Caso clínico
Ginecol Obstet Mex 2014;82:64-69.

Pénfigo en el embarazo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Martha Patricia Solís-Arias, Lorena Lammoglia-Ordiales, María Elisa Vega-Memije

Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México DF.

RESUMEN

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa, autoinmunitaria, mucocutánea y potencialmente fatal. La asociación entre pénfigo vulgar y embarazo es poco frecuente. La evolución de esta enfermedad autoinmunitaria es diferente, por las alteraciones hormonales e inmunológicas coexistentes con el embarazo. Deben tenerse en cuenta los efectos adversos en el feto, por los medicamentos administrados a la madre y por la transferencia de anticuerpos vía transplacentaria al neonato. Este artículo comunica el caso de una paciente de 21 años de edad con diagnóstico de pénfigo vulgar desde los 14 años quien acudió a consulta por embarazo de tres semanas y exacerbación de la enfermedad.

Palabras clave: pénfigo vulgar, embarazo.

Pemphigus in pregnancy. A case report and literature review

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is a bullous, autoimmune, mucocutaneous and potentially fatal disease. Association between pemphigus vulgaris and pregnancy is little frequent. Evolution of this autoimmune disease is different, because of the hormone and immunological disorders related to pregnancy. Adverse effects on fetus should be taken into account, by drugs administered to the mother and by the transference of antibodies by transplacentary route. This paper reports the case of a 21-year-old female patient with diagnosis of pemphigus vulgaris since 14 years old, who assisted to consultation due to a pregnancy of three-months and exacerbation of the disease.

Key words: pemphigus vulgaris, pregnancy.

Recibido: 13 de octubre 2013

Aceptado: 7 de noviembre 2013

Correspondencia
Dra. María Elisa Vega Memije
Calzada de Tlalpan 4800
14080 México DF
dra_elisa_vega@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:
Solís Arias MP, Lammoglia Ordiales L, Vega Memije ME. Pénfigo en el embarazo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2014;82:64-69.

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa, autoinmunitaria, mucocutánea y potencialmente fatal. Se caracteriza por anticuerpos contra la desmogleína 1 y 3. La edad media de aparición es entre los 50 y 60 años de edad; sin embargo, también afecta a niños y adultos jóvenes. La prevalencia de esta enfermedad es mayor en países orientales y en Latinoamérica, en comparación con reportes de Europa occidental y Estados Unidos. En México constituye la enfermedad ampollosa más frecuente y el promedio de edad a la aparición es de 44.66 años.

La asociación entre pénfigo vulgar y embarazo es poco frecuente. La evolución de esta enfermedad autoinmunitaria es diferente, por las alteraciones hormonales e inmunológicas coexistentes con el embarazo. Deben tenerse en cuenta los efectos adversos en el feto, por los medicamentos administrados a la madre y por la trasferencia de anticuerpos vía transplacentaria al neonato. Por ser una asociación entre pénfigo vulgar y embarazo poco frecuente, en la bibliografía existen pocos reportes de casos y pequeñas series de casos, por lo que aún falta precisar algunas características de esta afección.[1,2,3]

El pénfigo vulgar es la enfermedad ampollosa más frecuente en nuestro servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México. La relación entre mujeres y hombres es de 1.5:1, con promedio de edad de 46 años, por lo que existe bajo riesgo de asociación entre embarazo y pénfigo.

Se comunica el caso de una paciente femenina de 21 años de edad, con diagnóstico de pénfigo vulgar desde los 14 años, quien acudió a consulta al servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México por embarazo de tres semanas y exacerbación de la enfermedad.

A la exploración física tuvo dermatosis diseminada a la cabeza, que afectaba la piel cabelluda, el cuello y la cavidad oral, así como el tronco anterior y posterior, con más de 25% de la superficie corporal afectada. Se caracterizaba por escasas ampollas de consistencia blanda con contenido seroso en su interior y eritema perilesional, múltiples erosiones y costras serohemáticas en la superficie, además de manchas hiperpigmentadas residuales; refirió la aparición de más de cinco ampollas por día, con predominio en la cavidad oral. (Figura 1)

La paciente tenía antecedente de múltiples exacerbaciones, sin alcanzar alivio completo de la enfermedad con tratamiento con esteroide sistémico e inmunomodulador, además de poco apego al mismo.

En el momento de la consulta se inició tratamiento con 1 mg por kilogramo al día de prednisona (60 mg al día) y tratamiento tópico (esteroide de alta potencia con antibiótico y fomentos) para el control de la enfermedad.

La paciente tuvo mejoría tres semanas después, sin nuevas lesiones, por lo que se realizó disminución progresiva de la dosis del esteroide sistémico, hasta llegar a 30 mg al día, sin otra reducción debido a la reactivación de la enfermedad hasta el tercer trimestre. Durante éste alcanzó el control de la actividad de la enfermedad con una dosis de 5 mg al día. (Figura 2)

Durante el control prenatal, por ultrasonido se detectó la restricción del crecimiento uterino, por lo que se decidió la terminación del embarazo, vía abdominal, a la semana 38 de gestación; se obtuvo un recién nacido único, de género femenino, Apgar 9/10, sin complicaciones, con peso de 2,300 g y talla de 48 cm. La recién nacida no tuvo ninguna lesión en la piel.

Figura 1. Manifestación clínica en la tercera semana de gestación. (1a) Gran afectación en la piel cabelluda por una exulceración cubierta por costra serohemática. (1b y 1c) Tronco posterior con ampollas y costras hemáticas.

Figura 2. Manifestación clínica en el tercer trimestre. (2a) Sin nuevas lesiones en la semana 34 de gestación. (2b y 2c) Se observa mejoría en el control de la enfermedad, ya sin lesiones activas, sólo manchas hiperpigmentadas residuales en la piel cabelluda.

Se aplicó una dosis intravenosa de metilprednisolona de 1000 mg un día previo y tres días posteriores, sin reactivación en el posparto inmediato. Posteriormente se le indicó tratamiento con azatioprina 100 mg al día y prednisona 50 mg al día con reducción gradual de la dosis debido al control de la enfermedad. Actualmente la paciente cursa con control de la enfermedad y dosis de prednisona de 7.5 mg al día y azatioprina 100 mg al día.

DISCUSIÓN

El pénfigo vulgar en el embarazo es raro. Incluso se reporta que esta enfermedad autoinmunitaria puede afectar la función reproductiva de las pacientes y resultar en infertilidad, como indica lo reportado por Ouahes N y colaboradores, quienes demostraron infertilidad de origen ovárico en ocho de nueve pacientes.[22]

El curso clínico de las enfermedades autoinmunológicas en el embarazo puede ser afectado de manera positiva o negativa durante el mismo.[23,24] El embarazo puede precipitar o agravar el pénfigo vulgar, por ejemplo en lupus eritematoso sistémico.[8,13] Nuestra paciente mostró una exacerbación de la enfermedad durante los primeros meses del embarazo, con dificultad para el control de la actividad del pénfigo vulgar. Sin embargo, la enfermedad mostró síntomas de alivio durante el tercer trimestre, lo que se explica por el aumento en la producción de corticoesteroides endógenos por el corion, con inmunosupresión subsecuente.[14]

Un estudio retrospectivo de 23 años, realizado por Daneshpazhooh y su grupo[21] es la serie con mayor número de pacientes con diagnóstico de pénfigo vulgar y embarazo. Reportaron 66 mujeres, de las que 73% ya contaban con diagnóstico previo de pénfigo vulgar y en el resto se diagnosticó durante el embarazo. En esta serie, más de la mitad de las pacientes (54%) tuvo exacerbación del pénfigo en el embarazo, durante el primer y segundo trimestres, así como en el posparto inmediato. La exacerbación en el posparto se atribuyó a la rápida disminución de corticoesteroides coriónicos después del parto.[7]

Este empeoramiento descrito de la enfermedad durante el primer y segundo trimestres o en el posparto inmediato coincidió con otros estudios reportados.[7,13-15] De acuerdo con una revisión realizada por Kardos y colaboradores[7] se demostró exacerbación del pénfigo vulgar en 11 de 49 casos (22%); sin embargo, en general, el agravamiento del pénfigo vulgar en el embarazo no es grave.

La trasmisión trasplacentaria de anticuerpos IgG de pénfigo vulgar de la madre y el feto puede resultar en consecuencias clínicas en el neonato. Está demostrado que una enfermedad materna severa y títulos altos de anticuerpos se correlacionan con consecuencias adversas en el neonato, como se demostró en una serie de casos de nueve pacientes.[16]

En una revisión de todos los casos reportados en Pubmed, en inglés, se indica una tasa de muerte fetal de 10% (5 de 49 pacientes).[7] En contraste con la serie de casos de Daneshpazhooh y su grupo,[21] quienes reportaron sólo una muerte fetal en 66 casos (1.4%). Quizá porque existe una tendencia a reportar sólo los casos severos, la incidencia de muerte fetal en el embarazo afectado por pénfigo vulgar no es tan frecuente.

El pénfigo neonatal es una complicación rara durante el embarazo. El recién nacido puede tener lesiones transitorias que se curan en dos semanas después del parto y se correlacionan con el catabolismo de las inmunoglobulinas maternas. Existen pocos casos reportados en la bilbiografía.[9-11,15-16,18-20,25] En todos los neonatos, las lesiones de pénfigo vulgar se aliviaron en una a cuatro semanas, de manera espontánea o con tratamiento tópico con corticoesteroide de baja potencia. La mayoría de los neonatos tiene lesiones en la piel, más que en las mucosas. Además, existen reportes donde el pénfigo neonatal aparece con enfermedad materna no severa, incluso sólo como afección leve en la mucosa o sin actividad.[9,10,16,20,26]

Además, el pénfigo vulgar puede asociarse con alteraciones del neonato en el embarazo, como restricción del crecimiento intrauterino, ruptura

prematura de las membranas y parto pretérmino. Se describió la asociación entre la administración de dosis altas de esteroide sistémico con parto pretérmino y ruptura prematura de las membranas.[27,28]

Los corticoesteroides son la primera línea de tratamiento en el pénfigo vulgar y embarazo, siempre y cuando se mantengan dosis bajas de esteroides para el control de la enfermedad. La prednisona y sus metabolitos, como prednisolona, son los corticoesteroides con menor paso a la barrera placentaria.[25,29,30]

Cuando se requieren dosis altas de corticoesteroides para el control de la enfermedad, los medicamentos ahorradores de esteroides, los inmunosupresores, son necesarios para el control de la enfermedad. Existen pocos estudios acerca de fármacos inmunosupresores en el pénfigo vulgar durante el embarazo; la mayoría son experiencias personales, reportes de casos y pequeñas series.[20] Algunos estudios describen el tratamiento del pénfigo vulgar en el embarazo con corticoesteroides tópicos o intralesionales en casos leves,[21] en casos que no responden a corticoesteroides sistémicos de manera única,[7-8,21,31,32] azatioprina asociada con corticosteroides,[7,14,21,25,33] dapsona con corticoesteroides sistémicos[7,34] y plasmaféresis con corticoesteroides sistémicos.[13,26,35]

La prescripción de azatioprina durante el embarazo es la opción terapéutica más segura; pero sólo se indica si no se consigue el control adecuado del pénfigo vulgar con corticoesteroides sistémicos.[29] El perfil de seguridad de la azatioprina durante el embarazo se investigó más para otras enfermedades que para pénfigo, como por ejemplo en el postrasplante renal y en el embarazo.

En la serie más grande de pénfigo vulgar y embarazo, de 66 pacientes, sólo se utilizó en los casos más severos, pero no se indicó a ninguno de los cinco casos con complicaciones del feto.[21]

La inmunoglobulina intravenosa también la reportaron Ahmed y su grupo para pacientes con actividad aguda de la enfermedad, sin respuesta al tratamiento con corticoesteroides. De ocho pacientes, siete obtuvieron buena respuesta con alivio de la enfermedad y sin exacerbación posparto. En todas las pacientes la aplicación de inmunoglobulina fue una opción segura y útil para el embarazo.[36]

Existen otros agentes ahorradores de esteroides, como micofenolato de mofetil, ciclofosfamida y metotrexato; sin embargo, están contraindicados durante el embarazo.[29] Y aunque la ciclosporina (categoría C del embarazo por FDA) es el agente ahorrador de esteroide más seguro durante el embarazo, se demostró que es menos efectivo que azatioprina u otros fármacos.[31]

CONCLUSIÓN

El pénfigo vulgar tiene diferentes resultados en el embarazo y en el neonato. Es una enfermedad potencialmente mortal para la madre y para el feto, por lo que es necesario un seguimiento estrecho y tratamiento adecuado para la paciente en el control pre y posnatal para asegurar buenos resultados en la madre y en el recién nacido. En este artículo comunicamos un caso exitoso de control del pénfigo vulgar durante el embarazo en una paciente.

REFERENCIAS

1. Shih Wei Y, Naveed S, Razzaque A. Treatment of pemphigus vulgaris current and emerging options. Am J Clin Dermatol 2005;6:327-342.
2. Langan SM Smeeth L. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris –incidence and mortality in the UK: population based cohort study. BMJ. 2008;337:180.
3. Baican A, Chiriac G. Pemphigus vulgaris is the most common autoimmune bullous disease in Northwestern Romania. Int J Dermatol 2010;49:768-774.

4. Bertram F, Brocker EB, Zillikens D, et al. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. J Dtsch Dermatol Ges. 2009;7:434-440.
5. Bernard P, Vaillant L, Labeille B. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. Arch Dermatol 1995;131:48-52.
6. Solís-Arias MP, Rodríguez-Gutiérrez G, Rodríguez-Carreón A, Vega-Memije E, et al. Penfigoide ampolloso, casuística de 32 años. Gaceta Médica de México,2013:149.
7. Kardos M, Levine D, Gürcan HM, Ahmed RA. Pemphigus vulgaris in pregnancy: Analysis of current data on the management and outcomes. Obstet Gynecol Surv 2009;64:739-749.
8. Kalayciyan A, Engin B, Serdaroglu S, Mat C, et al. A retrospective analysis of patients with pemphigus vulgaris associated with pregnancy. Br J Dermatol 2002;147:396.
9. Fenniche S, Benmously R, Marrak H, Dhaoui A, et al. Neonatal pemphigus vulgaris in an infant born to a mother with pemphigus vulgaris in remission. Pediatr Dermatol 2006;23:124-127.
10. Ugajin T, Yahara H, Moriyama Y, Sato T, et al. Two siblings with neonatal pemphigus vulgaris associated with mild maternal disease. Br J Dermatol 2007;157:192-194.
11. Singalavanija S, Limpongsanurak W. Immunobullous diseases in Thai children: Report of 24 cases. J Med Assoc Thai 2003;86:681-688.
12. Kanwar AJ, Thami GP. Pemphigus vulgaris and pregnancy–A reappraisal. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1999;39:372-373.
13. Piontek JO, Borberg H, Sollberg S, Krieg T, et al. Severe exacerbation of pemphigus vulgaris in pregnancy: Successful treatment with plasma exchange. Br J Dermatol 2000;143:455-456.
14. Ruach M, Ohel G, Rahav D, Samueloff A. Pemphigus vulgaris and pregnancy. Obstet Gynecol Surv 1995;50:755-760.
15. Gushi M, Yamamoto Y, Mine Y, Awazawa R, et al. Neonatal pemphigus vulgaris. J Dermatol 2008;35:529-535.
16. Tope WD, Kamino H, Briggaman RA, Rico MJ, et al. Neonatal pemphigus vulgaris in a child born to a woman in remission. J Am Acad Dermatol 1993;29:480-485.
17. Okano M, Takijiri C, Aoki T, Wada Y, et al. Pemphigus vulgaris associated with pregnancy. A case report from Japan. Acta Derm Venereol 1990;70:517-519.
18. Amer YB, Al Ajroush W. Pemphigus vulgaris in a neonate. Ann Saudi Med 2007;27:453-455.
19. Panko J, Florell SR, Hadley J, Zone J, et al. Neonatal pemphigus in an infant born to a mother with serologic evidence of both pemphigus vulgaris and gestational pemphigoid. J Am Acad Dermatol 2009;60:1057-1062.
20. Bonifazi E, Milioto M, Trashlieva V, Ferrante MR, et al. Neonatal pemphigus vulgaris passively transmitted from a clinically asymptomatic mother. J Am Acad Dermatol 2006;55:113-114.
21. Daneshpazhooh M, Chams-Davatchi C, Valikhani M, Aghabagheri A. Pemphigus and pregnancy: a 23-year experience. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011;77:534.
22. Ouahes N, Qureshi TA, Ahmed AR. Infertility in women with pemphigus vulgaris and other autoimmune diseases. J Am Acad Dermatol 1997;36:383-387.
23. Svensson-Arvelund J, Ernerudh J, Buse E, Cline JM, et al. The placenta in toxicology. Part II: Systemic and local immune adaptations in pregnancy. Toxicol Pathol 2013.
24. Schmutz JL. Dermatological diseases influenced by pregnancy. Presse Med 2003;32:1809-1812.
25. Lehman JS, Mueller KK, Schraith DF. Do safe and effective treatment options exist for patients with active pemphigus vulgaris who plan conception and pregnancy? Arch Dermatol 2008;144:783-785.
26. Chowdhury MMU, Natarajan S. Neonatal pemphigus vulgaris associated with mild oral pemphigus vulgaris in the mother during pregnancy. Br J Dermatol 1998;139:500-503.
27. Laskin, CA, Bombardier C, Hannah M, et al. Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and unexplained recurrent fetal loss. N Engl J Med1997:337:148-153.
28. Fainaru O, Mashiach R, Kupferminc M, Shenhav M et al. Pemphigus vulgaris in pregnancy: a case report and review of literature. Hum Reprod 2000;15:1195-1197.
29. Armenti VT, Moritz MJ, Davison JM. Drug safety issue in pregnancy following transplantation and immunosuppression: effects and outcomes. Drug Saf 1998;19:219-232.
30. Ostensen M, Ramsey-Goldman R. Treatment of inflammatory rheumatic disorders in pregnancy: what are the safest treatment options? Drug Saf 1998;19:389-410.
31. Mimouni D, Nousari CH, Cummins DL, et al. Differences and similarities among expert opinions on the diagnosis and treatment of pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 2003;49:1059-1062.
32. Goldberg NS, DeFeo C, Krishenbaum N. Pemphigus vulgaris and pregnancy: risk factors and recommendations. J Am Acad Dermatol 1993;28:877-879.
33. Hup JM, Bruinsma RA, Boersma ER, et al. Neonatal pemphigus vulgaris: trans-placental transmission of antibodies. Pediatr Dermatol 1986;3:468-472.
34. Terpstra H, de Jong MC, Klokke AH. In vivo bound pemphigus antibodies in a stillborn infant: passive intrauterine transfer of pemphigus vulgaris? Arch Dermatol1979;115:316-319.
35. Moncada B, Kettelsen S, Hernández-Moctezuma JL, et al. Neonatal pemphigus vulgaris: role of passively transferred pemphigus antibodies. Br J Dermatol 1982;106:465-467.
36. Ahmed AR, Gürcan HM. Use of intravenous immunoglobulin therapy during pregnancy in patients with pemphigus vulgaris. 2011;25:1073-1079.