

CASO CLÍNICO

1. Especialista en Obstetricia y Ginecología Sanitas Medical Center, Coral Springs, Florida, Estados Unidos. ORCID: 0000-0001-6391-3921
2. Doctor en Medicina Clínica, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. ORCID: 0000-0002-5433-7149

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría: Todos los autores declaramos que hemos realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas: Protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaramos que hemos seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento: Los autores certificamos que no hemos recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Recibido: 5 agosto 2022

Aceptado: 11 noviembre 2022

Publicación en línea: 27 de marzo 2023

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona", Final Av. El Milagro, Maracaibo, Venezuela

☎ 58162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: La Rotta-Núñez E, Reyna-Villasmil E. Penfigoide gestacional. Reporte de caso. Rev peru ginecol obstet. 2023;69(1). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2488>

Penfigoide gestacional. Reporte de caso Pemphigoid gestationis. Case report

Elisabeth La Rotta-Núñez¹, Eduardo Reyna-Villasmil²

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2488>

RESUMEN

El penfigoide gestacional, antes conocido como herpes gestacional, es una dermatosis rara, ampollosa, autoinmune y específica del embarazo. Aunque la etiología no se conoce del todo, la mayoría de los pacientes desarrollan anticuerpos contra una proteína hemidesmosomal transmembrana de 180 kDa. Los síntomas que definen la enfermedad son el picor intenso y las lesiones urticariales que evolucionan hacia ampollas dolorosas. Las lesiones comienzan en la región periumbilical en el 90% de los casos y se extienden rápidamente a otras zonas del cuerpo, a excepción de la cabeza y las mucosas. Es más frecuente en el segundo o tercer trimestre. En las muestras de biopsia de piel, la tinción de inmunofluorescencia directa valida el diagnóstico. Los corticoides tópicos pueden ser utilizados para tratar los síntomas leves, mientras que los corticoides orales y los antihistamínicos deben usarse para tratar los casos graves. Se presenta un caso de penfigoide gestacional.

Palabras clave: Penfigoide gestacional, Dermatitis, Embarazo, Pénfigo

ABSTRACT

Pemphigoid gestationis, formerly known as herpes gestationis, is a rare, blistering, autoimmune, pregnancy-specific dermatosis. Although the etiology is not fully understood, most patients develop antibodies against 180 kDa transmembrane hemidesmosomal protein. The defining symptoms of the disease are intense itching and urticarial lesions that evolve into painful blisters. Lesions begin in the periumbilical region in 90% of cases and spread rapidly to other areas of the body, except for the head and mucous membranes. It is most frequent in the second or third trimester. In skin biopsy specimens, direct immunofluorescence staining validates the diagnosis. Topical corticosteroids can be used to treat mild symptoms, while oral corticosteroids and antihistamines should be used to treat severe cases. A case of pemphigoid gestationis is presented.

Key words: Pemphigoid gestationis, Dermatitis, Pregnancy, Pemphigus

INTRODUCCIÓN

El penfigoide gestacional, previamente conocido como herpes gestacional, es un raro trastorno cutáneo, bulloso y autoinmune del embarazo descrito por primera vez en 1872⁽¹⁾. La mayoría de los casos ocurren en el segundo o tercer trimestre, con informes de algunos casos aislados durante el primer trimestre y el puerperio. Las principales manifestaciones clínicas son ampollas cutáneas a tensión con placas eritematosas, similares a las descritas en la urticaria, acompañadas de prurito^(2,3). Las manifestaciones clínicas y los resultados de los exámenes de laboratorio son similares al penfigoide ampolloso y su patogénesis exacta aún es desconocida⁽¹⁾. Se presenta un caso de penfigoide gestacional.

COMUNICACIÓN DEL CASO

Una paciente de 31 años, gesta II, para I, con embarazo activo de 25 semanas, consultó por presentar prurito intenso de aproximadamente 12 días de evolución, asociado a erupción de tipo urticaria y edematosa, inicialmente en la zona peri-umbilical, que luego fue extendiéndose al resto del abdomen, tórax y miembros superiores e inferiores. El embarazo había sido concebido de forma natural y no había presentado complicaciones hasta ese momento. Negaba antecedentes personales de trastornos cutáneos, enfermedades autoinmunes, alergias a medicamentos / alimentos o fiebre. También negaba antecedentes familiares de importancia.

Al examen físico, la paciente presentaba extensas placas eritemato-edematosas, similares a la urticaria, polimórficas, de color rosado, con erosiones centrales, coronadas por vesículas tensas, llenas de líquido claro y costras hemorrágicas dispersas en abdomen, tórax y extremidades superiores e inferiores. Las vesículas estaban ubicadas en forma predominante alrededor de la cicatriz umbilical y ambos miembros inferiores. No se observaron lesiones en las mucosas. Los signos de Nikolsky y de extensión de las vesículas fueron negativos.

Los resultados de las pruebas de hematología, función hepática y renal, electrolitos, proteína C reactiva, antiestreptolisina, glicemia, examen de orina y pruebas tiroideas estaban dentro de límites normales. La ecografía obstétrica fue informada normal con un feto masculino acorde a la edad gestacional y volumen de líquido amniótico normal.

Se realizó biopsia de la piel del borde de la lesión en la extremidad inferior derecha. La histología mostró que la ampolla dermoepidérmica conte-

nía eosinófilos con algunos linfocitos y neutrófilos en su interior. Además, espongiosis subepidérmica e infiltrado linfocítico perivascular con granulocitos sin acantólisis. La inmunofluorescencia directa mostró tinción lineal positiva para C3 a lo largo de la membrana basal, con ausencia de IgA, IgG e IgM. Estos resultados confirmaron el diagnóstico de penfigoide gestacional.

En vista de los hallazgos, se inició tratamiento con prednisolona oral (0,5 mg/kg/día), esteroides tópicos y antihistamínicos orales. La respuesta clínica fue satisfactoria, con disminución del prurito y mejoría gradual de las lesiones cutáneas, que finalmente remitieron sin reaparecer. La paciente fue dada de alta a los 7 días con dosis decrecientes progresivas de prednisolona y vigilancia materno-fetal.

La evolución del embarazo no tuvo complicaciones y el parto fue eutócico, obteniéndose recién nacido vivo masculino de 3,200 gramos con Apgar de 7 y 9 puntos al minuto y a los 5 minutos, respectivamente. El neonato no presentó lesiones cutáneas. La paciente fue dada de alta en

FIGURA 1. LESIONES CUTÁNEAS, PLACAS ERITEMATOSAS, VESÍCULAS Y EROSIONES EN DIFERENTES LOCALIZACIONES ANATÓMICAS, A LAS 25 SEMANAS DE EMBARAZO.





FIGURA 2. IMAGEN MICROSCÓPICA DEL PENFIGOIDE GESTACIONAL. A) DESPLEGAMIENTO SUBEPIDÉRMICO CON MATERIAL FIBROSO, EOSINÓFILOS, LINFOCITOS Y NEUTRÓFILOS EN SU INTERIOR Y EN LA DERMIS SUPERFICIAL. COLORACIÓN DE HEMATOXILINA-EOSINA, 10X). B) DERMIS CON NEUTRÓFILOS POLIMORFONUCLEARES E INFILTRADO INFLAMATORIO PERIVASCULAR DE LA DERMIS (COLORACIÓN HEMATOXILINA-EOSINA, 100X).

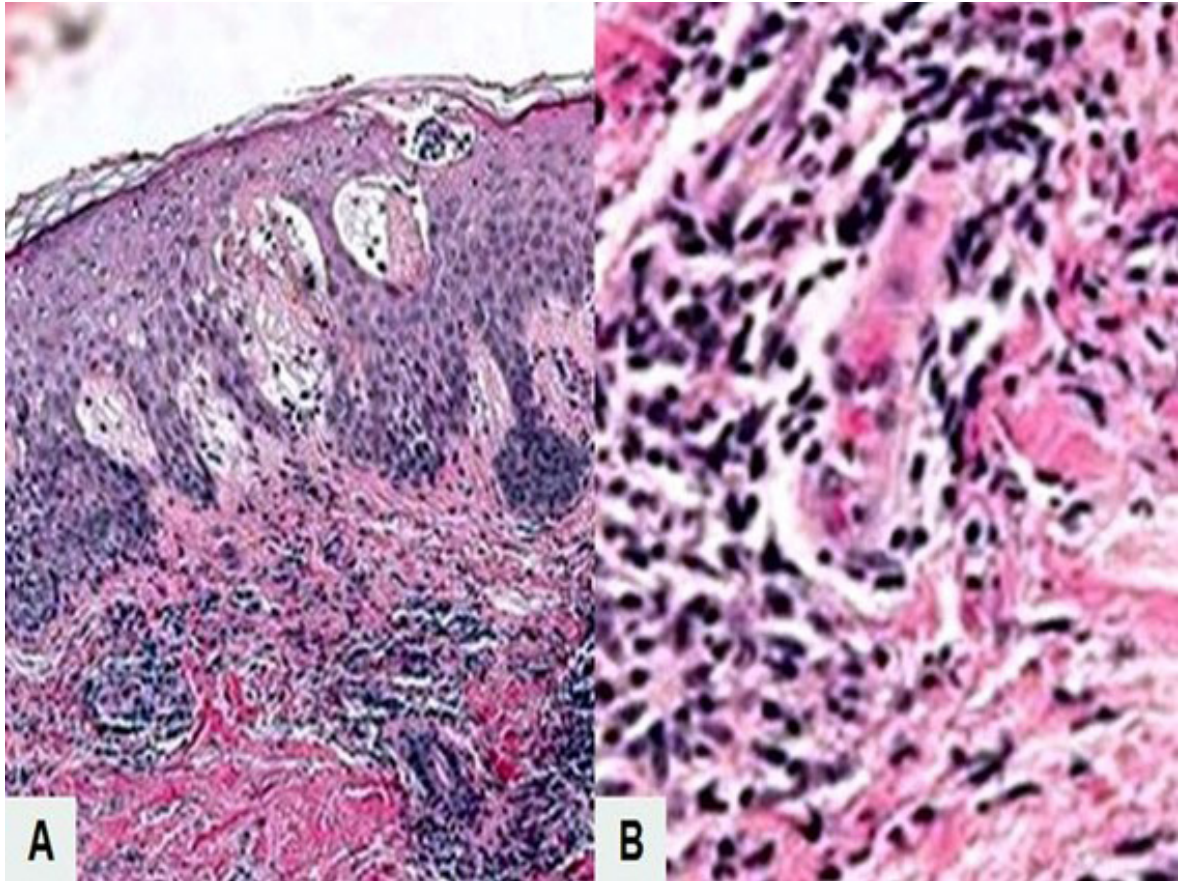
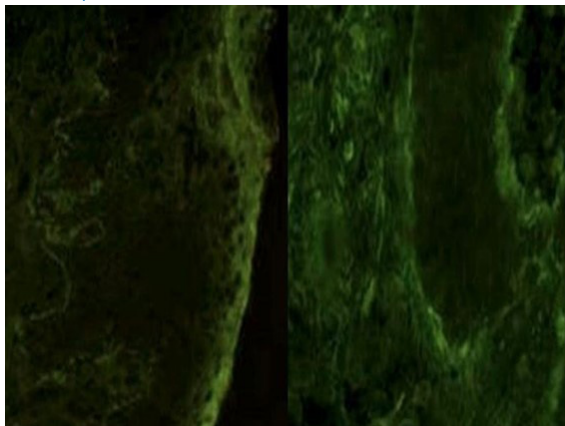


FIGURA 3. IMAGEN DE INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA QUE MUESTRA POSITIVIDAD LINEAL DE DEPÓSITOS DE C3 A LO LARGO DE LA UNIÓN DERMOEPIDÉRMICA, CON AUSENCIA DE IGG.



condiciones satisfactorias a las 24 horas, sin evidencia de recurrencia de la condición. El tratamiento fue suspendido a los 15 días del puerperio y permaneció asintomática luego de 6 meses de suspender el tratamiento.

Discusión

El penfigoide gestacional es una rara enfermedad cutánea ampollosa con incidencia aproximada de 1 caso por cada 50,000 embarazos⁽⁴⁻⁷⁾. La patogénesis es autoinmune y la causa desencadenante es desconocida, con afectación de la unión dermoepidérmica que conduce a la formación de ampollas. La patogénesis es similar al penfigoide ampolloso. Su aparición está asociado a anticuerpos IgG autoreactivos contra la proteína BP180 (también conocida como BPAG1 o colágeno XVII) y, en forma parcial, contra la proteína BP230, que son proteínas hemidesmosómicas en la unión dermoepidérmica⁽⁸⁻¹⁰⁾. Esto conduce a desconexión entre dermis y epidermis, inflamación y formación de vesículas.

La proteína BP180 es expresada en la piel, células trofoblásticas y del estroma amniótico⁽⁹⁾. Su expresión anormal de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II en las células del estroma placentario lleva a la presen-



tación de la proteína BP180 al sistema inmunitario materno, que la reconoce como extraña. Esto conduce a la producción de anticuerpos IgG que reaccionan de forma cruzada con las proteínas BP180, causando inflamación y ampollas. El penfigoide gestacional está asociado con los haplotipos HLA-DR3 y HLA-DR4 de los antígenos maternos de clase II⁽¹⁾.

Las manifestaciones más comunes del penfigoide gestacional son el prurito y las placas urticariales eritematosas. Estas últimas, inicialmente aparecen como placas anulares y pápulas pruriginosas seguidas de vesículas grandes y tensas con base eritematosa. Suelen mostrarse inicialmente en la zona periumbilical y posteriormente se extienden al resto del tronco, tórax, extremidades superiores e inferiores e incluso manos y pies. No obstante, no existen alteraciones dermatológicas en la cara y mucosas⁽¹⁾. En algunos pacientes, el prurito severo puede ser el único síntoma, lo que hace el diagnóstico aún más difícil⁽³⁾.

Los cambios histológicos cutáneos del penfigoide gestacional dependen de la fase de la enfermedad. La fase temprana está caracterizada por edema de la dermis superficial y profunda con infiltrado perivascular de linfocitos, histiocitos y eosinófilos. En la fase bullosa, existen ampollas subepidérmicas llenas de eosinófilos e infiltrado perivascular mixto⁽¹⁾. Estos hallazgos son inespecíficos y pueden ser observados en otras dermatosis. La prueba diagnóstica específica es la inmunofluorescencia directa de la zona perilesional, caracterizada por depósitos lineales de complemento C3 y menos frecuentemente de IgG, a lo largo de la membrana basal. Los depósitos de C3 están presentes en todos los casos, mientras que los depósitos de IgG aparecen en 25 a 50% de los casos^(1,4). Las pruebas de inmunofluorescencia indirecta y ELISA de anticuerpos IgG circulantes contra la proteína BP180 también pueden ser útiles para el diagnóstico y control de la actividad de la enfermedad⁽²⁾.

En la fase inicial, el penfigoide gestacional es difícil de distinguir de otras dermatosis del embarazo, incluyendo erupción polimorfa, erupción atópica y colestasis intrahepática⁽⁵⁾. La erupción polimorfa del embarazo comparte características clínicas como inicio, localización, prurito y morfología urticarial, pero generalmente aparece al final del embarazo. La erupción atópica es la dermatosis más frecuente en el embarazo y

aparece en el primer y segundo trimestre. Las lesiones cutáneas eczematosas o papulares ocurren principalmente en tronco y extremidades. Los hallazgos de inmunofluorescencia directa son los que permiten hacer el diagnóstico diferencial entre las tres condiciones. La colestasis intrahepática del embarazo está caracterizada por intenso prurito. Las lesiones cutáneas secundarias al rascado son excoriaciones o nódulos pruriginosos, generalmente localizados en las extremidades. El diagnóstico se confirma por niveles elevados de ácidos biliares y pruebas de función hepática anormales^(12,13).

El penfigoide ampolloso y el penfigoide gestacional comparten características clínicas, histopatológicas e inmunológicas similares⁽¹²⁾. El penfigoide gestacional muestra asociación con HLA-DR3 y HLA-DR4, mientras que el penfigoide ampolloso está asociado con el HLA-DQ3. No obstante, este último aparece en edades más avanzadas, mientras que el penfigoide gestacional está relacionado exclusivamente al embarazo⁽³⁾.

El penfigoide gestacional puede persistir o agravarse debido a variaciones repentinas de las concentraciones de anticuerpos y fluctuaciones hormonales. Por esto, puede reaparecer en los siguientes embarazos, en la menstruación o cuando se emplea anticonceptivos orales con progestina⁽⁵⁾. También existen informes de casos asociados a coriocarcinoma y mola hidatiforme⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Las recidivas en los siguientes embarazos han sido descritas en 33% a 50% de las pacientes, con inicio generalmente más temprano y sintomatología más severa^(1,2). Las complicaciones obstétricas más comunes son restricción del crecimiento intrauterino del feto y parto pretérmino^(4,16,18).

El objetivo principal del tratamiento es reducir el prurito y prevenir la formación de nuevas ampollas. En los casos leves pueden utilizarse corticosteroides tópicos y antihistamínicos orales. En los casos severos se prefieren los corticosteroides orales como prednisona y prednisolona, ya que son inactivados por la enzima placentaria 11-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa, produciendo menores concentraciones fetales. Tanto betametasona como dexametasona no son metabolizados y son menos adecuados para el tratamiento⁽⁹⁾. El tratamiento oral con prednisolona comienza a la dosis de 0,5 mg/kg/día, que se reduce gradualmente en función de la mejoría clínica⁽¹⁾. La duración del tratamiento debe indi-



vidualizarse y depende de la remisión. También se recomienda el uso de histaminas de segunda generación para controlar el prurito. En los casos que aparecen en el puerperio existen más opciones terapéuticas, como inmunoglobulina endovenosa, azatioprina, dapsona, ciclosporina, piridoxina, minociclina, nicotinamida, inmunoadsorción, rituximab, eritromicina, ciclofosfamida, metotrexato y plasmaféresis^(9,19).

Es necesario recordar que tanto el penfigoide gestacional como el tratamiento administrado a las embarazadas pueden afectar el bienestar fetal. La mayoría de los casos con penfigoide gestacional tienen recién nacidos sanos a término, mediante parto vía vaginal o abdominal por indicaciones obstétricas. Debido a la transferencia materno-fetal pasiva de anticuerpos, 10% de los neonatos pueden desarrollar lesiones cutáneas. En el primer trimestre, la prednisolona puede aumentar el riesgo de malformaciones, especialmente hendiduras orofaciales, y en el último trimestre, puede provocar retraso del crecimiento intrauterino, eclampsia y parto prematuro. No obstante, no existe un mayor riesgo de mortinatos y abortos espontáneos^(13,20).

En conclusión, el penfigoide gestacional es una condición cutánea autoinmune poco frecuente que es más común en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Es necesario tener en cuenta esta afección cuando una embarazada presenta prurito y lesiones cutáneas similares a la urticaria o vesiculares, para poder iniciar el tratamiento en forma oportuna. El tratamiento consiste en corticoides tópicos o sistémicos más antihistamínicos en función de la severidad del cuadro clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Pemphigoid gestationis: current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:441-9. doi: 10.2147/CCID.S128144
- Ceryn J, Siekierko A, Skibińska M, Doss N, Narbutt J, Lesiak A. Pemphigoid gestationis - case report and review of literature. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;14:665-70. doi: 10.2147/CCID.S297520
- Hallaji Z, Mortazavi H, Ashtari S, Nikoo A, Abdollahi M, Nasimi M. Pemphigoid gestationis: Clinical and histologic features of twenty-three patients. *Int J Womens Dermatol*. 2016;3(2):86-90. doi: 10.1016/j.ijwd.2016.11.004
- Jiao HN, Ruan YP, Liu Y, Pan M, Zhong HP. Diagnosis, fetal risk and treatment of pemphigoid gestationis in pregnancy: A case report. *World J Clin Cases*. 2021;9(34):10645-51. doi: 10.12998/wjcc.v9.i34.10645
- Agostinis P, Antonello RM. Pemphigoid Gestationis. *N Engl J Med*. 2020;383(9):e61. doi: 10.1056/NEJMicm2000922
- Guzmán YM, Hirigoity MB, Kim H, Alduncin J, Stella I, Rodríguez Cabral A. Penfigoide Gestacional. *Rev Argent Dermatol*. 2020;101(4):51-60.
- Camero JC, Fernández E, Anuy K. Penfigoide gestacional en el tercer trimestre del embarazo. *Rev Cienc Med Pinar Rio*. 2020;24(5):e4445.
- Cohen S, Strowd LC, Pichardo RO. Pemphigoid gestationis: a case series and review of the literature. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(8):815-8. doi: 10.1080/09546634.2018.1459034
- Singla A, Shree S, Mehta S. Pregnancy with pemphigoid gestationis: A rare entity. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(7):QD06-7. doi: 10.7860/JCDR/2016/19491.8215
- Santos-Alarcón S, Benavente-Villegas C, García-Briz I, Moneva-Léniz M, Sanchis-Sánchez C, Mateu-Puchades A. Urticarial Lesions in a Pregnant Woman. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2018;26(1):71-2.
- Al-Saif F, Elisa A, Al-Homidy A, Al-Ageel A, Al-Mubarak M. Retrospective analysis of pemphigoid gestationis in 32 Saudi patients - Clinicopathological features and a literature review. *J Reprod Immunol*. 2016;116:42-5. doi: 10.1016/j.jri.2016.04.286
- Soutou B, Aractingi S. Skin disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(5):732-40. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.03.005
- Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Dermatological diseases associated with pregnancy: Pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy. *Dermatol Res Pract*. 2015;2015:979635. doi: 10.1155/2015/979635
- Fania L, Guerriero C, Ricci F, Gagliano MF, De Simone C. Herpes gestationis and oral contraceptive: Case report and review of the literature. *Dermatol Ther*. 2017;30(5). doi: 10.1111/dth.12518
- Ghafoor R, Hanif IM, Ullah MA, Husseni AM. Gestational pemphigoid presenting in the second trimester of pregnancy: A rare finding. *Cureus*. 2022;14(5):e25531. doi: 10.7759/cureus.25531
- Acosta RL, Martínez LR, Aldama A, Domínguez LM, Celías L, Mendoza G. Penfigoide gestacional asociada a complicaciones en el neonato. *Rev Nac (Itauguá)*. 2014;6(1):53-6.
- 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;77(1):64-71. doi:10.4067/S0717-75262012000100013
- Sandoval M, Navarrete C, Araya G, González S. Penfigoide gestacional: herpes gestationis. *Rev Chil Dermatol*. 2012;28(3):321-3.
- Kridin K, Ahn C, Huang WC, Ansari A, Sami N. Treatment update of autoimmune blistering diseases. *Dermatol Clin*. 2019;37(2):215-28. doi: 10.1016/j.det.2018.12.003
- Parfene CG, Bohiltea RE, Mihai BM, Grigoriu C, Margaritescu I, Chirita AD, et al. Influence of pemphigoid gestationis on pregnancy outcome: A case report and review of the literature. *Exp Ther Med*. 2022;23(1):23. doi: 10.3892/etm.2021.10945