Trabajos Originales

HERPES GESTATIONIS*

Drs. *Mohamed Sukni G.¹, Macarena Reinero C.^{*}, Lorena Pardo T.^{*}, María Eugenia Rybak O.^{*}, Oscar Valderrama C.¹, Elizabeth Rendic O.², Yamile Corredoira S.³*

¹Servicio y Departamento de Gineco-Obstetricia y Neonatología. ²Servicio Dermatología. ³Servicio Anatomía Patológica. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Universidad de Chile

*Internos de Medicina

RESUMEN

Herpes gestationis es una rara enfermedad autoinmune que se presenta en mujeres embarazadas, compromete principalmente la piel y puede manifestarse como lesiones bulosas intensamente pruriginosas que, en ocasiones, son de difícil diagnóstico.

Nosotros reportamos dos casos clínicos simultáneos que se presentaron en nuestro Servicio en marzo del año 2002, hecho que no deja de sorprender dado lo infrecuente y poco común de esta patología.

PALABRAS CLAVES: *Herpes gestationis, pemfigoide gestacional, dermatosis del embarazo*

SUMMARY

Herpes gestationis is an uncommon autoimmune disease seen in pregnant women. The condition involves mainly the skin, and results in bulous lesions with intense pruritus, which can sometimes be very difficult to deal with.

We report 2 clinical cases which presented simultaneously at our Service, a surprising fact indeed, if we take into consideration the uncommon and peculiar character of this disease.

KEY WORDS: *Herpes gestationis, pemphigoid gestationis, autoimmune dermatosis of pregnancy*

INTRODUCCION

Durante el embarazo, ocurren numerosos cambios inmunológicos, metabólicos, endocrinos y vasculares los que harán susceptible a la mujer embarazada a cambios en la piel y sus anexos, sean estos fisiológicos o patológicos (1). Por esto, es importante reconocerlos, para clasificarlos correctamente y tratarlos cuando sea necesario.

Clasificaremos las dermatosis del embarazo en las siguientes tres categorías (2):

I. Cambios fisiológicos de la piel en el embarazo: cambios pigmentarios (melasma), alteraciones en el pelo, uñas y tejido conectivo (estrías).

II. Dermatitis y tumores cutáneos afectados por el embarazo:

a) Inflamatorios: dermatitis atópica, psoriasis, acné vulgaris, etc.

b) Infecciosos: virus herpes, SIDA, lepra, micosis, etc.

c) Autoinmunes: lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica, dermatomiositis, artritis reumatoide (AR), etc.

d) Tumores: granuloma piógeno, queloides, hemangioma, etc.

e) Tejido conectivo: síndrome de Ehlers-Danlos, pseudoxantoma elástico, etc.

*Trabajo leído en la sesión del 16 de julio de 2002 de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología.

III. Dermatosis que ocurren solamente en el embarazo:

- a) Colestasia intrahepática del embarazo (CIE).
 - b) Dermatosis específicas del embarazo.
 - b.1) Herpes gestationis.
 - b.2) Pápulas y placas pruriginosas urticariales del embarazo (PUPPP).
 - b.3) Prurigo del embarazo (PP).
 - b.4) Folliculitis pruriginosa del embarazo (PFP).
- De las dermatosis específicas del embarazo desarrollaremos el tema Herpes gestationis.

Definición

Herpes gestationis es una rara dermatosis autoinmune del embarazo, que a pesar de su nombre, no tiene relación con la infección por virus herpes, es llamada así debido a las similitudes que presenta en la etapa prebulosa con las lesiones producidas por el virus herpes (VHS). En Europa se conoce como Penfigoide gestacional (PG) y sería mejor denominarla así para evitar confusiones. En EE.UU. se ha estimado una incidencia de 1 caso por cada 50.000-60.000 embarazos (3, 4) y en el Reino Unido de 1 caso por cada 40.000 embarazos (5).

Existe asociación con el sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA, del inglés Human Leucocyte Antigen), B8, HLA DR3, HLA DR4 ya que, en poblaciones que expresan estos haplotipos la incidencia de Herpes gestationis es mayor (6). En Chile no tenemos datos de incidencia, sin embargo, encontramos en nuestra historia, dos casos presentados en esta sociedad, uno en el año 1976 por el Dr. R. Bianchi L. (7) y otro en el año 1990 por la Dra. E. Carranza (8).

Patogenia

Desde los años 70 que se especula de la naturaleza autoinmune de esta enfermedad, y los esfuerzos de investigación se centraron en la pesquisa del factor sérico (HG factor) que se une a la membrana basal; este es un Ig subclase G1 y el antígeno es una proteína llamada 180 kd (por su peso), denominada también BPAG-2 (bullous pemphigoid antigen-2). El anticuerpo estimula el complemento por la vía clásica (13, 14), con la consiguiente quimiotaxis por eosinófilos y su degranulación (15), la que disolverá la unión entre epidermis y dermis, resultando en la liberación de mediadores químicos de la inflamación, los que serán responsables de la sintomatología —prurito—.

Diagnóstico

Se basa en tres pilares:

1. Clínica compatible.
2. Hallazgos histológicos de un proceso ampollosar subepidérmico.
3. Inmunofluorescencia directa que muestre un C3 en banda a lo largo de la membrana basal.

Cuadro clínico

Típicamente desarrollado durante el segundo y tercer trimestre de gestación (promedio 21 semanas), sin embargo, se han reportado casos en el primer trimestre. En el 25% de las pacientes las lesiones aparecen inmediatamente después del parto. Comienza con lesiones repentinas intensamente pruriginosas y urticariales periumbilicales en la mayoría de los casos. Las lesiones progresan a vesículas, tensas ampollas y bulas. El rash se extiende hacia la periferia en forma centrífuga afectando tronco, brazos y piernas, respetando cara, palmas de las manos, plantas de los pies y mucosas. Los síntomas pueden disminuir hacia el final del embarazo, sin embargo, muchas pacientes pueden presentar una exacerbación de la sintomatología inmediatamente después del parto (aproximadamente un 75%).

Las pacientes pueden tener infecciones secundarias en los sitios de las ampollas, requiriendo, en estos casos el uso de antibióticos. Se han reportado recurrencias con la reaparición de la menstruación, uso de anticoncepción oral (ACO) y embarazos posteriores (6, 9). Muchas pacientes experimentan una regresión espontánea semanas o meses postparto (10).

Herpes gestationis se ha asociado con enfermedades autoinmunes, particularmente la enfermedad de Basedow-Graves (11). Un aumento de los anticuerpos séricos se ha reportado: antitiroideos y anticélula parietal gástrica.

Laboratorio

Los exámenes de rutina no ayudan en el diagnóstico de Herpes gestationis. Los valores hematológicos se encuentran dentro de límites normales, aunque la eosinofilia periférica es frecuente (12). Puede existir aumento en los niveles de inmunoglobulina IgG1 (anticuerpos anti membrana basal), VHS y reactantes de fase aguda (PCR).

Histopatología

Vesículas subepidérmicas con linfocitos y eosinófilos perivasculares (Figuras 1, 2 y 3).

Figura 1.

La inmunofluorescencia directa (IFD) muestra C3 con o sin IgG depositada en banda a lo largo de la membrana, siendo este examen el gold standard para realizar el diagnóstico (Figuras de banda con IFD) (Figuras 4 y 5).

La inmunofluorescencia indirecta (IFI) generalmente es negativa. Si es positiva, no es más allá del 20% de los casos y es a títulos bajos.

Diagnóstico diferencial

Dermatitis de contacto, Penfigoide buloso, Erupción por drogas, PUPPP, Urticaria aguda.

Dermatitis herpetiforme, prurigo del embarazo, dermatosis lineal IgA.

TRATAMIENTO

La piedra angular es el uso de corticoides en dosis de 0,5 mg/kg/día. El uso de dosis mayores a

Figura 2.

Figura 3.

Figura 4.

Figura 5.

80 mg son excepcionales, aunque se han usado hasta 180 mg/día (12). Se utilizan en dosis decrecientes según evolución clínica y frecuentemente de mantención hasta el parto. En el puerperio se pueden aumentar las dosis dado la frecuente exacerbación de la enfermedad. En algunas ocasiones

se pueden utilizar corticoides tópicos en las lesiones prebulosas y leves.

Antihistamínicos tipo clorfenamina, loratadina, hidroxizina para controlar el prurito.

Como alternativa al uso de corticoides se puede utilizar: dapsona, piridoxina, ciclosporina o adyuvantes tipo metotrexato, ciclofosfamida. Sólo la ciclosporina se puede usar antes del parto (2).

En casos intratables se puede interrumpir el embarazo antes del término.

Riesgos maternos y neonatales

No hay riesgo materno en Herpes gestationis, sólo aumenta el riesgo de enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Basedow-Graves (11).

En el 10% de los casos puede haber Herpes gestationis neonatal (16), pero de menos intensidad. Algunos estudios muestran tendencia a niños PEG o prematuros (12, 17) sin aumentos en la morbilidad ni mortalidad fetal.

CONCLUSION

Como resumen diremos que Herpes gestationis comparte características comunes con otras dermatosis del embarazo y penfigoide buloso, estas similitudes hacen que el diagnóstico sea más difícil.

Los criterios para el diagnóstico incluyen un cuadro clínico compatible, la observación de la enfermedad ampollar subepidérmica en la evaluación histopatológica y una banda lineal de C3 en la unión dermoepidérmica detectada mediante IFD.

El diagnóstico preciso es importante antes de iniciar el tratamiento.

Los riesgos y beneficios de cada medicamento deben ser evaluados para cada paciente antes de elegir un tipo de terapia.

Se debe informar a las pacientes de los riesgos, efectos adversos, contraindicaciones e interacción que pudiera existir con otras drogas.

Caso Clínico Nº 1

Paciente KZY, 19 años. Ingresó el 14 de marzo del presente año, con los siguientes diagnósticos:

Múltipara de 2. Embarazo de 34 semanas por FUR y ecografía precoz. Piodermitis en estudio (Figuras 6, 7 y 8).

Evaluada por infectología se deja antibioterapia empírica biasociada Penicilina sódica-Cloxacilina por sospecha de varicela sobreinfectada; 72 horas postingreso es evaluada por Dermatología quienes sospechan Herpes gestationis y sugieren realizar

Figura 6.

Figura 7.

Figura 8.

IFD y biopsia de piel, las que fueron concluyentes con Herpes gestationis (Foto histología e inmunofluorescencia).

Se inicia terapia con corticoides 2 mg/kg/día.

Completa tratamiento antibiótico por 10 días por lesiones sobreinfectadas. Se maneja prurito con clorfenamina vía oral. La evaluación de la unidad

fetoplacentaria tanto clínica como ecográfica no demostró alteraciones. Se usó corticoides en dosis decrecientes siendo dada de alta al décimocuarto día postingreso debido a mejoría clínica.

El embarazo culmina con un parto normal el 9 de abril obteniéndose un recién nacido hombre de 3.820 g, Apgar 9-9, sin lesiones dérmicas.

Caso clínico Nº 2

Paciente EML, 25 años. Antecedente de parto normal el 12 de marzo de 2002, recién nacido hombre de 3.180 g. Apgar 8. Ingresa el 25 de marzo con un cuadro clínico de 10 días de evolución, caracterizado por lesiones pruriginosas, dolorosas, de inicio periumbilical, que posteriormente se extienden

Figura 9.

Figura 10.

Tabla I
COMPARATIVA

Parámetro	Caso clínico Nº 1	Caso clínico Nº 2
Hematocrito	29%	34%
Hemoglobina	10 g/dl	11,4 g/dl
Glóbulos blancos	9.600	8.900
Plaqueta	252.000	393.000
Eosinófilos	10	8
Segmentados	65	53
Linfocitos	15	38
Monocitos	6	1
VDRL	N/R	
AAN	(-)	
Cultivo de piel	<i>S. aureus</i>	

hacia extremidades (Figuras 9 y 10). Consulta en poli de dermatología, siendo derivada al Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Diagnósticos de ingreso: Puerpera de 13 días, Herpes gestacional, Obs. Dermatitis herpetiforme.

Se inició tratamiento con cloxacilina y antihistamínicos.

Se realiza biopsia de piel e IFD que fueron concluyentes con Herpes gestationis.

Se trató con corticoides en dosis de 1 mg/kg/día, dándose de alta en buenas condiciones el 28 de marzo, Tabla I comparativa.

AGRADECIMIENTOS: Al doctor Sergio González del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico de la Universidad Católica, por su apoyo en la facilitación de la realización de la IFD y entrega del material visual respectivo.

BIBLIOGRAFIA

1. Wong RC, Ellis CN: Physiologic changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 929-40.
2. Kroumpouzos G, Cohen LM: Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 1-19.
3. Shornick JK, Banger JL, Freeman RG, Gilliam JN: Herpes gestationis: clinical and histologic features twenty-eight cases. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 214-24.
4. Yancey KB: Herpes gestationis. *Dermatol Clin* 1990; 8: 727-34.
5. Black MM: Progress and new directions in the investigation of the specific dermatoses of pregnancy. *Keio J Med* 1997; 46: 40-1.
6. Shornick JK, Stastny P, Gilliam JN: High frequency of histocompatibility antigens HLA-Dr3 and DR4 in herpes gestationis. *J Clin Invest* 1981; 68: 553-5.
7. Bianchi R y cols: Herpes gestationis. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1976; 41: 242.

8. Carranza E, Perucca E, Cazenave H, Aguirre R, Gutiérrez S, Castillo J: Caso clínico: Herpes gestationis. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1990; 55(2): 118-21.
9. Holmes RC, Black MM, Jurecka W, Dann J, James DC, Timlin D *et al*: Clues to the etiology and pathogenesis of herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1983; 109: 131-9.
10. Jenkins RE, Vaughan Jones SA, Black MM: Conversion of pemphigoid gestationis to bullous pemphigoid: two refractory cases highlighting this association. *Br J Dermatol* 1995; 135: 595-8.
11. Shornick JK, Black MM: Secondary autoimmune disease in herpes gestationis (pemphigoid gestationis). *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 563-6.
12. Lawley TJ, Stingl G, Katz SI: Fetal and maternal risk factors in herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1978; 114: 552-5.
13. Shornick JK: Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17: 172-81.
14. Carruthers JA, Ewins AR: Herpes gestationis: studies on the binding characteristics, activity and pathogenetic significance of the complement-fixing factor. *Clin Exp Dermatol* 1978; 31.
15. Scheman AJ, Hordinsky MD, Groth DW, Vercellotti GM, Leiferman KM: Evidence for eosinophil degranulation in the pathogenesis of Herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1079-83.
16. Karna P, Broecker AH: Neonatal herpes gestationis. *J Pediatr* 1991; 119: 299-301.
17. Shornick JK, Black MM: Fetal risks in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 63-8.

DISCUSION

Dr. **Peralta**: Relata su experiencia en una paciente que presentó este cuadro en dos embarazos consecutivos. El primero con diagnóstico tardío y mal resultado perinatal, el segundo con diagnóstico y tratamiento temprano y consiguiente buen resultado clínico.

Considerando su etiología autoinmune, pregunta si se presenta en primigestas.

Dr. **Guzmán**: Comenta sobre lo interesante de esta presentación y realiza comentarios sobre lo poco frecuente del cuadro.

Dra. **Ruiz**: Pregunta si la presentación clínica característica excluye la cara materna y si existe una asociación con el sexo masculino fetal.

Dr. **Soto**: Pregunta sobre la frecuencia de compromiso de otros parénquimas que pudieran complicar estos cuadros.

Dr. **Sukni**: No existe diferencias en posibilidad de presentarse en primigestas o multíparas. Etiológicamente es el embarazo mismo el que produce la respuesta inmune patológica.

La presentación clínica característica, excluye la cara, plantas de los pies, manos y mucosas. Tampoco se ha descrito asociación con el sexo fetal. La placenta podría jugar un rol etiológico.