

# Penfigoide gestacional asociado a hipotiroidismo autoinmune.

## Descripción de un caso y revisión de la literatura.

### Predisposición personal y familiar a otras enfermedades autoinmunes

Josep E. Herrero González, Elisabet Parera Amer, Noèlia Armíger Borràs, Ramon M. Pujol Vallverdú  
Hospital del Mar, Institut Municipal d'Assistència Sanitària, Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona

#### Introducción

El penfigoide gestacional (PG) es una enfermedad ampollosa autoinmune subepidérmica infrecuente que aparece durante la segunda mitad del embarazo y el posparto precoz. Esta enfermedad se asocia con los antígenos de histocompatibilidad HLA DR3 y DR4, los mismos que han sido descritos en la enfermedad de Graves (DR3, DR4) y en algunos pacientes con LES (DR3). En el suero de estas enfermas

existen autoanticuerpos de tipo IgG contra el colágeno XVII, una proteína de la membrana basal (MB) que también es reconocida por los pacientes con penfigoide ampolloso y otras enfermedades ampollosas autoinmunes subepidérmicas.

#### Descripción del caso

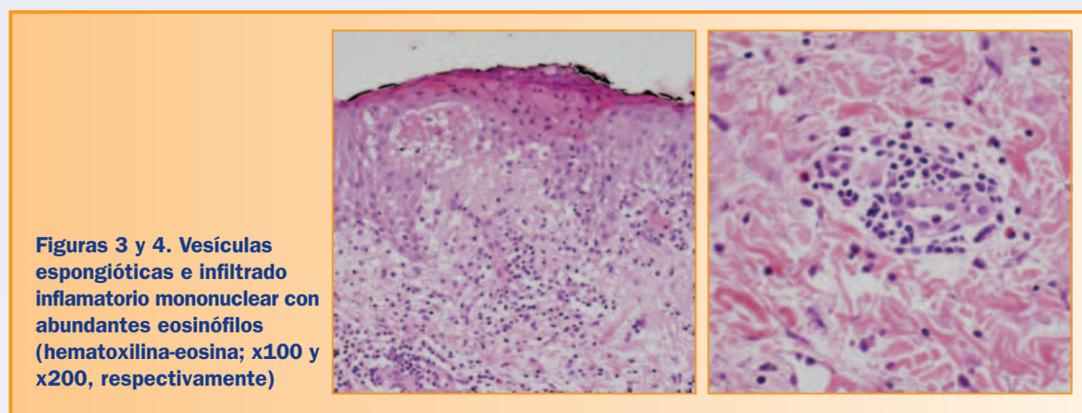
Describimos el caso de una paciente de 31 años, con antecedentes familiares de dermatomiositis, afecta de PG en dos gestaciones consecutivas, diagnosticado por criterios clínicos (figuras 1 y 2), histopatológicos (figuras 3 y 4) y de inmunofluorescencia directa (figuras 5 y 6). La erupción ampollosa comenzó durante la 30a semana en el primer embarazo, y más precozmente, durante la 25a semana, en el segundo. El tratamiento inicial con antihistamínicos orales y corticoides tópicos potentes no fue suficiente en ninguna de las dos gestaciones, requiriendo la administración de metilprednisolona oral a dosis iniciales de 0.6 mg/kg y día para controlar el prurito y frenar la aparición de nuevas ampollas.

El primer parto fue inducido a la 36a semana debido a la progresión de la enfermedad, y el segundo parto, espontáneo y a término. Los recién nacidos no mostraron ninguna manifestación mucocutánea ni signos de insuficiencia suprarrenal. En el intervalo de tiempo entre ambos embarazos, la paciente fue diagnosticada de un hipotiroidismo, en tratamiento hormonal sustitutivo desde entonces. Durante la segunda gestación, el estudio inmunológico mostró la presencia de anticuerpos antitiroglobulina, antiperoxidasa y anti-receptor de la TSH, así como anticuerpos antinucleares de patrón homogéneo a títulos bajos.



Figura 1. Placas anulares eritematosas de centro pálido en abdomen y raíz de muslos.

Figura 2. Detalle de placa umbilical.



Figuras 3 y 4. Vesículas espongíóticas e infiltrado inflamatorio mononuclear con abundantes eosinófilos (hematoxilina-eosina; x100 y x200, respectivamente)

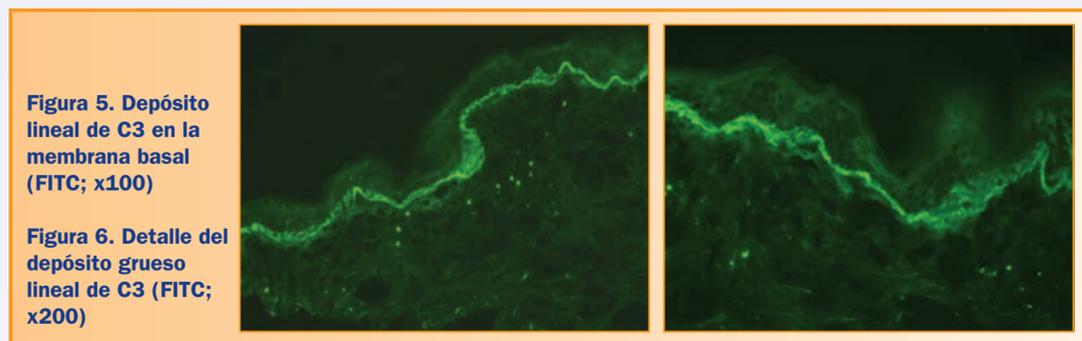


Figura 5. Depósito lineal de C3 en la membrana basal (FITC; x100)

Figura 6. Detalle del depósito grueso lineal de C3 (FITC; x200)

Parámetro	Hallazgos analíticos e inmunológicos	Valor	Rango normal
Leucocitos		11.94	4-11 x 10 <sup>3</sup> /μl
Eosinófilos		6.4% (770)	0-5% (0.05-0.5)
Anticuerpos antinucleares		1/40	-
	Homogéneo		
Anticuerpos antiperoxidasa		65	< 35 UI/ml
Anticuerpos antitiroglobulina		47	< 40 UI/ml
Anticuerpos anti-receptor de la TSH		10	< 9 U/l

#### Discusión

Este es un caso de PG con manifestaciones clínicas, evolución y pronóstico materno-fetal típicos. Las particularidades de este caso radican en la asociación a enfermedad tiroidea autoinmune distinta del Graves, así como la existencia de antecedentes familiares de dermatomiositis.

Tras un primer brote de PG, la recurrencia en embarazos posteriores es prácticamente constante y suele aparecer de forma más precoz y severa, hechos a tener en cuenta en caso de deseo gestacional. No está claro que el cambio de paternidad proteja de la recidiva del penfigoide a las pacientes con embarazos previos afectos.

En la inmensa mayoría de casos se requiere el uso de glucocorticoides sistémicos para controlar la enfermedad. En cualquier caso, el pronóstico materno-fetal es bueno, a pesar de una mayor incidencia relativa de partos pretérmino y recién nacidos de bajo peso, probablemente en relación a un contexto de insuficiencia placentaria leve asociada al depósito tisular de autoanticuerpos en el epitelio amniótico.

Se ha descrito una alta incidencia de enfermedad de Graves, hecho que concuerda con los rasgos inmunogenéticos de estas pacientes con respecto a los antígenos de clase II del sistema mayor de histocompatibilidad. De forma excepcional, hay casos de PG asociados a alopecia areata, vitíligo y colitis ulcerosa.

#### Conclusiones

Los embarazos de pacientes con PG deben considerarse como de alto riesgo, pese al buen pronóstico materno-fetal en la mayoría de casos. Se debe advertir a estas pacientes que la enfermedad recurre casi siempre en embarazos posteriores, de forma más precoz y grave, y que el uso de anticonceptivos hormonales presenta un alto riesgo de recidiva de la enfermedad, por lo que se contraindican. Hacemos hincapié en que, ante el diagnóstico de PG, debemos descartar la presencia de otras enfermedades autoinmunes, especialmente aquéllas que afectan al tiroides. La enfermedad de Graves es, con diferencia, la más frecuentemente descrita en las enfermas con PG. En nuestro caso,

describimos la asociación con un hipotiroidismo con presencia de diversos anticuerpos antitiroideos, que incluyen los anti-receptor de la TSH típicos del Graves. La paciente no ha presentado nunca clínica de hipertiroidismo ni oftalmopatía tiroidea, características clínicas de la enfermedad de Graves. La presencia de PG e hipotiroidismo autoinmune en esta paciente, así como de un familiar directo con dermatomiositis, nos induce a considerar un terreno genético predisponente a fenómenos de autoinmunidad, en probable relación a determinados antígenos HLA de clase II.

#### Literatura recomendada

Shornick JK. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 563-6  
Herrero González JE. Eur J Immunol 2006; 36: 1039-48

#### Datos de contacto

Dr. Josep E. Herrero, IMIM, Parc de Recerca Biomèdica  
Doctor Aiguader, 88, 08003 Barcelona. Tel. 93 316 03 99  
E-mail: jherrero@imas.imim.es / 32187jhg@comb.es