

## CASO CLÍNICO

## Penfigoide gestacional asociado a complicaciones en el neonato

### Gestational pemphigoid related complications in the newborn

Romina Lorena Acosta Sens<sup>1</sup>, Libia Ramona Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, Arnaldo Aldama Caballero<sup>2</sup>, Liz María Domínguez López<sup>3</sup>, Luis Celias<sup>4</sup>, Gloria Mendoza de Sanchez<sup>4</sup>.

#### RESUMEN

Durante el embarazo ocurren numerosos cambios inmunológicos, metabólicos, endocrinos y vasculares que pueden propiciar la susceptibilidad de la mujer embarazada a presentar cambios en la piel y sus anexos. El penfigoide gestacional es una enfermedad rara, autoinmune, caracterizada por una dermatosis ampollosa, muy pruriginosa, con probable afectación del producto. Se describe el caso en una paciente con penfigoide gestacional, confirmado histológicamente y se discuten su evolución, las complicaciones observadas en el recién nacido, además de realizar una revisión en la literatura.

**Palabras claves:** dermatosis del embarazo, penfigoide gestacional, herpes gestationis.

#### ABSTRACT

Many immunologic changes occur during pregnancy, metabolic, endocrine and vascular that may promote susceptibility of pregnant women to have changes in the skin and its annexes. Gestational pemphigoid is a rare, autoimmune bullous dermatosis characterized by very itchy, with probable involvement of the product. We describe a patient with Gestational pemphigoid, histologically confirmed and discuss its evolution, the complications in the newborn, in addition to a review in the literature.

**Keywords:** dermatoses of pregnancy, gestational pemphigoid, herpes gestationis.

#### INTRODUCCION

El penfigoide gestacional (PG) también llamado herpes gestationis es una dermatosis específica del embarazo poco común, pero bien caracterizada que, a pesar de su nombre, no tiene relación con la infección por el virus del herpes; pero sí, similitud con las lesiones producidas por dicho virus. Por lo general, se manifiesta por una erupción urticariana, intensamente pruriginosa, que después progresa con rapidez a una erupción vesiculoampollar de tipo penfigoide. En el 60% de los casos se inicia en el segundo o tercer trimestre de gestación (promedio 21 semanas); aunque puede iniciarse 2 o 3 semanas después del parto (15%) e incluso se han comunicado casos en el primer trimestre del embarazo<sup>1</sup>.

El primer reporte lo realizó Bulnel en 1811; en 1867 Willson describió casos denominándolo herpes circinado buloso; en 1872, Milton utilizó por primera vez el término herpes gestacional. En 1983 Holmes y Black sugieren el nombre penfigoide gestacional, para evitar confusión con otras enfermedades bulosas de la piel, y por su mayor semejanza con el penfigoide buloso<sup>2</sup>.

La incidencia varía según los autores; desde 1 de cada 1,700 hasta 1 de cada 50.000 embarazos, en diferentes grupos raciales. Es menos común en pacientes de raza negra<sup>2,3</sup>.

Es una enfermedad de etiología autoinmune relacionada con una expresión anómala de los antígenos HLA tipo II y III placentarios, que causan un anticuerpo anti-ZMB e induce el depósito de C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica. El autoanticuerpo del PG es una IgG que a menudo no es detectada por inmunofluorescencia (IF) directa, aunque la IF indirecta, con agregado de complemento, revela la IgG circulante en la mayoría de los casos<sup>4</sup>.

No se relaciona con mortalidad materna o fetal. En el recién nacido se puede asociar con prematuridad y bajo peso para la edad gestacional, y un 5% presenta una erupción ampollar similar que remite en pocos días debido al pasaje de anticuerpos maternos<sup>1,3,4</sup>. No siempre aparece en el primer embarazo, y habitualmente recurre, incluso con mayor intensidad, en ulteriores gestaciones, debido a la anomalía de los antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad que se ha intentado explicar por la presencia de una incompatibilidad de estos antígenos procedentes del padre. Esta teoría ha ocasionado que los médicos proporcionen consejo genético sobre futuros embarazos, por la posibilidad de recurrencia<sup>5</sup>.

#### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 29 años de edad, procedente de Ñemby, ama de casa, unión libre, sin antecedentes patológicos personales y familiares de valor, niega ingesta de fármacos.

Gestantes de 26 semanas consulta por cuadro de 20 días de evolución de lesiones rojizas tipo ronchas, primero en brazos luego en tronco, piernas y labios, que con los días forman ampollas que aumentan en cantidad y son muy pruriginosas. Consulta con facultativo hace 4 días que la médica con cefalexina y clorfeniramina vía oral, hace 1 día las lesiones empeoran, se agrega fiebre que cede con paracetamol, inicia prednisona 40 mg/día/vo y la remite a nuestro servicio.

Antecedentes obstétricos: terciopara, 1 parto vaginal y otro por cesárea, ningún aborto, 2 hijos sanos, el primero de distinto padre, controles prenatales regulares, sin factores de riesgo aparente.

Al examen físico la paciente presenta placas eritemato-edematosas de bordes irregulares, límites netos con ampollas en su interior

1. Médico Residente. Servicio de Dermatología. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itauguá, Paraguay

2. Servicio de Dermatología. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itauguá, Paraguay

3. Dermatóloga, Hospital Materno Infantil, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Ñemby, Paraguay

4. Instituto de Anatomía Patológica. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay

Correo Electronico: drarominaacosta@hotmail.com

Artículo recibido: 21 de abril de 2014. Artículo aprobado: 4 de junio de 2014

(Fig.1), en áreas formando un patrón en rosetas o collarate (Fig. 2), otras con distribución herpetiforme (Fig. 3) que asentaban en región periumbilical de abdomen, cara anterior de antebrazos, brazos, muslos y rodillas. Escasas ampollas pequeñas en labios a nivel de rostro.



**Fig. 1:** Placas eritemato-edematosas de bordes irregulares, límites netos, con ampollas en su interior localizadas en tronco y miembros.



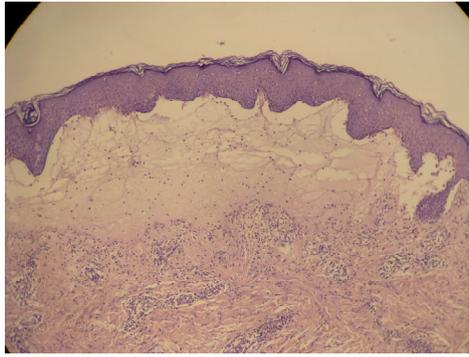
**Fig. 2:** Placas eritemato-edematosas con flictenas con distribución en collarate.



**Fig. 3:** Placas de aspecto urticariforme con ampollas con típica distribución peri umbilical.

En los estudios laboratoriales de rutina no presentaba datos positivos de valor excepto una PCR aumentada. La serología para virus del herpes simple era negativa. Se realizó una ecografía obstétrica que informaba feto con buena vitalidad, de 26,3 semanas por ecobiometría, acorde con amenorrea.

Se realiza estudio anatómico-patológico que informa ampolla subepidérmica, e infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares y linfocitos, compatibles con el diagnóstico de penfigoide gestacional (Fig. 4).



**Fig. 4:** Histología HE, ampolla subepidérmica e infiltrado inflamatorio.



**Fig. 5:** Mejoría de las lesiones a la semana de tratamiento.

Se continúa con prednisona a 40mg/día y antihistamínico VO, además de completar antibioticoterapia, presentando buena evolución con mejoría de las lesiones a la semana de inicio de la corticoterapia (Figura 5). Posteriormente la paciente no cumple las indicaciones, ni acude regularmente a los controles dermatológicos, presentando recaída en las lesiones ampollosas y complicaciones que la llevan a cesárea de urgencia a las 35 semanas con nacimiento de un producto prematuro de bajo peso para la edad gestacional, con distrés respiratorio, pero sin lesiones en piel al examen físico.

## COMENTARIOS

El caso muestra una paciente en el segundo trimestre del embarazo que presenta un penfigoide gestacional, con lesiones vesículo-ampollosas muy pruriginosas en regiones típicas como abdomen (región periumbilical), brazos y extremidades inferiores, respetando palmas de las manos, planta de los pies. Llama la atención la afectación de labios que se menciona como poco frecuente en la literatura<sup>1,2</sup>.

Las pacientes pueden tener infecciones secundarias en los sitios de las ampollas, requiriendo el uso de antibióticos<sup>5,6</sup>, como ocurrió en nuestro caso.

El curso puede ser muy variable y algunas pacientes pueden presentar resolución espontánea en las últimas etapas de embarazo, pudiendo mostrar recidiva durante el puerperio, situación que suele agravar la enfermedad. Generalmente la sintomatología va disminuyendo hasta desaparecer en semanas o meses después del parto con tratamiento o sin él. La recurrencia es relativamente frecuente durante las menstruaciones, el uso de anticonceptivos y subsecuentes gestaciones, aunque se describen casos de gestaciones subsiguientes sin presentación de la enfermedad<sup>2-5</sup>. Se menciona además asociación con mola hidatidiforme y coriocarcinoma (ambas derivan del tejido placentario cuyo origen genético es paterno) por lo que podría tratarse de una enfermedad iniciada por la aberrante expresión de antígenos MHC de clase II (de haplotipo paterno) que iniciaría una respuesta alógena a la membrana basal placentaria y que reacciona cruzadamente con la piel<sup>7,8</sup>.

Microscópicamente la presencia de ampollas subepidérmicas con un infiltrado eosinofílico marcado es altamente sugestivo de PG. Otros hallazgos histológicos incluyen edema dérmico, leve infiltrado perivascular con eosinófilos, espongirosis focal, y ulceración epidérmica. Las características histopatológicas de PG varían dependiendo del tiempo de evolución y de las características de la lesión primaria. Por lo tanto, en muchos casos no se puede realizar por histología. El diagnóstico se realiza en base a la clínica, biopsia de piel y la inmuno-fluorescencia directa e indirecta<sup>9</sup>.

Los exámenes de rutina no ayudan en el diagnóstico; los valores hematológicos se encuentran dentro de los límites normales, aunque la eosinofilia periférica es frecuente; puede existir aumento de la eritrosedimentación y reactantes de fase aguda (PCR)<sup>6,9</sup>.

Los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son la erupción polimorfa del embarazo, el penfigoide ampollar, el eritema multiforme, herpes simple y herpes zoster-varicela<sup>10</sup>.

El PG se ha asociado también a otras enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Basedow-Graves y aumentos de los anticuerpos antitiroideos y anticélula parietal gástrica. Esto se explicaría por la asociación que existe con HLA

DR3 y DR4. Hasta 10% de los pacientes con PG tienen enfermedad de Graves en comparación con 0,4% en la población general. También se ha documentado asociación con historia familiar de enfermedades autoinmunes<sup>11</sup>.

El tratamiento depende de la intensidad del cuadro y el tiempo de gestación, y su objetivo es suprimir la erupción cutánea e intentar disminuir el prurito intenso. La piedra angular es el uso de corticoides, prednisona o prednisolona a dosis de 0.5 mg/kg/d que se incrementa o se reduce cada 4-7 días según la evolución clínica, y frecuentemente de mantenimiento hasta el parto. En el puerperio se pueden aumentar las dosis dado la frecuente exacerbación de la enfermedad. Se puede utilizar corticoides tópicos en lesiones pre-ampollosas y leves; además antihistamínicos tipo clorfeniramina o hidroxicina para aliviar el intenso prurito que estas gestantes suelen presentar, aunque debe evitarse su uso durante el primer trimestre del embarazo y en caso de lactancia materna<sup>5,6,12,13</sup>.

En caso de no responder a los corticoides, debe valorarse el uso con extrema cautela de inmunosupresores como la azatioprina, la dapsona y la piridoxina, además de la inmunoglobulina endovenosa. En casos rebeldes, la plasmaféresis es una alternativa, ya que se considera un tratamiento seguro y efectivo, pero sólo en el caso de enfermedad activa grave<sup>14</sup>.

## CONCLUSIÓN

El Penfigoide Gestacional es una patología autoinmune poco frecuente asociada al embarazo, que debe diferenciarse de otras erupciones urticarianas y ampollares que pueden presentarse también en éste período; por lo que es importante realizar de manera precoz el diagnóstico y evitar los riesgos fetales que esta enfermedad puede ocasionar.

## REFERENCIAS

1. Karen J, Keltz Pomeranz M. Enfermedades y modificaciones de la piel durante el embarazo. En: Wolff K, Golmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, directores. Fitzpatrick dermatología en medicina general. 7ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana 2010; p.955-962
2. Berrón Ruiz AL. Dermatitis gestacionales: revisión del tema. Rev Cent Dermatol Pascua 2007; 16(3):148-162. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2007/cd073d.pdf>
3. Apara SJ, Quijada ME, Finschi PD, Serrano OC, Soto PR, Almuna VR, Aspée RM. Herpes gestationis: Caso clínico. Diagnóstico, evolución y tratamiento. Rev Obstet Ginecol Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse 2012; 7 (1): 30-33
4. España A. Pénfigos. En: Camacho Martínez F, Moreno JC, Conejo-Mir J. Tratado de Dermatología. Barcelona: Aula Médica, 2010; p.453-469
5. Barber Marrero MA, Gutierrez-Barquín IE, Martín Martínez A. Valoración de las manifestaciones cutáneas del herpes gestacional. Piel 2005; 20 (2): 78-80
6. Sukni, GM, Reinero CM, Pardo TL, Rybak OME, Valderrama CO, Rendic OE, Corredoira SY. Herpes Gestationis. Rev Chil Obstet Ginecol 2002; 67(3): 190-195
7. Sánchez-Mateos S, Pérez-Gala C, Michelena E, Navarro R. Enfermedades ampollosas autoinmunes. Medicine 2010; 10: 3204-3211.
8. Saettone LA. Herpes Gestacional. Dermatol Peru 2000; 10(1): 59-62
9. Castro LA, Lundell RB, Krause PK, Gibson LE. Clinical experience in pemphigoid gestationis: report of 10 cases. J Am Acad Dermatol. 2006 Nov; 55(5): 823-8.
10. Estrella V, Barraza A, Sánchez A, Fernández Bussy RA. Piel y embarazo. Rev Argent Dermatol. 2006; 87(4)
11. De la Cruz FC, Navarrete DC, Majerson GD, Romero GW, Vergara RA, González BS. Penfigoide gestacional "Herpes gestationis". Revisión a partir de un caso clínico. Rev Chil Obstet Ginecol 2012; 77(1): 64 -71
12. Wojnarowska F1, Kirtschig G, Highet AS, Venning VA, Khumalo NP. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. Br J Dermatol. 2002 Aug; 147(2): 214-21.
13. Doblás PA, Barber MA, Eguiluz I, Andérica JR, Hijazo JV, Suárez M, Valdivia E, Aguilera I, Herrera J, Abehsera M. Herpes gestationis (penfigoide gestacional). Clin Invest Ginecol Obstet. 2004; 31(2):62-6.
14. Ruiz-Villaverde R, Sánchez-Cano D, Ramirez-Tortosa CL. Pemphigoid gestationis: therapeutic response to pre- and postpartum immunoglobulin therapy. Actas Dermosifiliogr. 2011 Nov; 102(9): 735-7.