

Penfigoide gestacional puerperal

Puerperium gestational pemphigoid.

Hazel Noelia Alfaro-Chaves,¹ Kenneth Salazar-Madrigal²

Resumen

ANTECEDENTES: El penfigoide gestacional es un trastorno vesículo-ampollar propio del embarazo y el puerperio temprano de causa desconocida. Se manifiesta inicialmente como ampollas tensas en la región periumbilical.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 39 años con manifestaciones cutáneas en dos de sus embarazos; posterior a ellos tuvo exacerbación durante sus periodos menstruales, fue tratada con antihistamínicos y prednisona con excelente respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES: En las mujeres afectadas la remisión espontánea ocurre semanas o meses después del parto; sin embargo, los casos severos pueden persistir durante años con cronificación del proceso o degenerar a penfigoide ampollar.

PALABRAS CLAVE: Penfigoide gestacional; embarazo; puerperio.

Abstract

BACKGROUND: The gestational pemphigoid is a blistering vesicle disorder typical of pregnancy and early postpartum of unknown etiology. Initially, it is manifested as tense blisters in the periumbilical region.

CLINICAL CASE: A 39-year-old female patient who showed skin lesions in two of her pregnancies. After them, patient had exacerbation during her menstrual periods, she was treated with antihistamines and prednisone with an excellent response to treatment.

CONCLUSIONS: In affected patients spontaneous remission occurs weeks or months after the partum; however, severe cases may persist during years with chronicity of the process or degenerate to bullous pemphigoid.

KEYWORDS: Gestational pemphigoid; Pregnancy; Puerperium.

¹ Médico general.

² Dermatólogo.

Hospital Carlos Luis Valverde Vega, San Ramón de Alajuela, Costa Rica.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Kenneth Salazar Madrigal
kenneth_salazarm@mail.ee

Este artículo debe citarse como:

Alfaro-Chaves HN, Salazar-Madrigal K. Penfigoide gestacional puerperal. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 53-57. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5049>

ANTECEDENTES

El pénfigo gestacional es un trastorno vesículo-ampollar propio de la gestación mediado por inmunocomplejos que se depositan en la membrana basal dermoepidérmica, suele iniciar en el segundo o tercer trimestre del embarazo, aunque está bien documentado el inicio durante el puerperio temprano, al igual que las exacerbaciones clínicas ante condiciones que incrementen las concentraciones de estrógenos.¹

En términos clínicos se manifiesta como vesículas o ampollas tensas de aparición súbita que se asientan sobre piel pruriginosa, urticariforme o de aspecto normal; suele iniciar en la región periumbilical desde donde se diseminan en forma centrífuga hasta afectar el tronco y la parte proximal de las extremidades, por lo general, no afecta el rostro, las mucosas, las palmas y las plantas. Las principales complicaciones para el recién nacido son prematuridad y bajo peso al nacer.^{2,3}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 39 años de edad, conocida sana, vecina de la comunidad San Ramón de Alajuela, Costa Rica. Como antecedente ginecológico tuvo curación quirúrgica de un quiste del ovario izquierdo, sin complicaciones; entre sus antecedentes obstétricos, su primer embarazo fue un aborto temprano que cursó sin complicaciones. El segundo embarazo culminó con un parto por cesárea a las 36 semanas por preeclampsia, con recién nacido vivo sin secuelas, y su tercer embarazo terminó en un parto por cesárea por polihidramnios a las 38 semanas, con recién nacido vivo sin complicaciones.

Tras 18 meses de su tercer embarazo, la paciente consultó en el Servicio de Dermatología por cuadros intermitentes de erupciones pruriginosas que iniciaron durante el segundo embarazo

aproximadamente a los 35 años de edad; en ese entonces fue tratada con aceite mineral y crema emoliente sin mejoría clínica. El cuadro se curó sin tratamiento al poco tiempo después del parto sin dejar lesiones residuales. Dos años después, durante su tercer embarazo, sufrió exacerbación del cuadro clínico, en esta ocasión los síntomas iniciaron hacia el final del embarazo y la afección cutánea fue más intensa que en el embarazo previo; fue tratada como escabiosis en diferentes momentos sin mejoría clínica. Las manifestaciones disminuyeron a las pocas semanas después del parto.

En la actualidad la paciente aqueja “alergias” similares a las que sufrió durante sus dos últimos embarazos, que aparecen con cada ciclo menstrual exclusivamente. Para el momento de su primera consulta estaba asintomática y exhibía únicamente huellas de rascado, dermatografismo negativo.

En consultas subsecuentes se documentó al examen físico: dermatosis crónica diseminada al abdomen, tórax, espalda, brazos, antebrazos y muslos, caracterizada por pápulas, vesículas y costras serohemáticas múltiples sobre piel que exhibía áreas liquenificadas, con huellas de rascado y xerosis. **Figura 1**

La biometría hemática fue normal, el recuento de eosinófilos se encontró dentro del límite normal, la concentración de inmunoglobulina E se encontró ligeramente elevada (160 UI). El estudio histopatológico mostró ampollas subepidérmicas e infiltrado inflamatorio mixto a nivel dérmico; se realizó inmunofluorescencia directa que evidenció depósitos lineales de C3 en la membrana basal. **Figura 2**

Ante el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio se llegó a la conclusión diagnóstica de pénfigoide gestacional y se inició tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg/día más lora-



Figura 1. Pápulas, vesículas y costras serohemáticas en la piel del abdomen.

tadina 10 mg cada 12 horas con desaparición rápida de los síntomas; al tercer mes se disminuyó la dosis de prednisona hasta la suspensión total a los seis meses, manteniendo la misma dosis de antihistamínico. Posterior a 10 meses de iniciado el tratamiento la paciente se encuentra asintomática y sin exacerbaciones.

DISCUSIÓN

El penfigoide gestacional es una enfermedad vesículo-ampollar poco frecuente de origen autoinmunitario propia del embarazo. Su inicio es

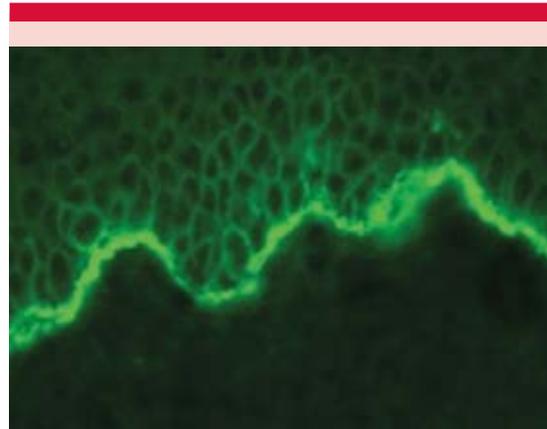


Figura 2. Inmunofluorescencia directa que muestra depósito lineal de C3 en la membrana basal.

más frecuente durante el segundo (34%) y tercer trimestre (34%), con menos frecuencia puede iniciar en el primer trimestre (18%) o durante el puerperio (14%). Es raro que inicie luego del tercer día posparto; las manifestaciones clínicas son más intensas cuando ocurre en este periodo.¹

Fue descrito por Bunel en 1811 con el nombre de herpes gestacional, posteriormente Holmes y Black lo denominaron penfigoide gestacional. Tiene incidencia aproximada de un caso por cada 40,000 a 60,000 embarazos. No se han encontrado datos que sugieran predisposición racial. Su tasa de recurrencia en gestaciones posteriores es de 95% en las que se manifiesta de manera más temprana y con mayor severidad.^{1,4}

Se ha descrito mayor incidencia de penfigoide gestacional en individuos que portan el HLA-DR3 y DR4. El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) interviene en la codificación de glucoproteínas denominadas antígenos leucocitarios humanos (HLA) a nivel de las células presentadoras de antígenos, en el penfigoide gestacional estos HLA se expresan aberrantemente en células estromales amniocoriónicas y en el trofoblasto. Esta expresión

aberrante de un antígeno está implicada en la pérdida de autorreconocimiento de la unidad fetoplacentaria. Este antígeno es principalmente el colágeno XVII (antes llamado BP180), que se expresa en el epitelio amniótico de la placenta, el cordón umbilical y la piel, el antígeno es presentado a MHC materno en presencia de MHC paterno y es reconocido como un antígeno extraño, resultando en la formación de autoanticuerpos IgG, dirigidos contra colágeno XVII.^{5,6}

El colágeno tipo XVII es una proteína transmembrana presente en los hemidesmosomas, los cuales, junto con autoanticuerpos IgG (complejo antígeno anticuerpo) son depositados en la membrana basal, lo que estimula la quimiotaxis de células inflamatorias hacia la unión dermoepidérmica, con la subsecuente liberación de mediadores químicos responsables del penfigoide gestacional, activando a su vez el complemento y el depósito de C3 en la membrana basal, esto induce la separación de queratinocitos basales con la consecuente formación de las ampollas tensas que caracterizan la enfermedad.^{2,6}

La existencia de HLA DR3 y DR4 podría, de la misma manera, explicar la asociación entre este padecimiento y la enfermedad de Graves, que es concomitante con penfigoide gestacional, incluso, en 10% de los casos y también puede aparecer ocasionalmente como parte de un síndrome paraneoplásico secundario a tumores en la enfermedad trofoblástica, específicamente mola hidatiforme y coriocarcinoma.^{1,2,6}

En términos clínicos, aparecen pápulas, vesículas o ampollas y áreas de liquenificación que confluyen en placas eritematosas o urticariformes muy pruriginosas y de aparición súbita, pueden mostrar una conformación policíclica o en diana. Las ampollas son tensas, de contenido seroso y en su mayor parte suelen tener un inicio en el área periumbilical (50-90%) para luego exten-

derse centrífugamente al resto del tronco y las extremidades, incluidas las palmas y las plantas, sin afectar la cara y la mucosa oral. Son frecuentes las exacerbaciones al momento del parto o durante el puerperio inmediato. Si no ocurre sobreinfección de las lesiones desaparecen sin dejar cicatriz.^{1,2,3,6}

Aproximadamente 10% de los recién nacidos de madres con penfigoide gestacional tendrán la enfermedad cutánea activa al nacimiento, esto debido al paso de anticuerpos IgG a través de la barrera placentaria, con mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer.^{3,4,6}

El diagnóstico es clínico y debe sustentarse en pruebas histológicas e inmunofluorescencia. Característicamente la histología muestra vesículas subepidérmicas que pueden contener células inflamatorias en su interior, a nivel dérmico infiltrado mixto de predominio linfocítico y eosinofílico. La inmunofluorescencia directa es la mejor prueba para el diagnóstico de penfigoide gestacional, ésta muestra depósito de C3 lineal con o sin depósito de IgG a lo largo de la membrana basal (positiva en 30-40% de las veces), puede permanecer positiva de seis meses hasta cuatro años después de la remisión clínica. También puede estar positiva la inmunofluorescencia directa contra C3 lineal en la biopsia de piel del recién nacido en caso de estar afectado.⁶

El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades ampollares autoinmunitarias, como penfigoide ampollar, pénfigo vulgar, dermatitis herpetiforme, enfermedad por depósito lineal de IgA; otros trastornos a tomar en cuenta son la dermatitis de contacto, reacciones adversas a medicamentos, urticaria y dermatosis propias del embarazo.³

El objetivo del tratamiento es reducir el prurito intenso y prevenir la formación de nuevas lesiones. Los corticoesteroides tópicos y antihis-

tamínicos sistémicos se administran en las formas leves y moderadas de la enfermedad, se prescribe prednisona a dosis de 0.5 mg/kg/día hasta el momento del parto, la dosis puede mantenerse días posteriores al mismo y reajustarse según la evolución clínica.^{3,6,7}

La prednisona puede administrarse en el embarazo teniendo siempre en cuenta el riesgo de la posible supresión adrenal fetal y todas sus consecuencias, además de la restricción de crecimiento intrauterino y disminución del perímetro cefálico. La prednisona puede usarse durante la lactancia a pesar de que ésta se secreta por leche materna; sin embargo, dosis inferiores a 40 mg son seguras y no producen supresión medular en el lactante.⁶

Otras alternativas de tratamiento únicamente para el posparto son tetraciclinas, nicotinamida e inmunoglobulina intravenosa en dosis altas sola o combinada con ciclosporina A. Existen reportes de casos aislados en los que se ha visto beneficio con plasmaféresis en casos de enfermedad activa grave.⁶

Chi y colaboradores realizaron en 2009 un estudio retrospectivo que incluyó 61 embarazadas con penfigoide gestacional, que concluyó que existe mayor prevalencia de parto prematuro (34%) en comparación con la población de embarazadas no enfermas (6%); de igual manera, hubo mayor número de casos de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (34%) al compararlos con la población sin la enfermedad (6%). Además, cuanto más temprano inicia la enfermedad en el embarazo, mayor será el riesgo para el feto, siendo incluso 10 veces mayor en los casos de penfigoide gestacional

de inicio temprano. Este estudio no identificó aumento en el número de pérdidas fetales ni en la mortalidad infantil.⁸

En las mujeres afectadas la remisión espontánea ocurre semanas o meses después del parto; sin embargo, los casos severos pueden persistir durante años con cronificación del proceso o degenerar a penfigoide ampollar. Los lactantes afectados muestran alivio espontáneo en los primeros días de vida y deben ser evaluados en busca de complicaciones propias de la enfermedad o del tratamiento prescrito durante el embarazo.^{6,7}

REFERENCIAS

1. Alarcón D, Alarcón F, Alarcón R, Aravena F, et al. Penfigoide del embarazo: A propósito de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chilena Dermatol* 2011; 27 (1): 62-70.
2. Gonzalo I, Biain A, Bustinza Z, Martin E, et al. Penfigoide gestacional. *Clin Invest Gin Obst* 2017; 44 (1): 31-34. doi. 10.1016/j.gine.2015.10.005.
3. Apará J, Quijada E, Finschi P, Serrano C, et al. Herpes gestationis: Caso clínico. Diagnóstico, evolución y tratamiento. *Rev Obstet Ginecol* 2012; 7 (1): 30-33.
4. Leal E, Vidal R, Fernández M, Robles M. Penfigoide gestacional recidivante en el puerperio. *Clin Invest Gin Obst* 2013; 40 (4): 179-182. doi. 10.1016/j.gine.2015.10.005.
5. Sadik C, Lima A, Zillikens D. Pemphigoid gestationis: Toward a better understanding of the etiopathogenesis. *Clin Dermatol* 2016; 34 (3): 378-382. doi. 10.1016/j.clindermatol.2016.02.010.
6. De la Cruz C, Navarrete C, Majerson D, Romero W, et al. Penfigoide gestacional "herpes gestationis". Revisión a partir de un caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77 (1): 64-71. doi.org/10.4067/S0717-75262012000100013.
7. Moreno J, Paredes V, Martínez B, Sereno J. Herpes gestacional. Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2014; 82 (10): 697-704.
8. Chi C, Wang S, Charles R, Ambros C, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol* 2009; 160 (6): 1222-1228. doi. 10.1111/j.1365-2133.2009.09086.x.