

Características epidemiológicas, clínicas y supervivencia de pacientes con diagnóstico de pénfigo atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Período 1994-2006

Clinical and pathological characteristic and survival of patients with diagnosis of pemphigus attended at Hospital Regional Docente de Trujillo. 1994-2006.

Percy Rojas-Plasencia,¹ Karla Vásquez-Núñez²

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar las características epidemiológicas, clínicas y supervivencia de los pacientes con diagnóstico de pénfigo atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) durante el período 1994-2006. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio longitudinal. La población estuvo constituida por pacientes con diagnóstico clínico y/o histopatológico de pénfigo atendidos en el HRDT durante el período 1994-2006. Los pacientes fueron entrevistados a través de una visita domiciliar o mediante vía telefónica obteniéndose su edad, sexo, procedencia, ocupación, tipo de pénfigo, recaídas, tratamiento farmacológico, inicio y tiempo tratamiento. La supervivencia fue estimada utilizando el método Kaplan-Meier; mientras que para comparar las curvas de supervivencia se empleó la prueba de log-rank. **RESULTADOS.** Se entrevistó en total a 33 pacientes. La supervivencia global estimada a intervalos de 2, 4, 6, 8, 10 y más de 10 años tras el diagnóstico de pénfigo fue de 100,0%, 93,9%, 80,6%, 76,0%, 68,4% y 61,5%, respectivamente. La prueba de log-rank mostró que la supervivencia fue significativamente mayor en los grupos de edad de 30 a 49 años y de 50 a 69 años ($p < 0,001$) así como en los pacientes que iniciaron tratamiento antes de los 6 meses de enfermedad ($p < 0,001$). No se observó diferencias significativas entre géneros, procedencia, tipo de pénfigo, tratamiento y tiempo de tratamiento. **CONCLUSIONES.** La supervivencia de los pacientes con pénfigo del HRDT a los 10 años de enfermedad fue del 68,4% siendo significativamente mayor en los grupos de edad de 30 a 49 años y de 50 a 69 años como en los que iniciaron tratamiento antes de los seis meses de enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo. Supervivencia. Pronóstico.

ABSTRACT

OBJECTIVE. Determine the clinical and pathological characteristic of patients with diagnosis of pemphigus attended at Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) during the period 1994-2006. **MATERIAL AND METHODS.** Longitudinal study. Population was patients with clinical and/or histopathological diagnosis of pemphigus attended in the HRDT. Patients were interviewed in a home visit or by telephone, obtaining dates as age, gender, origin, occupation, type of pemphigus, relapse, pharmacological treatment, beginning and time of treatment. Survival was estimated using the Kaplan-Meier method; while the log-rank test was used

for comparing the survival curves. **RESULTS.** 33 patients were interviewed. The total survival estimated in intervals of 2, 4, 6, 8, 10 and more than 10 years after the diagnosis of pemphigus was 100,0%, 93,9%, 80,6%, 76,0%, 68,4% and 61,5% , respectively. The log-rank test showed that the survival was significantly more in the groups aged between 30- 49 year old and in 50-69 year old ($p < 0,001$) as well as in patients that began their treatment before the 6 months of disease ($p > 0,001$). Significantly differences between gender, origin, type of pemphigus, treatment and time of treatment there were no found. **CONCLUSIONS.** Survival of patients with pemphigus at HRDT at 10 years of disease was 68,4%, being significantly more in the groups of ages between 30-49 years and 50-69 years; as well as in patients that began their treatment before the 6 months of disease.

KEY WORDS: Pemphigus. Survival. Prognosis.

1. Dermatólogo. Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. La Libertad, Perú.

2. Médica cirujana. Hospital Regional Docente de Trujillo. La Libertad, Perú.

INTRODUCCIÓN

Se conoce como pénfigo a un grupo de enfermedades ampollares autoinmunes de la piel y mucosas caracterizadas por la presencia de ampollas intraepidérmicas. La incidencia mundial es de 0,5 a 3,2 por 100 000 habitantes por año, con variaciones importantes entre los diferentes países. El pénfigo vulgar es el más prevalente, de 70% a 80% de todos los casos en el mundo, con excepción de Sudáfrica, Túnez y Perú, donde predomina el pénfigo foliáceo, y de Brasil, donde destaca el pénfigo foliáceo endémico.¹⁻¹¹

El pico de presentación es entre los 50 y 60 años; sin embargo, se han observado casos en pacientes con edades desde 3,5 hasta 89 años. Algunos estudios encuentran un predominio en mujeres, mientras que otros muestran afectación similar de ambos géneros. Todas las razas son afectadas, aunque existe un aumento de la incidencia en la población judía (1,6 y 3,2 casos por 100 000 habitantes/año).^{4,5,8,12-14}

En el pénfigo vulgar, la mucosa bucal es la zona más afectada (80% a 90%), el lugar de inicio de la enfermedad (50% a 70%) y, a veces, el único sitio afectado. En el pénfigo foliáceo, la lesión inicial puede permanecer localizada por un período de un año o extenderse rápidamente y tiene mejor pronóstico.⁵⁻¹⁵ El diagnóstico es clínico, histopatológico (ubicación de la ampolla y la acantólisis) e inmunopatológico, mediante inmunofluorescencia directa e indirecta.¹

El manejo actual incluye corticoides, agentes inmunosupresores e inmunomoduladores, cuyos efectos adversos son causa importante también de morbilidad y mortalidad. Los efectos adversos de los corticoides son dosis y tiempo dependientes; sin embargo, la administración en pulsos ocasiona una menor frecuencia de ellos: diabetes (23% a 45%), hipertensión arterial (32%), osteoporosis (29%), síndrome de Cushing (23% a 57%), infecciones (40%), entre otros. Los fármacos coadyuvantes también poseen un perfil importante de efectos colaterales como mielosupresión, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad, entre otros. Antes del advenimiento de los esteroides, la letalidad era de alrededor de 100%, actualmente es de 5% a 15%, principalmente dentro de los cinco primeros años, dependiente de las complicaciones del tratamiento.^{13,16-24}

Entre los factores de mal pronóstico están la edad avanzada, la afectación extensa, el compromiso mucocutáneo, las enfermedades asociadas y la necesidad de dosis elevadas de glucocorticoides (con o sin otros inmunosupresores) para controlar la enfermedad. Dentro de los factores de buen pronóstico se tiene el compromiso exclusivamente cutáneo y la terapia con corticoides sistémicos dentro de los 6 a 12 meses de iniciada la enfermedad.^{4,5,25,26}

La evolución de un caso de pénfigo es crónica y recidivante. Puede haber pausas en la evolución, pero, en general, el pronóstico es grave si no se realiza un tratamiento adecuado. No hay curación espontánea. El pénfigo vulgar es el de pronóstico más grave. Después de cinco años de tratamiento, la enfermedad suele considerarse inactiva y requiere dosis de sostén muy bajas. El género femenino tiene una probabilidad de supervivencia menor en los primeros ocho años de la enfermedad que el género masculino. Sin embargo, a partir de los 10 a 12 años del diagnóstico no hay diferencia entre ambos géneros. La edad es considerada, asimismo, un factor pronóstico a destacar ya que el grupo menor de 25 años tiene un rango de supervivencia superior que el grupo de edad mayor de 75 años. Los pacientes que reciben terapia solo con corticoides tienen mayor supervivencia después del diagnóstico que aquellos con terapia combinada.^{5,14,27}

Las recaídas son más frecuentes dentro de los dos años del diagnóstico inicial (86%) y se presentan con una intensidad menor que la del ataque inicial. La intervención terapéutica no influye en la probabilidad de recaídas en el futuro, sino que existen otros factores como la terapia adyuvante, el diagnóstico temprano de formas leves, inicio precoz de la terapia y manejo efectivo de las complicaciones que desempeñan un papel importante en la supervivencia de estos pacientes.^{3,14,28}

La transición entre subtipos de pénfigo es también un factor a destacar en la evolución. Este cambio se reporta de pénfigo vulgar a pénfigo foliáceo y viceversa, aunque este último es más inusual. El período necesario para esta transición es variable, desde 6 meses hasta 20 años.²⁹⁻³¹

Surgen muchas interrogantes sobre la evolución de pacientes diagnosticados de pénfigo: aspectos que influyen en la supervivencia, presentación de recaídas, falta de controles posteriores, padecimiento de efectos adversos por el uso de fármacos. Por lo tanto, se considera importante estudiar la supervivencia de este tipo de pacientes en nuestro medio y su relación con diversos factores, cuyo conocimiento permitirá un manejo adecuado y disminución de la mortalidad y morbilidad asociadas.^{3,32}

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio longitudinal. La población estuvo constituida por pacientes con diagnóstico clínico y/o histopatológico de pénfigo atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), durante el período 1994-2006. Para el proceso de captación de información, se ubicaron los diferentes números telefónicos y/o direcciones del domicilio de los pacientes en la base de datos del consultorio de

Dermatología y/o historias clínicas y se realizó el respectivo contacto. Se excluyó del estudio a los pacientes cuya historia clínica o número telefónico no pudieron ser ubicados, así como a aquellos no que no aceptaron participar del estudio.

A los pacientes que pudieron ser ubicados y que dieron su consentimiento informado se les realizó una entrevista personal o por vía telefónica. Se obtuvo datos de la edad, sexo, procedencia, tipo de pénfigo (vulgar, foliáceo), inicio del tratamiento (antes o después de los seis meses de enfermedad), tratamiento con corticosteroides y/u otros inmunosupresores y número de recaídas. La supervivencia fue obtenida de los datos de las historias clínicas y de la entrevista, y, en caso de que el paciente haya fallecido, la fecha de defunción se obtuvo de los familiares. Los datos fueron registrados en un instrumento de recolección de datos elaborado para el presente estudio y pasaron a formar parte de una base de datos informática.

El procesamiento y análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS, versión 17.0 para Windows. El método de Kaplan-Meier se utilizó para determinar la supervivencia y las variables relacionadas fueron evaluadas a través de la prueba de log-rank.

RESULTADOS

Se atendieron en la consulta externa del servicio de Dermatología del HRDT, 43 pacientes con diagnóstico de pénfigo. De los 33 que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión e ingresaron al estudio, tres fallecieron, uno por infarto agudo de miocardio y dos por neumonía complicada. Los otros 10 casos atendidos no fueron incluidos porque no se los pudo ubicar en la dirección del domicilio que constaba en sus historias clínicas y/o sus números telefónicos eran incorrectos.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con diagnóstico de pénfigo atendidos en el HRDT durante el período 1994-2006.

Características generales	Frecuencia	%
▲ Sexo		
– Femenino	13	39,3
– Masculino	20	60,7
▲ Edad		
– 30-49	13	39,4
– 50-69	17	51,5
– 70-89	3	9,1
▲ Procedencia		
– Región La Libertad	30	90,9
– Otras regiones	3	9,1
Total	33	100,0

Tabla 2. Causas de no concurrencia a controles posteriores de pacientes con diagnóstico de pénfigo atendidos en el HRDT durante el período 1994-2006.

Causas	Frecuencia	%
▲ Mejoría clínica	9	33,3
▲ Motivos económicos	8	29,6
▲ Mejoría clínica + motivos económicos	4	14,8
▲ Otros	6	22,3
Total	27	100,0

Con relación a las características epidemiológicas, se observó que la mayor frecuencia de pacientes era de sexo masculino (60,7%), de edad entre los 50 y 69 años (51,5%) y procedente de la región La Libertad (90,9%)

El pénfigo foliáceo (75,8% de los casos) predominó sobre el pénfigo vulgar (24,2%).

En cuanto al tratamiento, 87,9% recibieron solo corticosteroides sistémicos y 12,1%, corticosteroides sistémicos con otros inmunosupresores; 15,2% de los pacientes recibieron tratamiento luego de seis meses de iniciada la enfermedad. Asimismo, 51,5% recibieron tratamiento por un período de cero a cinco meses; 21,2%, de seis meses a dos años y 27,3%, mayor de dos años.

Durante la evolución, 33,3% de los pacientes presentaron de una a tres recaídas y 21,3%, más de tres recaídas.

La gran mayoría de pacientes no acudió a los controles programados (81,8%), solo lo hicieron seis de ellos (18,2%).

Tabla 3. Efectos adversos del tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de pénfigo atendidos en el Hospital Regional de Trujillo, durante el período 1994-2006.

Efectos adversos	Frecuencia	%
▲ Trastornos gastrointestinales (TGI)	8	24,2
▲ Ganancia de peso (GP)	6	18,2
▲ Cambios cushinoides (CC)	4	12,1
▲ TGI + CC	3	9,1
▲ TGI + GP	2	6,1
▲ GP + diabetes mellitus	1	3,0
▲ GP + alteraciones visuales	1	3,0
▲ CC + hipertensión arterial	2	6,1
▲ CC + diabetes mellitus	1	3,0
▲ Sin efectos adversos	5	15,2
Total	33	100,0

Entre las causas principales que argumentaron para su ausencia están principalmente el haber presentado mejoría clínica (33,3%) y falta de recursos económicos (29,6%). Tabla 2.

Los trastornos gastrointestinales (24,2%) constituyeron los efectos adversos observados con mayor frecuencia (Tabla 3). Tres pacientes (9%) fallecieron durante el periodo de investigación, uno de ellos debido a infarto agudo de miocardio y dos por neumonía complicada.

La supervivencia global estimada a intervalos de dos, cuatro, seis, ocho, diez y más de diez años tras el diagnóstico de pénfigo fue de 100,0%, 93,9%, 80,6%, 76,0%, 68,4% y 61,5%, respectivamente (Figura 1). La mediana de supervivencia fue 5,3 años. Según los resultados de la prueba de log-rank, la supervivencia fue significativamente mayor en los grupos de edad de 30 a 49 años y de 50 a 69 años ($p < 0,001$), así como en los pacientes que iniciaron tratamiento antes de los seis meses de enfermedad ($p < 0,001$). Tabla 4.

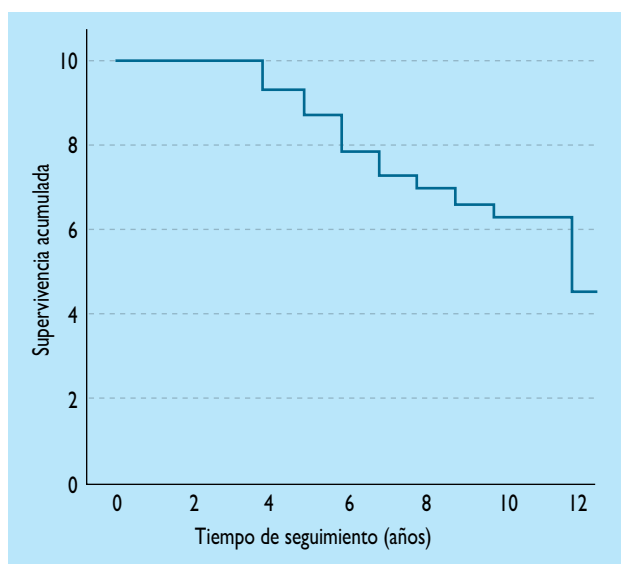


Figura 1. Supervivencia acumulada de los pacientes con diagnóstico de pénfigo atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 1994-2006.

Tabla 4. Supervivencia acumulada en relación a las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de pénfigo atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el período 1994-2006.

Variables	Tiempo de seguimiento (años)						Log-rank	Valor p
	2	4	6	8	10	> 10		
▲ Sexo								
– Masculino	100,0%	94,7	94,7	88,0	88,0	88,0	0,002	> 0,05
– Femenino	100,0%	91,7	91,7	91,7	91,7	91,7		
▲ Edad (años)								
– 30-49	100,0%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	18,395	< 0,001
– 50-69	100,0%	100,0	90,0	90,0	90,0	90,0		
– 70-89	100,0%	33,3	33,3	33,3	33,3	33,3		
▲ Procedencia								
– La Libertad	100,0%	96,4	96,4	91,0	91,0	91,0	2,502	> 0,05
– Otras regiones	100,0%	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7		
▲ Tipo de pénfigo								
– Vulgar	100,0%	87,5	87,5	87,5	87,5	87,5	0,203	> 0,05
– Foliáceo	100,0%	95,7	95,7	89,8	89,8	89,8		
▲ Inicio del tratamiento								
– Luego de seis meses de enfermedad	100,0%	80,0	80,0	40,0	40,0	40,0	6,735	< 0,001
– Antes de los seis meses	100,0%	96,2	96,2	96,2	96,2	96,2		
▲ Tiempo de tratamiento								
– 1-6 meses	100,0%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	3,572	> 0,05
– 6 meses-2 años	100,0%	85,7	85,7	85,7	85,7	85,7		
– Más de 2 años	100,0%	88,9	88,9	66,7	66,7	66,7		
▲ Tratamiento								
– Solo corticoides	100,0%	92,6	92,6	87,1	87,1	87,1	0,373	> 0,05
– Corticoides + otros inmunosupresores	100,0%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0		
▲ Número de recaídas								
– 0	100,0%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	2,109	> 0,05
– 1-3	100,0%	90,9	90,9	77,9	77,9	77,9		
– > 3	100,0%	85,7	85,7	85,7	85,7	85,7		

DISCUSIÓN

El pronóstico y la supervivencia de los pacientes con pénfigo han cambiado dramáticamente desde la introducción del uso de los corticoides sistémicos como principal modalidad terapéutica. La prontitud en el diagnóstico y en el tratamiento mejora tal aspecto, sin embargo, es razonable asumir que factores adicionales pueden afectar también su curso y pronóstico.²⁶

Diversos estudios concluyen que a mayor edad, la supervivencia es menor y el pronóstico es peor. Shamsadini halló que la media de supervivencia en el grupo de edad menor de 25 años fue 12% y en el grupo mayor de 75 años, 2%.²⁷ Esto ha sido confirmado en la presente investigación, ya que la edad fue un factor determinante para el pronóstico. En mayores de 70 años, la tasa de supervivencia resultó en 33,3% tras 10 años de seguimiento, a diferencia del grupo entre los 30 y 49 años, en los que la supervivencia fue del 100%. Con esto es posible afirmar que los mayores de 70 años tienen peor pronóstico que los menores de 40.

El pénfigo vulgar es el tipo más común descrito en la literatura mundial.^{6,14,18,25} Sin embargo, los reportes en nuestro medio muestran una mayor frecuencia del pénfigo foliáceo,^{13,14} lo que concuerda en gran medida con lo hallado en el presente estudio en el que el pénfigo foliáceo representa 75,8% y destaca su mejor pronóstico y respuesta a la terapia respectiva. De acuerdo a la literatura internacional, las lesiones en mucosas propias del pénfigo vulgar responden más lentamente a la terapia que las lesiones en la piel, y están expuestas a elevadas dosis de esteroides por mayores períodos de tiempo, en desmedro de la sobrevida y pronóstico.²⁶ El presente estudio en pacientes del HRDT no encuentra una diferencia significativa entre la supervivencia del pénfigo vulgar y la del pénfigo foliáceo a los 10 años del diagnóstico (87,5% versus 89,8%). Cabe destacar que algunos estudios no encuentran diferencia en la supervivencia durante los primeros 10 años de enfermedad para los diversos tipos de pénfigo. Sin embargo, pasados 12 años, los pacientes con pénfigo foliáceo o eritematoso fallecen más tempranamente que aquellos con pénfigo vulgar o vegetante.²⁷

Varios estudios retrospectivos revelan que la mayor parte de la actividad clínica del pénfigo vulgar se exhibe durante los primeros dos años de enfermedad. Kyriakos y col. encontraron que transcurrido este período la probabilidad de reactivación decrece con el tiempo, y que la severidad clínica y el número de recaídas no se puede predecir mientras la enfermedad se encuentre en actividad; sin embargo más de 70% de las recaídas son de menor intensidad que el cuadro inicial.²⁸ En la presente investigación, 45,4% de

los pacientes no presentaron ninguna recaída y tuvieron una tasa de supervivencia pasados 10 años de 100%. Los que tuvieron recaídas manifestaron que surgieron durante los primeros años de enfermedad y/o relacionados con factores desencadenantes, tales como exposición a luz solar o situaciones de estrés. Los datos clínicos y experimentales proporcionan un rol importante en la inducción del pénfigo a las condiciones neuropsicológicas, como el estrés emocional. Asimismo, las exacerbaciones relacionadas con el sol no solo son vistas en India y Sudáfrica, sino también en la ciudad de Trujillo.⁸ Los hallazgos mencionados podrían explicarse con lo encontrado en estudios de inmunohistoquímica, que implican un proceso de apoptosis reprimido y una menor actividad de la interleucina 2 en el fluido de sus ampollas.²⁸

Las intervenciones terapéuticas no influyen en la probabilidad de recaídas en el futuro, por lo que la supervivencia dependerá total o parcialmente de otros factores, tales como el diagnóstico temprano, el inicio precoz de la terapia y el tratamiento de las complicaciones.²⁸ Los corticoides orales son la terapia de primera línea para el pénfigo y fueron utilizados en 87,9% de los pacientes del HRDT. Para Seidenbaun, aquellos pacientes que recibieron un solo tipo de fármaco tuvieron mejor pronóstico y mayor supervivencia que aquellos con terapia combinada, lo que discrepa con el presente estudio, que no evidencia diferencia significativa en las tasas de supervivencia de ambos grupos. Cabe mencionar que esta diferencia podría deberse a que los pacientes con formas severas de enfermedad, se ven beneficiados con la terapia combinada y, por lo tanto, la menor supervivencia estaría dada por la enfermedad en sí más que por la terapia.^{26,27}

El concepto de que la prontitud en el inicio del tratamiento mejora el pronóstico es razonable, sin embargo, los datos de la literatura son contradictorios. Seidenbaum encontró mejor pronóstico cuando el tratamiento fue instaurado de uno a seis meses de iniciada la enfermedad, lo que coincide con lo observado en los pacientes de HRDT, con una diferencia significativa en las tasas de supervivencias de los pacientes tratados antes y después de seis meses de realizado el diagnóstico.²⁶ El tiempo tratamiento es también un aspecto a tomar en cuenta, ya que 51,5% de los casos recibieron terapia menos de 6 meses. Sin embargo, debido a la idiosincrasia de nuestra población, gran parte de este porcentaje se debe al abandono de tratamiento tras experimentar alguna mejoría.

En lo referente a morbilidad, destacan los efectos adversos por la corticoterapia sistémica, entre ellos, el síndrome cushinoide, los trastornos gastrointestinales, la ganancia

de peso, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y las infecciones cutáneas y pulmonares.^{4,5} Según lo encontrado por Arauz Tinoco,⁵ priman los trastornos gastrointestinales, la ganancia de peso y los cambios cushinoides con 54% del total de casos.

En conclusión, la supervivencia de los pacientes con pénfigo del HRDT a los 10 años de enfermedad fue 68,4% y fue significativamente mayor en los grupos de edad de 30 a 49 años y de 50 a 69 años y en los que iniciaron tratamiento antes de los seis meses de enfermedad. Los trastornos gastrointestinales, la ganancia de peso y los cambios cushinoides fueron importantes causas de morbilidad durante el período 1994-2006.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jordon RE. Pemphigus. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors. *Dermatology in general medicine*. 4 ed. New York: Mc Graw Hill; 1993. p.310-7.
- Korman N. Pemphigus. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:1219-38.
- Rivera R, Postigo C, De la Mano D, Vanaclocha F, Iglesias L. Pénfigo: estudio retrospectivo de 52 casos. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. 2004;95:213-8.
- Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Balighi, Hallaji Z, et al. Pemphigus: Analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol*. 2005;44:470-476.
- Aráuz Tinoco T. Comportamiento clínico epidemiológico en los pacientes diagnosticados con Pénfigo en el Centro Nacional de Dermatología 'Dr. Francisco José Gómez Urcuyo' en el período enero 1999 - diciembre 2003. [tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2004.
- Zaitz C, Campbell I. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). *Int J Dermatol*. 2000;39:812.
- Torrejón J. Pénfigo en el Hospital Cayetano Heredia. Revisión retrospectiva (1969-1980) [tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1991.
- Aboobaker J, Morar N, Ramdial P, Hammond M. Pemphigus in South Africa *Int J Dermatol*. 2001;40:115-119.
- Sato E. Manifestações psiquiátricas da corticoterapia. *Psiquiatria na prática medica*. 2002; 33(1): 6-7.
- Manrique D. El pénfigo en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (1972-1986) [tesis]. Lima: Universidad Privada Cayetano Heredia; 1988.
- Cabrera Aguilar M. Aspectos epidemiológicos y clínicos del pénfigo en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período 1992-2003 [tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2003.
- Reddy IS, Swarnalata G. Fatal disseminated strongyloidiasis in patients on immunosuppressive therapy: Report of two cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005;71:38-40.
- Reggiani V, Porro AM, Ramos C, Dias A, de Almeida AF. Posterior subcapsular cataract in patients with pemphigus and pemphigoid using oral corticosteroid. *An Bras Dermatol Rio de Janeiro*. 2004;79(5):539-545.
- Rodríguez Acar M, Navarrete Franco G, Lizárraga García C. Pénfigo vulgar. Reporte de un caso con localización principalmente oral. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2004;13(3):138-142.
- Sáenz de Cantele A, Vera T, Chocrón C, Bizarri E, Calebotta A. Uso de ciclofosfamida en pacientes con pénfigo vulgar. Reporte de 8 casos y seguimiento en 6 años. *Derm Venez*. 2003;41(3):15-18.
- Calebotta A, Sáenz de Cantele A, DiFranciscantonio A, Siroco A, Rodríguez M. Pénfigo: Tratamiento con altas dosis de Inmunoglobulina Intravenosa en una serie de 12 pacientes del Hospital Universitario de Caracas. Reporte preliminar. *Derm Venez*. 2001;39:99-103.
- Rivera Díaz R, Vanaclocha Sebastián F, Iglesias Díez L. Tratamiento del pénfigo. *Piel*. 2005;20(2):95-102.
- Freire de Carvalho da Cunha, Modesto dos Santos V, Pontes Monteiro J, Sousa Ferreira P, Arruda Modesto dos Santos Ferreira da Cunha D. Serum lipids of pemphigus foliaceus patients on long-term glucocorticoid therapy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:1-4.
- Razzaque AA, Spigelman Z, Cavacini L, Posner MR. Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2006; 355:1772-9.
- Ríos Martín J. Seminario de Dermatopatología Sarcoma de Kaposi desarrollado sobre pénfigo vulgar. Hospital Universit Virgen de Macarena. Sevilla. Mayo 2003.
- Anstey A, Wakelin S, Reynolds N. Guidelines for prescribing azathioprine in dermatology. *Br J Dermatol* 2004;151:1123-1132.
- Fernández Nurimar C, Zubaty Vanessa M. Cyclophosphamide pulse therapy for pemphigus: report of seven cases. *An Bras Dermatol*. 2005;80:165-168.
- Harman K, Albert S Black M. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol*. 2003;149:926-937.
- Salmanpour R, Shahkar H, Namazi M, Rahman-Shenas M. Epidemiology of pemphigus in south-western Iran: A 10-year retrospective study (1991-2000). *Int J Dermatol*. 2006;45:103-105.
- Nanda A, Kapoor M, Dvorak R, Al-Sabah H, Alsaleh Q. Coexistence of pemphigus vulgaris with systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol*. 2004;43:393-394.
- Seidenbaum M, David M, Sandbank M. The course and prognosis of pemphigus a review of 115 patients. *Int J Dermatol*. 1988; 27(8):580-584.
- Shamsadini S, Fekri A, Esfandiarpour I, Saryzadi S, Rahnema Z, Zandi S, et al. Determination of survival and hazard functions for pemphigus patients in Kerman, a southern province of Iran. *Int J Dermatol*. 2006;45:668-671.
- Kyriakis K, Tosca AD. Epidemiologic observations on the natural course of pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol*. 1998;37:215-219.
- Gun Park S, Yong Chang Ja, Cho Y-H, Kim S-Ch, Lee M-G. Transition from pemphigus foliaceus to pemphigus vulgaris. Case report with literature review. *Yonsei Med J*. 2006;47(2):278-281.
- Toth GG, Pas H, Jonkman MF. Transition of pemphigus vulgaris into pemphigus foliaceus confirmed by antidesmoglein Elisa profile. *Int J Dermatol*. 2002;41:525-531.
- Valenzuela J, Díaz E, Klagges B. Empleo de un nuevo método de clasificación social. *Cuad Méd Soc*. 1976;17;14:22.
- Michailidou E, Belazi M, Markopoulos A, Tsatsos M, Mourellou O, Antoniadis D. Epidemiologic survey of pemphigus vulgaris with oral manifestations in northern Greece: Retrospective study of 129 patients. *Int J Dermatol*. 2007;46:356-361.
- Steel R, Torrie J. *Bioestadística: principios y procedimientos*. 2.ª edición Bogotá: Mc Graw Hill Latinoamericana S.A., 1985. p. 83-116.
- Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid: Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones. 1988. Disponible en: <http://www.madrid.org/iestadis/fijas/clasificaciones/ciuo88.htm>
- Álvarez M, Wurgaft F, Salazar M. Medición del nivel socioeconómico bajo urbano en familias con lactantes desnutridos. Universidad de Chile y Corporación para la Nutrición Infantil. *Rev Arch Latinoam Nutr*. 1982;32(3):650-661.
- Programa de Estadísticas y Estudios Laborales: Encuesta Nacional de Variación mensual del empleo. 2008. Disponible en: <http://www.mintra.gob.pe/peel/publicaciones/iem.htm>

Correspondencia: Dr. Percy Rojas Plascencia
rojasplascencia@hotmail.com

Fecha de recepción: 2-9-2011
Fecha de aceptación: 10-9-2011