

Erupción polimorfa vs Herpes Gestationis: a propósito de un caso

Mauricio Gómez Latre¹

Isabel García-Penche²

Josep M^a Bogaña²

Josep M^a Laila³

¹Residente Obstetricia y Ginecología

²Adjuntos Obstetricia

³Jefe de Servicio

Hospital San Juan de Dios, Esplugues de Llobregat
Barcelona

Resumen

Se presenta el caso de una paciente primigesta, que en el decurso de las últimas semanas de su embarazo presenta erupción cutánea generalizada y agravada durante el puerperio inmediato. Una adecuada orientación diagnóstica y el estudio anatomopatológico incluyendo inmunofluorescencia directa pertinente de las lesiones, permitió confirmar el diagnóstico, y ofrecer un tratamiento adecuado que mejoró la sintomatología y resolvió el cuadro clínico a lo largo de las semanas.

Palabras clave: Erupción polimorfa gravídica. Herpes Gestationis. Biopsia cutánea. Inmunofluorescencia.

Summary

We discuss the case of a primigravida, who, in the last weeks of her pregnancy presents a generalized cutaneous eruption worsened in the early puerperium. A correct diagnosis and the anatomopathologic study with direct immunofluorescence of the lesions, confirmed the diagnosis and offered a correct treatment, which improved the symptoms and resolved the eruption in few weeks.

Key words: Polymorphic eruption of pregnancy. Herpes gestationis. Cutaneous biopsy. Immunofluorescence.

Introducción

El embarazo representa una condición en la que aparecen cambios fisiológicos en todos los sistemas del organismo, incluyendo la piel y las mucosas. Así, es más frecuente el aumento de la pigmentación debido al aumento de la hormona melanocito-estimulante localizado en diferentes áreas: facial (cloasma), areola, periné, abdomen (línea alba); el acúmulo de grasa y la retención de líquidos condiciona una piel más tersa y brillante. Por otro lado son típicos los cambios vasculares que se traducen en diferentes alteraciones: negus araña, eritema palmar, varicosidades venosas, dermatografismo, edema e hiperemia gingival...

Las estrías por distensión, bandas atróficas rosadas o de color púrpura, son también características en el abdomen, y en algunas pacientes pueden persistir después del parto. El aumento de la actividad sebácea glandular puede contribuir a la exacerbación del acné o a la aparición de lesiones acneiformes en pacientes previamente sanas. El aumento de la actividad ecrina glandular contribuye a la aparición de erupción miliar de típica distribución facial, eccema dishidrótico o hiperhidrosis. Asimismo, las uñas presentan diferentes estigmas característicos como surcos transversales, onicolisis distal, fruto de una mayor fragilidad.

El prurito es un síntoma que se observa entre el 1 al 18% de las gestaciones (*), pudiendo ser reflejo de las modificaciones fisiológicas del embarazo o bien ser síntoma de una dermatosis específica de la gestación o de una enfermedad intercurrente o preexistente.

Dentro de las dermatosis específicas del embarazo, cabe destacar tres entidades bien diferenciadas, cuyo correcto diagnóstico será importante, tanto para establecer el tratamiento adecuado como para el control exhaustivo de la gestación en curso o sucesivas, ya que alguno de estos procesos asocia una clara tendencia a la prematuridad y al retraso de crecimiento intrauterino:

- *El Herpes Gestationis* es una dermatosis ampollosa autoinmunitaria, con una incidencia variable entre 1/4000 y 1/50000 embarazos. Afecta típicamente a mujeres multiparas de raza blanca, cursa con prurito intenso y lesiones urticariformes o ampollas de distribución preferente en abdomen con extensión centrífuga al resto de la superficie corporal. El estado general puede estar afectado. Si bien aparecen típicamente en el tercer trimestre del embarazo, no es extraño su debut en el puerperio. El RN puede estar afecto con una erupción moderada en un 10% de los casos, afectación ésta general-

Correspondencia:
Isabel García-Penche
E-mail:
isagarpe@mixmail.com

mente autolimitada en días o semanas. Esto es debido a paso transplacentario del factor HG, autoanticuerpo IgG1 circulante en esta enfermedad. Se asocian a prematuridad y a retraso de crecimiento intrauterino, y recurre en el 95% de embarazos posteriores, siendo entonces la afectación más precoz e intensa. La enfermedad puede reproducirse en un 10% de los casos tras la toma de anticonceptivos orales con contenido estrogénico. Se trata de la única dermatosis del embarazo cuyo origen es conocido; el depósito lineal de la fracción C3 del complemento con o sin Ig G en la unión dermoepidérmica es el hallazgo necesario para el diagnóstico de dicha entidad, siendo únicamente posible tras la realización de una inmunofluorescencia directa de la lesión.

- *La erupción polimorfa gravídica* es la dermatosis más frecuente del embarazo (1 de cada 150 embarazos). Afecta principalmente a primíparas, y cursa asimismo con prurito intenso, debutando en el tercer trimestre o en el puerperio. Las lesiones son pápulas que confluyen formando placas urticariformes, de predominio en abdomen y extensión centrífuga respetando rostro y mucosas; a diferencia del *Herpes Gestationis*, no presentan nunca ampolla, y no se relacionan con repercusión maternofoetal. La Anatomía Patológica muestra cambios de espongirosis, paraqueratosis

o exocitosis, de aparición inconstante y ocasionalmente indistinguibles del *Herpes Gestationis*. Sin embargo, la inmunofluorescencia directa es negativa en esta entidad.

- El *Prurigo* del embarazo debuta generalmente en el segundo trimestre del embarazo, estimándose una incidencia de uno de cada 300 embarazos. Las lesiones consisten en pápulas y nódulos eritematosos localizados en las superficies extensoras de las extremidades y en ocasiones en el abdomen. No se ha asociado a incremento de riesgo fetal o materno, y como en su predecesora, la erupción polimorfa, se desconoce la patogenia.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 33 años sin alergias conocidas ni antecedentes de interés, primigesta con control obstétrico normal, intervenida de cesárea a las 40.4 semanas por desproporción pelvifetal, naciendo feto de sexo femenino de 3870 gramos sin incidencias relacionadas con la intervención. Inició a las 39 semanas cuadro clínico caracterizado por la aparición de pápulo-lacas urticariformes de predominio en EEII, región periumbilical y nalgas, muy pruriginosas, que posteriormente se extendieron generalizándose y afectando a EESS y tronco en el postoperatorio inmediato (Figura 1 y Figura 2). Como pruebas complementarias, se realizó una analítica que mostró leucocitosis con eosinofilia absoluta (1000 eosinófilos), siendo la bioquímica y la función hepato-biliar normal. Serologías para virus hepatotropos negativas y sedimento de orina normal.

Bajo la orientación diagnóstica de *erupción polimorfa gestacional vs Herpes Gestationis*, se realizó punch biopsia a nivel de región proximal de pierna derecha, iniciándose posteriormente, dado la extensión de las lesiones e intensidad del prurito, corticoterapia oral, a dosis de 1 mg/Kg de prednisona, previo inhibición de la lactancia materna con cabergolina. La paciente experimentó lenta pero progresiva mejoría clínica, manteniendo pauta descendente de prednisona durante 2 meses, y permaneciendo asintomática y sin evidencia alguna de las lesiones cutáneas a los 80 días de iniciado el tratamiento. La Anatomía Patológica de las lesiones informó vesículas subepiteliales con edema leve de la dermis papilar, infiltración dérmica de tipo crónica y grado moderado de eosinófilos de distribución perivascular, compatible con el diagnóstico de *Herpes Gestationis*, a la espera de correlación con inmunofluorescencia

Figura 1.
Pápulo-lacas
urticariformes en EEII



Figura 2.
Pápulo-lacas
urticariformes en EESS
y abdomen en la misma
paciente



Ferrum Sandoz®

Gluconato de hierro (II)

directa. La inmunofluorescencia directa fue negativa, con lo que el diagnóstico definitivo fue el de *erupción polimorfa gravídica*.

Discusión

A pesar de que no existiera la lesión más característica del *Herpes Gestationis* (ampolla), la extensión y gravedad de las lesiones, junto a una Anatomía Patológica compatible, nos obligó a esperar el resultado de la inmunofluorescencia directa para confirmar diagnóstico de *erupción polimorfa gestacional*.

Frente a la sospecha clínica de *Herpes Gestationis* es obligada la realización de punch-biopsia de lesiones, considerando la trascendencia que puede tener su diagnóstico de cara a sucesivos embarazos (recidiva, aumento de riesgo de parto pretérmino *Herpes Gestationis neonatal*).

La biopsia cutánea siempre se deberá realizar antes de iniciar tratamiento con corticoides, por la posibilidad de enmascarar con estas terapias los resultados anatomopatológicos de dermatopatías con sustrato inmunológico.

Si bien es cierto que la mayoría de lesiones urticariformes se corresponden con urticarias de tipo alérgico (fármacos o de contacto, predominantemente), pertinente considerar las entidades descritas antes de iniciar tratamientos empíricos que, aunque pueden mejorar el cuadro clínico, nos pueden dificultar un diagnóstico de certeza.

Bibliografía

1. *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Med. de la Reproducción*. SEGO. Ed. Panamericana, 2003.
2. Roger D. Specific pruritic diseases of pregnancy prospective study of 3.192 pregnant women. *Acta Dermatol* 1994;130:734-9.
3. Black MM. New observations on pemphig gestationis. *Dermatology* 1994;189(suppl 1):50
4. Beltrani BP. Pruritic urticarial papules and plaques pregnancy: a severe case requiring early delivery for relief of symptoms. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:266
5. Pruritus in pregnancy. A frequent diagnostic a therapeutic challenge. *Hautarzt* 2005;56(1):48-51
6. Herpes gestationis. *Acta Med Port* 2004;17(1):107

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Ferrum Sandoz. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un comprimido efervescente contiene 25 mg de Fe²⁺ (en forma de gluconato). Ver Relación de excipientes en 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos efervescentes. **4. DATOS CLÍNICOS.** 4.1. Indicaciones terapéuticas. Para el tratamiento de los estados carenciales de hierro. 4.2. Farmacología y forma de administración. Adultos: 1-2 comprimidos efervescentes dos veces al día, o más en caso de anemia grave. La dosis diaria máxima en adultos no debe ser superior a 300 mg de hierro elemental (12 comprimidos). Niños: Ferrum Sandoz comprimidos efervescentes no se recomienda para niños de peso inferior a 10 kg. En el caso de niños con un peso de 10 kg o superior deben administrarse 3 mg/kg de peso corporal de hierro elemental, lo que corresponde a 1-2 comprimidos efervescentes al día. No se debe superar una dosis diaria de más de 5 mg/kg de peso corporal y la dosis diaria máxima no debe sobrepasar los 100 mg de hierro elemental (4 comprimidos). Disolver el comprimido efervescente en un vaso de agua (aprox. 200 ml) y beber 1 hora antes de la comida o 3 horas después de las comidas. En caso de trastornos digestivos (náuseas, molestias gástricas, diarrea, prurito o estreñimiento), los comprimidos efervescentes pueden tomarse con las comidas. Con frecuencia la duración del tratamiento es de 4-6 semanas y la terapia de mantenimiento se prolonga en función de los resultados del recuento sanguíneo. El tratamiento se continúa generalmente hasta que las concentraciones de hemoglobina alcanzan los valores normales, lo que puede suponer algunas semanas (4 a 6) y, seguidamente, un mínimo adicional de 3 meses para reponer las reservas de hierro. Antes de iniciar el tratamiento debe considerarse la etiología de la enfermedad. Para el uso en embarazo y lactancia, ver apartado 4.6. 4.3. Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes. Ferrum Sandoz no debe administrarse en caso de enfermedades que cursen con un exceso de depósito de hierro en el organismo como hemocromatosis, en hemólisis o en trastornos del metabolismo del hierro (anemia sideroblástica, talasemia, anemia plumbica). 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Con el fin de evitar el riesgo de sobrecarga potencial de hierro, debe tenerse especial cuidado si se toma una dieta rica en hierro y/o suplementos con sales de hierro. 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Las sales de hierro reducen el grado de absorción de las tetraciclinas, la penicilina, levodopa y metilglu, tomando complejos escasamente solubles. Las sales de hierro inhiben la absorción oral de los antibióticos quinolónicos (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino) ya que causa una reducción de las concentraciones de dichos compuestos en suero y orina. Se ha demostrado que las sales de hierro reducen la absorción de tiorina en pacientes a los que se administra terapia sustitutiva con tiorina. Se reduce la absorción de hierro con la administración concomitante de colestiramina, antiácidos (sales de Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺) y aporte complementario de calcio y magnesio. La administración concomitante de sales de hierro con antiinflamatorios no esteroideos puede intensificar el efecto irritante del hierro en la mucosa gastrointestinal. Los ingredientes de alimentos vegetales (complejantes del hierro como fosfatos, fitatos y oxalatos) y los ingredientes de la leche, el café y el té inhiben la absorción de hierro. Ferrum Sandoz comprimidos no debe administrarse durante las 2 o 3 horas posteriores a la administración de cualquiera de los medicamentos mencionados. 4.6. Embarazo y lactancia. No se dispone de estudios controlados de toxicidad para la función reproductora. No obstante, la anemia es uno de los factores de riesgo más frecuentes en la medicina obstétrica y ginecológica. Se han registrado de forma extensiva sales orales de hierro a mujeres durante el embarazo y la lactancia sin ningún efecto nocivo. Puede resultar necesario el aporte complementario de hierro durante el embarazo y la lactancia para reducir el riesgo de ferropenia y sus consecuencias. Ferrum Sandoz no se debe tomar durante períodos prolongados durante el embarazo a la dosis más alta de 2 comprimidos dos veces al día. 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria. Se desconocen. 4.8. Reacciones adversas. Los preparados de hierro por vía oral son generalmente bien tolerados a las dosis recomendadas. El preparado líquido oral resultante de la disolución de los comprimidos efervescentes puede oscurecer los dientes; esto puede evitarse lavando el preparado con una cepillo y cepillando los dientes. La intolerancia acusada puede evitarse iniciando la medicación a una dosis baja. El oscurecimiento de las heces que se observa con frecuencia durante el tratamiento es inocuo para el paciente. Los acontecimientos adversos que pueden aparecer de forma más común son molestias abdominales, náuseas, sabor metálico, prurito y estreñimiento o diarrea. 4.9. Sobredosificación. La intoxicación aguda suele ser un problema pediátrico y puede aparecer después de ingerir 20 mg/kg de peso corporal (aproximadamente 10 comprimidos efervescentes en un niño de 12 kg). En niños pequeños, una dosis total de sólo 1.000 mg (40 comprimidos efervescentes) puede ser potencialmente mortal. Después de la ingesta crónica de dosis elevadas de hierro superiores a las necesidades individuales, puede aparecer intoxicación crónica con los síntomas típicos de sobrecarga de hierro (hemocromatosis secundaria, hemosiderosis de hígado, páncreas y glándulas endocrinas con distrofias orgánicas). a) Síntomas de intoxicación aguda. La intoxicación aguda es una situación potencialmente mortal (aproximadamente un cuarto de todas las muertes se producen durante las primeras horas) y debe tratarse con urgencia. Dosis de más de 60 mg de Fe/kg de peso corporal son potencialmente letales en niños (25 comprimidos efervescentes en un niño de 10 kg). Fase I (dentro de las 6 primeras horas): Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, hematemesis, dolor abdominal, diarrea hemorrágica) y leucocitosis; fiebre, letargo e hipotensión. Fase 2 (12-24 horas): Mayoría general aparente que puede ser transitoria o puede evolucionar a una recuperación total. Fase 3 (12-48 horas): Hemorragia digestiva persistente, coágulo cardiovascular, letargo grave, coma, necrosis tubular renal, necrosis hepática y acidosis metabólica. La mayoría de las muertes sobreviven durante esta 3ª fase. Fase 4 (4ª hasta la 6ª semana): Estenosis pilórica, estenosis digestivas. b) Tratamiento de intoxicaciones agudas - aplicar tratamiento sintomático del shock y la acidosis - lavado gástrico con solución de bicarbonato sódico al 1-3% seguido de 3-5 g de desferrioxamina parenteral (dosis para adultos de hasta 10 g) - administrar solución de sulfato de magnesio - si los síntomas son graves o los niveles de hierro en suero son superiores a 350 µg/100 ml: inyección intramuscular de desferrioxamina (50 mg/kg hasta un máximo de 1 g cada dosis, repetir en caso necesario - con shock: infusión intravenosa de desferrioxamina (15 mg/kg/h) - con anemia/hemodilisis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** 5.1. Propiedades farmacodinámicas. Preparado antiemético. Grupo farmacoterapéutico: Código ATC: B03A A 03. La mayor parte del hierro del organismo se encuentra en la hemoglobina. El hierro también está presente en la mioglobina y en algunos enzimas. El hierro se deposita en el hígado y el bazo en forma de ferritina, que es un complejo de hierro (II) y la proteína apoferritina. El hierro elemental administrado con fines terapéuticos se utiliza en primer lugar para la síntesis de hemoglobina y otros proteínas y enzimas con hierro. Los estados carenciales de hierro pueden ser el resultado de una ingesta inadecuada o de una absorción reducida de hierro, de una mayor pérdida o durante períodos de mayor demanda. Con el tratamiento se reanuda la anemia y los síntomas de ferropenia y, si se sigue administrando durante suficiente tiempo, se reponen las reservas de hierro. 5.2. Propiedades farmacocinéticas. El hierro se absorbe preferentemente en la región superior del intestino delgado según las necesidades del organismo. El principio activo gluconato de hierro (II) de Ferrum Sandoz comprimidos efervescentes se disuelve por completo antes de su ingestión y se presenta en solución iónica en forma disociada. Estas son las condiciones óptimas para acelerar su absorción. El ácido ascórbico de la solución revierte a Fe (II) cualquier Fe (III) resultante. Las concentraciones máximas de hierro en suero se observan aprox. 2-4 horas después de la ingestión del medicamento. El grado de absorción depende de la magnitud individual de la ferropenia (grado de anemia, estado de las reservas de hierro) y es de entre el 20 y el 30% si las reservas de hierro están agotadas y pasa a ser de aproximadamente el 10% o menos que se van llenando las reservas. El hierro absorbido lo transporta en la sangre el sistema de transporte transferrina. El hierro se utiliza para la síntesis de hemoproteínas (principalmente hemoglobina) y hemosiderina. En el hígado, el bazo y la médula ósea, el exceso de hierro se almacena como ferritina o hemosiderina y se puede utilizar en caso necesario. En condiciones normales, el hombre puede anualmente sólo un 10% del total, lo que representa alrededor de 1 mg por día. Dos tercios partes de este hierro es excretado por el tracto gastrointestinal en forma de entrocitos exfoliados, hierro en bilis y hierro en entrocitos exfoliados. La otra tercera parte se recoge en pequeñas cantidades de hierro en piel descamada y en orina. Las pérdidas fisiológicas de hierro en los hombres varían en un margen muy estrecho, decreciendo a 0,5 mg aproximadamente en el individuo ferro-deficiente y aumentando hasta 1,5 ó pesiblemente 2 mg por día en casos de consumo excesivo de hierro. 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad. No existe evidencia de que el hierro sea mutágeno en células de mamíferos in vivo. No se dispone de estudios a largo plazo de su potencial tumorigénico. Virtualmente no existen datos experimentales sobre los efectos de las sales ferrosas en la fertilidad, embriotoxicidad/teratogenicidad y toxicidad perinatal. Sin embargo, los aportes complementarios de hierro han venido utilizándose en el embarazo y la lactancia durante más de media siglo, sin haberse registrado efectos adversos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** 6.1. Relación de excipientes. Ácido cítrico, hidrógeno carbonato de sodio, ácido tartárico, carbonato de sodio, ácido ascórbico, ciclamato de sodio, topo retencolado E162, arena de grosella negra, dextrina y sacarina de sodio. Dado que en Ferrum Sandoz se utilizan como edulcorantes sacarina de sodio y ciclamato de sodio, el producto se puede administrar también a diabéticos. 6.2. Incompatibilidades. No se conocen. 6.3. Período de validez. 3 años. 6.4. Precauciones especiales de conservación. Mantener el envase perfectamente cerrado. 6.5. Presentación y contenido del recipiente. Envases con 20, 40 (2 x 20) y 100 (5 x 20) comprimidos efervescentes. El envase es un tubo de polipropileno con tapón desecante. 6.6. Instrucciones de uso/manipulación. Ningún requerimiento en especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Novartis Consumer Health, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764, 08013 - Barcelona (España). **8. NÚMERO(S) DE LA(S) AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN: 65.028. 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Octubre 02. **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Diciembre 01. CON RECETA MÉDICA. Reembolsado por la S.S. PVP (IVA) 40 comprimidos: 10,59 €

Bibliografía:

(1) Goodman, Gilman's 9 ed. 1996 Hematopoietic agents. (2) Bernacki: Strategies for the prevention and treatment of iron deficiency during pregnancy. Clin. Drug Invest., 19, Suppl. 1: 29-43, 2000. (3) Casparis D, et al Minerva Ginecol. 1996 Nov; 48 (11): 511-8

Novartis Consumer Health S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barcelona
Atenció servicio Profesional: 900 12 25 67

Mat. Rev.: 0205