

# PENFIGOIDE AMPOLLOSO EN PEDIATRÍA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Md. Evelyn Ordóñez<sup>1</sup>, Dra. Isabel Salcedo Velarde<sup>2</sup>.

*Posgradista Nivel IV de Pediatría Hospital Roberto Gilbert Elizalde 1  
Médico Tratante del Hospital Roberto Gilbert Elizalde 2*

## RESUMEN

El penfigoide ampolloso es una enfermedad autoinmune poco frecuente en edad pediátrica; caracterizada por la presencia de autoanticuerpos en la zona de la membrana basal epitelial. Ésta enfermedad se ha relacionado con la ingesta de fármacos, procesos autoinmunitarios y con administración de vacunas con la aparición de las lesiones hasta 4 semanas después de dicho factor predisponente. Su tratamiento se basa en medicamentos inmunosupresores y antiinflamatorios, teniendo así un pronóstico bueno, mejor que la variedad del paciente adulto.

Presentamos el caso de un escolar masculino, que ingresa por presencia de lesiones ampollares en manos y pies, con resultado de biopsia en primera instancia de eccema dishidrotico severo, recibiendo corticoide vía oral, curaciones por servicio de cirugía plástica y antibioticoterapia intravenosa, con notable mejoría de lesiones que a las dos semanas presenta una exacerbación del cuadro con la aparición de nuevas lesiones generalizadas a nivel de tronco, áreas flexurales, y regiones acrales de manos y pies caracterizada por ampollas grandes tensas, con contenido serosanguinolento, pruriginosas, dolorosas a la manipulación.

**PALABRAS CLAVE:** Penfigoide ampolloso infantil pediatría, dermatología, diagnóstico diferencial

## ABSTRAC

Bullous pemphigoid is a rare autoimmune disease in pediatric age; characterized by the presence of autoantibodies in the area of the epithelial basal membrane. This disease has been related to the ingestion of drugs, autoimmune processes and the administration of vaccines with the onset of the lesions up to 4 weeks after the predisposing factor. Its treatment is based on immunosuppressive and anti-inflammatory drugs, having a good prognosis, better than the variety of the adult patient.

A male schoolboy was admitted due to the presence of bullous lesions on his hands and feet. The result in a first biopsy was a severe dyshidrotic eczema. He received oral corticosteroids, was treated by plastic surgery and he also received intravenous antibiotic therapy, with notable improvement in lesions in two weeks. He presented an exacerbation of the condition with the appearance of new generalized lesions at the level of the trunk, flexural areas, and acral regions of the hands and feet characterized by large tense blisters, with serosanguineous content, pruritic, painful to manipulation.

**KEYWORDS:** Bullous pemphigoid, pediatrics, dermatology, differential diagnosis

## INTRODUCCIÓN

El penfigoide ampollosa (PA) es una enfermedad ampollosa adquirida, de tipo inmunitario, donde se producen anticuerpos dirigidos contra la membrana basal. Dentro de su patogenia se destacan dos mecanismos: inmunológico: determinado por la presencia de anticuerpos e inflamatorio: dado por la acción de polimorfonucleares produciendo la liberación de las enzimas proteolíticas que dañarían la unión dermoepidérmica. (1, 2, 3, 4) Se ha demostrado además que dentro de sus factores desencadenantes puede darse por la administración de fármacos, además de ser inducido por fototerapia, radioterapia, vacunas e infecciones víricas, con la aparición de las lesiones de 1 día a 4 semanas después. Su incidencia es baja, menos de 100 casos reportados en edad pediátrica, en pacientes menores y mayores de un año, con ligero predominio en el sexo femenino, menor afectación acral y mayor implicación genital. (5, 6, 7) A pesar de su escasa frecuencia y más sobre la localización del mismo, se presenta el caso de un escolar que inicialmente fue abordado como un eccema dishidrótico severo con recurrencia de sus lesiones, con mayor compromiso de piel y mucosas y con resultados de inmunohistoquímica que dieron el diagnóstico definitivo de penfigoide ampollosa.

### Caso clínico

Paciente masculino, escolar de 8 años de edad, con antecedente de dermatitis atópica, presentando lesiones dérmicas tipo pústulas localizadas en pies, pruriginosas que evolucionan a vesículas y ampollas con drenaje serohemático escaso, con distribución ascendente hasta región inguinal y afectación de manos con presencia de placas y ampollas; de 10 días de evolución previo a su ingreso hospitalario, manejado ambulatoriamente sin mejoría, produciendo dolor de moderada intensidad en miembros inferiores y limitación para la marcha.

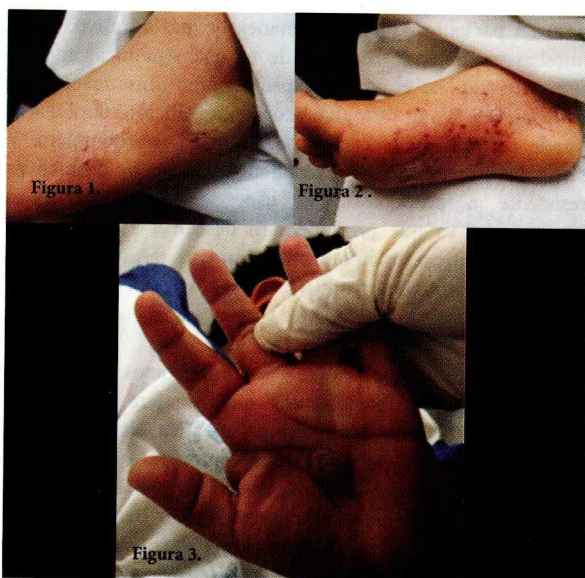


Figura 1, 2, 3. Paciente con lesiones tipo pápulas, placas que desaparecen a digitopresión, con micro vesículas y ampollas de localización de predominio acral.

Se realizó estudios complementarios con biometría que reporta eosinofilia, biopsia de piel tipo punch con reporte de hallazgos histológicos compatibles con dermatitis atópica / eccema dishidrótico severo, además se descartaron causas virales y micóticas. Valorado por la especialidad de Dermatología quien pauta ciclo corto de corticoide vía oral, antimicótico para prevención ante desbalance de microbioma cutáneo y posible proliferación de dermatofitos a nivel de manos y pies, antibioticoterapia intravenosa con oxacilina para evitar sobreinfección bacteriana. Por parte del servicio de Cirugía plástica realizaron limpiezas quirúrgicas con drenaje de ampollas y colocación de parche hidrocólicoide. Fue valorado por Alergología quien cataloga por síntoma nasales, bronquiales y cutáneos previos como rinitis alérgica leve persistente y dermatitis atópica leve acompañado de variante dishidrótica. Se mantuvo hospitalizado por 14 días con mejoría de las lesiones y enviado de alta con corticoide vía oral.



Figura 4, 5. Lesiones en manos y pies posterior a limpieza quirúrgica y drenaje de ampollas.

Sin embargo, a las dos semanas de externación presenta nuevamente lesiones tipo ampollas tensas de diferentes tamaños de contenido seroso y otras de contenido serosanguinolento además de vesículas y pápulas eritematosas a nivel de áreas acrales, tórax y compromiso de mucosa oral. Siendo nuevamente hospitalizado, realizándose estudio histopatológico con reporte de piel con ampolla subepidérmica extensa que contiene neutrófilos, fibrina y numerosos eosinófilos, además de estudio de inmunofluorescencia directa que reporta Ig G y C3 positivo en zona de membrana basal con extensión a anexos cutáneos compatible con Penfigoide ampollosa.



Figura 6. Lesiones papulares, vesiculares, ampollares en tórax anterior.

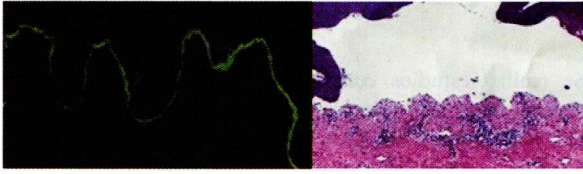


Figura 7,8. Inmunofluorescencia directa y examen microscópico con histopatología con reporte de Penfigoide ampuloso.

Se inició manejo en Unidad de Quemados, en seguimiento multidisciplinario por servicios de cirugía plástica para nuevas curaciones y limpiezas quirúrgicas, reumatología, ante la sospecha de enfermedad autoinmune, solicitando estudios complementarios y fondo de ojo a descartar Síndrome de Sjogren asociado, la misma que dio resultados negativos; hematología debido, a su patología de base se consideró descartar anemia hemolítica asociada, además de posibles etiologías, como signo paraneoplásico del pénfigo como Linfoma No Hodgkin y neuroblastoma; realizándose abordaje respectivo con resultados negativos, por el servicio de dermatología se indicó instaurar pulsos de corticoides intravenoso por tres días, empleo de dapsona, presentando poca respuesta al tratamiento, y mayor compromiso de mucosa oral, disfagia, y episodios de obstrucción bronquial, por lo que al ser catalogado como un penfigoide ampuloso recalcitrante a esteroides se inicia inmunoglobulina intravenosa para lograr mediar el trastorno autoinmunitario, la misma que recibió por 2 ocasiones, persistiendo compromiso oral, siendo beneficiario al uso de agente inmunomodulador como el mofetil micofenolato justificado como un agente ahorrador de esteroide, potenciar el efector inmunomodulador para frenar la respuesta autoinmune ante el compromiso cutáneo mucoso, asociado a corticoide vía oral y dapsona. Además, por cultivo de piel con presencia de *Stafilococcus aureus* meticilino resistente se empleó el uso de vancomicina y gentamicina. Posterior a 27 días de la nueva hospitalización y con el abordaje terapéutico empleado se evidenció notable mejoría y resolución de las lesiones, siendo dado de alta con medicación y controles por la consulta externa de especialidades.



Figura 9, 10. Lesiones ampollares en resolución a nivel de abdomen y en manos en el segundo ingreso hospitalario.

## DISCUSIÓN

El Penfigoide Ampuloso es una dermatosis autoinmune, con una incidencia de aproximadamente 0.2 a 3 casos nuevos por cada 100.000 habitantes en edad adulta, en cuanto a edad pediátrica existen pocos casos documentados, teniendo en cuenta que existen dos picos de incidencia en pacientes menores y mayores de un año. En los niños menores de un año hay mayor afectación de palmas, plantas y cara, en cuanto a los niños mayores predominan las lesiones a nivel de mucosas y de formas generalizadas. (1, 2, 4, 5)

Dentro de su patogenia se destacan dos mecanismos: inmunológico: determinado por la presencia de anticuerpos, en su mayoría de clase IgG que se unen a dos proteínas hemidesmosómicas de los queratinocitos basales, que son los antígenos BP180 y BP230. E inflamatorio: dado por la acción de polimorfonucleares que serían activados por la fracción de los autoanticuerpos, produciendo la liberación de las enzimas proteolíticas que dañarían la unión dermo-epidérmica. Se ha demostrado además que dentro de sus factores desencadenantes puede darse por la administración de fármacos como espironolactona, furosemida, bumetanida, D-penicilamina, amoxicilina, ciprofloxacino entre otros, además de ser inducido por fototerapia, radioterapia, vacunas e infecciones víricas, con la aparición de las lesiones de 1 día a 4 semanas después. Se acompaña de prurito intenso, inicialmente las lesiones son tipo vesículas que evolucionan a ampollas de mayor tamaño con contenido seroso o serosanguinolento, localizado en tronco y superficie flexora de extremidades, el signo de Nikolsky es negativo. (2, 4, 5, 6) Es importante destacar que las ampollas se resuelven sin dejar cicatriz, pero puede observarse una hiperpigmentación postinflamatoria. Su diagnóstico se basa en los datos clínicos, histológicos e inmunológicos. En edad pediátrica se deben cumplir los siguientes cuatro criterios a) edad menor o igual a 18 años; b) clínica de ampollas a tensión con afectación variable de mucosas; c) ampolla subepidérmica con eosinofilia en la histopatología, y d) inmunofluorescencia directa con depósitos lineales de IgG y/o C3, o una inmunofluorescencia indirecta positiva con anticuerpos IgG antimembrana basal. (1, 2, 5, 7)

El PA debe diferenciarse de otras enfermedades ampollas subepidérmicas, como dermatitis herpetiforme, epidermolisis ampulosa adquirida, dermatosis IgA lineal, y el eccema dishidrotico severo, entre otros. Su pronóstico es bueno, mejor que la variedad del adulto, y menos agresivo, con una respuesta rápida al tratamiento con resolución del proceso en menos de un año. (10, 11, 12, 13). En el caso clínico presentado llama la atención su pobre respuesta a la terapéutica inicial empleada. El tratamiento de esta patología en el paciente pediátrico requiere de corticoides vía oral en los casos más leves, pero en pacientes con difícil manejo y más agresivo, como nuestro paciente, se requiere de terapia sistémica, además se puede emplear el uso de dapsona como inmunosupresor, con dosis de 25mg cada día, acorde a evolución, también se puede emplear, ciclosporinas, azatioprina, micofenolato. Y se ha documentado mayor resultado en casos de dermatosis resistente a corticoides, el uso de inmunoglobulinas intravenosas ya que producen un descenso rápido de los niveles de anticuerpos patógenos con una resolución de las lesiones en menos de un año. (2, 7, 11, 13)

## CONCLUSIÓN

El penfigoide ampuloso es una dermatosis ampollar adquirida, de tipo autoinmune que requiere del empleo temprano y oportuno de una terapéutica sistémica, con efecto antiinflamatorio e inmunosupresor, que conlleve a la desaparición de la formación de ampollas, y mejorar las lesiones ya existentes. En nuestro caso tiene una gran importancia al ver que inicialmente fue considerado otro tipo de enfermedad ampollas que no resolvió con la primera línea de tratamiento, donde hubo un empeoramiento de las lesiones y tuvo la necesidad de recurrir a una terapéutica

más avanzada, como es el uso de las inmunoglobulinas y de agentes inmunomoduladores además de requerir del apoyo de otras especialidades para su manejo.

#### Bibliografía

1. Dedee F Murrell, Mae Ramirez-Quizon, (2020) Manejo y pronóstico del penfigoide buloso., Up To Date. Obtenido el 20 de Septiembre del 2020.
2. Fuertes de Vega, I., Iranzo-Fernández, P., y Mascaró-Galy, JM (2014). Penfigoide ampolloso: guía de manejo práctico. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 105 (4), 328–346. doi: 10.1016 / j.ad.2012.10.022.
3. Majmudar V, Herath D, O'Toole EA, Harrison A. Bullous pemphigoid of childhood: a rare disease with diagnostic and management challenges. *Clin Exp Dermatol*. 2010; 35: 213 - 4
4. Harper's textbook of pediatric dermatology, Fourth edition. | Hoboken, NJ : Wiley-Blackwell, 2020
5. Ruiz-Restrepo JD, Quintero-Picón MA, Trujillo-Gaviria L. Penfigoide ampolloso ¿Reconoce esta clave diagnóstica? *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2020; 28 (1): 8-14
6. Valdivielso-Ramos, M., Velázquez, D., Tortoledo, A., & Hernanz, J. M. (2011). Penfigoide ampolloso infantil en relación con la vacunación hexavalente, meningococo y neumococo. *Anales de Pediatría*, 75(3), 199–202. doi:10.1016/j.anpedi.2011.04.009
7. Fox JC, Kenkare S, Petronic-Rosic V, Soltani K, Sethi A. Bullous pemphigoid in late childhood successfully treated with mycophenolate mofetil as an adjuvant therapy. *Pediatr Dermatol*. 2010; 27: 537 - 8
8. Ruiz-Villaverde, R. y Sánchez-Cano, D. (2011). Penfigoide ampolloso infantil. *Anales de Pediatría*, 74 (4), 285-286. doi: 10.1016 / j.anpedi. 2010. 10. 009
9. Waisbourd-Zinman O, Ben-Amitai D, Cohen AD, Feinmesser M, Mimouni D, Adir-Shani A, et al. Bullous pemphigoid in infancy: clinical and epidemiologic characteristics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:41—8
10. Velásquez MM, Hoyos JG, Castro LA. Enfermedades ampollosas autoinmunitarias. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012; 127-41.
11. Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy For patients with bullous pemphigoid unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45: 825-35
12. Elsevier. Revista Farmacia Profesional. Artículo "Dishidrosis Tratamiento". X. Garcia-Navarro, F. Corella, E. Roé, J. Dalmau, Ll. Puig. Servicio de Dermatología. Hospital Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. Vol. 20, Núm. 4, Abril 2006.
13. López Jornet, Pía, & Bermejo Fenoll, Ambrosio. (2005). Tratamiento de penfigos y penfigoides. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* (Ed. impresa), 10(5), 410-411. Recuperado en 18 de noviembre de 2020, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-44472005000500005&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000500005&lng=es&tlng=es).

#### Correspondencia:

Md. Evelyn Ordoñez  
Email: evelyn\_egk@hotmail.com