

Penfigoide gestacional: a propósito de un caso

Gestational pemphigoid

Julio César Camero Machín^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8135-6206>

Juan Carlos Curbelo Fajardo² <https://orcid.org/0000-0002-9734-4875>

Grecia M. Giniebra Marín¹ <https://orcid.org/0000-0002-2179-4482>

¹Hospital Provincial León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

²Policlínico Universitario Raúl Sánchez. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mfungoide74@gmail.com

RESUMEN

El penfigoide gestacional es una enfermedad ampollar infrecuente que se caracteriza por una erupción de tipo urticariana, intensamente pruriginosa, en tronco y extremidades, que aparece al final del embarazo y después del parto. Evoluciona con rapidez hacia una dermatosis vesiculoampollar de tipo penfigoide ampollar, dado que tiene muchas similitudes clínicas, histológicas e inmunopatológicas. Se presenta paciente femenina, gestante, de 32 años de edad, con antecedentes patológicos personales de salud. Tiempo de gestación 32 semanas, que acude a consulta de Dermatología del área de salud, por presentar desde hace 3 días lesiones eritemato infiltradas, localizadas en abdomen y extremidades, coronadas con algunas vesículas en el centro de la placa y acompañadas de prurito intenso. Los elementos clínicos y el estudio histopatológico confirmaron el diagnóstico de penfigoide gestacional. Recibió tratamiento según protocolo y se logró una mejoría clínica evidente. Es importante el conocimiento por parte de los profesionales de la salud y los médicos en la Atención Primaria de Salud, para pensar siempre en esta enfermedad ante una gestante con este cuadro clínico debido a la similitud con otras dermatosis de piel en mujeres embarazadas donde el diagnóstico correcto permitió un seguimiento y tratamiento médico adecuado.

Palabras clave: *penfigoide gestationis*; enfermedad ampollar; embarazo.

ABSTRACT

Gestational pemphigoid is an infrequent blistering disease characterized by an intensely pruritic urticarial rash in the trunk and limbs. It appears at the end of pregnancy and after childbirth. The disease evolves rapidly to a vesiculobullous dermatosis of the pemphigoid blistering type, given their many clinical,

histological and immunopathological similarities. A case is presented of a 32-year-old pregnant woman with personal pathological antecedents. At 32 weeks of gestation the patient presented at Dermatology consultation of her health area with infiltrated erythematous lesions of three days' evolution located on her abdomen and limbs, crowned by some vesicles in the center of the plaque and accompanied by intense itch. Clinical examination and the histopathological study confirmed the diagnosis of gestational pemphigoid. The patient received treatment according to the established protocol and evident clinical improvement was achieved. It is important that health professionals and primary health care doctors always consider this disease during examination of a pregnant patient with this clinical state, due to the similarity to other pregnancy dermatoses. In this case, correct diagnosis led to appropriate medical treatment and follow-up.

Keywords: pemphigoid gestationis; blistering disease; pregnancy.

Recibido: 12/02/2020

Aceptado: 18/03/2020

Introducción

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 (PG) es una dermatosis probablemente autoinmunitaria, poco frecuente, con predisposición genética, en la que actúan factores hormonales. Ocurre durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, con predominio de lesiones en el tronco y las extremidades. Se caracteriza por una erupción polimorfa y pruriginosa con pápulas, ronchas, vesículas y ampollas. Desaparece semanas o meses después del parto y reaparece con un nuevo embarazo, con la menstruación, o con el uso de anticonceptivos.⁽¹⁾

El PG tiene una incidencia estimada en EE.UU. de aproximadamente 1 de cada 50 000 embarazos. En los estudios actuales no se han encontrado diferencias raciales y suponen incidencias similares entre caucásicos y afroamericanos. Afecta con mayor frecuencia a mujeres de 16 a 39 años de edad.⁽²⁾

En la literatura internacional existen casos reportados, sin embargo, en la provincia de Pinar del Río no se reportan casos.

Las similitudes clínicas e inmunopatológicas con el penfigoide ampollar han instado a los investigadores actuales a denominar penfigoide gestacional al herpes gestacional. La adopción de esta nueva terminología impedirá que los pacientes y algunas personas encargadas de su cuidado confundan esta enfermedad con una erupción causada por un virus herpes. La transmisión materno-fetal es posible, lo que puede provocar una enfermedad transitoria del recién nacido, que está expuesto a un mayor riesgo de prematuridad e hipotrofia del neonato.⁽³⁾

En su etiopatogenia se invoca principalmente la teoría autoinmune y se detectan anticuerpos BPAg2 (colágeno XVII). Son inmunoglobinas (IgG) dirigidas contra la zona de membrana basal del queratinocito, se depositan en la lámina lúcida y fijan el complemento en la unión dermoepidérmica con depósito granular de C3. Se ha relacionado con el complejo mayor de histocompatibilidad clase II (HLA-Dr3 y HLA-DR4) y clase III (C4q0).⁽⁴⁾

Caso clínico

Paciente de 32 años de edad, color de piel blanca, que presenta antecedentes obstétricos de dos gestaciones, un parto y ningún aborto y antecedentes patológicos personales de salud. Tiempo de gestación 32 semanas. Acude a la consulta de Dermatología del Policlínico Universitario Raúl Sánchez de la ciudad de Pinar del Río, por llevar aproximadamente 3 días con lesiones eritematoinfiltradas, localizadas en abdomen y extremidades, de distribución simétricas, coronadas con algunas vesículas en el centro de la placa y acompañadas de prurito intenso. Refiere, además, ligero malestar general y cefalea. Embarazo clasificado como de bajo riesgo obstétrico.

Examen físico

Piel: Cuadro cutáneo caracterizado por lesiones pequeñas, múltiples, en forma de placas urticarianas y pápulas infiltradas, de aproximadamente 1,3 cm de diámetro, de distribución simétrica, redondeadas, de bordes delimitados, y en el centro de algunas lesiones se observa la presencia de vesículas tensas con patrón de crecimiento centrífugo, localizadas en abdomen y extremidades inferiores, acompañadas de prurito intenso. Las lesiones respetan cara y mucosas (Figs. 1 y 2).



Fig. 1- Lesiones eritematopapulosas infiltradas en abdomen.



Fig. 2- Lesiones eritemato urticariales con algunas vesículas visibles en extremidad inferior.

Complementarios realizados:

- Hemoglobina: 11,8 g/L
- Conteo de plaquetas: $210 \times 10^9/L$
- Grupo y factor: A positivo
- Eritrosedimentación: 5 mm/Hg

- Glicemia: 3,4 mmol/L
- HIV: Negativo
- VDRL: No reactivo
- Antígeno de superficie B y C: Negativos
- Cituria: Negativa

Se indica biopsia de piel que informa: Vesícula incipiente no acantolítica en la unión dermoepidérmica con un infiltrado moderado inflamatorio perivascular denso. Anejos conservados. Penfigoide gestacional (Fig. 3).

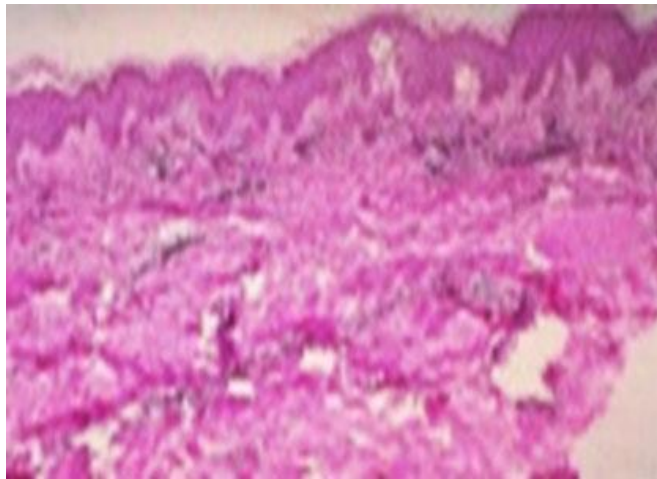


Fig. 3 - Estudio histopatológico que muestra vesícula incipiente no acantolítica en la unión dermoepidérmica con infiltrado moderado inflamatorio perivascular denso, con predominio de eosinófilos.

Se realizó ingreso de la paciente y se le indica tratamiento.

Tratamiento general:

- Dieta hiperproteica, reposo en decúbito lateral izquierdo, abundantes líquidos.
- Baño con gel, no rascado de lesiones, no exposición sol, no traumatismos de piel.

Tratamiento local:

- Fomentos inertes a temperatura ambiente cada 8 horas por 15 minutos sobre lesiones vesiculo-ampollares.
- Esteroides tópicos en las lesiones de herpes gestationis aplicados dos veces al día hasta mejoría del cuadro clínico.

Tratamiento sistémico:

- Prednisona 40 mg/día por 15 días y se disminuye gradualmente la dosis.

Evolutivamente, al cuarto día dejaron de aparecer lesiones nuevas, y al duodécimo día ya las lesiones estaban en forma de costras, descamadas y secas, lo que permitió comenzar a reducir la dosis oral del esteroide, con un mantenimiento de 5 mg al día hasta el término del embarazo.

A las 40,4 semanas se le practicó parto eutócico con un recién nacido en perfecto estado de salud perinatal, del sexo femenino, Apgar 9-10 y peso al nacer 3100 gramos. Al tercer día de vida extrauterina presenta lesiones vesiculares transitorias muy pequeñas, las cuales se resolvieron con baños emolientes.

A los 10 días del postparto persistían solamente lesiones pigmentarias residuales, sin nuevas lesiones en la madre.

Comentarios

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en el año 1811 por Bunel. Su nombre inicial, *Herpes Gestationis*, era una definición elegante debido a la semejanza con las lesiones herpéticas en la etapa prodrómica de la enfermedad. Con el advenimiento de la virología y clasificación inmunológica se pudo descartar la etiología viral, asemejándose a la patogenia del penfigoide ampollar. Por este motivo en Europa se sugiere utilizar una nomenclatura que no dé lugar a confusiones, y es la que se utilizó en este artículo: penfigoide gestacional.

Kroumpouzou señala en su artículo, que este término fue introducido en 1982 por *Holmes y Black*, quienes propusieron una nueva clasificación de las dermatosis del embarazo.⁽¹⁾

Es considerada una dermatosis ampollar autoinmune y específica del embarazo, pero la menos común. Constituye una entidad de aparición muy escasa, por lo que existen problemas para su diagnóstico por parte del resto de los profesionales de la salud. Para el diagnóstico de la enfermedad se tienen en cuenta el parámetro clínico, el estudio histopatológico y las técnicas de inmunofluorescencia. En este caso se realizó un diagnóstico precoz al ser remitido a la consulta especializada, y la paciente recibió tratamiento oportuno.

En el curso de la enfermedad se desarrollan placas urticariformes y pápulas alrededor del ombligo en alrededor del 50 % de los casos y posteriormente en las

extremidades, incluidas las palmas de las manos y plantas de los pies, con diseminación subsiguiente al resto del abdomen, la espalda y el tórax. Frecuentemente son respetados la cara, el cuero cabelludo y la mucosa oral. Dentro de las placas eritematosas infiltradas o en la piel de aspecto normal surgen ampollas y vesículas tensas, a menudo con una configuración anular o policíclicas. El prurito es intenso y puede cursar con paroxismo.⁽¹⁾

Boudaya y otros⁽⁵⁾ al destacar que la afectación de mucosas y genitales es rara, así como la afectación de la cara, subrayan que, no obstante, esta última localización era frecuente en su serie. Las lesiones vesículo ampollosas dejan paso a erosiones y costras seguidas de cicatrices discrómicas. Con frecuencia, la enfermedad brota unos días después del parto y luego remite espontáneamente, generalmente en el transcurso de 3 meses. No fue el caso de la paciente presentada.

Sadik C y otros, subrayan que esta afección tiene carácter propio, y no puede ser considerada como una variante del penfigoide ampollar o de la dermatitis herpetiforme.⁽⁶⁾ Aparece generalmente en múltiparas en el curso del segundo o tercer trimestre de la gestación, o eventualmente durante el puerperio.

Al-Saif, señala que en el 20 % de los casos se ha observado su aparición en el período posparto inmediato.⁽⁷⁾

Puede haber recidivas al tomar contraceptivos orales, así como en las menstruaciones siguientes y, casi siempre, en los embarazos sucesivos. La salud materna no se afecta y no se han confirmado efectos adversos sobre la supervivencia del feto. Además del prurito, hay síntomas generales, como malestar, fiebre, náuseas y cefalea. El brote dura de uno a cuatro meses. Desaparece semanas o meses después del parto (75 %). Puede acompañarse de prematuridad, rotura prematura de membranas y muerte fetal. El recién nacido puede presentar lesiones similares y urticariformes leves en un 10 por ciento de los casos y remiten espontáneamente.^(3,4)

Es una enfermedad rara y crea dificultades para su diagnóstico al tratarse de una gestante donde aparecen de manera súbita las ampollas y produce una alarma al personal que la atiende. La mortalidad prenatal es de un 25 %, se asocia con óbitos fetales y partos prematuros.⁽³⁾

En el caso estudiado apareció la enfermedad en el tercer trimestre del embarazo, lo que coincide con la literatura revisada. Reaparece más grave, con cada gestación, menstruación, o con el uso de anticonceptivos hormonales. Se ha

asociado a neoplasias del trofoblasto, mola hidatiforme y coriocarcinoma. Se cree que interviene la progesterona. También se atribuye a efectos tóxicos o sensibilización a tejidos fetales o placentarios. Algunos lo han considerado una variedad de penfigoide ampollar o de dermatitis herpetiforme.⁽⁶⁾

En la fisiopatología de la enfermedad los anticuerpos circulantes se dirigen contra la membrana basal, específicamente un antígeno compartido por la piel y la placenta. Este antígeno es principalmente el colágeno XVII (antes llamado BP180 o BPAG2), el cual actúa como autoantígeno en otras enfermedades del grupo de los penfigoides (penfigoide buloso, penfigoide cicatricial y dermatosis por IgA lineal).⁽⁵⁾

Otro hallazgo común en estas pacientes es la presencia de anticuerpos anti HLA paternos en casi el 100 %, en comparación con 10 % de las mujeres sanas, multíparas.⁽³⁾

Como último componente, falta considerar los factores hormonales. Se ha atribuido un rol regulador a los estrógenos y a la progesterona. Esta última disminuye la producción de anticuerpos y tiene un efecto inmunosupresor similar al de los corticoides. Los niveles de progesterona están altos en las últimas semanas y caen abruptamente durante el posparto. Esto es consistente con el curso natural de la enfermedad (remisión en el final del último trimestre con reaparición posparto). Los estrógenos deprimen la respuesta mediada por linfocitos T, pero tendrían un rol activador de la producción de anticuerpos al aumentar la respuesta de los linfocitos B, y forman parte de la patogenia como inmunoactivadores.⁽⁹⁾

En la histopatología se observa en la epidermis vesícula subepidérmica no acantolítica en forma de lágrima, y en la dermis: infiltración de granulocitos, presencia de eosinófilos y neutrófilos en la dermis superior. En el estudio de IFD (inmunofluorescencia directa) todas las pacientes tienen depósitos lineales de C3 en la unión dermoepidérmica de la piel perilesional. Aproximadamente en el 25 - 40 % se observa también IgG.⁽¹¹⁾

En el tratamiento de la enfermedad es necesario brindar cuidados generales, con el objetivo de aliviar el prurito y suprimir la aparición de nuevas ampollas. Se administra cualquier antipruriginoso por vía sistémica; los más usuales son los de primera generación, durante 10 a 15 días, que posteriormente se reduce de manera progresiva hasta la interrupción. Se requiere prednisona, 40 mg/día, con reducción progresiva; algunas pacientes mejoran con dapsona o diaminodifenilsulfona (DDS), 100 mg/día, por el tiempo necesario. En casos

persistentes se ha usado inmunoglobulina IV, ciclosporina, azatioprina, tetraciclina o terapia biológica como el rituximab. En los casos más graves debe considerarse la posibilidad de efectuar plasmaféresis. Dado que son frecuentes las exacerbaciones en el posparto, es aconsejable aumentar temporalmente la dosis de los esteroides.^(12,13)

Conclusiones

El penfigoide gestacional es una dermatosis autoinmune, exclusiva del embarazo, pero constituye la menos común. Debe tenerse presente por su similitud con otras dermatosis de piel en mujeres embarazadas y puede ser el resultado de fenómenos genéticos y hormonales. Presenta riesgo de morbilidad para el recién nacido, y se preserva la salud materna a pesar de su etiología autoinmune. Es importante el conocimiento por parte de los profesionales de la salud y de los médicos en la Atención Primaria de Salud, para pensar siempre en esta enfermedad ante una gestante con este cuadro clínico donde el diagnóstico correcto permitió un seguimiento y tratamiento médico adecuado.

Referencias bibliográficas

1. Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatitis of Pregnancy. J Am Acad Dermatol. 2001;45:1-19.
2. Tani N, Kimura Y, Koga H, Kawakami T, Ohata C, Ishii N, et al. Clinical and immunological profiles of 25 patients with pemphigoid gestationis. Br J Dermatol. 2015;172(1):120-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.13374>
3. Huilaja L, Makikallio K, Hannula-Jouppi K, Vakeva L, Hook Nikanne T. Cyclosporine Treatment in severe gestational pemphigoid. Acta dermato-venereologica. 2015;95(5):593-5. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-2032>
4. Gonzalo I, Biain A, Bustinza Z, Martin E. Penfigoide gestacional. Clin Invest Gin Obst. 2017 [acceso 20/01/2020];44(1):31-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2021/rmd211g.pdf>
5. Boudaya S, Turki H, Meziou TJ, Marrekchi S, Bouassida S, Zahal A. Pemphigoïdegestationis: une étude de 15 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2003;32:30-4.
6. García Pérez A. Pénfigo. Penfigoide. Otras dermatosis ampollosas esenciales. En: García Pérez A, editor. Dermatología Clínica. 5 ed. Salamanca: Cervantes; 1996. p. 305-21.

7. Al-Saif F, Elisa A, Al-Homidy A, Al-Ageel A, Al-Mubarak M. Retrospective analysis of pemphigoid gestationis in 32 Saudi patients - clinic pathological features and a literature review. *J Reprod Immunol*. 2016;116:42-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2016.04.286>
8. Acosta Álvarez I, Valdés Suárez O, Valdés Cárdenas O, Coto Fernández A. Penfigoide gestacional una dermatosis específica del embarazo. *Rev Cub de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2016 [acceso 20/01/2020];15(3). Disponible en: http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/164/html_61
9. Savervall C, Sand Laerke F, Thomsen Francis S. Pemphigoid gestationis: current perspectives. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2017 [acceso 29/11/2019];17(10):441-9. Disponible en: <https://www.dovepress.com/pemphigoid-gestationis-current-perspectives-peer-reviewed-article-CCID>
10. García G, Ciganda Biain A, Bustinza Beaskoetxea Z, Martin Saez E, Obregón Martínez E, Martínez Guisasola J. Penfigoide gestacional. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia España*. 2015 [acceso 02/02/2020];44(1):31-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-penfigoide-gestacional-S0210573X15000726>
11. De la Cruz C, Navarrete C, Majerson D, Romero W, Vergara A, González S. Penfigoide gestacional "Herpes gestationis". Revisión a partir de un caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2012 [acceso 12/12/2019];77(1):64-71. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000100013
12. Radia C, Salim G, Kawtar I, Fatima Zahra M, Taoufiq H. Pemphigoid gestationis: A Moroccan study. *Our Dermatol Online*. 2017 [acceso 12/12/2019];8(2):128-32. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/K_Inani/publication/315929631_Pemphigoid_gestationis_A_Moroccan_study/links/5a3e974b0f7e9ba8689a1b75/Pemphigoid_gestationis-A-Moroccan-study.pdf?origin=publication_detail
13. Tourte M, Brunet-Possenti F, Mignot S, Gavard L, Descamp V. Pemphigoid gestationis: a successful preventive treatment by rituximab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(4):e206-e207. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.13962>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses con la elaboración de este documento.

Contribución de los autores

Julio Cesar Camero Machín: Seguimiento del paciente desde su diagnóstico. Redacción y revisión final del artículo. Realización de la biopsia de piel del paciente, búsqueda de referencias bibliográficas.

Juan C. Curbelo Fajardo: Confección de la historia clínica, Seguimiento del paciente, búsqueda de referencias bibliográficas.

Grecia María Giniebra Marín: Búsqueda de referencias bibliográficas, organización de la información, redacción y revisión final del artículo.