



## clínica e investigación en ginecología y obstetricia

[www.elsevier.es/gine](http://www.elsevier.es/gine)



### CASO CLÍNICO

## Penfigoide gestacional



I. Gonzalo García<sup>a,\*</sup>, A. Biain Ciganda<sup>a</sup>, Z. Bustinza Beaskoetxea<sup>a</sup>,  
E. Martín Saez<sup>b</sup>, E. Obregon Martinez<sup>c</sup> y J. Martínez-Guisasola<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>b</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>c</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

Recibido el 22 de junio de 2015; aceptado el 2 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 20 de noviembre de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Gestación;  
Penfigoide  
gestacional;  
Dermatosis del  
embarazo

**Resumen** El penfigoide gestacional (PG) o herpes *gestationis* es una rara enfermedad cutánea autoinmune, que generalmente aparece en el segundo y tercer trimestre, y durante el puerperio, y que puede afectar al curso de la gestación y producir afectación neonatal. Presentamos el caso de una secundigesta con gestación gemelar y pénfigo gestacional. Se describe el proceso de diagnóstico, tratamiento y evolución.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Pregnancy;  
Pemphigoid  
gestationis;  
Dermatoses of  
pregnancy

#### Pemphigoid gestationis

**Abstract** The pemphigoid gestationis or herpes *gestationis* is a rare autoimmune skin disease that occurs during the second or third trimester of pregnancy or in the immediate postpartum and which may affect the course of the pregnancy and cause neonatal pemphigoid gestationis. We present the case of a 40-year-old secundigravida with a twin pregnancy and pemphigoid gestationis. We describe the diagnostic process, treatment, and outcome.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Introducción

El penfigoide gestacional (PG) es una enfermedad ampollosa de etiología autoinmune que se presenta en

gestantes durante el segundo y tercer trimestre del embarazo o durante el puerperio. Es una enfermedad infrecuente cuya incidencia varía entre 40.000-60.000 embarazos<sup>1</sup>. El mecanismo patogénico exacto es desconocido. Se trata de un trastorno autoinmune causado por la síntesis de anticuerpos antimembrana basal y se asocia con un aumento del antígeno leucocitario humano HLA-DR3 y DR4<sup>2</sup>.

Clínicamente cursa con una erupción polimorfa y pruriginosa que se inicia en la región periumbilical, y se extiende a otras partes del cuerpo.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [irenegonzalogue@gmail.com](mailto:irenegonzalogue@gmail.com)  
(I. Gonzalo García).



**Figura 1** Erupción cutánea: penfigoide gestacional.

El diagnóstico de confirmación es mediante los hallazgos anatomopatológicos característicos: depósito lineal de la fracción C3 del complemento sobre la membrana basal en la inmunofluorescencia directa.

Los corticoides son el tratamiento de elección.

### Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 40 años, sin antecedentes personales de interés. Como antecedentes obstétricos, una cesárea a término por RPBF, naciendo una mujer de 3.500 g. La gestación actual cursa con gestación gemelar bicorial biamniótica. Se realiza amniocentesis por edad materna, siendo el resultado una mujer y un varón cromosómicamente normales. La gestación cursa con diabetes gestacional que precisa dieta y tratamiento con insulina.

En la semana 23 de gestación comienza con penfigoide gestacional. La paciente presenta placas eritematoedematosas ovaladas, seudourticariformes de entre 2 y 1,5 cm, bien delimitadas, no necróticas, en número elevado, con centro marrón costroso no purpúrico, en tronco y extremidades, principalmente en muslos (fig. 1). No presenta lesiones en mucosas.

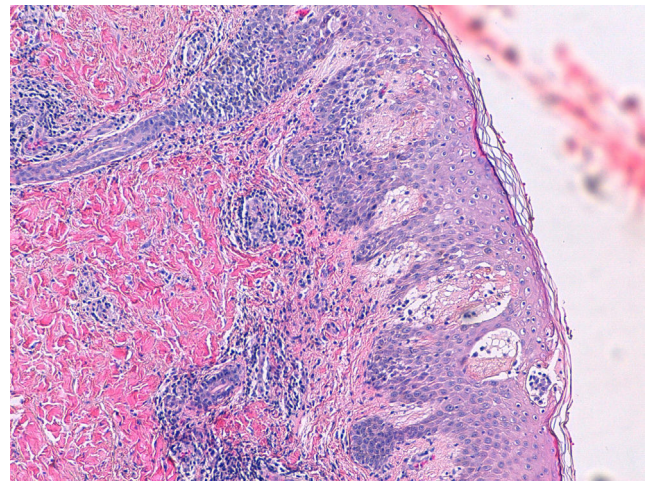
Se realiza biopsia cutánea cuyo resultado confirma el diagnóstico clínico.

Se observa en la biopsia de piel una hiperplasia epidérmica, con acantosis irregular, edema y espongirosis moderada, con queratinocitos necróticos salpicados, y en relación con área de despegamiento de la unión dermoepidérmica sin llegar a formarse una verdadera vesícula subepidérmica, en la cual se observa depósito de material fibrinoso con linfocitos y neutrófilos (fig. 2) escasos. Periféricamente, en dicha zona, se aprecian algunos eosinófilos intraepiteliales. En la dermis papilar se observa edema e inflamación crónica perivascular acompañada de eosinófilos.

El estudio de inmunofluorescencia muestra positividad lineal en la unión dermoepidérmica para complemento (fig. 3). Las pruebas de IgG, IgA e IgM resultan negativas.

Se trata de una dermatitis espongiótica con inflamación crónica perivascular superficial acompañada de eosinófilos; herpes gestacional.

La paciente comienza con prednisona 15 mg/día (pesa 68 kg), aceponato de metilprednisolona crema cada 24 h en



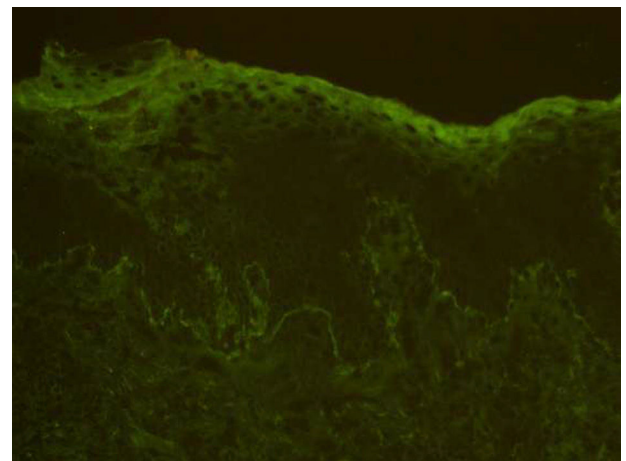
**Figura 2** Despegamiento subepidérmico con material fibrinoso, linfocitos y neutrófilos.

lesiones más pruriginosas, y Polaramine® 2 mg/8 h. Dada la extensión de las lesiones y la actividad de la enfermedad, se aumenta la dosis de corticoides, a 45 mg/día (prednisona 30 mg/mañanas y 15 mg/noches), y se continua con Polaramine® 2-2-4 mg.

En las sucesivas revisiones dada la estabilización del cuadro y mejoría, se instaura pauta decreciente de corticoides, dejando dosis de mantenimiento con prednisona 5 mg/día hasta el parto. Los controles ecográficos y de Doppler son normales. No presentan retraso de crecimiento intrauterino.

Se realiza fórceps del primer gemelo en la 38+1 semanas de gestación, naciendo un varón de 2.410 g con Apgar 9-10, y pHa 7,14 y pHv 7,23. Segundo gemelo nace mediante parto eutócico: una mujer de 2.515 g con Apgar 9-10, y pHa 7,16 y pHv 1,18. Los recién nacidos no presentan lesiones cutáneas.

El puerperio inmediato (a las 48 h del parto), cursa con la reaparición de lesiones pruriginosas en abdomen y muslos (brote de pénfigo), por lo que se pauta prednisona 20 mg/24 h durante 7 días y, posteriormente, 10 mg/día durante 7 días, con remisión del cuadro a los 15 días, por lo



**Figura 3** Inmunofluorescencia: positividad lineal para complemento en unión dermoepidérmica.

que se disminuye dosis a 5 mg/día durante 10 días y, posteriormente, se suspende, estando la paciente actualmente asintomática con pigmentación macular cicatricial residual.

## Discusión

El PG es una infrecuente dermatosis bullosa del embarazo, cuya incidencia varía de uno por cada 40.000-60.000 embarazos, aunque algunos estudios comunican incidencias de uno por cada 1.700 embarazos.

El PG, fue descrito por primera vez por John Laws Milton en 1872, y es una dermatosis específica del embarazo, que se caracteriza por una erupción vesículo-ampollosa que generalmente se desarrolla durante el segundo o tercer trimestre de la gestación, un 60% entre las 28 y 32 semanas, aunque puede aparecer en cualquier trimestre, como en el caso presentado que comienza en la semana 23, o incluso en el posparto, hasta 2-3 semanas después. Un 14,69-20% de los casos son diagnosticados durante el puerperio inmediato. Pueden producirse exacerbaciones en el momento del parto o inmediatamente después como en el caso presentado.

No aparecen únicamente en el primer embarazo, ya que típicamente recurre, incluso con mayor intensidad, en subsiguientes gestaciones<sup>3</sup>, hasta en un 95% de los casos. También se describen casos de recurrencia en pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales y mayor predisposición de estas pacientes para presentar enfermedades autoinmunes, como la enfermedad de Graves-Basedow, y a otras como la tiroiditis de Hashimoto, la trombocitopenia autoinmunitaria, la alopecia areata y el vitíligo. Se han descrito casos asociados con enfermedad trofoblástica gestacional tanto con la mola hidatiforme como con el coriocarcinoma<sup>4</sup>.

Es la única dermatosis del embarazo cuyo mecanismo patogénico exacto es desconocido, tratándose de una enfermedad autoinmune, producida por la síntesis de anticuerpos antimembrana basal, que induce el depósito de C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica. Los estudios inmunogenéticos revelan un aumento de antígenos HLA-DR3 o DR4, y casi el 50% de las pacientes tienen ambos. El 100% de las mujeres con antecedentes de PG tienen anticuerpos anti-HLA demostrables cuyo significado patológico se desconoce todavía<sup>5</sup>.

El cuadro clínico inicialmente cursa con lesiones en el abdomen, a menudo alrededor o próximas al ombligo, con expansión al resto de la superficie corporal de forma centrífuga. La afectación de la cara es muy poco frecuente, y la afectación de las mucosas es prácticamente inexistente.

Las lesiones son pápulas edematosas y eritematosas, que confluyen en grandes placas de contorno policíclico, bien delimitadas. Algunas son circinadas. Sobre estas placas o sobre la piel sana aparecen posteriormente vesículas o ampollas, tensas y de contenido transparente. Las lesiones dejan pigmentación macular cicatricial<sup>6</sup>. El grado de afectación es muy variable.

Normalmente se produce una remisión parcial en la última parte de la gestación, produciéndose una exacerbación en el momento del parto o justo después del mismo.

El diagnóstico se confirma mediante biopsia cutánea. Los estudios de inmunofluorescencia directa muestran el criterio *sine qua non* del HG, que es el depósito lineal, denso y regular de la fracción C3 del complemento con o sin IgG en la unión dermoepidérmica. Mediante inmunofluorescencia indirecta se puede detectar, en el 60-90% de los casos,

autoanticuerpo IgG1, llamado factor HG, que atraviesa la barrera placentaria. Los hallazgos histológicos más frecuentes son las vesículas subepidérmicas, la espongiosis en la epidermis y el infiltrado perivascular de linfocitos, histiocitos y eosinófilos<sup>6</sup>.

Debemos hacer un diagnóstico diferencial con las dermatitis de contacto, y con las alergias medicamentosas, y con las pápulas y placas pruriginosas del embarazo. Ambos cursan con evoluciones clínicas distintas, y mediante la inmunofluorescencia se llega al diagnóstico correcto.

Es infrecuente la afectación del recién nacido (10%), casi siempre producida por paso pasivo de anticuerpos. Es una afectación autolimitada que se resuelve en días o semanas. Existe, a su vez, una clara tendencia a la prematuridad y al retraso del crecimiento intrauterino. No existe un aumento de la mortalidad neonatal<sup>6</sup>.

Dolkart et al.<sup>7</sup>, proponen que las pacientes diagnosticadas con PG, deben someterse a estudio Doppler de la arteria umbilical, aunque no haya sido objetivado un retraso de crecimiento intrauterino, ya que presentan un decremento progresivo del flujo diastólico de la arteria umbilical que suele determinar la finalización de la gestación, bien por aparición de flujo diastólico reverso, o por ausencia del mismo. Chi et al.<sup>8</sup>, establecieron que el comienzo precoz del PG en el primer y segundo trimestre de la gestación, se asociaba a una mayor tasa de prematuridad y bajo peso al nacimiento.

El tratamiento va a depender de la intensidad del cuadro clínico, y el objetivo es suprimir la erupción cutánea y disminuir el prurito intenso. Los casos leves se tratan con corticoides tópicos y con un antihistamínico vía oral de clase B.

Si el cuadro clínico es más intenso se utilizarán corticoides vía oral, como en el caso presentado. La prednisona y la prednisolona son los corticoides de elección, ya que en estudios *in vitro* se ha demostrado que se inactivan en la placenta, y tan solo un 10% pasará al feto<sup>9</sup>. La dosis recomendada es de 0,5-1 mg/kg/día. Dosis mayores de 80 mg/día son excepcionales.

Pero, aunque los corticoides orales son el tratamiento de elección, hay casos resistentes en los que se puede recurrir a otras alternativas terapéuticas.

Se ha utilizado ritodrina, piridoxina y ciclosporina<sup>10</sup> como alternativa o complemento a la corticoterapia y el oro, ciclofosfamida, plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa y análogos de la LHRH en situaciones especiales o de persistencia en el posparto. En los casos asociados a coriocarcinoma, el metotrexate es el tratamiento de elección<sup>6</sup>.

Las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV), se han usado en diferentes enfermedades autoinmunes, sobre todo ampollosas. La dosis y los regímenes de tratamiento son variables, con pautas de entre 0,4-0,6 mg/kg/día hasta 2 mg/kg/ciclo<sup>3</sup>, variando el tiempo de infusión de 2 a 5 días, sin que haya diferencias en la eficacia del tratamiento. Las IGIV se han utilizado tanto en la etapa pre como en el posparto, y tanto en monoterapia como asociada a otros inmunosupresores, y es una opción segura que debería ser considerada para casos refractarios a corticoides sistémicos<sup>10</sup>.

En conclusión, el PG es una dermatopatía autoinmune que debiésemos conocer, y que es importante realizar un adecuado diagnóstico diferencial ya que desde el punto de vista obstétrico puede afectar al curso de la gestación, siendo más frecuente la prematuridad y el retraso de crecimiento intrauterino, y alterar el resultado perinatal.

Por todo ello es fundamental el diagnóstico y el tratamiento materno de manera precoz, así como un control exhaustivo de la gestación que requiere un manejo multidisciplinar por parte de ginecólogos, dermatólogos, antropatólogos y pediatras.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Sentürk S, Dilek N, Tekin YB, Colak S, Gündoğdu B, Güven ES. Pemphigoid gestationis in a third trimester pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2014;2014:127628.
2. Leal Gómez E, Vidal Hernández R, Fernández Rial M, Robles Gaitero M. Penfigoide gestacional recidivante en el puerperio. *Clin Invest Gin Obst.* 2013;40:179–82.
3. Nguyen T, Alraqum E, Razzaque Ahmed A. Positive clinical outcome with IVIg as monotherapy in recurrent pemphigoid gestationis. *Int Immunopharmacol.* 2015;26:1–3.
4. Djahansouzi S, Nestle-Kraemling C, Dall P, Bender HG, Hanstein B. Herpes gestationis may present itself as a paraneoplastic syndrome of choriocarcinoma. A case report. *Gynecol Oncol.* 2003;89:334–7.
5. Fuentelsaz del Barrio V, Corredera Carrión C, Ara Martín M, Lorda Espés M, Grasa Jordán MP, Carapeto FJ, Presentación inusual de un penfigoide gestacional. *Prog Obstet Ginecol.* 2010;53:244–7.
6. Protocolos asistenciales en Obstetricia de la SEGO 2004. Dermopatías y gestación.
7. Dolkart L, Harter M, Snyder M. Pemphigoid gestationis: Report of a case with artery umbilical assessment. *J Reprod Med.* 2006;51:591–4.
8. Chi CC, Wang SH, Charles Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, et al. Pemphigoid gestationis: Early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol.* 2009;160:1222–8.
9. Jurecka G, Gebhart W. Drug prescribing during pregnancy. *Semin Dermatol.* 1989;8:30–9.
10. Del Alcázar Viladomiu E, Arregui Murua MA, Tuneu Valls A, Lobo Morán C. Penfigoide gestacional de difícil control tratado con inmunoglobulinas intravenosas y ciclosporina. *Piel (Barc).* 2014;29:190–9.