**Anexo**

**Tabla 1.**  Definición de las variables: “*Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus*” y guía de recomendaciones de expertos del 2018.

|  |  |
| --- | --- |
| Remisión completa con/sin tratamiento13,16 | Ausencia de lesiones por un lapso de al menos 2 meses mientras el paciente recibía dosis equivalentes a terapia mínima o estaba libre de tratamiento |
|  Recaída13,16 | Aparición de 3 o más lesiones que no resolvieron en forma espontánea en una semana o a la extensión de lesiones conocidas |
| Terapia mínima13,16 | Requerimiento de dosis iguales o inferiores a 10 mg/día de prednisona, sus equivalentes o la mitad de la dosis plena del FA durante 2 meses |
| Corticodependencia17 | Imposibilidad para descender la dosis de GS por debajo de la terapia mínima, sin que se produzcan recaídas |
| Refractariedad13,16  | Existencia de recaídas pese a dosis plenas en un mínimo período de tiempo según los fármacos utilizados |

FA: fármacos ahorradores; GS: glucocorticoides sistémicos

**Tabla 2.** Características demográficas y clínicas de los pacientes con PV (n=32)

|  |
| --- |
| **N (%) o Mediana (RIC)** |
|   | **Grupo total** | **Mujeres** | **Varones** |
| **Sexo** |   | 19 (59) | 13 (41) |
| **Edad al diagnóstico, años** | 49 (40-63) | 50 (39-65) | 48 (41-62) |
| **Forma de inicio**- Mucoso- Cutáneo- Cutáneo-mucoso |  20 (63)5 (16)7 (22) |  15 (79)2 (11)2 (11) |  5 (39)3 (23)5 (39) |
| **Membranas mucosas**- Compromiso mucoso- Más de 1 mucosa | 32 (100)14 (44) | 19 (100)9 (47) | 13 (100)5 (39) |
| **Cutáneo**- Compromiso cutáneo- Más de 1 región topográfica- Cara - Cuero cabelludo- Tronco- Extremidades |  28 (88)25/28 (89)15/28 (54)15/28 (54)22/28 (79)22/28 (79) |  16 (84)14/16 (88)7/16 (44)7/16 (44)13/16 (81)14/16 (88) |  12 (92)11/12 (92)8/12 (67)8/12 (67)9/12 (75)8/12 (67) |

RIC: rango intercuartílico.

**Tabla 3.** Tratamiento y evolución de los pacientes con PV (n=32)

|  |
| --- |
| **N (%) o Mediana (RIC)** |
|  | **Grupo total** | **Mujeres** | **Varones** |
| **Tratamiento GS**- Dosis inicial meprednisona <0,5 mg/kg/día ≥0,5-0,75 mg/kg/día ≥0,75-1 mg/kg/día ≥1-1,5 mg/kg/día ≥1,5-<2,5 mg/kg/día ≥2,5 mg/kg/día- Aumento de dosis- Duración de tratamiento, meses- Falta de suspensión- Corticodependencia |   3 (9)7 (22)3 (9)14 (44)3 (9)2 (6)26 (81)35 (11-74)19/31 (61)8 (25) |   2 (11)3 (16)3 (16)9 (47)2 (11)015 (79)35 (11-83)14/19 (74)6 (32) |   1 (8)4 (31)05 (38)1 (8)2 (15)11 (85)31 (6-74)5/12 (42)2 (15) |
| **Tratamiento FA**- Requerimiento- Tratamientos/paciente |  30 (94)2 (1-3) |  17 (90)2 (1-3) |  13 (100)1 (1-3) |
| **Refractarios** | 9 (28) | 5 (26) | 4 (31) |
|  **Complicaciones** | 30 (94) | 17 (90) | 13 (100) |
|  **Ingresos hospitalarios** -Requerimiento de ingresos hospitalarios -Ingresos hospitalarios/paciente -Ingresos hospitalarios para infusión de tratratamientos |  18 (53)3 (1-5)11/18 (61) |  12 (63)3 (2-6)8/12 (67) |  6 (46)2 (1-3)3/6 (50) |
|  **Recaídas** - Recaídas - Recaídas/paciente - Tiempo a la primer recaída, meses |  26 (81)2 (1-5)12 (4-34) |  15 (79)2 (1-4)12 (3-23) |  11 (85)2 (1-7)12 (4-46) |
|  **Remisión con/sin tratamiento** | 15 (47) | 9 (47) | 6 (46) |
|  **Tiempo libre de enfermedad, meses** | 14 (4-23) | 7 (2-23) | 16 (9-17) |
|  **Muertes** - Muertes - Relación directa con PV - Tiempo a la muerte, meses |  2 (6)1 (50)32 (27-37) |  2 (11)1 (50)32 (27-37) |  000 |

GS: glucocorticoides sistémicos; PV: pénfigo vulgar; RIC: rango intercuartílico.

**Tabla 4.** Tratamiento con rituximab (n=12)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Año1°ciclo | I1°ciclo | Año2° ciclo | I2°ciclo | Año3°ciclo | I3°Ciclo | Año4°ciclo | I4°Ciclo | N°ciclos | M6 m | M12 m | Recaída | Remisión | SuspensiónGS | FA tras rituximab |
| 1 | 2010 | R | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | Si | No | No | AZA/MM |
| 2 | 2010 | C | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | PS | PS | PS | - |
| 3 | 2010 | R | 2011 | Persistencia | 2013 | Recaída | 2016 | Recaída | 4 | Si | No | Si | No | No | - |
| 4 | 2011 | C | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | PS | PS | PS | - |
| 5 | 2012 | R | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | PS | PS | PS | - |
| 6 | 2013 | R | 2015 | Recaída | 2016 | Pautado | - | - | 3 | Si | No | Si | Si | No | - |
| 7 | 2014 | C | 2015 | Pautado | - | - | - | - | 2 | No | Si | No | Si | No | - |
| 8 | 2015 | C | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | Muerte | Muerte | Muerte | IgIV |
| 9 | 2015 | C | 2017 | Recaída | 2017 | Pautado | - | - | 3 | Si | No | Si | Si | Si | MM |
| 10 | 2016 | R | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | No | Si | Si | MM |
| 11 | 2016 | R | 2017 | Pautado | - | - | - | - | 2 | Si | No | No | Si | Si | MM |
| 12 | 2017 | R | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | Si | No | No | AZA/ IgIV |

R: refractariedad; C: corticodependencia; I: indicación; M: mantenimiento; PS: pérdida de seguimiento; GS: glucocorticoides sistémicos; AZA: azatioprina; MM: micofenolato de mofetilo; IgIV: inmunoglobulina endovenosa.

**Tabla 5.** Complicaciones: se constataron 190 eventos en 30 pacientes (n=30/32)

|  |  |
| --- | --- |
| **Tipo** | **N°** |
| **Infecciones** **cutáneas**Celulitis, tiñaImpetiginización de las erosiones de pénfigo, herpes zoster, pitiriasis versicolor ,onicomicosis ⃰ Herpes simplex, forunculosis, verrugas ⃰ | **17**321 |
| **Infecciones** **extracutáneas**Candidiasis oralNeumonía SepsisQueratitis herpética, herpes genital, infección urinaria, gastroenteritis, hepatitis C, bronquitis, reactivación de CMV, cuadro de vía aérea superior ⃰ | **18**5321 |
| **Cutáneas no infecciosas**EstríasRosáceaAcné monomorfo, eritema multiforme, úlceras por decúbito, lipodermatoesclerosis aguda, caída de pelo ⃰ | **10**321 |
| **Endocrinológicas**Síndrome de CushingHiperglucemia/diabetesinsuficiencia suprarrenalHiperparatiroidismo secundario | **29**14951 |
| **Hematológicas** AnemiaLeucopenia Banda monoclonal | **8**521 |
| **Óseas/esqueléticas**Osteoporosis/osteopeniaFracturas vertebrales, mialgias o debilidad muscular ⃰Artritis por cristales, artralgias ⃰ | **27**1551 |
| **Oftalmológicas**CataratasGlaucoma Xeroftalmia | **16**1141 |
| **Alteración del metabolismo lipídico**Elevación de triglicéridos y colesterol | **11** |
| **Psiquiátricas**DepresiónAnsiedad, angustia, psicosis ⃰ | **5**21 |
| **Digestivas**Hemorragia digestivaDiarrea | **5**32 |
| **Hepáticas**Elevación de transaminasas de causa no infecciosa | **1** |
| **Cardiovasculares**Hipertensión arterialTrombosis venosa profundaEdemas, insuficiencia cardíaca ⃰Tromboembolismo | **16**5431 |
| **Renales y urológicas**Proteinuria, insuficiencia renal ⃰Hematuria, cristaluria, retención aguda de orina ⃰ | **7**21 |
| **Alteración del medio interno**Hipercalemia, hiponatremia, hipomagnesemia ⃰ | **3**1 |
| **Constitucional y estado general**Disminución de pesoAumento de pesoAstenia, adinamia ⃰ | **11**432 |
| **Otros** Amenorrea, metrorragia ⃰Hipertrofia gingival, temblor ⃰ | **6**21 |
| **Total** | **190** |

⃰ Cada complicación se presenta con la frecuencia indicada en forma individual

**Tabla 6.** Diferencias por edad entre pacientes con PV (n=32)

|  |
| --- |
| **N (%) o Mediana (RIC)** |
|   | **< 40 años (n=8)** | **≥ 40 años (n=24)** | **p.** |
| **Compromiso cutáneo generalizado** | 5 (62,5) | 1 (4,2) | .003 |
| **Corticodependencia** | 1 (12,5) | 7 (29,2) | .64 |
| **Duración de tratamiento GS, meses** | 36 (20-66) | 33 (9-74) | .52 |
| **Falta de suspensión GS** | 6/8 (75) | 8/15 (53,3) | .39 |
| **Requerimiento GS y ≥ 2 ahorradores GS** | 7 (87,5) | 11 (45,8) | .05 |
| **Refractarios** | 5 (62,5) | 4 (16,7) | .02 |
| **Recaídas** | 8 (100) | 18 (75) | .30 |
| **Tiempo a la primer recaída, meses** | 10,5 (0,5-58,5) | 14 (6-23) | .78 |
| **Remisiones con/sin tratamiento** | 3 (37,5) | 12 (50) | .69 |
| **Tiempo libre de enfermedad, meses** | 3,7 (0-23,2) | 14,5 (6,9-30,5) | .38 |

RIC: rango intercuartílico; GS: glucocorticoides sistémicos