

PENFIGO FOLIACEO ENDEMICO EN INDIGENAS COLOMBIANOS

Rodríguez, Gerzaín
Sarmiento, Ladys
Silva, Alvaro

RESUMEN

El pénfigo foliáceo endémico (PFE) es una enfermedad ampollosa crónica y exfoliativa, existente en áreas selváticas y rurales de varios países suramericanos, especialmente en el Brasil. Presentamos 16 indígenas jóvenes, 13 mujeres y 3 hombres, con promedio de edad de 18.6 años, residentes en zonas selváticas de la Amazonia y la Orinoquia colombianas, con una dermatitis generalizada ampollosa, eritrodérmica y exfoliativa, que en las biopsias mostró acantolisis intragranulosa. En 4 de 9 individuos estudiados por inmunoperoxidasa, se demostró IgG en los espacios intercelulares epidérmicos. La epidemiología de estos pacientes, nómadas, pescadores o cultivadores rudimentarios, es diferente a la observada en otro foco de PFE descrito antes en Colombia que comprometió a hombres, agricultores y mineros, con edad promedio de 44 años y también de los casos brasileños, que afectan agricultores, colonos caucheros y mineros. El PFE no se había descrito antes en indígenas colombianos.

(Palabras clave: Pénfigo foliáceo endémico, Pénfigo suramericano, Penfigo de la selva, *fogo selvagem*).

INTRODUCCION

El pénfigo foliáceo endémico (PFE) es una enfermedad ampollosa crónica, exfoliativa y eritrodérmica, usualmente generalizada, frecuente en varios países suramericanos, especialmente en el Brasil, donde, desde su aparición a comienzos del siglo, se han registrado alrededor de 15.000 casos^{1, 2}. Las ampollas y erosiones se deben a acantolisis subcórnea, intragranulosa, producida por autoanticuerpos de la clase IgG-4, dirigidos contra una proteína desmosómica, la desmogleína I³. La entidad difiere del pénfigo foliáceo clásico o de Cazenave, porque tiene circunscripción geográfica a áreas selváticas o rurales de Brasil, Bolivia, Paraguay y Colombia y porque afecta principalmente a niños y adultos jóvenes¹.

Gerzaín Rodríguez, MD. Jefe, Grupo de Patología, Instituto Nacional de Salud (INS) Santafé de Bogotá.

Profesor Titular Dpto. de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Santafé de Bogotá.

Ladys Sarmiento, Bacterióloga, Grupo de Patología, Instituto Nacional de Salud (INS) Santafé de Bogotá.

Alvaro Silva, MD. Médico Jefe, Servicio Seccional de Salud de Inírida - Guainía.

En este trabajo presentamos 16 pacientes indígenas jóvenes, 14 menores de 25 años y 13 de ellos mujeres, provenientes de áreas selváticas colombianas, cuyas características epidemiológicas difieren de lo conocido en los casos brasileños^{1, 2} y en otro foco colombiano de pénfigo suramericano⁴.

MATERIALES Y METODOS

Estudiamos historias clínicas y biopsias de 16 pacientes indígenas naturales y residentes en áreas colombianas de la Amazonia y la Orinoquia, remitidas al Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud (INS), por médicos en servicio social obligatorio, reunidas entre 1981-1991. Todos presentaban enfermedad cutánea generalizada, exfoliativa y escamocostrosa, con mal estado general que llegaba a la caquexia en algunos casos. El diagnóstico clínico de PFE no se sospechó inicialmente. A cada enfermo se le tomó biopsia de piel, que se fijó en formol al 10% y se envió por vía aérea, al Grupo de Patología del Instituto Nacional de Salud en Bogotá, en donde los especímenes se estudiaron mediante inclusión en parafina y cortes seriados teñidos con Hematoxilina-Eosina (HE) y Acido peryódico de Schiff (PAS).

En 9 de las biopsias se hizo un análisis inmunohistoquímico (IH) y de inmunofluorescencia directa (IFD)⁵, con el fin de demostrar la presencia de IgG en los espacios intercelulares epidérmicos. Como controles se usaron biopsias de piel normal y de leishmaniasis, fijadas en formol al 10%.

RESULTADOS

Los datos generales de estos enfermos se consignan en la Tabla 1. Todos fueron indígenas de diversas tribus de la Amazonia y la Orinoquia colombianas (Fig. 1-4), que consultaron a los hospitales regionales por lesiones cutáneas crónicas, generalizadas, exfoliativas, escamocostrosas, ampollosas y eritrodérmicas, pruriginosas, frecuentemente impetiginizadas, que respetaban las manos y los pies (Fig. 1-2). Comenzaron afectando inicialmente la cara y el cuero cabelludo para luego extenderse al tórax y los miembros. Presentaban muy mal estado general, con infección secundaria de sus lesiones, alopecia focal o difusa y desnutrición severa, que llegaba en 6 de ellos a la caquexia. En 5 casos la entidad había cursado con remisiones y exacerbaciones. El estudio histológico de 18 biopsias cutáneas de los 16 pacientes reveló acantolisis intragranulosa en todas ellas (Fig. 5, 6, 8). En 4 era focal y se demostró bien mediante el análisis de cortes seriados (Fig. 7, 8). En 6 casos la acantolisis se extendió a los infundíbulos

pilosos (Fig. 6), en uno afectó el acrosiringio, y en otros 6 comprometió la porción superior del estrato espinoso. En dos ocasiones la acantolisis alcanzó áreas epidérmicas suprabasales. No obstante, el cambio dominante fue la acantolisis intragranulosa. Una paciente exhibió como hallazgo inicial la imagen de espongirosis con eosinófilos (Fig. 10).

La hiperplasia psoriasiforme fue otro hallazgo constante (Fig. 5-8, 11), así como una discreta papilomatosis. En todos los casos se observaron infiltrados superficiales linfocitarios con abundantes melanófagos, eosinófilos, linfocitos y plasmocitos.

En 9 de las biopsias hubo cambios adicionales como esfacelación de la capa córnea, con acantolisis intragranulosa y notoria picnosis de estas células acantolíticas (Fig. 6) o impetiginización marcada con gruesas escamocostras y pústulas subcórneas, (Fig. 11), cambios que ocultaban y dificultaban la visualización del proceso acantolítico básico.

La inmunohistoquímica reveló la presencia de IgG en los espacios intercelulares de toda la epidermis en 4 casos de los 9 estudiados. (Fig. 9). La inmunofluorescencia directa fue negativa, al igual que las biopsias usadas como control.



Fig. 1. Niña indígena de 12 años de edad. Lesiones eritematoescamosas generalizadas erosivas, costrosas e hiperpigmentadas.



Fig. 2. Placas eritematosas, costrosas y erosionadas.

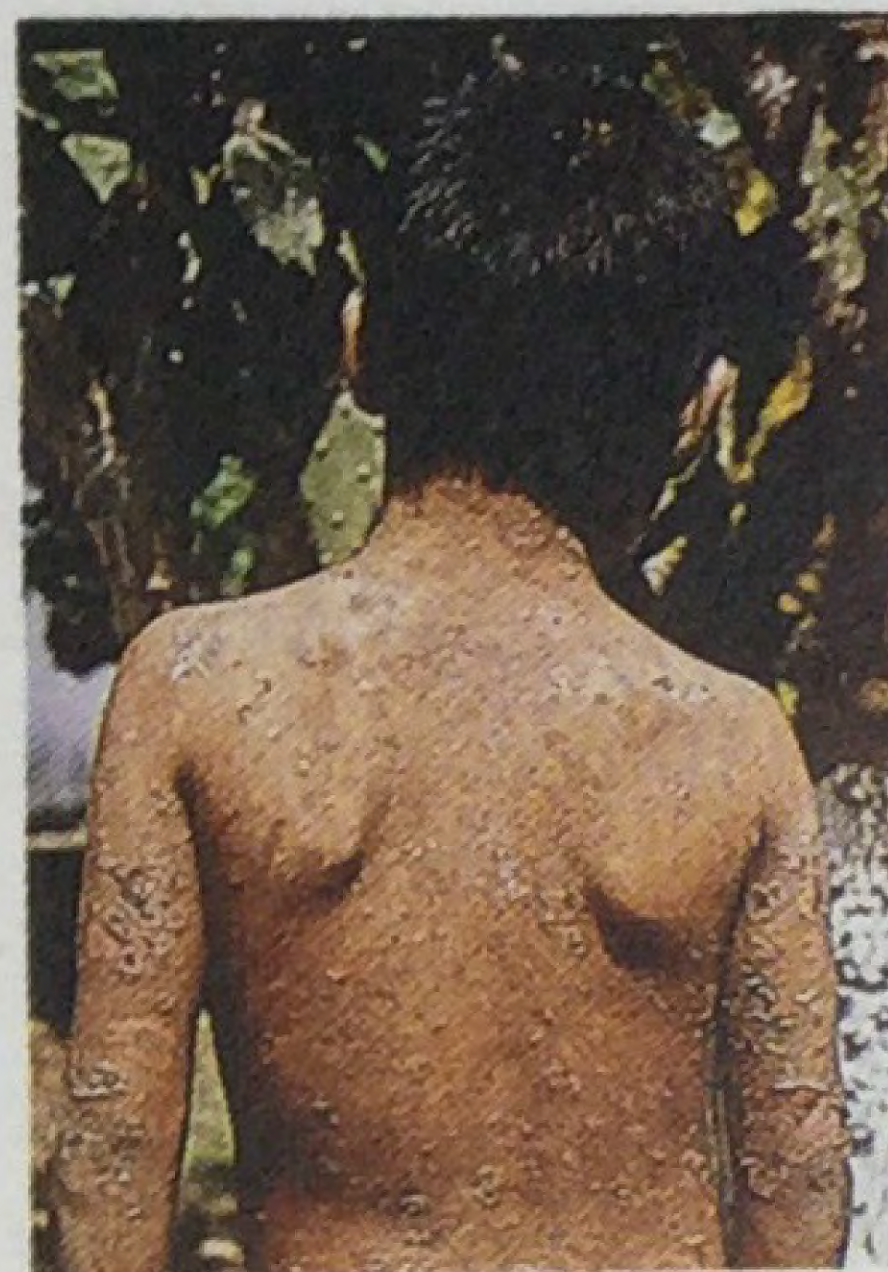


Fig. 3. Niño de 8 años con lesiones eritematoescamosas generalizadas, algunas erosionadas.



Fig. 4. Lesiones faciales eritematoescamosas. Aspecto "cushingoide" por tratamiento esteroideo.

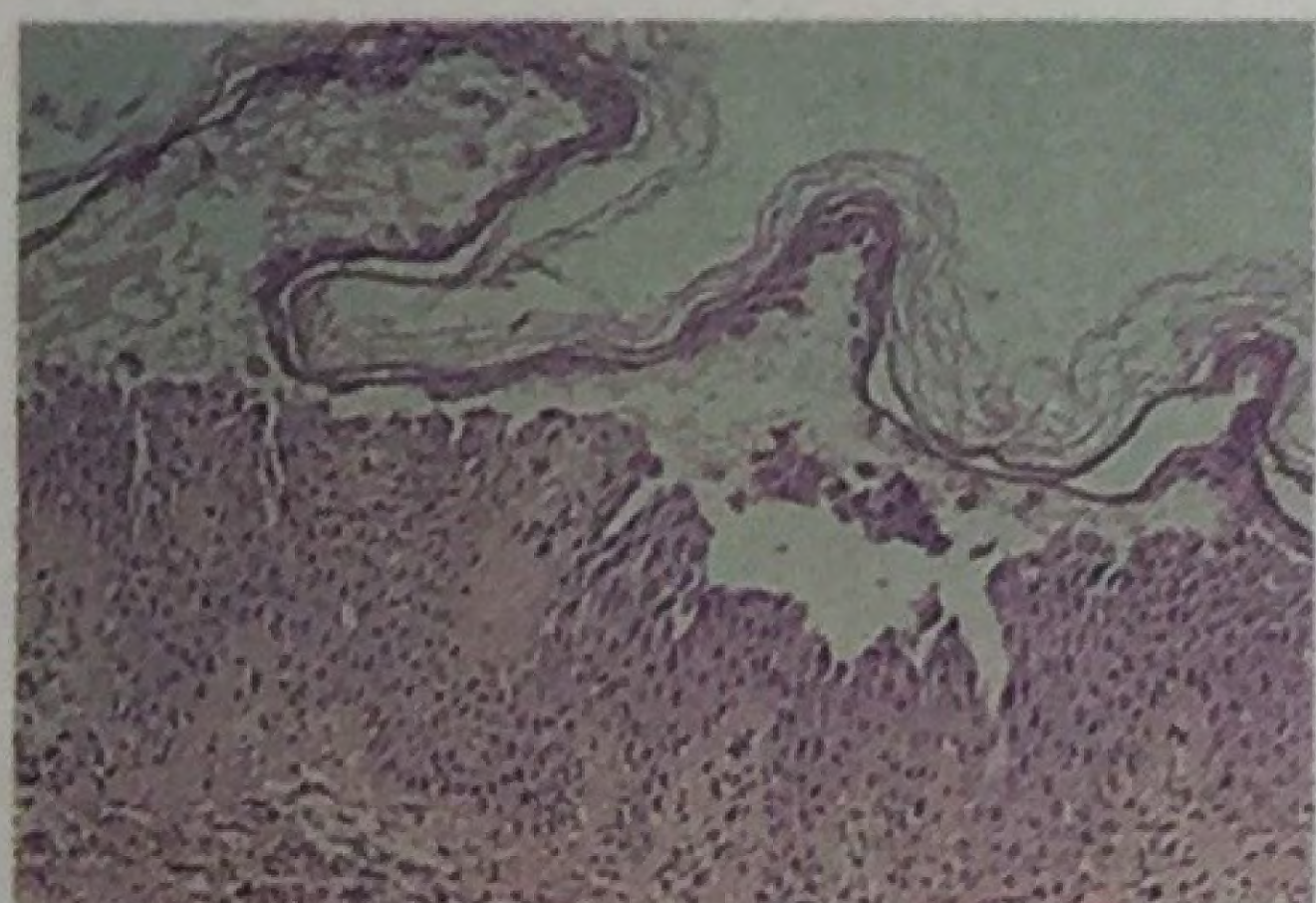


Fig. 5. Ampolla intragranulosa acantolítica típica. HE 160X.

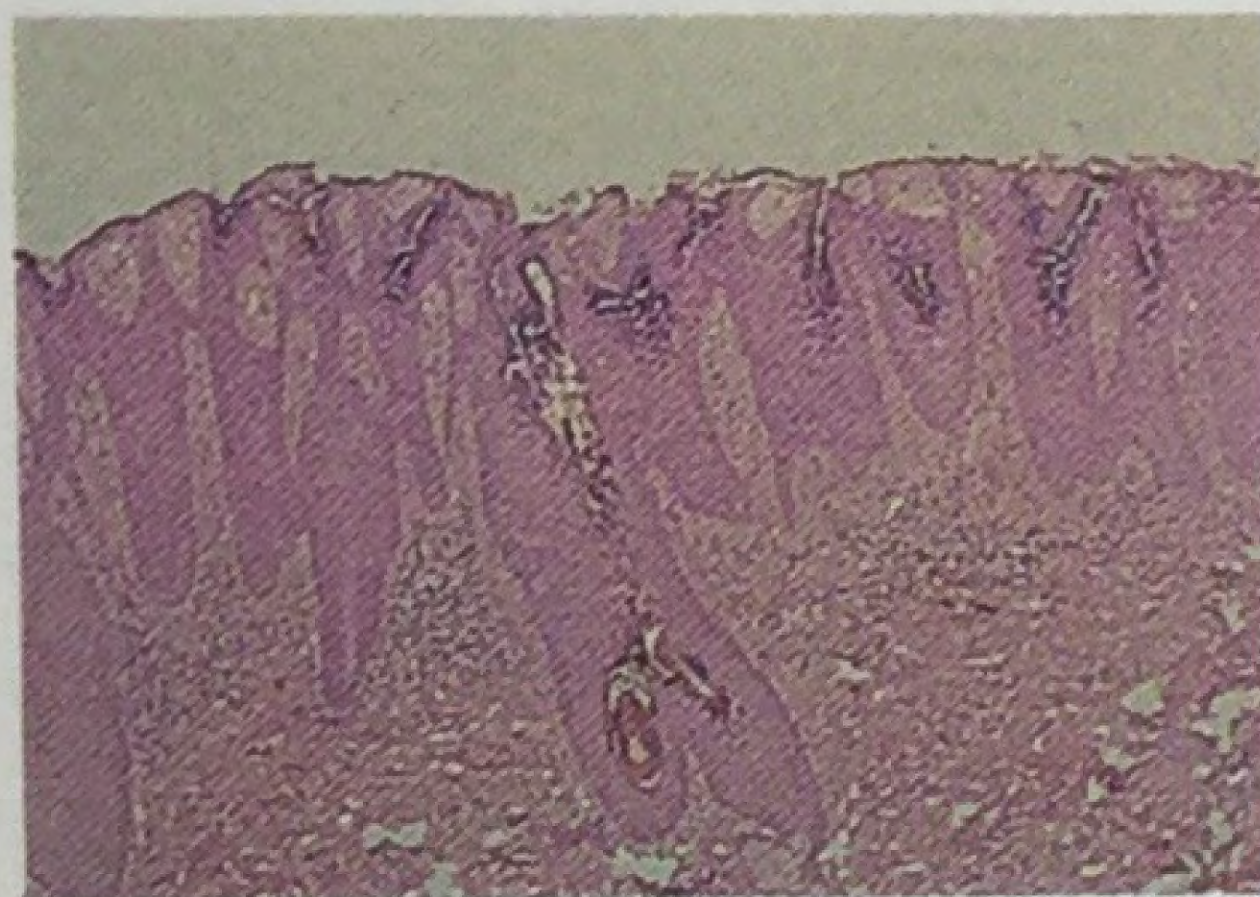


Fig. 6. Esfacelación de la capa córnea. Acantolisis y picnosis de células granulosas que se extiende a los infundibulos pilosos. La hiperplasia epidérmica psoriasiforme es muy aparente. Córion superficial con melanófagos, plasmocitos y eosinófilos. HE 63X.



Fig. 7.



Fig. 7-8. Hiperplasia psoriasiforme con hiperqueratosis ortoqueratósica. Fibrosis y melanófagos en la dermis papilar (Fig. 7). En los cortes seriados se demostraron vesículas acantolíticas intragranulosas (Fig. 8). HE 63X y 100X.



Fig. 9. Positividad para IgG en los espacios intercelulares de la epidermis, especialmente en los de la capa granulosa. Técnica de Avidina-Biotina-Peroxidasa. 100X.

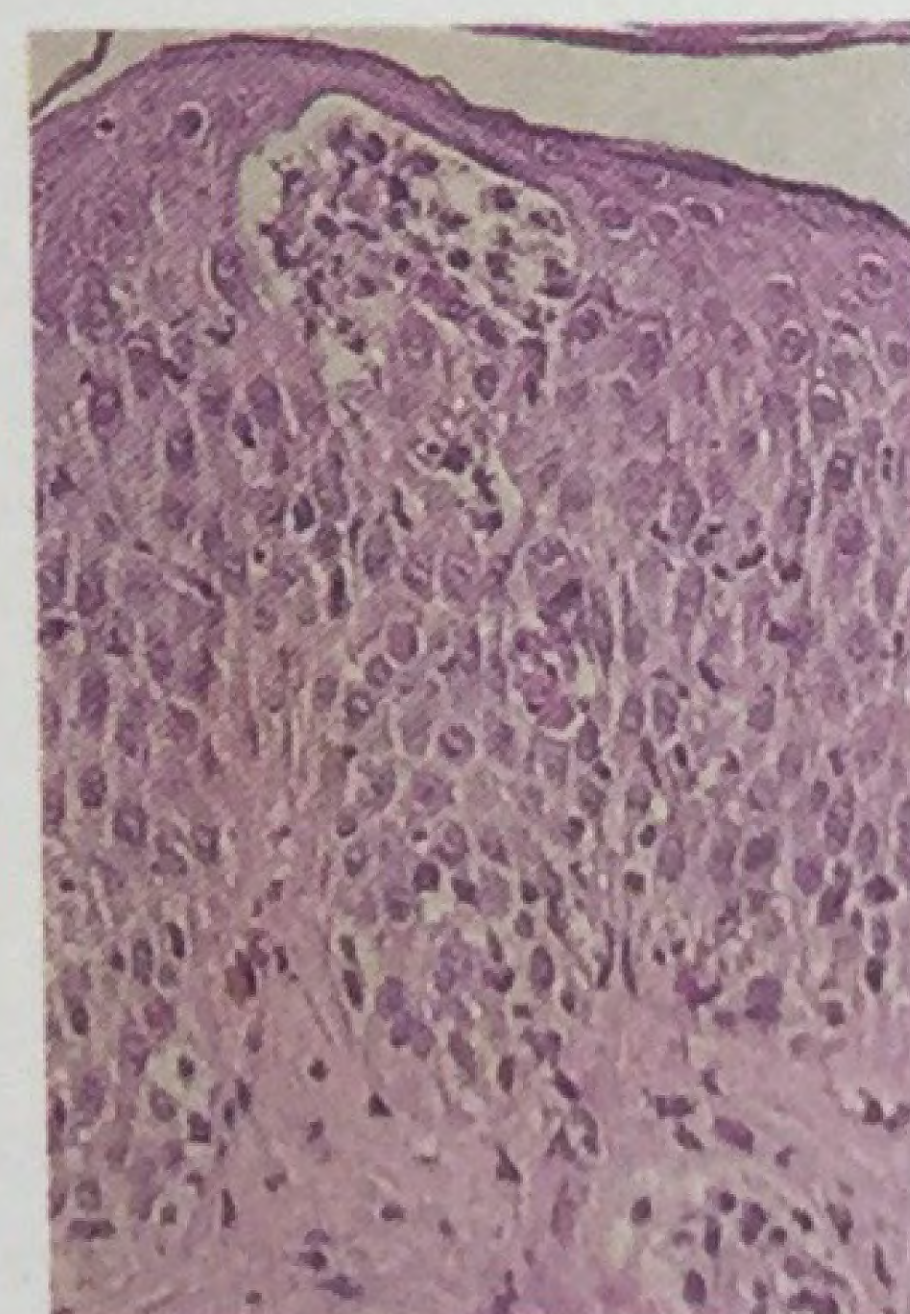


Fig. 10. Imagen de espongirosis con eosinófilos que precedió al cuadro típico de pénfigo foliáceo endémico. HE 400X.

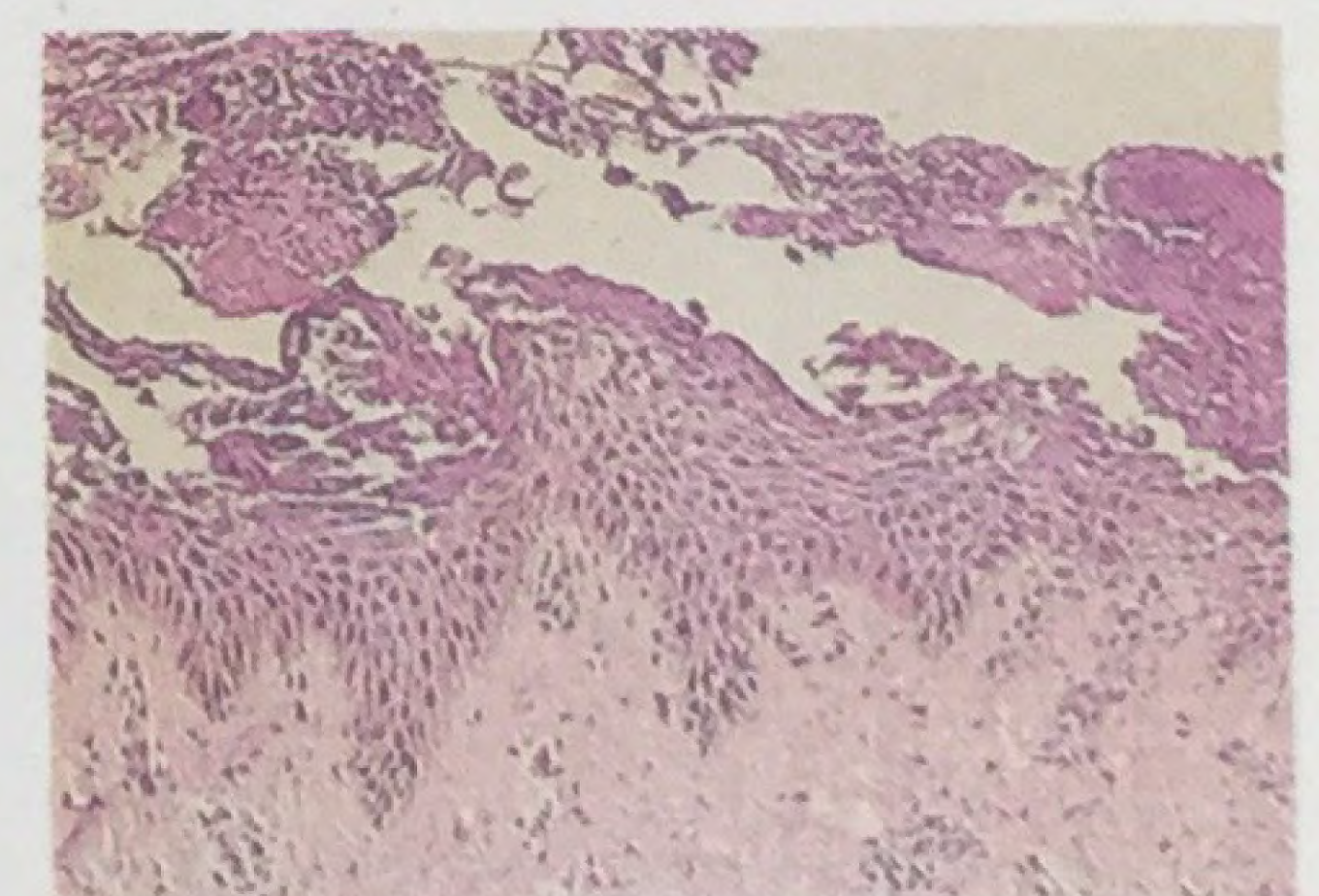


Fig. 11. Dermatitis pustulosa subcórnea con acantolisis, en una paciente con pénfigo de la selva. La imagen es semejante a la de un impétigo ampolloso. HE 160X.

DISCUSION

Los síntomas clínicos y los signos de enfermedad ampollosa crónica, eritrodérmica, exfoliativa y generalizada, así como los hallazgos histopatológicos demostrados son típicos del pénfigo foliáceo¹.

Es interesante la demostración nítida de IgG en los espacios intercelulares de toda la epidermis, con la técnica IH, en 4 de los 9 casos estudiados, lo que corrobora aún más el diagnóstico, en un tejido que no había sido fijado adecuadamente para este propósito. La IFD en el mismo tejido fue negativa, lo que indica que ésta exige mejores métodos de preservación tisular.

El análisis inmuno-celular de las lesiones es una alternativa útil en pénfigo vulgar⁶ y que vale la pena intentarla en nuestro medio. Consiste en tomar un raspado citológico de lesiones recientes, extenderlo en una lámina, y fijarlo en alcohol al 95%; se envía al laboratorio para el estudio inmunocitoquímico correspondiente⁶. La biopsia cutánea teñida con HE es el procedimiento mínimo, que ofrece características suficientemente típicas como para confirmar la sospecha clínica de la entidad, en áreas como aquellas de donde proceden estos pacientes, en donde no hay dermatólogos.

La acantolisis intragranulosa puede descender al estrato de Malpighi y aún hacerse suprabasal, lo que puede dificultar el diagnóstico diferencial con el pénfigo vulgar; no obstante, el cambio acantolítico intragranuloso es típico y predominante.

El impétigo ampolloso es el diagnóstico diferencial histológico más difícil histológicamente, del cual la imagen puede ser indistinguible, necesitando recurrir a las técnicas inmunoenzimáticas o a la correlación clínico-patológica.

Los pacientes aquí demostrados constituyen nuevos focos de PFE en Colombia. Presentan marcadas diferencias con los enfermos de una publicación previa⁴, en los que el PF se presentó de manera epidémica y afectó principalmente a hombres mestizos, agricultores y mineros, con edad promedio de 44 años. Esto contrasta con los indígenas aquí presentados, 14 de ellos menores de 25 años, y con edad promedio de 18.6 años. Son nómadas, pescadores o agricultores rudimentarios que han vivido ancestralmente en estas regiones, selváticas o semiselváticas, de alta humedad (75%) y pluviosidad anual entre 1000-2500mm⁷, con numerosos ríos caudalosos.

La epidemiología también es distinta a la observada en el Brasil, en donde la enfermedad avanza con la deforestación, la construcción de carreteras y represas, o con la explotación minera, para desaparecer cuando se establecen las condiciones de urbanización².

A pesar del poco número de casos presentados, se destaca la juventud de los mismos y su mayor frecuencia en mujeres. No conocemos desde cuándo ha sido endémico el PF en estas zonas porque han sido áreas a las que sólo recientemente se han desplazado médicos en servicio social obligatorio. El número de pacientes vistos es significativo porque la población indígena total de estas áreas es de alrededor de 53.000 habitantes⁸, y muestra poca tendencia a acudir a los servicios de medicina de hospital. Es interesante recalcar que en estas mismas tribus se han detectado numerosos casos de enfermedad de Heck^{9, 10} y de lobomiosis^{11, 13}.

TABLA 1
PENFIGO FOLIACEO ENDEMICO
EN INDIGENAS COLOMBIANOS

Caso	Edad	Sexo	Lesiones	Evolución	Procedencia	Año
1	23	F	Generalizada	3 Años	Inirida - Guainia	1983
2	14	F	Generalizada	9 Años	Inirida - Guainia	1983
3	12	F	Generalizada	3 Años	Maroca - Vichada	1984
4	25	F	Generalizada	2 Meses	Mitú - Vaupés	1986
5	22	F	Generalizada	4 Meses	Barrancominas Guainia	1987
6	15	F	Generalizada	7 Meses	Mitú - Vaupés	1988
7	12	F	Generalizada	10 Años	Inirida - Guainia	1988
8	14	F	Generalizada	1 Año	Inirida - Guainia	1989
9	7	F	Generalizada	3 Meses	Inirida - Guainia	1989
10	30	F	Generalizada	10 Años	La Esmeralda Arauca	1989
11	15	M	Generalizada	6 Meses	Maroca - Vichada	1989
12	50	M	Generalizada	2 Años	Inirida - Guainia	1990
13	8	M	Generalizada	6 Meses	Inirida - Guainia	1990
14	23	F	Generalizada	2 Años	Maroca - Vichada	1990
15	13	F	Generalizada	1 Año	Cartagena del Cahir - Caquetá	1991
16	16	F	Generalizada	1 Año	La Tagua - Caquetá	1991

En varias de las zonas de donde provienen estos indígenas hay guerrilleros, colonización para extracción de maderas, explotación petrolera y de minas de oro, así como cultivos ilegales. No conocemos que estas personas hayan presentado casos de PF, pero las condiciones epidemiológicas están dadas para que tal eventualidad se presente.

El tratamiento de estos enfermos, realizado con prednisona a la dosis de 1-2 mg/K/día, implica riesgos grandes, principalmente en las condiciones precarias de los hospitales regionales. Entre ellos, dos hicieron meningitis tuberculosa, tratada y manejada con éxito. La evolución final de la mayoría de los casos se desconoce. Otros peligros potencialmente graves son la estrongiloidiasis diseminada, la erupción variceliforme, las verrugas vulgares, el molusco contagioso, la sarna y las dermatofitosis¹.

SUMMARY

We studied 16 Amerindian patients with a generalized, pruriginous, bullous, exfoliative and erythrodermic dermatitis that histologically shows subcorneal acantholysis, features typical of endemic pemphigus foliaceus (EPF) or *fogo selvagem*. In four of nine biopsies fixed in 10% formalin and studied by the PAP method, IgG was demonstrated in the intercellular epidermal spaces. Patients lived in selvatic or rural zones of the Colombian Amazonia and Orinoquia regions and has a mean age of 18.6 years; 13 were female and 3 male. They belonged to nomadic tribes, either fishermen or rudimentary farmers, with epidemiologic conditions quite different from those observed in another EPF focus described in Colombia.

before, or from the Brazilian cases, which occur in agricultural workers, farmers and miners. EPF had not been reported previously in Colombian Amerindian patients.

BIBLIOGRAFIA

1. Diaz L, Sampaio S, Rivitti E, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). I. Clinical features and immunopathology. J Am Acad Dermatol. 1989; 91:657-69.
2. Diaz L, Sampaio S, Rivitti E, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). II. Current and historic epidemiologic studies. J Invest Dermatol. 1989; 92:4-12.
3. Rock B, Martins C, Theofilopoulos A, et al. The pathogenic effect of IgG-4 autoantibodies in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). New Engl J Med. 1989; 320:1463-1469.
4. Robledo M, Prada S, Jaramillo D, et al. South American pemphigus foliaceus: Study of an epidemic in El Bagre and Nechí, Colombia 1982 to 1986. Br J Dermatol. 1988; 118:737-744.
5. Doherty M, Russo G, Jolly H, et al. Immunoenzyme techniques in dermatopathology. J Am Dermatol. 1989; 20:827-37.
6. Acevedo A, Fonseca E, Viguer JM, Contreras F. Empleo de la técnica peroxidasa-antiperoxidasa en frotis citológicos en el pénfigo vulgar. Med Cut ILA. 1985; 13:237-241.
7. Instituto Geográfico "Agustín Codazzi". La Amazonia Colombiana y sus recursos. Proyecto Radargramétrico del Amazonas. Bogotá, 1979.

8. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Censo Nacional de Colombia, 1985.
9. Jaramillo F, Rodriguez G. Multiple oral papules in a native South American girl. Arch Dermatol. 1991; 127:887-888.
10. Rodríguez-Toro G. Hiperplasia epitelial focal de la boca en Colombia (Enfermedad de Heck) Biomédica. 1989; 9:120-132.
11. Rodríguez-Toro G. Enfermedad de Lobo o Blastomicosis Queloidiana. Nuevos aspectos de la entidad en Colombia. Revisión. Biomédica, 1989; 9:133-146.
13. Rodríguez-Toro G. Lobomycosis. A review. Int J Dermatol In Press.

AGRADECIMIENTOS

A los Dres: Carlos Alvarez, Oscar Ramírez, Juan Carlos Pacheco, Danae Cruz, Ricardo Baquero, Luis Fernando Giacometti, Luis Fernando Botero, Luisa Fernanda Delgadillo, Michel Faizal, C Bernal, Oscar Darío Blanco y Fernando Torrado, quienes tuvieron a su cargo el manejo de estos pacientes. Al Dr. Afranio Veloza por las Figuras 3 y 4.