

## ORIGINALES

## Penfigoide gestacional: estudio de 9 casos

S. Belmonte<sup>a</sup>, A Tejerizo-García<sup>b</sup>, S.P. González-Rodríguez<sup>a</sup>, C.M. Simón<sup>a</sup>, E. Pérez-Morales<sup>a</sup>, A. Cubo<sup>a</sup>, L.M. Jiménez-Losa<sup>a</sup>, M.A. Ruiz<sup>a</sup>, J.L. Lanchares<sup>a</sup> y L.C. Tejerizo-López<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario. Salamanca. España.

<sup>b</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

### ABSTRACT

Pemphigoid gestationis is a rare subepidermal bullous dermatosis generally occurring during the second or third trimester of pregnancy or in the postpartum period in multiparous women.

The aim of this work is to draw a profile of the epidemiology, clinical aspects, treatment and evolution of the disease by studying a hospital series.

In this retrospective study, 9 cases of pemphigoid gestationis were confirmed by direct immunofluorescence and followed up in the dermatology department.

The age of onset was 18 to 35 years (mean age  $\pm$  SD,  $27.33 \pm 5.68$  years). In these cases of pemphigoid gestationis, 77.77% occurred in women who had already been pregnant, and in 6 patients it appeared during the last 3 months. In all cases severe pruritus was the first symptom, followed by erythematous maculopapular eruption. At the worst stage of the disease all the patients had anular, confluent, erythematous papules, herpes like with vesicle, mainly, in the umbilical region. Diagnosis of pemphigoid gestationis was confirmed by direct immunofluorescence, with linear staining of the C3 fraction at the dermoepidermic base membrane. Systemic corticosteroids (0.5-1 mg/kg/day) were used in 77.77% of the cases reported. Dapsone was effective in 22.22% of the patients, and 33.33% of the patients were treated with oral antihistamine and topical glucocorticoids. Recurrence in the postpartum period occurred in 55.55% of the patients. Three patients had recurrence during subsequent pregnancies.

Pemphigoid gestationis is a rare dermatitis of pregnancy. Our series is comparable to current literature, with the disease appearing in the third trimester, the high frequency of multiparous women, and absence

of neonatal involvement. However, we must highlight the high frequency of facial involvement and the effectiveness of Dapsone.

### INTRODUCCIÓN

El penfigoide (*herpes*) *gestationis* o gestacional es una rara dermatosis bullosa o vesiculoampulosa, urticaria, autoinmune, extremadamente pruriginosa, que se presenta en 1 de cada 50.000 embarazos<sup>1,2</sup> o en 1 caso de cada 40.000-50.000 gestaciones<sup>3</sup>. Se han comunicado casos en asociación con coriocarcinoma<sup>3,4</sup> y mola hidatiforme<sup>3,5,6</sup>.

Las similitudes clínicas e inmunopatológicas con el penfigoide ampollar han instado a los investigadores actuales a denominar penfigoide gestacional al herpes gestacional<sup>2,3,7</sup>. 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<sup>2</sup>. García Pérez<sup>3</sup> subraya que esta afección tiene carácter propio, y no puede ser considerada como una variante del penfigoide o de la dermatitis herpetiforme.

Aparece generalmente en multíparas en el curso del segundo o tercer trimestre de la gestación, o eventualmente durante el puerperio<sup>2,8</sup>. García Pérez<sup>3</sup> apunta que suele iniciarse entre el tercer y el quinto mes de la gestación, aunque a veces es más tardío. Para Chancro Turner<sup>2</sup>, en el 20% de los casos se ha observado su aparición en el período posparto inmediato.

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<sup>9</sup>.

El objetivo de este trabajo es determinar el perfil epidemiológico, clínico, inmunohistológico, terapéutico y evolutivo del penfigoide gestacional a través de una serie gestacional de 9 embarazadas.

Aceptado para su publicación el 20 de febrero de 2004.

**Fig. 1.** Penfigoide gestacional. Inmunopatología. Depósitos de IgG y C3 de disposición lineal en el límite dermoepidérmico.

## MATERIAL Y MÉTODO

El estudio es retrospectivo, y comporta el análisis de 9 casos de penfigoide gestacional. Los criterios de inclusión estaban basados en una clínica evocadora y en una inmunofluorescencia directa positiva de penfigoide gestacional, es decir, un depósito lineal de C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica (fig. 1).

## RESULTADOS

La edad de nuestras pacientes estaba comprendida entre 18 y 35 años, con una media  $\pm$  desviación estándar (DE) de  $27,33 \pm 5,68$  años. Siete mujeres (77,7% de los casos) eran multíparas, las otras 2 eran nulíparas. La dermatosis había aparecido en el curso del tercer trimestre en 6 pacientes (66,6%). Dos (22,2%) habían manifestado sus lesiones en el segundo trimestre, y solamente una en el primero (11,1%). Tres (33,3%) habían presentado un cuadro clínico de penfigoide gestacional en el curso de gestaciones anteriores.

En todas las mujeres, la enfermedad había comenzado por un prurito intenso, localizado en la región periumbilical en el 55,5% de los casos, y en los miembros en el 44,4%. Entre 24 y 48 h después de la aparición del prurito surge una erupción constituida por máculas eritematosas y/o pápulas urticarianas (fig. 2). La duración de esta fase de inicio varió de 2

**Fig. 2.** Pápulas urticarizantes del tronco y de los miembros.**Fig. 3.** Pápulas confluyentes con vesículas de disposición herpética en los miembros superiores.

días a una semana. En la fase de acné, todas las pacientes presentaron pápulas eritematosas confluyentes y polícíclicas con un prurito generalizado y con vesículas de disposición herpética con predominio en la región umbilical. La afectación de los miembros era constante (figs. 3 y 4), era difusa en el 33,3% de los



Fig. 4. Embarazo de 7 meses. Desde el quinto mes del tercer embarazo, brotes de lesiones urticarianas y ampollosas con intenso prurito.

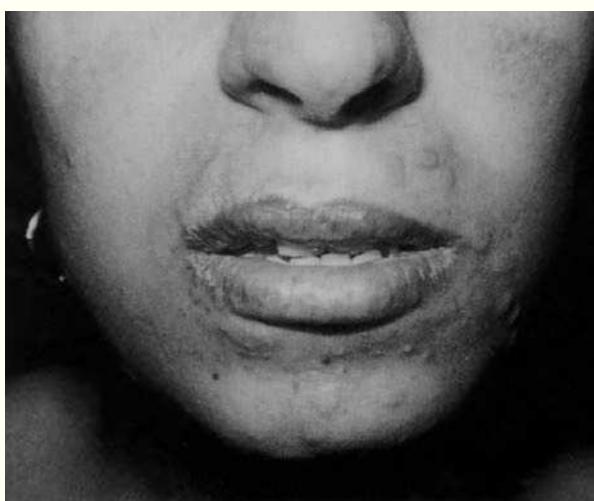


Fig. 5. Pápulas urticarianas de la cara.

casos, que tenían elementos vesiculobullosos de mayor tamaño. La afectación de la cara tuvo lugar en el 88,8% de los casos (8 de los 9) (fig. 5). La localización palmoplantar se observó en el 66,6% de los casos. La afectación de la mucosa bucal se constató en 2 pacientes. Estas lesiones vesiculobullosas dejan paso a erosiones y costras seguidas de cicatrices discrómicas. El estado general se mantuvo bien en todas las pacientes.

Los exámenes biológicoanalíticos revelaron una hipereosinofilia superior a 900 elementos/ l en el 33,3% de las pacientes. En el 66,6% de los casos, se constató una velocidad de sedimentación superior a 50 en la primera hora. El estudio histológico encontró una ampolla subepidérmica en 5 casos, intraepidérmica en 2 y una espongiosis en 6. La inmunofluorescencia directa reveló en todos los casos un depósito lineal a lo largo de la membrana basal constituida de C3 en todos los casos y de C3 con IgG en 7 (fig. 1). Tres pacientes (33,3%) experimentaron mejoría con los antihistamínicos asociados a los dermocorticoides. La dapsona sola (difenil-sulfona) (100 a 200 mg/día) fue eficaz en 2 pacientes. Siete pacientes evolucionaron bien con prednisona (0,5 a 1 mg/kg/día), mantenida hasta el parto. La evolución fue favorable en todas nuestras pacientes, sin influencia sobre el desarrollo de la gestación ni sobre el estado del feto. Se observó una recidiva de las lesiones en el posparto inmediato en 5 mujeres. Tres presentaron recidivas en el curso de gestaciones ulteriores. Después del parto, 3 mujeres optaron por contracepción estropogestativa sin recidiva de su enfermedad.

## DISCUSIÓN

El penfigoide gestacional es una dermatitis bullosa autoinmune inducida por la gestación, más raramente por la toma de estropogestativos y, excepcionalmente, por tumores trofoblásticos<sup>8,10,11</sup>. Su incidencia está evaluada entre 1/600 y 1/50.000 embarazos<sup>12,13</sup>. La incidencia en Túnez, por ejemplo, se ha estimado en 1/6.000 gestaciones<sup>14</sup>. Boudaya et al<sup>8</sup>, en una reciente revisión del tema, comentan que en su servicio de dermatología cada año se ven alrededor de 10.000 nuevas consultas, y se diagnostica un solo caso de penfigoide gestacional.

El penfigoide gestacional afecta, sobre todo, a mujeres jóvenes entre los 28 y 30 años<sup>8</sup>, más frecuentemente en multíparas. La tasa de primiparidad es relativamente baja con relación a los países occidentales, lo que probablemente se explica por la toma precoz de anticonceptivos en la mujer occidental<sup>14</sup>. Se inicia, habitualmente, en el curso del segundo o tercer tri-

**Fig. 6.** Penfigoide gestacional. Placa eritematosa coronada por vesículas tensas que se propagan desde el interior del ombligo hacia la piel del abdomen circundante.

mestre de la gestación, raramente antes o más tarde. Como señalamos, se ha publicado que en el 20% de los casos se ha observado su aparición en el puerperio inmediato<sup>2</sup>. El penfigoide gestacional se inicia en el 17,5% de los casos en el curso del primer trimestre, en el 34,2% en el segundo y en el 13,7% en el tercero<sup>15,16</sup>. En los casos publicados, en la más reciente revisión de Boudaya et al<sup>8</sup>, la mayoría de los penfigoides aparecieron en el tercer trimestre.

El pénfigo gestacional se inicia siempre con un prurito inicial intenso, localizado y que impide el sueño, seguido en 24-48 h de una erupción polimorfa caracterizada por máculas eritematosas redondeadas o policíclicas asociadas o no a pápulas urticarianas. Chancro Turner<sup>2</sup> seriaba que del 50 al 85% de los casos, la erupción comienza con placas y pápulas eritematosas en el ombligo o a su alrededor (fig. 6) y pro-

**Fig. 7.** Penfigoide gestacional. Vesículas tensas, ampollas, erosiones a lo largo de un borde urticario con un patrón anular y policíclico en la pared anterior del tórax.

gresan hasta placas policíclicas, anulares o en diana, coronadas por vesículas o ampollas tensas (fig. 7). Como decimos, estas lesiones surgen primariamente, por lo general, en la región umbilical o periumbilical y más raramente el proceso se inicia en los miembros. Con posterioridad, las lesiones pueden extenderse a los miembros superiores e inferiores, incluidas las palmas de las manos y las plantas de los pies. El acmé del proceso sobreviene a las 3-4 semanas después de la fase de inicio, caracterizado por la generalización del prurito y de la erupción inicial con aparición de vesículas de 1-3 mm en piel sana o sobre las placas urticarianas, que simulan imágenes en escarpela<sup>17</sup>. La presencia de vesículas bulbosas o ampollas con un tamaño superior a 0,5 cm de diámetro es menos frecuente. Se ha constatado que solamente un tercio de los pacientes tienen localizadas las lesiones, sobre todo en los miembros<sup>8</sup>. Estas lesiones se distribuyen de manera simétrica sobre el abdomen, el tronco, las nalgas y los muslos. La afectación del resto de los miembros está, con frecuencia, presente en ausencia de lesiones en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Casi nunca afecta a la cara y las superficies mucosas. Boudaya et al<sup>8</sup>, al destacar que la afectación de mucosas y genitales es rara, así como la afectación de la cara<sup>17</sup>, subrayan que, no obstante, esta última localización era frecuente en su serie. Las lesiones vesiculoampollas dejaron paso a erosiones y costras seguidas de cicatrices discrómicas.

García Pérez<sup>3</sup>, por su parte, incide en que el cuadro se inicia entre el tercer y el quinto mes de la gestación, aunque a veces es más tardío. Las lesiones son placas urticadas sobre las que se desarrollan ampollas que pueden llegar a adquirir un gran tamaño, tensas, estables y de contenido serohemático, diseminadas

por toda la superficie cutánea y muy pruriginosas. En el momento del parto o a continuación de él, suele agudizarse el brote, que remite poco después, aunque a veces se prolonga o presenta recidivas catameniales, durante un tiempo. Puede haber también rebotes en relación con tratamientos hormonales, sobre todo con ovulostáticos. Es habitual que la enfermedad reaparezca en cada nueva gestación.

Según Chancro Turner<sup>2</sup>, el penigoide gestacional persiste después del parto, con una duración promedio posparto de 12 a 60 semanas, y se observa un menor tiempo de evolución en las madres que amamantan a sus hijos<sup>18</sup>. El penigoide gestacional, tal y como hemos señalado, casi siempre recurre en los embarazos ulteriores y se presentan exacerbaciones posparto graves en el 75% de los casos<sup>19</sup>. Se han comunicado casos de penigoide gestacional que persisten hasta 11 y 12 años después del parto<sup>20,21</sup>.

Dado que, como hemos dicho, se han comunicado exacerbaciones después del uso de anticonceptivos orales, se considera que el penigoide gestacional se modula por vía hormonal, sobre todo por los estrógenos<sup>2,3,18,22,23</sup>.

Se han diagnosticado casos no ampollares y subclínicos mediante técnicas inmunohistológicas<sup>1</sup>.

Los signos de afectación general son discretos y se limitan a una astenia debida al prurito que provoca insomnio. Un proceso febril precede con frecuencia el acceso eruptivo<sup>1</sup>.

La evolución se caracteriza por accesos sucesivos con períodos de calma momentánea y espontánea o bajo tratamiento<sup>2</sup>.

El penigoide gestacional puede desaparecer o disminuir en el curso de las 6-8 últimas semanas de la gestación, pero en el posparto inmediato puede aparecer un nuevo acceso.

### Histología y ultraestructura

La histología de una ampolla típica de penigoide gestacional muestra formación de ampollas subdérmicas asociada con un infiltrado perivascular mixto dermoepidérmico inflamatorio rico en linfocitos, histiocitos y polinucleares eosinófilos<sup>17</sup>. Con frecuencia se observan abundantes eosinófilos dentro de áreas espongíticas en parche<sup>19,24</sup>. Boudaya et al<sup>8</sup> señalan que a veces se puede encontrar una espongiosis con edema intra e intercelular. La vesiculoampolla puede ser intraepidérmica en el 10-20% de los casos<sup>9,25</sup>. Suele haber degeneración vacuolar de la capa de células basales inmediatamente por fuera de la ampolla.

Por microscopía electrónica, los hallazgos más típicos son los correspondientes a cambios degenerativos

y necróticos de las células de la capa basal, con destrucción de las membranas plasmáticas del lado dérmico<sup>2,26</sup>.

### Inmunopatología

La inmunofluorescencia directa de las biopsias tomadas de la piel perilesional pone en evidencia depósitos lineales constantes de C3 a lo largo de la membrana basal, asociados o no a IgG (para Chancro Turner<sup>2</sup> en el 30% de los casos se observa este depósito leve de IgG). Es el principal criterio de la enfermedad<sup>8,10</sup>.

La microscopía electrónica demuestra que se depositan IgG y C3 en la porción de la lámina lúcida de la zona de la membrana basal. Los estudios de rutina por inmunofluorescencia indirecta detectan IgG antizona de la membrana basal en los sueros de las pacientes (factor del penigoide gestacional) sólo en el 20% de los casos. Boudaya et al<sup>8</sup> señalan que la inmunofluorescencia indirecta muestra la presencia de dichos anticuerpos antimembrana basal IgG en el 60-90% de los casos y el *herpes gestationis factor* (HGF), que es una IgG1 que se encuentra en el 20-30% de los casos, es capaz de fijar el complemento a la membrana basal cutánea y amniótica<sup>27</sup>. Por su parte, Chancro Turner<sup>2</sup> señala que, aplicando la técnica de inmunofluorescencia indirecta de fijación del complemento, se demuestra la presencia de IgG fijadora del complemento en el suero de alrededor del 50% de las pacientes con penigoide gestacional<sup>28,29</sup>.

Se ha demostrado que la IgG1 es la principal subclase de IgG presente en el suero y en el tejido<sup>30</sup>. Los trabajos más recientes de inmunotransferencia (*immunoblot*) han permitido identificar 2 antígenos principales. Como primer antígeno, el factor del penigoide gestacional reconoce un antígeno hemidermosómico de penigoide ampollar de 180 kD en alrededor del 50% de los casos<sup>2,31</sup>, según unas series, y en el 70%, según otras<sup>8</sup>. De todos modos, los principales autores<sup>2,31</sup> reconocen que la aplicación de una proteína de fusión que representa el dominio NC16a del BP180 humano<sup>32</sup>, aumenta los estudios de sensibilidad hasta el 79%. Todos los sueros de penigoide ampollar contienen anticuerpos IgG que reconocen el antígeno de la embarazada de 240 kD<sup>2,8,33</sup> (segundo antígeno). Alrededor del 50% de estos mismos sueros reconocen el antígeno de 180 kD que es reconocido por el penigoide gestacional<sup>34</sup>. Es raro que el factor del penigoide gestacional reconozca el antígeno del penigoide ampollar de 240 kD; sin embargo, hay autores que afirman que esto sucede en un 30% de los casos<sup>8,35,36</sup>. Esta reactividad cruzada, así

como una comunicación de 2 pacientes que se presentaron inicialmente con penfigoide gestacional y que más tarde evolucionaron a penfigoide ampollar<sup>37</sup>, sugiere ciertas similitudes inmunológicas y patogénicas entre estos 2 trastornos. Se observa una hipereosinofilia sanguínea en el 50% de los casos. El título sérico de eosinófilos estaría correlacionado con los títulos de anticuerpos circulantes y con la gravedad de la expresión clínica del penfigoide gestacional<sup>18,38</sup>.

### Etiopatogenia

Es desconocida. Una mayor frecuencia de los haplotipos de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) de la clase II, B8, DR4 y DR3, así como el par DR3-DR4, sugiere firmemente una predisposición genética al penfigoide gestacional<sup>12,39</sup>. Boudaya et al<sup>8</sup>, en un estudio comparativo caso-control, encuentran una asociación entre DR3-DR4 y B8 con una elevada expresión de los antígenos HLA DR2<sup>40,41</sup>. Estos haplotipos también se encuentran en pacientes con otras enfermedades autoinmunes. La secuencia genómica de los alelos de la clase II ha confirmado la asociación estadística primaria del penfigoide gestacional con el alelo DRB1\*0301 (DR3) y DRB1\*0401 (DR4). La asociación con DR3 puede aparecer por sí sola<sup>42</sup>. También se ha comunicado una asociación significativa con un alelo nulo C4<sup>43</sup>.

De manera sucinta, pero gráfica, García Pérez<sup>3</sup> comenta que se ha postulado un origen autoinmune, por un proceso en el cual la madre elaboraría anticuerpos contra elementos constitutivos del feto procedentes del padre, en un fenómeno, por tanto, comparable con el de la incompatibilidad Rh.

El penfigoide gestacional es, pues, una dermatosis autoinmune transitoria iniciada por el embarazo, que afecta a la piel y a la placenta, y que surge en un terreno genéticamente predispuesto<sup>8</sup>. Chancro Turner<sup>2</sup> afirma que hay cierta evidencia que sugiere la participación de la placenta en el penfigoide gestacional. La autoinmunización está ligada a anticuerpos dirigidos contra las estructuras de la unión dermoepidérmica así como amniotrofoblástica<sup>17</sup>. Se ha mostrado que los anticuerpos circulantes que se unen a la piel reaccionan en forma cruzada con las membranas del epitelio coriónico y el amnios<sup>44</sup>, y que se depositan inmunocomplejos en la placenta<sup>45</sup>. El papel del polinuclear eosinófilo es importante en la génesis de las lesiones tisulares, por la liberación de sustancias proteolíticas<sup>38</sup>.

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se establece con las erupciones polimorfas de la gestación (PUPP), que aparecen en el 80% de los casos en primíparas (1/200 gestaciones). Aparecen al final de la gestación, principalmente sobre las estrías, y se caracterizan por pápulas y placas urticarianas localizadas en los muslos y el abdomen. Su duración es de 2 a 6 semanas<sup>14</sup>.

Es decir, los diagnósticos diferenciales incluyen las principales enfermedades ampollares, como penfigoide ampollar, pénfigo vulgar, eritema multiforme y las pápulas y placas urticarianas pruriginosas del embarazo.

A pesar de cierta superposición en el aspecto morfológico de las lesiones y la inmunohistología, el penfigoide gestacional difiere del penfigoide ampollar en que este último es más común en una población de mayor edad, no gestante<sup>2</sup>. Al examen histológico, la destrucción de los queratinocitos basales es una característica del penfigoide gestacional que no aparece en el ampollar. Finalmente, se necesitan métodos de inmunofluorescencia indirecta especiales para demostrar la presencia del factor del penfigoide gestacional circulante, en contraste con los métodos de rutina utilizados para demostrar los anticuerpos IgG circulantes en el penfigoide ampollar.

El pénfigo vulgar también es más frecuente en pacientes de edad más avanzada y es común la afectación de las membranas mucosas. El examen histológico muestra una ampolla intradérmica con acantólisis de células epidérmicas. La inmunofluorescencia directa pone en evidencia el depósito intercelular de IgG entre los queratinocitos, a diferencia del penfigoide gestacional donde existen IgG que reaccionan con proteínas del desmosoma y de la membrana celular no desmosómica de los queratinocitos<sup>46</sup>.

Aunque tanto el penfigoide gestacional como el eritema multiforme se pueden presentar con lesiones en diana, que histológicamente muestran la destrucción vacuolar de los queratinocitos basales, los depósitos inmunes en la membrana basal y los anticuerpos IgG circulantes no son características del eritema multiforme.

Los estadios precoces y no ampollares del penfigoide gestacional pueden diferenciarse de las pápulas y las placas pruriginosas del embarazo por la ausencia de depósitos inmunes y anticuerpos circulantes de esta última entidad<sup>2</sup>.

### Tratamiento

El objetivo del tratamiento es prevenir la formación de nuevas lesiones y controlar el prurito. Los casos le-

ves pueden responder a los esteroides tópicos y los antihistamínicos.

La mayoría de las pacientes necesitan tratamiento sistémico, cuyo pilar son los esteroides sistémicos (corticoterapia general), sobre todo en las formas severas.

Boudaya et al<sup>8</sup>, señalan que la dosis de ataque varía de 0,5-1 mg/kg/día<sup>47</sup>. El aumento de la dosis según avanza la gestación, antes del parto, es habitual para prevenir las recaídas en el posparto. La dapsona (disulfona o difenilsulfona), aunque desaconsejada por ciertos autores en la mujer gestante, podría ser una alternativa<sup>8,16</sup>.

Para Chancro Turner<sup>2</sup>, el pilar del tratamiento son los esteroides sistémicos en la forma de prednisona, por lo común en un rango terapéutico de 40-80 mg/día al inicio. La dosis de mantenimiento de esteroides a veces se debe aumentar para las exacerbaciones posparto y para las exacerbaciones que aparecen con la menstruación<sup>1,6</sup>. En las exacerbaciones posparto persistentes se ha probado la terapia inmunodepresora<sup>21</sup>. Garvey et al<sup>48</sup> describen el caso de una mujer con penigoide gestacional de 17 años de duración que respondió a la ooforectomía química inducida por el análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), goserelina.

La corticoterapia local y los antihistamínicos pueden ser propuestos, según se ha señalado, en las formas localizadas de la enfermedad<sup>47</sup>. La eficacia de la disulfona y de la corticoterapia local asociada a antihistamínicos ha sido constatada por Boudaya et al<sup>8</sup>.

### Pronóstico maternofetal

El pronóstico del penigoide gestacional en la madre es generalmente bueno. No obstante, la curación puede ser interrumpida por recidivas en el curso de gestaciones ulteriores<sup>2,3,9</sup>.

Las comunicaciones respecto del riesgo para el feto nacido de mujeres que tienen penigoide gestacional han sido contradictorias. Shornick y Black<sup>12</sup> estudiaron los resultados de 254 embarazos en 74 mujeres con penigoide gestacional confirmado por inmunofluorescencia. No se hallaron evidencias de una tasa más elevada de abortos espontáneos ni de mortalidad fetal significativa. El pronóstico fetal está dominado por el riesgo aumentado de prematuridad y de hipertrofia, tal y como confirmó el trabajo aludido<sup>12</sup>, con una mayor incidencia de prematuros y un aumento leve de los niños pequeños para la edad gestacional. El tratamiento con corticoides sistémicos no aumentó ni disminuyó estos riesgos<sup>12</sup>. Raramente, los neonatos presentan lesiones cutáneas como resultado del paso

pasivo de anticuerpos específicos maternos<sup>13,27</sup>. La frecuencia de aparición de lesiones vesicobullosas en el neonato es del 5%<sup>9,16</sup>.

### CONCLUSIÓN

El penigoide gestacional es una dermatosis rara en el curso de la gestación. La bibliografía parece conforme con el predominio de aparición en el tercer trimestre, un gran porcentaje de multíparas y la ausencia de afectación de los recién nacidos. No obstante, se observa una afectación relativamente alta de la cara, así como la eficacia de la dapsona cuando es prescrita.

### RESUMEN

El penigoide gestacional es una dermatosis bullosa subepidérmica rara, que aparece generalmente en multíparas en el curso del segundo o tercer trimestre de la gestación o, eventualmente, en el posparto.

El objetivo de este trabajo es determinar el perfil epidemiológico, clínico, terapéutico y evolutivo de esta afección a través de una serie hospitalaria.

El estudio es retrospectivo, realizado en 9 pacientes que presentaron un penigoide gestacional, confirmado por inmunofluorescencia directa y controladas por el servicio de dermatología.

La edad de aparición de la enfermedad estaba comprendida entre 18 y 35 años, con una media ± DE de  $27,33 \pm 5,68$  años. El primer acceso de penigoide gestacional afectó, sobre todo, a las multíparas (77,77% de los casos) y había aparecido en el curso del tercer trimestre en 6 pacientes (66,66%). En todas las enfermas, el primer síntoma fue prurito intenso, seguido de una erupción eritematosa maculopapulosa. En el acmé del proceso, todas las mujeres presentaron máculas eritematosas confluentes y polícíclicas, rematadas por vesículas con disposición herpética, con predominio en la región umbilical. La inmunofluorescencia directa confirmó el diagnóstico en todos los casos, objetivando un depósito lineal de la fracción C3 del complemento a lo largo de la unión dermoepidérmica. La corticoterapia general (0,5-1 mg/kg/día) se utilizó en el 77,77% de los casos (7 de 9 mujeres). La dapsona fue eficaz en 2 pacientes (22,22%); 3 pacientes (33,33%) mejoraron con antihistamínicos asociados a los dermocorticoides. La evolución reflejó una recidiva de las lesiones en el posparto inmediato en 5 mujeres (55,55%); 3 mujeres presentaron recidivas en el curso de gestaciones ulteriores.

El penigoide gestacional es una dermatosis rara en el curso del embarazo. Nuestra serie se ajusta a lo reflejado en la bibliografía, con predominio de aparición en el tercer trimestre, un mayor porcentaje de multíparas y ausencia de afección en los neonatos. No obstante, es de destacar la afección relativamente alta de la cara y la eficacia de la dapsona cuando ésta fue prescrita.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shornick JK, Bangert JL, Freeman RG, William JM. Herpes gestationis: clinical and histological features of 28 cases. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:214-24.
2. Chancro Turner ML. La piel en el embarazo. En: Burrow GN, Duffy TP, editores. Complicaciones médicas durante el embarazo. 5.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Panamericana, 2001; p. 487-503.
3. García Pérez A. Pénigo. Penigoide. Otras dermatosis ampollosas esenciales. En: García Pérez A, editor. Dermatología Clínica. 5.<sup>a</sup> ed. Salamanca: Cervantes, 1996; p. 305-21.
4. Slazinski L, Degefri S. Herpes gestationis associated with choriocarcinoma. *Arch Dermatol* 1982;118:425-8.
5. Tindall JG, Rea TH, Shulman I, Quismorio FP Jr. Herpes gestationis in association with a hydatiform mole. Immunopathologic studies. *Arch Dermatol* 1981;117:510-2.
6. Shornick JK. Herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:539-56.
7. Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal with special emphasis on a proposed simplified clinical classification. *Clin Exper Dermatol* 1982;7:65-73.
8. Boudaya S, Turki H, Meziou TJ, Marrekchi S, Bouassida S, Zahal A. Pemphigoide gestationis: une étude de 15 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003;32:30-4.
9. Chen SH, Chopra K, Evans TY, Raimer SS, Levy ML, Tyring SK. Herpes gestationis in mother and child. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:847-9.
10. Triffet MK, Gibson LE, Leiferman KM. Severe subepidermal blistering disorder with features of bullous pemphigoid and herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:797-801.
11. Valle Chirossi MP, Costa RS, Ferreira Roselino AM. Titration of herpes gestationis factor fixing to C3 in pemphigoid and herpes gestationis associated with choriocarcinoma. *Arch Dermatol* 2000;136:129-30.
12. Shornick JK, Black MM. Fetal risks in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:63-8.
13. Laugel V, Escande B, Donato L, Aberkane K, Held E, Messer J. Pemphigoide gravidique et lésions bullenses chez le nouveau-né. *Arch Pediatr* 2001;8:1071-4.
14. Moktar I, Masmoudi A, Kharfi M, Fazaa B. Pemphigoide gestationis: étude épidémioclinique de 27 observations. *Neuv Dermatol* 2002;21:29-32.
15. Black MM. New observations on pemphigoide herpes gestationis. *Dermatology* 1994;189:50-1.
16. Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:255-9.
17. Roger D, Boudrie JL, Vaillant L, Lorette G. Peau et grossesse. Encl Med Chir Dermatologie. Paris: Elsevier, 2001; 5-038-A-10.
18. Holmes RC, Black MM, Jureeka W. Clues to the aetiology and pathogenesis of herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1986;109:131-6.
19. Holmes RC, Black MM, Dann J, James DC, Bhogal B. A comparative study of toxic erythema of pregnancy and herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1982;106:499-510.
20. Fine J-D, Omura EF. Herpes gestationis. Persistent disease activity 11 years post partum. *Arch Dermatol* 1985;121: 924-6.
21. Holmes RC, Williamson DM, Black MM. Herpes gestationis persisting for 12 years post partum. *Arch Dermatol* 1986;122:375-6.
22. Lynch RW, Albrech RJ. Hormonal factors in herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1966;93:446-50.
23. Mitchell DM. Herpes gestationis and the «Pill». *Br Med J* 1966;2:1324-8.
24. Morrison LH, Anhalt GJ. Herpes gestationis. *J Autoimmun* 1991;4:37-45.
25. Kint A, Geerts ML, Vanneste B, De Cuyper C. Herpes gestationis. Étude histologique et ultrastructurale. *Ann Dermatol Venereol* 1980;107:1113-42.
26. Yaoita H, Guillino M, Kata I. Herpes gestationis. Ultrastructure and ultrastructural localization of in vivo-bound complement. *J Invest Dermatol* 1976;66:383-8.
27. Berthier M, Nasimi A, Boussemaï T, Cardona J, Oriot D. Manifestations neurologiques chez un enfant de mère atteinte d'herpes gestationis. *Arch Pediatr* 1996;3:460-2.
28. Provast TT, Tomasi TB Jr. Evidence for complement activation via the alternate pathway in skin diseases. I herpes gestationis systemic lupus erythematosus and bullous pemphigoid. *J Clin Invest* 1973;5:1779-84.
29. Bushkell LL, Jordam RE, Goltz WR. Herpes gestationis. New immunologic findings. *Arch Dermatol* 1974;110:65-9.
30. Kelly SE, Cerio R, Bhogal BS, Black MM. The distribution of IgG subclasses in pemphigoid gestationis: PG Factor is a IgG1 autoantibody. *J Invest Dermatol* 1989;92:695-8.
31. Diaz LA, Ratrie H III, Saunders W, Futamura S, Sqwiqura HL, Anhalt GJ, et al. Isolation of human epidermal cDNA corresponding to the 180 kD autoantigen recognized by bullous pemphigoid and herpes gestationis sera: immunolocalization of this protein to the hemidesmosome. *J Clin Invest* 1990;86:1088-94.
32. Mukarami H, Amagai M, Higashimaya M, Hashimoto K, Chorzelski TP, Bhogal BS, et al. Analysis of antigens recognized by autoantibodies in herpes gestationis: usefulness of immunoblotting using a fusion protein representing an extracellular domain of the 180 kD bullous pemphigoid antigen. *J Dermatol Sci* 1996;13:112-7.
33. Stanley JR, Hawley-Nelson P, Yuspa SH, Sheyan EM, Katz SI. Characterization of bullous pemphigoid antigen: a unique basement membrane protein of stratified squamous epithelia. *Cell* 1981;24:897-903.
34. Morrison LH, Labib RS, Zone JJ, Diaz LA, Anhalt GJ. Herpes gestationis autoantibodies recognize a 180 kD human epidermal antigen. *J Clin Invest* 1988;81:2033-6.
35. Satoh S, Sishima M, Sawada Y, Izumi T, Yoneda K, Kitajima Y. The time course of the change in antibody titres in herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1999;140:199-23.
36. Lim MS, Gharia M. Molecular mapping of the major epitopes of BP180 recognized by herpes gestationis antibodies. *Clin Immunol* 1999;92:285-92.
37. Jenkins RE, Jones SA, Black MM. Conversion of pemphigoid gestationis to bullous pemphigoid: two refractory cases highlighting this association. *Br J Dermatol* 1996;135:595-8.
38. Borrego L, Peterson EA, Diez LI, De Pablo Martín P, Wagner JM, Gleich GJ, et al. Polymorphic eruption of pregnancy and herpes gestationis: comparison of granulated cell proteins in tissue and serum. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:213-25.

39. Shornick JK, Stastny P, Gilliam JN. High frequency of histocompatibility antigens HLA-DR3 and DR4 in herpes gestationis. *J Clin Invest* 1981;68:553-5.
40. García-González E, Castro Llamas J, Karchmer S, Zuniga J, De Oca DM, Ambaz M, et al. Class II major histocompatibility complex typing across the ethnic barrier in pemphigoid gestationis. A study in Mexicans. *Int J Dermatol* 1999; 38:46-51.
41. Engineer L, Bhol K, Ahmed AR. Pemphigoid gestationis: a review. *Am J Obstet Gynaecol* 2000;183:483-91.
42. Shornick JK, Jenkins RE, Artlett CM, Briggs DC, Welsh KL, Kelly SE, et al. Class II MHC typing in pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1995;20:123-6.
43. Shornick JK, Artlett CM, Jenkins RE, Briggs DC, Welsh KL, Garvey MP, et al. Complement polymorphism in herpes gestationis. Association with C4 null allele. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:545-9.
44. Ortonne JP, Hsi BL, Verrando P, Berad F, Pantrat G, Pisani A, et al. Herpes gestationis factor reacts with the amniotic epithelial basement membrane. *Br J Dermatol* 1987;117: 147-54.
45. Kelly SE, Fleming S, Bhogal BS, Wojnarowska F, Black MM. Immunopathology of placenta in pemphigoid gestationis and linear IgA disease. *Br J Dermatol* 1989;120:735-43.
46. Stanley JR. Pemphigus and pemphigoid as paradigms of organ-specific, autoantibody-mediated diseases. *J Clin Invest* 1989;83:1443-8.
47. Valeyrrie L, Lebrun-Vignes B, Bodak N, Grossin M, Descamps V, Crickx B, et al. Pemphigoide de la grossesse: traitement par corticothérapie local classe I. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:638-40.
48. Garvey MP, Hanfield-Jones SE, Black MM. Pemphigoid gestationis response to chemical oophorectomy with goserelin. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:443-5.