela: con 51 pacientes y varias casillas de frecuencia muy baja, el poder estadístico para detectar diferencias moderadas es reducido, de manera que la ausencia de significación no equivale a ausencia de asociación.

Al comparar con el único antecedente retrospectivo publicado en Colombia, realizado en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín con 99 casos,⁽⁵⁾ se observan similitudes en la distribución de subtipos: el pénfigo vulgar fue también la forma predominante y el foliáceo ocupó el segundo lugar. Existen, en cambio, diferencias en el perfil de gravedad. Aquel estudio reportó la mayoría de los casos como moderados a graves, con hospitalizaciones prolongadas, mientras que en la presente serie coexistieron pacientes leves en seguimiento ambulatorio y casos hospitalizados con enfermedad grave. Una explicación posible, que el presente diseño no permite verificar, es que la incorporación de los servicios de estomatología y cirugía maxilofacial a la búsqueda de casos haya ampliado el espectro de pacientes captados hacia formas con compromiso predominantemente oral. Otras explicaciones son igualmente plausibles, entre ellas diferencias en el perfil de remisión de cada institución, en los criterios de hospitalización o en el período analizado.

En este sentido, 33 pacientes (64,7 %) presentaron compromiso oral como manifestación inicial y, dentro de los casos de pénfigo vulgar, 18 (45,0 %) tuvieron afectación exclusivamente mucosa. Estas cifras describen el peso que tiene la cavidad oral en la presentación de la enfermedad y son compatibles con un papel relevante del equipo de salud oral como puerta de entrada al sistema. No obstante, el estudio no midió el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, no registró el servicio que estableció el diagnóstico inicial y no comparó

a los pacientes captados por los distintos servicios. Sin esas variables no es posible afirmar que la participación de estomatología y cirugía maxilofacial haya acortado efectivamente el retraso diagnóstico. Establecerlo exigiría un diseño prospectivo que registre la vía de ingreso, la fecha de inicio de síntomas y la fecha de confirmación diagnóstica.

Respecto al manejo farmacológico, ambas series coinciden en el uso preferente de azatioprina como ahorrador de corticoides y en la ausencia total de rituximab en el esquema terapéutico. Siguiendo las guías internacionales,^(7,8,9) el pilar de la terapia sistémica son los corticoides, y su combinación con inmunomoduladores busca reducir la dosis acumulada y los efectos adversos del uso prolongado. En este centro la azatioprina fue el agente más empleado (67,5 % de los pacientes con terapia sistémica) por su disponibilidad en el contexto ambulatorio, seguida del micofenolato de mofetilo (35,0 %). Llama la atención que 32 de los 40 pacientes con terapia sistémica requirieran al menos un inmunomodulador adicional, proporción que refleja la complejidad del manejo en esta cohorte. El contraste con la evidencia disponible es notorio: el rituximab combinado con prednisona ha mostrado mayor eficacia y menores tasas de recaída que la azatioprina o el micofenolato de mofetilo.^(16,17,18) A ello se suma que, en una cohorte global de pacientes con pénfigo, el rituximab se asoció con un riesgo menor de desenlaces cardiovasculares y metabólicos a largo plazo que la azatioprina o el micofenolato de mofetilo, hallazgo atribuido a la menor dosis acumulada de corticoides.⁽¹⁹⁾ La revisión periódica de las opciones convencionales y emergentes sustenta la necesidad de actualizar los protocolos locales conforme evoluciona la evidencia.^(20,21) Este estudio no recogió las razones por las cuales no se prescribió rituximab, de modo que la siguiente consideración es contextual y no un hallazgo derivado de los datos. La ausencia del medicamento en los dos únicos centros colombianos con series publicadas resulta compatible con las barreras descritas para las terapias biológicas de alto costo en el país:

- Precio elevado

- Restricciones del plan de beneficios
- Disponibilidad limitada en los cuadros básicos institucionales, incluso en centros de alta complejidad

Verificarlo, exigiría un diseño que documente de manera explícita la decisión terapéutica y sus determinantes.

La presencia de un caso de pénfigo paraneoplásico en esta serie merece una mención aparte, por tratarse del subtipo de peor pronóstico. Su reconocimiento temprano desde la consulta estomatológica resulta particularmente relevante, dado que la estomatitis grave y refractaria suele constituir su manifestación inicial y, en una proporción de casos, precede al diagnóstico de la neoplasia subyacente.

Desde la perspectiva estomatológica, el manejo local de las lesiones orales constituye un componente central del abordaje multidisciplinario. Las lesiones ampollosas del sistema estomatognático son dolorosas y pueden asociarse a disfagia y odinofagia, con un impacto considerable sobre la alimentación y la calidad de vida.⁽²²⁾ El propionato de clobetasol en orabase al 0,05 % es la base de la terapia tópica; su perfil de seguridad en mucosa oral está documentado y no se han descrito efectos adversos sistémicos atribuibles a su aplicación localizada. El protocolo adoptado en este centro⁽¹⁵⁾ emplea férulas de silicona personalizadas que optimizan el contacto del corticoide con la mucosa afectada y reduce de forma progresiva la frecuencia de aplicación a lo largo de tres meses, lo que favorece la adherencia y evita el sobretratamiento.

Las limitaciones de este estudio fueron:

- La principal limitación es el diseño retrospectivo y unicéntrico, que condiciona posibles sesgos de registro y restringe la generalización de los resultados.
- En segundo lugar, la clasificación de gravedad merece una lectura prudente: sus categorías moderada y grave incorporan en su definición la necesidad de corticoides sistémicos y la hospitalización o la terapia inmunosupresora

combinada, respectivamente. La gravedad no es, por tanto, una variable independiente del tratamiento descrito en los resultados, y existe entre ambas una circularidad parcial que impide interpretar la distribución terapéutica como consecuencia de una gravedad medida de forma autónoma. Esta situación se deriva de que las escalas PDAI y ABSIS no estuvieron disponibles de manera retrospectiva en las historias clínicas; su incorporación prospectiva permitiría separar ambos constructos.

- En tercer lugar, la ausencia de seguimiento prospectivo estandarizado impidió calcular tasas formales de remisión y describir la evolución a largo plazo.
- Por último, el tamaño muestral ($n = 51$) y la baja frecuencia de algunos subtipos limitaron los análisis por subgrupo.

Estas restricciones son en buena medida inherentes al carácter infrecuente de la enfermedad, lo que justifica el valor descriptivo de series de tamaño moderado en el contexto latinoamericano, donde los datos publicados siguen siendo escasos.

Se concluye que el pénfigo vulgar fue el subtipo más frecuente en este hospital colombiano de alta complejidad, con predominio femenino (70,6 %) y una edad media de presentación de $41,1 \pm 12,5$ años. Se documentó una proporción elevada de compromiso oral como manifestación inicial (64,7 %) y, dentro de los casos de pénfigo vulgar, el 45,0 % presentó afectación exclusivamente mucosa. Estos hallazgos describen el peso de la cavidad oral en la presentación de la enfermedad y respaldan la conveniencia de un abordaje que integre dermatología, medicina interna y odontología especializada.

La inclusión de los servicios de Estomatología y Cirugía Maxilofacial en la búsqueda de casos permitió caracterizar una proporción relevante de pacientes con compromiso oral inicial y con formas exclusivamente mucosas. El diseño retrospectivo no permite determinar si esta participación redujo efectivamente el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, ya que no se evaluaron el retraso diagnóstico, el servicio responsable del diagnóstico inicial ni la comparación entre

los pacientes captados por cada servicio.

En cuanto al manejo terapéutico, la azatioprina fue el inmunomodulador más utilizado (67,5 % de los pacientes con terapia sistémica) y ningún paciente recibió rituximab. El estudio no registró las razones de esta ausencia, por lo que su interpretación en términos de disponibilidad, cobertura o acceso corresponde al plano contextual y no constituye un resultado del presente trabajo.

Se recomienda avanzar hacia estudios multicéntricos que amplíen el tamaño muestral, incorporen escalas validadas de gravedad como el PDAI o el ABSIS, registren de forma prospectiva la vía de ingreso y el retraso diagnóstico, y evalúen la efectividad comparada y el costo-efectividad de los esquemas disponibles en el contexto colombiano. El protocolo local para el manejo de las lesiones orales⁽¹⁵⁾ constituye, entretanto, una herramienta práctica y reproducible en centros con recursos similares.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los pacientes que hicieron posible este estudio, así como al personal asistencial de los servicios de estomatología, cirugía maxilofacial y dermatología del hospital. Se reconoce igualmente el apoyo de las directivas institucionales, que facilitaron el acceso a la información clínica necesaria para esta investigación.

Referencias bibliográficas

1. Malik AM, Tupchong S, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparathi K. An updated review of pemphigus diseases. Medicina (Kaunas). 2021;57(10):1080. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57101080>
2. Pollmann R, Schmidt T, Eming R, Hertl M. Pemphigus: a comprehensive review on pathogenesis, clinical presentation and novel therapeutic approaches. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;54(1):1-25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8662-z>

3. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of pemphigus. *JID Innov.* 2021;1(1):100004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2021.100004>
4. Hans-Filho G, Aoki V, Bittner NRH, Bittner GC. Fogo selvagem: endemic pemphigus foliaceus. *An Bras Dermatol.* 2018;93(5):638-50. DOI: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20188235>
5. Zuluaga DC, Del Río DY, Úsuga YA, Aguirre-Acevedo DC, Velásquez MM. Estudio retrospectivo clínico-epidemiológico de los pacientes con pénfigo y penfigoide ampolloso del Hospital Universitario San Vicente Fundación. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2017;25(2):118-29. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.8>
6. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, et al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17026. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.26>
7. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet.* 2019;394(10201):882-94. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31778-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31778-7)
8. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beissert S, et al. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(9):1900-13. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16752>
9. Zhao W, Wang J, Zhu H, Pan M. Comparison of guidelines for management of pemphigus: a review of systemic corticosteroids, rituximab, and other immunosuppressive therapies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(3):351-62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08882-1>
10. Chikin VV, Karamova AE. Immunosuppressive therapy of patients with pemphigus with ineffectiveness of systemic corticosteroids. *Vestn Dermatol Venerol.* 2024;100(6):6-21. DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16808>
11. Zeng FAP, Wilson A, Sheriff T, Murrell DF. Side effects of steroid-sparing agents in patients with bullous pemphigoid and pemphigus: a systematic review. *JAAD Int.* 2022;9:33-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2022.07.005>
12. Le Reun C, Yasmeen N, Cullen AE, Sawyer L, Ostrovskaya O, Barion F. Comparability of randomized controlled trials evaluating pharmacological

interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a systematic mapping review. *Adv Ther.* 2025;42(4):1642-91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-025-03118-6>

13. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007;370(9596):1453-7. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X)

14. Costan VV, Popa C, Hâncu MF, Porumb-Andrese E, Toader MP. Comprehensive review on the pathophysiology, clinical variants and management of pemphigus (Review). *Exp Ther Med.* 2021;22(5):1335. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10770>

15. Porat Ben Amy D, Kassem R. Custom-made trays for targeted treatment of oral vesiculobullous diseases: a proposed protocol. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14446. DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.14446>

16. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houivet E, Calbo S, *et al.* First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet.* 2017;389(10083):2031-040. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30070-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30070-3)

17. Tedbirt B, Maho-Vaillant M, Houivet E, Mignard C, Golinski ML, Calbo S, *et al.* Sustained remission without corticosteroids among patients with pemphigus who had rituximab as first-line therapy: follow-up of the Ritux 3 trial. *JAMA Dermatol.* 2024;160(3):290-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.5679>

18. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, *et al.* Diagnosis and management of pemphigus: recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(3):575-85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.021>

19. Kridin K, Mruwat N, Ludwig RJ. Association of rituximab with risk of long-term cardiovascular and metabolic outcomes in patients with pemphigus. *JAMA*

Dermatol. 2023;159(1):56-61. DOI:

<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.5182>

20. Christjaroon P, Wagon O, Tatian AH. Safety and efficacy of pemphigus treatments: a subtype-specific review of conventional and emerging therapies.

BioChem. 2025;5(3):28. DOI: <https://doi.org/10.3390/biochem5030028>

21. Horváth B, Hiel MAJ, Strandmoe AL, Meijer JM. Emerging treatments in pemphigus: is healing an achievable goal? Am J Clin Dermatol. 2026;27(2):317-27.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-025-01002-1>

22. Davis G, Hathway R, Shipley D, Staines K. The management of pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid in a joint oral medicine and dermatology clinic: a five-year narrative review. Br Dent J. 2024;236(4):311-6. DOI:

<https://doi.org/10.1038/s41415-024-7074-8>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Eilien Tovío-Martínez, Valentina Naranjo-Tobón, Samuel Urbano-Del-Valle, Rodrigo Felipe Naranjo-Restrepo y Paula A. Aristizabal.

Curación de datos: Valentina Naranjo-Tobón.

Análisis formal: Eilien Tovío-Martínez.

Investigación: Valentina Naranjo-Tobón, Samuel Urbano-Del-Valle, Rodrigo Felipe Naranjo-Restrepo y Paula A. Aristizabal.

Metodología: Eilien Tovío-Martínez, Samuel Urbano-Del-Valle, Rodrigo Felipe Naranjo-Restrepo y Paula A. Aristizabal.

Administración del proyecto: Eilien Tovío-Martínez.

Recursos: Eilien Tovío-Martínez y Valentina Naranjo-Tobón.

Supervisión: Eilien Tovío-Martínez, Rodrigo Felipe Naranjo-Restrepo y Paula A. Aristizabal.

Validación: Rodrigo Felipe Naranjo-Restrepo y Paula A. Aristizabal.

Visualización: Rodrigo Felipe Naranjo-Restrepo y Paula A. Aristizabal.

Redacción-borrador original: Valentina Naranjo-Tobón y Samuel Urbano-Del-Valle.

Redacción-revisión y edición: Eilien Tovío-Martínez, Valentina Naranjo-Tobón y Samuel Urbano-Del-Valle.

Financiación

Este estudio fue financiado con recursos propios de los autores. No se recibió financiación externa de ninguna institución pública ni privada.