

## Pénfigo foliáceo endémico en tres regiones de la amazonía peruana. Enero-diciembre 2004.

*Endemic Pemphigus Foliaceus in three regions of Peruvian Amazonia. January – December 2004.*

Carlos Galarza<sup>(1,2)</sup>, Willy Ramos<sup>(1)</sup>, Ericson L. Gutierrez<sup>(1)</sup>, Jesús Díaz<sup>(3)</sup>, Judith Munive<sup>(4)</sup>, Gerardo Ronceros<sup>(1)</sup>, Jorge Hurtado<sup>(1,5)</sup>, Jack Ávila<sup>(1)</sup>, Mercedes Tello<sup>(1)</sup>, Alex G. Ortega-Loayza<sup>(6)</sup>.

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar las características epidemiológicas y clínicas del pénfigo foliáceo endémico (PFE) en tres regiones de la Amazonía Peruana durante el año 2004.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo, prospectivo y observacional realizado en tres regiones de la amazonía peruana. Los pacientes con PFE fueron captados en el Hospital de Apoyo de Chachapoyas (Amazonas), Hospital Hermilio Valdizán Medrano (Huánuco), Posta Médica EsSalud Santa Lucía-Uchiza (San Martín), en los centros de salud de cada departamento y mediante búsqueda activa durante Enero y Diciembre del año 2004. El diagnóstico se realizó en base a los criterios epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunológico.

**RESULTADOS:** Se captó un total de 10 casos de PFE en los departamentos de Amazonas, Huánuco y San Martín. Se determinó áreas endémicas de PFE en Tingo María, Tournavista y La Unión (Huánuco), Moyobamba (San Martín), Tuemal y Bagua (Amazonas). La mayor frecuencia de pacientes fueron de sexo masculino, menores de 40 años, de forma clínica generalizada con régimen de tratamiento irregular. Se detectó casos en Moyobamba y Tuemal a una altitud de 886 y 1172 msnm respectivamente, con características clínicas similares a la de los casos detectados a altitudes inferiores a 800 msnm.

**CONCLUSIÓN:** De las regiones estudiadas, Huánuco es la que presenta mayor frecuencia de pacientes con PFE mientras que en San Martín y Amazonas la frecuencia es marcadamente inferior. Existen casos de PFE en San Martín y Amazonas a altitudes superiores a los 800 msnm.

**Palabras clave:** Pénfigo foliáceo endémico, amazonía peruana.

Dermatol Perú 2009;19(1): 37-42

- 1) Instituto de Investigaciones Clínicas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – Perú.
- 2) Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima – Perú.
- 3) Servicio de Dermatología. Hospital de Apoyo de Chachapoyas. Amazonas-Perú.
- 4) Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Hermilio Valdizán Medrano. Huánuco – Perú.
- 5) Posta Médica EsSalud Santa Lucía-Uchiza. San Martín – Perú.
- 6) Department of Internal Medicine. Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA.

**Correspondencia:** Dr. Carlos Galarza Manyari.  
Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.  
Dirección: Parque "Historia de la Medicina Peruana" S/N, Lima 01. Perú.  
Teléfono: (51-1) 328-4748.  
FAX: (51-1) 328-5087.  
**Correo electrónico:** investicl@yahoo.com

Recibido: 11-III-2009

Aceptado: 18-III-2009.

## ENDEMIC PEMPHIGUS FOLIACEUS IN THREE REGIONS OF PERUVIAN AMAZONIA. JANUARY – DECEMBER 2004.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine clinical and epidemiological characteristics of Endemic Pemphigus Foliaceus (EPF) in three regions of Peruvian Amazon during 2004.

**MATERIAL AND METHODS:** Descriptive, prospective and observational study realized in three regions of Peruvian Amazonia. Patients with EPF were enrolled in Chachapoyas Hospital (Amazonas), Hermilio Valdizan Medrano Hospital (Huanuco), Santa Lucia – Uchiza Essalud Health Station (San Martín), in Health Centers of each department and through active search during January and December of 2004. The diagnosis was realized based to clinical epidemiologic, histopathologic and immunologic features.

**RESULTS:** It was enrolled a total of 10 cases with EPF in departments of Amazonas, Huanuco and San Martín. It was determined endemic areas of EPF in Tingo María, Tournavista and La Unión (Huanuco), Moyobamba (San Martín), Tuemal and Bagua (Amazonas). The major frequency of patients was male, under of 40 years, generalized clinical form with regimen of irregular treatment. It was detected cases in Moyobamba and Tuemal at a height of 886 and 1172 masl respectively, with clinical characteristics similar to the cases detected at heights under 800 masl.

**CONCLUSION:** Huanuco is area which present major frequency of patients with EPF, while in San Martín and Amazonas, the frequency is extremely lower. There are cases of EPF in San Martín and Amazonas at heights above 800 masl.

**KEY WORDS:** Endemic Pemphigus Foliaceus, Peruvian Amazonia.

### INTRODUCCIÓN

El Pénfigo Foliáceo endémico (PFE) es una enfermedad autoinmune de la piel caracterizada por la presencia de ampollas superficiales subcorneales y autoanticuerpos de tipo IgG4 específicos para la región extracelular de la

glicoproteína desmosomal desmogleína 1, encargada de la unión entre células epidérmicas<sup>(1-8)</sup>. Constituye un grupo único de enfermedades autoinmunes que se presenta en áreas bien definidas de Sudamérica y África<sup>(9)</sup>.

Se encuentran en riesgo las personas de cualquier raza o género expuestos a la ecología de las zonas endémicas. La mayoría de estos viven en la amazonía en áreas de bajas condiciones socioeconómicas, en la vecindad de ríos o arroyos, a una altitud de 500-800 msnm y a un radio de 10-15 Km del rango de vuelo de insectos hematófagos<sup>(4,10-13)</sup>.

El primer reporte de casos de PFE en el Perú fue realizado por Elmer Heimgartner en 1976<sup>(14)</sup>; luego la enfermedad ha sido descrita en los departamentos de Loreto y Ucayali mediante reportes de casos que aportan información de las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad<sup>(15-17)</sup>. Por el contrario, se tiene sólo información oral de la existencia de casos en las regiones de Amazonas y San Martín atendidos en el Hospital Regional de Pucallpa, el Hospital de Apoyo N° 2 de Yarinacocha (Amazónico) y en el Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima), pero no hay estudios que caractericen las áreas donde es prevalente. Asimismo, no se tiene datos de su prevalencia en otros departamentos con región amazónica como Cusco, Junín, Madre de Dios y Pasco. Por esta razón, debería profundizarse los estudios de PFE en el Perú, que empieza a constituirse en un problema de salud pública en las áreas endémicas.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar las características epidemiológicas y clínicas del PFE en tres regiones de la amazonía peruana (Amazonas, San Martín y Huánuco) durante el año 2004.

### MATERIAL Y METODOS

Estudio descriptivo, prospectivo y observacional realizado en tres regiones de la amazonía peruana. Se incluyó en el estudio pacientes con PFE captados durante el año 2004 en hospitales

y centros de referencia de estas regiones: Hospital de Apoyo de Chachapoyas (Amazonas), Hospital Hermilio Valdizán Medrano (Huánuco), Posta Médica EsSalud Santa Lucía-Uchiza (San Martín), centros de salud locales, consultorios particulares de dermatólogos de la región así como por búsqueda activa de los investigadores en áreas posiblemente endémicas de las que se tenían reportes de previos de la enfermedad.

Se captó a todo paciente con lesiones ampollares, el que fue evaluado por un médico especialista en Dermatología, quien realizó el diagnóstico y el llenado de la historia clínica. Se realizó biopsia de piel y se obtuvo muestra de sangre para estudios inmunológicos. El diagnóstico definitivo se realizó en base a criterios epidemiológico, clínico, histopatológico e inmunológico:

- Criterio clínico: Presencia de lesiones ampollares, eritema, erosiones, descamación, prurito y signo de Nikolsky.
- Criterio epidemiológico: Procedencia de área rural de la amazonía, de bajas condiciones socioeconómicas, cercanía a ríos o arroyos, exposición intensa a insectos hematófagos.
- Criterio histopatológico: Presencia de acantolisis subcorneal.
- Criterio inmunológico: Demostración de anticuerpos circulantes contra los espacios intercelulares de células epidérmicas en la inmunofluorescencia indirecta o de anticuerpos anti desmogleína 1 en inmunoprecipitación y ELISA.

Se consideró como diagnóstico definitivo a los pacientes que cumplían con los criterios clínico, epidemiológico histopatológico y/o inmunológico.

Para el análisis descriptivo de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes se realizó estadística univariada obteniéndose frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se captó un total de

10 casos de PFE en los departamentos de Amazonas, Huánuco y San Martín. La mayor frecuencia de casos se obtuvo en Huánuco (Tabla 1) mientras que la menor se presentó en San Martín.

### PFE EN HUÁNUCO

Se presentaron 6 casos en el departamento de Huánuco de los cuales 2 fueron captados en el Hospital Hermilio Valdizán Medrano, 2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo (Referidos), 1 en el Hospital Regional de Pucallpa (De tránsito en Pucallpa) y 1 captado mediante búsqueda activa en una zona rural de Tingo María (Tabla 2). El tiempo de enfermedad de los pacientes varió entre 1 y 3 años, 2 casos tenían evolución crónica activa, 1 se encontraba en remisión clínica y el 50 % de los casos presentaban la forma clínica generalizada (Tabla 3).

### PFE EN AMAZONAS

Se presentaron 2 casos, procedentes de Tuemal y de Bagua, ambos captados en el Hospital de Apoyo de Chachapoyas. Los pacientes procedían de áreas rurales (tabla 2) con un tiempo de enfermedad menor de 6 meses, ambos con la forma clínica generalizada, uno de los cuales presentaba una recaída debido a un régimen de tratamiento irregular (Tabla 3). No se detectó casos mediante búsqueda activa.

### PFE EN SAN MARTÍN

Se captaron 2 casos mediante búsqueda activa en zonas rurales de Moyabamba (Tabla 2), ambos con la forma clínica generalizada. Los pacientes tenían evolución crónica activa y no habían acudido a ningún centro hospitalario por lo que no recibían tratamiento (Tabla 3). No se encontraron registros de casos similares en los establecimientos que corresponden al Ministerio de Salud (MINSA).

Se detectó casos de PFE en Moyabamba y Tuemal a una altitud de 886 y 1172 msnm respectivamente, con características clínicas similares a la de los casos detectados a altitudes inferiores a 800 msnm.

**TABLA 1: Frecuencia de casos de PFE en tres regiones de la Amazonía Peruana. Enero – diciembre 2004.**

DEPARTAMENTO EVALUADO	FRECUENCIA CASOS	POBLACIÓN TOTAL(*)
Amazonas	02	443 025 habitantes
Huánuco	06	833 640 habitantes
San Martín.	02	777 694 habitantes

(\*) Proyección de población regional obtenida del Instituto Nacional de Estadística e Informática.

**TABLA 2: Características geográficas de áreas endémicas de PFE en tres regiones de la amazonía peruana.**

DEPARTAMENTO DE LA AMAZONÍA	AREA ENDÉMICA	FRECUENCIA DE CASOS	LOCALIZACIÓN GEOGRAFICA	ALTITUD (msnm)	CLIMA
Amazonas	Bagua	01	Latitud sur 5° 38' 10" longitud oeste 78° 31' 45"	431	Cálido, templado y húmedo.
	Tuemal	01	Latitud sur 6° 26' 45" longitud oeste 77° 24' 46"	1172	Templado cálido
Huánuco	Tingo María	03	Latitud sur 9° 17' 43", 648 longitud oeste 75° 59' 50"	648	Cálido y húmedo.
	La Unión	01	Latitud sur 9° 49' 33", longitud oeste 76°48'00"	226	Cálido, húmedo y lluvioso.
	Tournavista	02	Latitud sur 8°55'10", longitud oeste 74° 42' 53"	167	Cálido y húmedo.

**TABLA 3: Resumen de casos de PFE en tres regiones de la amazonía.**

CODIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	EVOLUCIÓN CLÍNICA	FORMA CLÍNICA	RÉGIMEN DE TRATAMIENTO
PFE1A	34	M	Tuemal	Crónica activa	Generalizada	Regular
PFE2H	19	M	Huánuco	Crónica activa	Generalizada	Regular
PFE3H	39	F	Tournavista	Crónica activa	Localizada	Regular
PFE4H	32	M	Tingo María	Crónica activa	Localizada	Regular
PFE5H	36	F	Huánuco	Remisión	Generalizada	Irregular
PFE6H	25	M	Tingo María	Crónica activa	Localizada	Regular
PFE7SM	69	M	Moyobamba	Crónica activa	Generalizada	Sin tratamiento
PFE8H	15	M	Tournavista	Crónica activa	Localizada	Irregular
PFE9SM	72	M	Moyobamba	Crónica activa	Generalizada	Sin tratamiento
PFE10A	28	M	Bagua	Recaída	Generalizada	Irregular

## DISCUSIÓN

El pénfigo foliáceo endémico es una enfermedad que se encuentra distribuida en la amazonía peruana<sup>(14-17)</sup>; sin embargo, existen áreas que muestran mayor prevalencia de casos que otras. Estudios previos realizados por nuestro grupo de investigación han encontrado que la enfermedad tiene mayor prevalencia en el departamento de Ucayali no existiendo en nuestro país áreas tan endémicas como las existentes en Brasil o Túnez que son los que presentan las mayores tasas de prevalencia e incidencia a nivel mundial y donde sólo la tasa de incidencia es de 50 casos por millón/año y 6.7 casos por millón/año respectivamente<sup>(16-20)</sup>.

De los departamentos estudiados el año 2004, el PFE fue más frecuente en Huánuco y menos frecuente en San Martín y Amazonas; los cuales a su vez muestran una menor frecuencia de casos que los reportados en las regiones de Ucayali (16 casos de PFE entre Octubre 2000-Setiembre 2001) y Loreto (25 casos entre Agosto 1991-Abril 1992).

Este estudio muestra la presencia de la enfermedad en áreas de bajas condiciones socioeconómicas de la amazonía peruana de clima cálido, húmedo y en algunos casos lluvioso. La principal diferencia epidemiológica observada en comparación con los casos descritos en la región Ucayali es que las principales áreas endémicas en la región Huánuco como Tingo María y Tournavista se localizan a una altitud de 690 y 250 msnm respectivamente y corresponden a la ecoregión de la selva baja. Por el contrario, áreas de menor endemicidad de los departamentos de San Martín y Amazonas (como Tuemal y Moyabamba) se sitúan por encima de los 800 msnm y corresponden a la ecoregión de la selva alta lo cual no ha sido reportado en Brasil donde se describe que los focos endémicos se presentan típicamente entre los 400 a 800 msnm<sup>(10-13)</sup>.

Las características epidemiológicas y clínicas restantes de los pacientes son similares a las descritas en estudios previos observándose el

predominio de la forma clínica generalizada, con afectación principalmente de menores de 40 años (pico de incidencia entre los 30 y 39 años) con alta frecuencia de presentación del PFE en pacientes pediátricos.

En conclusión, de las regiones estudiadas, Huánuco es la que presenta mayor frecuencia de PFE mientras que en San Martín y Amazonas la frecuencia es marcadamente inferior. Existen casos de PFE en San Martín y Amazonas a altitudes iguales o superiores a los 800 msnm.

## CONFLICTO DE INTERESES

El presente trabajo fue financiado por el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos no teniendo influencia en el diseño del estudio, recolección, análisis o interpretación de los datos; así como en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los Dres. Carlos Galarza y Willy Ramos pertenecen al Comité Editorial de la Revista Dermatología Peruana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Warren S, Lin MS, Giudice G, Hoffman R, Hans-Filho G, Aoki V, et al. The Prevalence of antibodies against Desmoglein 1 in Endemic Pemphigus Foliaceus in Brazil. *N Eng J Med* 2000; 343: 23-30.
2. Emery DJ, Diaz LA, Fairley JA, López A, Taylor AF, Giudice GP. Pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris autoantibodies react with the extracellular domain of desmoglein 1. *J Invest. Dermatol* 1995; 104:323-8.
3. Moraes JR, Moraes ME, Fernandez-Viria M, Diaz LA, Friedman H, Campbell IT, et al. HLA antigens and risk for development of Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem) in endemic areas of Brazil. *Immunogenetics* 1991; 33: 388-91.
4. Moraes ME, Fernandez-Viria, Lazaro A, Diaz LA, Hans-Filho GH, Friedman H, et al. An epitope in the third hypervariable region of the DRB1 gene is involved in the susceptibility to Endemic Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem) in three different Brazilian populations. *Tissue Antigens*. 1997; 49: 35-40.
5. Sampaio SA, Rivitti EA, Aoki V, Diaz LA. Brazilian Pemphigus Foliaceus, endemic pemphigus foliaceus, or Fogo Selvagem (Wild Fire). *Dermatol Clinics* 1994; 12: 765-76.
6. Friedman H, Campbell I, Rocha-Alvarez R, Ferrari I, Coimbra CE, Moraes JR, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in native Americans from Brasil. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 949 -56.

7. 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.
8. 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 Invest Dermatol* 1992;98:847-50.
9. Abreu-Velez AM, Beutner EH, Montoya F, Bollag WB, Hashimoto T. Analyses of autoantigens in a new form of endemic pemphigus foliaceus in Colombia. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 609-14.
10. Eaton DP, Diaz LA, Hans-Filho G, dos Santos VD, Aoki V, Friedman H, et al. Comparison of black fly species (Diptera Simuliidae) on an Amerindian reservation with a high prevalence of Fogo Selvagem to neighboring disease of free sites in the States of Matto Grosso do Sul , Brazil. The Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Med Entomol* 1998; 35: 120-31.
11. Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, Hans-Filho G, Eaton DP, Warren S, et al. Environmental Risk Factors in Endemic Pemphigus Foliaceus (Fogo Selvagem). *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004; 9: 34-40.
12. Diaz LA, Sampaio SA, Rivitti EA, Martins CR, Cunha PR, Lombardi C, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). II. Current and historic epidemiologic studies. *J Invest Dermatol* 1989; 92:4-12.
13. 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.
14. 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.
15. Castillo A, Maguiña C. Pénfigo Foliáceo variedad Fuego Salvaje en la Selva Peruana. *Bol Soc Per Med Int* 1993; 6: 65-7.
16. Galarza C, Ronceros G, Mendoza D, Sánchez G, Vilcarromero M, Ráez E, et al. Pénfigo Foliáceo Endémico en el departamento de Ucayali-Perú. Reporte de 16 casos. *An Fac Med Lima*. 2002; 63: 19-24.
17. De Amat F, Díaz J. Pénfigo foliáceo endémico en las comunidades de Vista Alegre y San Francisco (Ucayali, Perú) Octubre 2000-Septiembre 2001. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2001.
18. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Nouira R, Jomaa B, et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France. Incidence of foliaceus pemphigus in young tunisian women. *Ann Dermatol Vereneol* 1996; 123:337-42.
19. Bastuji-Garin S, Turki H, Mokhtar I, Nouira R, Fazaa B, Jomaa B, et al. Possible Relation of Tunisian Pemphigus with Traditional Cosmetics: A Multicenter Case-Control Study. *Am J Epidemiol* 2002; 155:249-56.
20. Kallel Sellami M, Ben Ayed M, Mouquet H, Drouot L, Zitouni M, Mokni M, et al. Anti-desmoglein 1 Antibodies in Tunisian healthy subjects: arguments for the role of environmental factors in the courrence of Tunisian pemphigus foliaceus. *Clin Exp Immunol* 2004; 137:195-200.