

Pénfigo foliáceo endémico en Perú: una enfermedad autoinmune olvidada en la Amazonía

Effect of cyclosporine A in patients with complicated psoriasis

**Willy Ramos,¹ Ericson Gutiérrez,^{1,2} Carlos Galarza,¹
Gerardo Jiménez³ y Alex Ortega-Loayza⁴**

RESUMEN

El pénfigo foliáceo endémico (PFE) es una enfermedad autoinmune de la piel endémica en áreas de la Amazonía peruana. Aunque no es una enfermedad frecuente, se presenta en personas de nivel socioeconómico bajo de áreas rurales de la Amazonía, lo que dificulta su acceso a los servicios de salud y genera marginación, estigmatización y exclusión. Su difícil reconocimiento hace que el diagnóstico en los establecimientos del primer nivel de atención sea complicado. Estos aspectos en su conjunto convierten al PFE en una enfermedad olvidada en la Amazonía. Es necesario capacitar al personal de salud médico y no médico de los establecimientos del primer nivel de atención de áreas endémicas para su reconocimiento y referencia a hospitales, donde puedan recibir manejo especializado. Las personas con PFE y otras enfermedades deberían beneficiarse del mejoramiento de los establecimientos de salud existentes en áreas rurales y alejadas del país como parte de la reforma de la salud.

PALABRAS CLAVE. Pénfigo foliáceo endémico, Amazonía

ABSTRACT

The endemic pemphigus foliaceus (EPF) is an autoimmune skin disease endemic in areas of the Peruvian Amazon. Although not a common disease, occurs in people under rural areas of the Amazon, hindering their access to health services and generates marginalization, stigmatization and exclusion. Its difficult recognition makes diagnosis in the establishments of primary care is complicated. These aspects together make the EPF in a forgotten disease in the Amazon. It is necessary to train medical and non-medical health care establishments in the primary care areas endemic for recognition and referral to hospitals, where they can receive specialized management. People with EPF and other diseases should benefit from the improvement of existing facilities in rural and remote areas of the country as part of health reform health.

KEY WORDS. Endemic pemphigus foliaceus, Amazon

INTRODUCCIÓN

El pénfigo foliáceo endémico (PFE) es la única enfermedad autoinmune que se presenta con un patrón endémico. Se caracteriza por la presencia de lesiones ampollares en la piel, principalmente, en niños, adolescentes y adultos jóvenes que residen en áreas rurales de la Amazonía de Brasil, Colombia, Paraguay, Venezuela y Perú, de nivel socioeconómico bajo, en la vecindad de ríos y a una altitud entre 500 y 800 msnm.¹⁻⁴ En estos países se ha descrito la presencia de la enfermedad en focos endémicos con afectación de personas dentro de una misma familia. El PFE también es conocido bajo los nombres de pénfigo foliáceo brasileño, pénfigo foliáceo tropical o *fogo selvagem*. Este último, término acuñado por los nativos de Brasil para referirse a lo que sería un origen divino de la enfermedad y a su sintomatología.⁴

La etiología del PFE es desconocida. Desde el punto de vista inmunológico, se caracteriza por la aparición de anticuerpos contra la desmogleína 1, una glicoproteína que se encuentra en los desmosomas, cuya función está vinculada a la adhesión

1. Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
2. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.
3. Hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo, Perú.
4. Departamento de Dermatología, Virginia Commonwealth University. Richmond, Virginia, EE UU.

celular (unión célula-célula). Estudios epidemiológicos e inmunopatológicos realizados en la Reservación de Terena (Lima Verde, Brasil) han permitido plantear la hipótesis de que la exposición repetida a picaduras de insectos hematófagos (particularmente *Simulium pruinatum* y *Simulium nigritanum*) desencadenaría la producción de anticuerpos contra la saliva de estos insectos, con fines de inactivarla.⁵ Dada la similitud molecular entre la saliva de los insectos y la desmogleína 1, se produciría una reacción cruzada, de modo que los anticuerpos atacarían también a la desmogleína 1 de las células de la piel. Como resultado, se produce una ruptura y separación de las células (acantólisis) inmediatamente por debajo del estrato córneo de la piel, lo que conlleva a la formación de ampollas.^{6,7} Se han descrito otros factores que podrían inducir la separación de las células de la epidermis y el desencadenamiento de pénfigo, entre ellos la radiación solar, el consumo de alimentos ricos en taninos, tioles e isotiocianatos y el consumo de algunos medicamentos, aunque la importancia de estos en los focos endémicos es menos relevante.⁸

Desde el punto de vista clínico, el PFE se caracteriza por la presencia de ampollas flácidas que se rompen rápidamente y dan paso a la formación de eritema, costras y descamación. La mayoría de los afectados presentan la forma clínica generalizada, que afecta a todo el cuerpo, incluido el cuero cabelludo; mientras que, una minoría desarrolla la forma clínica localizada, que afecta principalmente la cara, parte del tórax, la espalda y el cuero cabelludo; en ambas formas existe prurito intenso. La forma generalizada compromete el estado general y, por su extensión, tiende a infectarse.

PÉNFIGO FOLIÁCEO ENDÉMICO EN PERÚ

Para la primera mitad del siglo XX, ya se conocía de la existencia del PFE en Perú; sin embargo, no se habían realizado publicaciones respecto a este tema. El primer reporte de la existencia de PFE en Perú lo realiza Aranha-Campos,⁹ en 1952 (Brasil), en su artículo '*Invasão do pénfigo foliáceo na América do Sul*'. En este artículo se menciona la comunicación que sostuvo el autor con el doctor José Muñoz, médico del cuerpo de la salud del Ejército Peruano, quien refirió haber atendido en el Hospital Santa Rosa de Iquitos a soldados con PFE que trabajaban en focos endémicos de la enfermedad entre los años 1949 y 1950. Aranha-Campos mencionó también su comunicación con el doctor Pedro Weiss, quien refirió haber observado casos de PFE en nativos de la villa indígena de Pucallpa, en las márgenes del río Ucayali, en 1950, como parte de sus viajes para documentar la geografía médica del Perú.

La primera publicación científica de la existencia de PFE en Perú la realizan Elmer Heimgartner y Verena de Heimgartner,¹⁰ en 1976, en su artículo '*Experiencias con enfermedades dermatológicas endémicas en la selva peruana: leishmaniasis tegumentaria y pénfigo foliáceo brasileño*'. Ambos, en el año de 1972, organizaron la posta médico-rural de Puerto Inca, a orillas del río Pachitea, bajo el auspicio de la Asociación Internacional 'Albert Schweitzer', como parte de la organización del Centro de Salud Pública de Pucallpa (Ministerio de Salud). En este artículo, los autores reportan haber encontrado cuatro casos de PFE en la consulta médica de la posta (1973), que correspondieron a un niño de dos años y a tres adultos, todos con la forma clínica generalizada. A estos se adicionaron otros nueve casos atendidos el año previo (1972) entre 3 000 consultas adicionales. La enfermedad predominó en adolescentes y en adultos entre 20 y 30 años y cuatro casos se dieron en dos familias. En una familia estaban afectados madre e hijo, mientras que en la otra, tía y sobrino. En la segunda familia ya habían fallecido otros dos niños por la misma enfermedad. Los autores iniciaron el tratamiento de los pacientes con prednisolona, 1 mg/kg, hasta la remisión de las lesiones, luego de la cual la dosis era progresivamente reducida hasta una dosis mínima, para evitar la recaída. Con este tratamiento seis pacientes presentaron remisión total de la enfermedad, tres tuvieron una remisión transitoria por no seguir el tratamiento con regularidad, dos permanecieron estables sin tratamiento y dos fallecieron (uno por fracaso al tratamiento y el otro por rehusarlo y preferir el regreso a su comunidad nativa).

La segunda publicación científica de PFE la realizaron Castillo y col., en 1993, en las provincias de Requena y Ucayali, en el departamento de Loreto.¹¹ Los autores realizaron un estudio prospectivo entre agosto de 1991 y abril de 1992, captaron en total a 25 pacientes, mediante búsqueda pasiva en el Centro de Salud Requena (provincia de Requena) y mediante búsqueda activa a lo largo de las riberas de los ríos Ucayali y Ruinahua (provincia de Requena), así como en el distrito de Padre Márquez (provincia de Ucayali). El tiempo de enfermedad se situó entre 1 y 4 años; en 76 % de pacientes se encontró parentesco; en 12 % la localización inicial de las lesiones fue principalmente en la cara, seguida del cuero cabelludo y los miembros inferiores. Entre los signos y síntomas destacaron las costras (100 %), prurito (88 %), quemazón (48 %) y el signo de Nikolski (44 %). El diagnóstico clínico fue confirmado con estudio histológico; luego, los pacientes fueron tratados con dexametasona y con terapia combinada de dexametasona y dapsona.

Para el año 2002, De Amat, Díaz y Linares, luego de realizar su rotación rural en el hospital Regional de Pucallpa,¹² como parte de su residency médico, realizaron un informe (Archivos del Instituto de Investigaciones Clínicas UNMSM), en el que presentaron una revisión de 21 casos de PFE atendidos en el Hospital Regional de Pucallpa, durante los años 1995 y 1999. La edad de los pacientes varió entre los 6 y 40 años de edad y 76,2 % eran niños. Los pacientes procedían de caseríos de áreas rurales, principalmente de los distritos de Iparia, Masisea, Yarinacocha, Campo Verde y Padre Abad. Estos reportes trajeron como consecuencia el incremento de las investigaciones epidemiológicas de esta enfermedad, en especial bajo la modalidad de tesis de posgrado, para optar el título de especialista en Dermatología.

Durante los años 2002-2007, se han realizado diversos estudios epidemiológicos, bioquímicos e inmunopatológicos, lo que ha contribuido a caracterizar la enfermedad en Perú;¹³⁻¹⁸ sin embargo, a la fecha no se tienen datos de prevalencia o incidencia del PFE, por su baja frecuencia y difícil accesibilidad a los focos endémicos.

Los estudios realizados en Pueblo Libre y Nueva Requena (Ucayali) muestran que las personas sanas que residen en áreas endémicas de la enfermedad desarrollan anticuerpos

antidesmogleína 1, por lo que con el tiempo una fracción de ellos, si tiene predisposición genética, desarrollará el PFE.^{14,16,18} A los anticuerpos desarrollados por un individuo que no tienen la capacidad de inducir la enfermedad, se les conoce como no patogénicos y suelen ser tipo IgG1 e IgG2 a diferencia de los patogénicos (subclase IgG4), que, cuando aparecen, inducen la aparición de lesiones cutáneas del PFE.^{7,19} Se ha encontrado también la aparición de anticuerpos en los familiares de las personas con PFE, lo que explica la aparición de la enfermedad en miembros de una misma familia.^{10,18}

Se ha observado que cuando los pacientes con PFE se mudan a áreas urbanas para continuar con su tratamiento (por cercanía al hospital), la remisión de las lesiones es mucho más rápida; mientras que, cuando regresan a su vivienda en las áreas endémicas, la enfermedad se exacerba o se complica, probablemente por la reexposición a factores ambientales. Es por esta razón que se recomienda a los pacientes con PFE como a las personas positivas para anticuerpos antidesmogleína 1 que aún no han desarrollado las lesiones cutáneas del PFE (en lo posible), mudarse a zonas urbanas, donde el medio ambiente no tenga rol en la recaída o el desencadenamiento de la enfermedad, respectivamente.

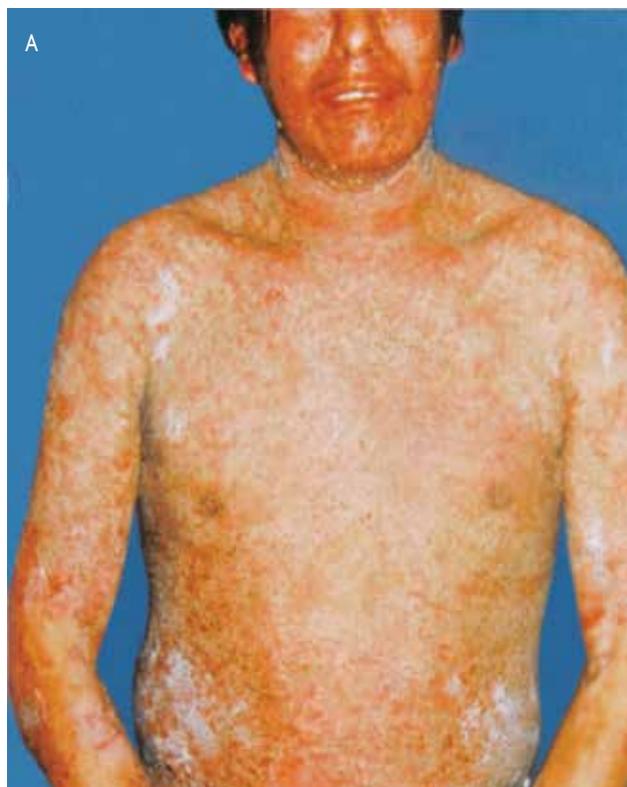


Figura 1. Pacientes con la forma clínica generalizada de pénfigo foliáceo endémico de la Amazonía de Ucayali. A) No complicada. B) Infectada.

PROBLEMÁTICA SOCIAL

La problemática de las personas con PFE es compleja y excede el aspecto solo médico, ya que la enfermedad se ve modificada notablemente por diversos determinantes sociales, que son tratados superficialmente en los artículos de investigación o de revisión. Los determinantes sociales de la salud son las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen. Son el resultado de la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, que dependen a su vez de las políticas adoptadas. Los determinantes sociales de la salud explican la mayor parte de las inequidades sanitarias, es decir, las diferencias injustas y evitables en lo que respecta a la situación sanitaria.^{20,21}

El determinante más importante vinculado al PFE, según nuestras observaciones, es la pobreza. A menudo, las personas afectadas por la enfermedad proceden de áreas de la Amazonía en extrema pobreza, por lo que tienen barreras geográficas y socioeconómicas para acceder a los servicios de salud, es difícil que puedan desplazarse a las ciudades donde cuentan con servicios de diagnóstico y tratamiento especializados,^{17,18} tanto por la lejanía de sus viviendas como por su situación económica vulnerable. Los principales afectados son los niños y adultos jóvenes entre los 10 y 39 años de edad que participan de actividades como la agricultura y la tala de árboles, que los expone a picaduras de insectos hematófagos. Las viviendas de estas personas son predominantemente de madera, con techo de paja u hojas de palmera, lo que aumenta su exposición a insectos intradomiciliarios (Figura 2). Esto conlleva a

un círculo vicioso, en el que la exposición a los insectos hematófagos desencadena el PFE e impide su remisión, aun si reciben el tratamiento adecuado.^{16,18}

Cuando la enfermedad se encuentra activa, principalmente en su forma generalizada, afecta el estado general de quienes la padecen y los lleva a la postración y, en muchos casos, al abandono por parte de sus familiares. A esto se suma la estigmatización, ya que en estas poblaciones amazónicas la enfermedad se suele atribuir a un castigo divino o, en otros casos, es confundida con la lepra, y se tiene la visión errada de que es contagiosa.⁴ La falta de acceso a agua segura y desagüe en estos lugares condiciona que las lesiones se infecten, sobre todo en los enfermos con lesiones generalizadas, no es infrecuente que desarrollen sepsis de foco dérmico (Tabla 1). A menudo el agua para consumo humano e higiene personal se obtiene de pozos o del río.

El género es un determinante social que merece ser analizado en el PFE, porque determinaría una forma distinta de exposición a factores ambientales en las mujeres que en los varones.²² Los varones trabajan en el campo, a menudo como agricultores, y se exponen a insectos hematófagos y/o a radiación ultravioleta, durante su actividad laboral; mientras que las mujeres se dedican principalmente a las labores domésticas y al cuidado de los hijos, por lo que se exponen a insectos hematófagos intradomiciliarios, que a largo plazo también conducen al desarrollo de la enfermedad. Debido a los diversos programas de salud materno-infantil implementados por el Estado peruano, son las mujeres las que acuden con mayor frecuencia a



Figura 2. Condiciones sociodemográficas de las personas con pénfigo foliáceo endémico. (PFE) A) Acceso fluvial a zona endémica. B) Vivienda de paciente con PFE.

Tabla I. Características epidemiológicas y clínicas del pénfigo foliáceo endémico en la Amazonía peruana

Característica	Descripción
▲ Edad	Afecta predominantemente a niños y adultos jóvenes.
▲ Sexo/género	No existe predisposición para la enfermedad por sexo; sin embargo, se produce una forma distinta de exposición a factores ambientales en las mujeres a diferencia de los varones. Las mujeres se dedican principalmente a las labores domésticas y de cuidado de los hijos, por lo que se exponen a insectos hematófagos intradomiciliarios. Los varones trabajan en el campo como agricultores y se exponen a insectos hematófagos y a radiación ultravioleta como parte de su actividad laboral.
▲ Desencadenante	Principal: exposición a picaduras de insectos hematófagos. Menos relevantes: radiación solar; alimentos ricos en taninos, tioles e isotiocianatos, fármacos.
▲ Determinantes sociales	Pobreza, género, raza/etnia, respuesta de los servicios de salud.
▲ Población afectada	Población en extrema pobreza, sin acceso a agua potable y desagüe, de comunidades nativas o caseríos rurales, en la proximidad de ríos, con acceso limitado o sin acceso a los servicios de salud. Personas que se dedican a la agricultura y la tala en áreas de la Amazonía entre los 400 y 800 msnm.
▲ Consecuencias sociales	Estigmatización, aislamiento, exclusión.
▲ Distribución geográfica	La enfermedad ha sido descrita principalmente en la Amazonía de Huánuco, Loreto y Ucayali.
▲ Antecedente familiar	Se ha descrito la existencia de casos familiares aunque en menor medida que en otros países.
▲ Características clínicas	Lesiones localizadas o generalizadas (eritrodermia). Presencia de ampollas, costras, eritema, descamación, prurito, signo de Nikolski.
▲ Complicaciones	Infecciones dérmicas, conjuntivitis, infecciones del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio, sepsis.
▲ Tratamiento	Evitar la exposición a insectos hematófagos y a la radiación solar. Evitar el consumo de alimentos ricos en taninos, tioles e isotiocianatos. Corticosteroides sistémicos (prednisona, dexametasona), dapsona. Terapia antibiótica para infecciones bacterianas. Mudarse en lo posible a áreas urbanas.

los puestos y los centros de salud públicos, por atención médica; mientras que, los varones solo lo hacen cuando el PFE afecta su estado general de manera importante y les imposibilita trabajar. Cabe resaltar que el PFE tiene repercusiones estéticas importantes en el sexo femenino, que en muchos casos conlleva a relaciones disfuncionales con sus parejas.

La raza o etnia constituye otro determinante importante para el PFE. Por lo general, las poblaciones indígenas amazónicas de Perú y América Latina predispuestas al desarrollo de PFE habitan en zonas rurales, en las cuales no se ha generado un desarrollo equitativo en el área de salud, principalmente en infraestructura, recursos humanos y equipamiento. Cuando estas poblaciones pueden disponer de servicios de salud en sus propias comunidades, estos resultan de menor calidad que en las poblaciones urbanas. De este modo, las poblaciones indígenas amazónicas no disponen en los establecimientos de su ámbito geográfico de condiciones adecuadas para una atención de calidad, por lo que se requiere mejorar la capacidad resolutoria de dichos

establecimientos. Peor aun, sus problemas de salud no son recogidos adecuadamente por los sistemas de información existentes, problemática que debería ser reconocida como una prioridad de los Estados a nivel regional.

Finalmente, debe considerarse como determinante la respuesta de los servicios de salud. El PFE es de difícil diagnóstico, por lo que los médicos del primer nivel de atención no están familiarizados con esta enfermedad lo que condiciona subdiagnóstico, y, a menudo, es tratada como una alergia. Solo algunos hospitales de la Amazonía cuentan con especialistas en Dermatología que realicen el diagnóstico y anatomía patológica para la confirmación del diagnóstico. Si se requiere realizar inmunofluorescencia es necesario transportar la muestra a Lima para su procesamiento en hospitales de Essalud. La detección de anticuerpos antidesmogleína 1 mediante Elisa (estándar de oro para el diagnóstico) no está disponible en el Perú. Se desconoce el porcentaje de pacientes con PFE que acceden a un tratamiento y manejo especializado de su enfermedad. Sí ha sido importante la implementación del Seguro Integral

de Salud (SIS), el cual cobertura el tratamiento del PFE con corticosteroides sistémicos en los establecimientos públicos de salud. En nuestra experiencia, se ha visto a un número importante de pacientes en situación de pobreza beneficiarse de este seguro siempre y cuando accediesen al diagnóstico de la enfermedad. Cabe resaltar la importancia de brindar facilidades a estas poblaciones para que puedan contar con documento de identidad (DNI), de modo que puedan ser afiliadas al SIS y reciban atención gratuita en los establecimientos de salud estatales.

Estos aspectos en su conjunto convierten al PFE en una enfermedad olvidada en la Amazonía. Es necesario considerar importante no solo el tratamiento farmacológico de la enfermedad, sino también la complejidad de su problemática social. Así, es necesario brindar educación a la población de áreas endémicas que eviten la estigmatización, el aislamiento y la exclusión a la que se encuentra sometido este grupo de pacientes.

CONCLUSIÓN

Debido a las características del pénfigo foliáceo endémico (PFE) y por sus determinantes sociales, el personal de salud médico y no médico de los establecimientos de salud de áreas endémicas deben ser entrenados para su reconocimiento y la referencia de los pacientes a establecimientos donde puedan recibir manejo especializado. Toda persona que padezca PFE debería ser afiliada al SIS, con fines de que pueda recibir tratamiento gratuito, el cual no es costoso, pero sí prolongado, y, con frecuencia, requiere hospitalización, debido a las complicaciones infecciosas derivadas de la enfermedad y a la inmunosupresión producida por los corticosteroides sistémicos empleados en su manejo.

Las personas con esta y otras enfermedades deberían beneficiarse de la creación de nuevos establecimientos orientados a la atención de población vulnerable y excluida residente en áreas rurales y alejadas del país, con respeto de su cultura y de su forma de vida. Es necesario que el Estado priorice a las poblaciones indígenas amazónicas y mejore la capacidad resolutoria de sus establecimientos de salud, no solo con fines de mejorar el diagnóstico y el tratamiento del PFE, sino de otras enfermedades prioritarias.

AGRADECIMIENTO

A la antropóloga Helen Palma Pinedo, de la Dirección de Inteligencia Sanitaria de la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud, por la revisión crítica del presente artículo y por sus valiosos aportes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hans-Filho G, Dos Santos V, Katayama JH, Aoki V, Rivitti EA, Sampaio SA, et al. An active focus of high prevalence of fogo selvagem on an Amerindian reservation in Brazil. *J Invest Dermatol.* 1996;107:68-75.
- Lombardi C, Borges PC, Chaul A, Sampaio SA, Rivitti EA, Friedman H, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Inv Dermatol.* 1992;98:847-50.
- Aoki V, Rivitti EA, Mari L, Hans-Filho G, Diaz LA. Perfil histórico da imunopatogenia do pénfigo foliáceo endêmico (fogo selvagem). Historical profile of the immunopathogenesis of endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *An Bras Dermatol.* 2005;80:287-92.
- Chacón GR, Ortega-Loayza AG, Cyr RM. Historical notes on endemic pemphigus in South America. *Int J Dermatol.* 2012;51:477-81.
- Diaz LA, Arteaga LA, Hilario-Vargas J, Valenzuela JG, Li N, Warren S, et al. Anti-desmoglein-1 antibodies in onchocerciasis, leishmaniasis and Chagas disease suggest a possible etiological link to fogo selvagem. *J Invest Dermatol.* 2004; 123:1045-51.
- Culton DA, Qian Y, Li N, Rubenstein D, Aoki V, Hans-Filho G, et al. Advances in pemphigus and its endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) phenotype: A paradigm of human autoimmunity. *J Autoimmun.* 2008;31:311-24.
- Hans-Filho G, Aoki V, Rivitti EA, Eaton DP, Lin MS, LA Diaz. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem)-1998. *Clin Dermatol.* 1999;17:225-35.
- Ioannides D, Lazaridou E, Rigopoulos D. Pemphigus. *JEADV.* 2008;22:1478-96.
- Aranha-Campos J. Invasão do pénfigo foliáceo na América do Sul. *Arq Dermatol Sif.* 1952;14:12-20.
- Heimgartner E, de Heimgartner V. Experiencias en enfermedades dermatológicas endémicas en la selva peruana: leishmaniasis y pénfigo foliáceo endémico. *Med Cut ILA.* 1976;1:1-6.
- Castillo A, Maguiña C, Cacciano I, Chacón P, Mansilla T. Pénfigo Foliáceo variedad fuego salvaje en la selva peruana. *Bol Soc Per Med Int.* 1993;6:65-7.
- Díaz J, De Amat F, Linares H. Informe de casos de pénfigo foliáceo endémico en la ciudad de Pucallpa. 2002. Disponible en el Instituto de investigaciones clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Galarza C, Ronceros G, Mendoza D, Sánchez G, Vilcarromero M, Ráez E. Pénfigo foliáceo endémico en el departamento de Ucayali-Perú. Reporte de 16 casos. *An Fac Med Lima.* 2002;63:19-24.
- Ortega-Loayza AG, Ramos W, Elgart G, Bouman P, Jiménez G, Ávila J, et al. Antibodies against desmoglein 1 in healthy subjects in endemic and nonendemic areas of pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in Peru. *Int J Dermatol.* 2006;45:538-42.
- Galarza C, Ramos W, Jiménez G, Ronceros G, Hanco J, Díaz J, et al. Pénfigo foliáceo endémico en Perú: caracterización clínica, epidemiológica e inmunopatológica. *Dermatol Peru.* 2006;16:214-9.
- Ramos W, Galarza C, Gutierrez EL, Jiménez G, Rojas I, Hanco J, et al. Características epidemiológicas e inmunopatológicas de una cohorte de sujetos sanos positivos para anticuerpos anti desmogleína 1 procedentes de áreas endémicas de pénfigo foliáceo y vulgar del Perú. *Dermatol Perú.* 2009;19:12-20.
- Ramos W, Chacón GR, Galarza C, Gutierrez EL, Smith ME, Ortega-Loayza AG. Endemic pemphigus in the Peruvian Amazon: epidemiology and risk factors for the development of complications during treatment. *An Bras Dermatol.* 2012;87:838-45.
- Ortega-Loayza AG, Ramos W, Gutierrez EL, Jimenez G, Rojas I, Galarza C. Endemic pemphigus in the Peruvian Amazonia. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38:594-600.
- Sitaru C, Zillikens D. Mechanisms of blister induction by autoantibodies. *Exp Dermatol.* 2005;14:861-75.
- Organización Mundial de la Salud. Determinantes sociales de la salud. OMS; 2013. Disponible en: http://www.who.int/social_determinants/es/.
- Organización Mundial de la Salud. Proyecto de marco mundial de vigilancia integral y metas para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles. 66ª Asamblea Mundial de la Salud A66/8. Punto 13.1 del orden del día provisional 15 de marzo 2013.
- Ramos W, Venegas D, Medina J, Guerrero C, Cruz A. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. Lima: Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud; 2013.

Correspondencia: Dr. Willy Ramos
willy_investcl@yahoo.es

Fecha de recepción: 15 de enero de 2014.

Fecha de aprobación: 29 de enero de 2014.