

## CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

### Penfigoide gestacional. Respuesta terapéutica a inmunoglobulinas pre y postparto

#### Pemphigoid Gestationis: Therapeutic Response to Pre- and Postpartum Immunoglobulin Therapy

Sr. Director:

El penfigoide gestacional o *herpes gestationis* es una enfermedad ampollosa subepidérmica que se presenta en gestantes durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, o incluso durante el puerperio. Es una dermatosis infrecuente, cuya incidencia se ha estimado en alrededor de un caso cada 40.000-60.000 embarazos. Es más frecuente en pacientes con haplotipos DR3 y DR4 del sistema HLA<sup>1</sup>. Aunque la mayoría de casos responden bien a corticoides orales, algunos casos pueden ser resistentes a este y otros tratamientos. Aportamos un caso en el que empleamos con éxito una pauta de inmunoglobulinas por vía endovenosa.

Una mujer de 25 años, hipertensa en tratamiento con enalapril, primípara, que en el segundo trimestre del actual embarazo, a las 22 semanas, presentó una erupción iniciada en la región periumbilical consistente en placas intensamente pruriginosas con aparición de lesiones similares en la cara interna de ambas muñecas y en la cara de extensión de los miembros inferiores. Los estudios analíticos y serológicos (VHB, VHC, VEB y CMV) realizados no mostraron alteraciones, salvo una discreta eosinofilia. En algunas lesiones se desarrollaron ampollas a tensión (fig. 1A). El estudio histológico puso de manifiesto edema e infiltración por linfocitos y abundantes eosinófilos (fig. 2A), mientras que la inmunofluorescencia directa (IFD) mostró un depósito de C3 lineal en la unión dermoepidérmica (fig. 2B). Con el diagnóstico de penfigoide del embarazo se instauró tratamiento con 30 mg/ día de prednisona, dosis que se incrementó hasta 60 y 75 mg diarios ante la falta de respuesta en las revisiones semanales practicadas a la paciente.

El último mes de embarazo optamos por la administración de inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) a dosis de 500 mg/kg/d durante 5 días. Con ello conseguimos reducir la dosis de prednisona a 30 mg/kg/d (reduciendo



**Figura 1** A. Erupción papulosa con ampollas a tensión en zona abdominal de nuestra paciente. B. Estado de la paciente al mes y medio del parto.

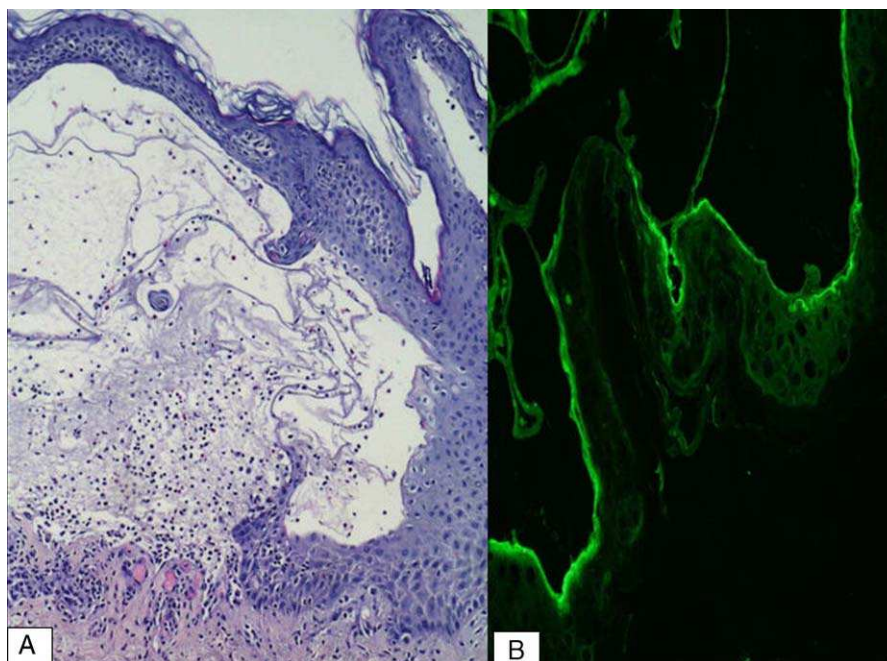


Figura 2 A. H-E x10: ampolla subepidérmica con eosinófilos. B. IFD: depósito lineal de C3.

5mg/semanales hasta alcanzar dicha dosis) sin empeoramiento del cuadro.

A los 15 días del parto se descendió la dosis de prednisona a 15 mg/ día. En consenso con el Servicio de Ginecología de nuestro hospital, se realizó un nuevo ciclo de IgIV a las dosis previamente expuestas, en prevención de un probable rebrote del cuadro y dada la tórpida evolución del mismo. Al mes y medio del parto se suspendió la prednisona (fig. 1B) sin recidiva de las lesiones en los 6 meses posteriores. Los controles de seguimiento analíticos y las cifras de tensión arterial no mostraron variación alguna durante el tratamiento o después de él.

El tratamiento de elección en el penfigoide gestacional son los corticoides orales, a dosis habituales alrededor de 0,5mg/ kg/ día de prednisona oral, que mejoran el cuadro rápidamente en la mayoría de los casos. No obstante, al igual que ha ocurrido con nuestro caso, la corticoterapia por vía sistémica es, en ocasiones, insuficiente para controlar el cuadro clínico. Se han ensayado otras terapéuticas como la plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas, piridoxina, ritodrina e inmunosupresores como ciclosporina<sup>2</sup>, azatioprina, dapsona o tacrolimus.

El uso de inmunoglobulinas intravenosas en enfermedades ampollosas autoinmunes resistentes a tratamiento convencional se está incrementando, ya que ofrece una alternativa terapéutica cómoda y con escasos efectos secundarios, la mayoría de ellos leves y autolimitados. Principalmente se han descrito episodios de *flushing*, mialgia, cefalea, náuseas y vómitos, taquicardia y leves incrementos en las cifras de tensión arterial, desarrollados en la mayoría de los casos entre 30 y 60 minutos tras comenzar la infusión<sup>3</sup>. Los casos de anafilaxia son prácticamente excepcionales y han sucedido principalmente en casos de pacientes con déficit de Ig A. De cualquier manera, casi siempre son evitables con una adecuada premedicación bien protocolizada en las

unidades de hospital de día médico donde se lleva a cabo la infusión<sup>4</sup>.

Existen pocos casos en la literatura que reflejen el uso de inmunoglobulinas intravenosas en el penfigoide gestacional<sup>5-8</sup>, si bien se han utilizado con bastante éxito en el manejo de otras enfermedades ampollosas tales como el pénfigo vulgar, el penfigoide ampolloso y la epidermolisis ampollosa adquirida<sup>8</sup>. El mecanismo de acción de las inmunoglobulinas intravenosas no está perfectamente determinado, pero parece actuar en diferentes puntos de la cascada inmunológica, incluyendo el bloqueo funcional de los receptores Fc en los macrófagos del bazo, la inhibición de la acción mediada por el complemento y la modulación de la producción de citoquinas, entre otros<sup>3</sup>.

Al no haberse comunicado series largas de pacientes, dado que se trata de una patología de baja incidencia, las dosis y momento de administración de inmunoglobulinas son variables según el autor consultado. No se han detectado diferencias significativas entre realizar regímenes de 3 o 5 días, por lo que la mayoría de autores se acogieron a los protocolos existentes en sus centros hospitalarios. En cualquier caso, consideramos su uso pre y postparto para el control de la dermatosis en el tramo final del embarazo, y evitar un posible rebrote en la época puerperal.

Jolles et al<sup>3</sup> observaron que el éxito de las inmunoglobulinas intravenosas en enfermedades ampollosas autoinmunes es siempre mayor si se usan como terapia adyuvante (91%) que cuando se emplean como monoterapia (51%). Los casos referentes al penfigoide gestacional publicados con posterioridad muestran éxitos terapéuticos en ambas situaciones<sup>5-8</sup>.

Nosotros utilizamos en nuestra paciente inmunoglobulinas intravenosas asociadas a corticoides sistémicos, ante la dificultad para mantener controlado el cuadro dermatológico y teniendo en cuenta que los corticoides en el embarazo

también suponen riesgos para el feto (retraso en el crecimiento, prematuridad) y para la madre (osteonecrosis, hipertensión, infecciones, etc.). Creemos que la pauta realizada en nuestro caso puede ser de interés en casos de evolución tórpida y refractaria a la terapia convencional.

## Bibliografía

1. Castro LA, Lundell RB, Krause PK, Gibson LE. Clinical experience in pemphigoid gestationis: report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:823–8.
2. Juárez Fernández R, Medina Montalvo S, Trasobares Marugán L, García Rodríguez M. Herpes gestationis tratado con ciclosporina y corticosteroides. *Actas Dermosifiliogr.* 2001;92:302–4.
3. Jolles S. A review of high-dose intravenous immunoglobulin (hd-Ig) in the treatment of the autoimmune blistering disorders. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:127–31.
4. Jolles S, Hughes J, Whittaker S. Dermatological uses of high-dose intravenous immunoglobulin. *Arch Dermatol.* 1998;134:80–6.
5. Doiron P, Pratt M. Antepartum intravenous immunoglobulin therapy in refractory pemphigoid gestationis: case report and literature review. *J Cutan Med Surg.* 2010;14:189–92.
6. Rodrigues Cdos S, Filipe P, Solana Mdel M, Soares de Almeida L, Cirne de Castro J, Gomes MM. Persistent herpes gestationis treated with high-dose intravenous immunoglobulin. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:184–6.
7. Kreuter A, Harati A, Breuckmann F, Appelhans C, Altmeyer P. Intravenous immunoglobulin in the treatment of persistent pemphigoid gestationis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51: 1027–8.
8. Hern S, Harman K, Bhogal BS, Black MM. A severe persistent case of pemphigoid gestationis treated with intravenous immunoglobulins and cyclosporin. *Clin Exp Dermatol.* 1998;23:185–8.

R. Ruiz-Villaverde<sup>a,\*</sup>, D. Sánchez-Cano<sup>a</sup> y C.L. Ramirez-Tortosa<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Dermatología, Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén, España*

<sup>b</sup> *UGC Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ismenios@hotmail.com](mailto:ismenios@hotmail.com) (R. Ruiz-Villaverde).

doi:10.1016/j.ad.2011.02.012

## Sarcoma mieloide en un área de plastia

### Myeloid Sarcoma in the Area of a Skin Flap

Sr. Director:

La leucemia cutis (LC), infiltración cutánea por células leucémicas, es poco frecuente y ocurre en un 3,1% de todas las leucemias. La leucemia mieloide aguda (LMA) monocítica (M5) y la mielomonocítica (M4) son las que con mayor frecuencia afectan la piel (33% y 13-18% respectivamente). El sarcoma granulocítico, más recientemente llamado sarcoma mieloide (SM)<sup>1</sup>, es una lesión tumoral extramedular constituida por células mieloides inmaduras. Aunque una de las localizaciones más frecuentes de SM es la piel, representa una forma rara de LC. Presentamos el caso de un paciente con SM cutáneo en un área de plastia.

Se trata de un varón de 86 años diagnosticado de síndrome mielodisplásico (SMD) hacía dos años. Consultaba por dos carcinomas basocelulares en la sien izquierda y el ala nasal derecha. Se realizó extirpación de ambos y cierre mediante sutura directa y plastia del surco nasogeniano, respectivamente. A las pocas horas de la cirugía el paciente acudió a Urgencias por presentar un sangrado activo difuso en ambas heridas con aparición de un gran hematoma en el área de la plastia. En la analítica destacaban: leucocitos 12.200/ $\mu$ l (> 10.000, neutrófilos 31,2%, linfocitos 21,3%, monocitos 43,6%), hemoglobina 11,7 g/dl (< 13), plaquetas 65.000/ $\mu$ l (< 150.000) y creatinina 1,5 mg/dl (> 1,3) siendo la coagulación, el perfil hepático y LDH normales. Al mes de la cirugía apareció en la plastia, previamente perfectamente cicatrizada, un nódulo asintomático, de rápido crecimiento junto a la infiltración progresiva de la zona inferior de la cicatriz y ulceración (fig. 1). Las biopsias tanto del nódulo como de la cicatriz infiltrada evidencia-

ban una proliferación neoplásica difusa en la dermis y en el tejido adiposo, constituida por células mononucleares de mediano tamaño, de morfología redondeada-oval, citoplasma eosinófilo y núcleo basófilo (fig. 2). El estudio de inmunohistoquímica (IHQ) fue positivo para mieloperoxidasa (MPO), CD68, CD43 y focalmente para CD34, diagnosticándose de SM (fig. 3). Simultáneamente el paciente presentó una progresión clínica de su enfermedad hematológica a LMA M4 (clasificación FAB). Se inició tratamiento paliativo con tioguanina, pero finalmente el paciente falleció en tres semanas.

El SM se presenta como una o más masas tumorales, compuestas por células mieloides inmaduras, en cualquier localización anatómica distinta de la médula ósea, sobre todo en el hueso, el periostio, la piel, las encías y los



**Figura 1** Nódulo de 1 cm, de consistencia media, con numerosas telangiectasias en la parte superior de la plastia, junto a infiltración de la zona inferior de la cicatriz.