



ORIGINAL BREVE

Penfigoide ampoloso infantil en relación con la vacunación hexavalente, meningococo y neumococo

M. Valdivielso-Ramos^{a,*}, D. Velázquez^a, A. Tortoledo^b y J.M. Hernanz^a

^a Servicio de Dermatología, Servicios de Anatomía Patológica, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

Recibido el 11 de febrero de 2011; aceptado el 16 de abril de 2011

Disponible en Internet el 14 de junio de 2011

PALABRAS CLAVE

Penfigoide ampoloso;
Infancia;
Vacunación

Resumen El penfigoide ampoloso es una enfermedad ampollosa adquirida, autoinmunitaria, extremadamente infrecuente en los niños, que se caracteriza por la presencia de anticuerpos IgG dirigidos contra antígenos de la zona de la membrana basal. En general, el curso clínico de esta entidad es muy bueno y no presenta recaídas. El diagnóstico y el tratamiento precoces son fundamentales.

Presentamos el caso clínico de una lactante de 3 meses con aparición de lesiones ampollosas en ambas palmas y plantas, y lesiones urticariformes en el tronco y la cara 3 semanas después de la vacunación de los 2 meses (hepatitis B, difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, *Haemophilus influenzae* B, meningococo C y neumococo). La clínica empeoró con la vacunación a los 4 y 6 meses de edad. Con deflazacort por vía oral a dosis de 1 mg/kg/día se controlaron las lesiones, interrumpiéndose el tratamiento de forma progresiva a los 3 meses. Tras 8 meses de seguimiento, la niña no ha presentado recidivas.

El penfigoide ampoloso se ha relacionado con la ingesta de fármacos y con las vacunaciones, apareciendo las lesiones de 1 día a 4 semanas después. Aunque el mecanismo etiopatogénico no está demostrado, se aporta un caso con una relación clara con la vacunación.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Bullous pemphigoid;
Infancy;
Vaccination

Infantile bullous pemphigoid developing after hexavalent, meningococcal and pneumococcal vaccinations

Abstract Bullous pemphigoid is an acquired autoimmune blistering disorder extremely uncommon in children, characterized by circulating IgG antibodies to antigens of the epidermal basement membrane zone. In general, the clinical course of this condition is good and relapses are rare. The early diagnosis and treatment are fundamental.

We present a 3-month-old girl with a blistering eruption on her palms and soles, and urticarial plaques on trunk, and face, 3 weeks after vaccine at two months (hepatitis B, diphtheria, tetanus, pertussis, polio, *Haemophilus influenzae* B, meningococcal C, pneumococcus). The clinical

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvaldira@yahoo.es (M. Valdivielso-Ramos).

course worsened with vaccinations at 4 and 6 months. The control of lesions was achieved with oral deflazacort 1 mg/kg/day, with a gradual decrease until 3 months of therapy. The patient is still in remission after 8 months of follow-up.

Bullous pemphigoid has been connected with some drugs and vaccinations, 1 day to 4 weeks after receiving immunization. Although the exact mechanism of induction is unclear, this case report has a visible relationship with vaccinations.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El penfigoide ampoloso (PA) es una enfermedad autoinmunitaria adquirida que se caracteriza por la producción de autoanticuerpos IgG contra los antígenos del PA de 230 y 180 KD (antígenos 1 y 2 del PA, respectivamente), que se encuentran en los hemidesmosomas de la membrana basal epidérmica.

El diagnóstico de penfigoide infantil se realiza sobre la base de 4 criterios¹: 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.

Caso clínico

Lactante de 3 meses, con un buen desarrollo pondo-estatural y sin antecedentes de interés, que es remitida a la consulta de dermatología pediátrica por la aparición brusca de lesiones ampollosas en ambas palmas y plantas, de unos 3 días de evolución, sin fiebre ni malestar general, ni otras alteraciones acompañantes. No había tenido ningún proceso infeccioso previo. La última vacunación se realizó 3 semanas antes de comenzar con las lesiones, según el calendario vacunal, incluidas las vacunas contra hepatitis B, difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, *Haemophilus influenzae* B (*H. influenzae* B), meningococo C y neumococo. La historia familiar era negativa para enfermedades autoinmunitarias.

En la exploración física se apreciaban, sobre una base eritematosa, lesiones ampollosas, costras y áreas desnudas, afectando a toda la extensión de ambas palmas y plantas, y el dorso de los dedos (fig. 1). Posteriormente, fueron apareciendo lesiones en el tronco, los brazos y la región retroauricular, con predominio de placas eritemato-edematosas de morfología anular (fig. 2). No se observó afectación de las mucosas. Las lesiones eran pruriginosas y despertaban a la niña por la noche.

Se realizó una biopsia cutánea, donde se observó una ampolla subepidérmica con eosinófilos y algunos polimorfonucleares (fig. 3). En la dermis superficial se identificó un infiltrado eosinofílico perivasculoso. La inmunofluorescencia directa mostró unos depósitos lineales de IgG y C3 en la membrana basal epidérmica, con negatividad por los marcadores IgA, IgM y C1q.

La analítica reveló una leucocitosis con eosinofilia, y trombocitosis. Los anticuerpos antimembrana basal y el resto del perfil de autoinmunidad resultaron negativos.



Figura 1 Detalle de las ampollas en ambas plantas, junto a lesiones costrosas y erosiones. Se aprecia también la afectación del dorso de los dedos de la mano.



Figura 2 Lesiones en la espalda eritemato-edematosas, de aspecto urticariforme.



Figura 3 Ampolla subepidérmica con un gran número de eosinófilos y algunos polimorfonucleares. Se aprecia el infiltrado eosinofílico perivascular superficial (HE \times 400).

Se realizó tratamiento con antibioterapia y corticoterapia tópica, con muy buena evolución, y control de las lesiones.

Tras la vacunación de los 4 meses, se produjo a partir del 3.º-4.º día un empeoramiento brusco de las lesiones, con afectación de palmas, plantas, tronco, brazos y cara, de forma generalizada (fig. 4). En este momento se instauró tratamiento con deflazacort por vía oral, a dosis de 1 mg/kg/día. A los 15 días de comenzar el tratamiento, las lesiones habían desaparecido por completo en todas las localizaciones. Con la vacunación de los 6 meses experimentó un discreto rebrote a las horas de la vacunación, manteniéndose la dosis de corticoides por vía oral. Posteriormente, se realizó un descenso progresivo hasta su supresión a los 3 meses, sin recaídas durante 10 meses de seguimiento. Sin recaídas tras 12 meses de seguimiento. Tras la vacunación a los 15 meses permanece asintomática (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela y meningococo C).



Figura 4 Brote de lesiones generalizadas, tras la segunda dosis de vacunación (4 meses de vida). Se aprecia el intenso rascado de éstas.

Discusión

La clínica del PA en la infancia es superponible a la de los adultos. Aparecen ampollas tensas, a veces hemorrágicas, sobre una piel eritematosa o clínicamente normal, con frecuencia en el tronco y en las áreas flexurales. Estas ampollas permanecen intactas durante varios días y se rompen formando costras. Es frecuente encontrar lesiones urticariiformes acompañantes, habitualmente muy pruriginosas². La afectación de las mucosas es variable. El signo de Nikolsky es negativo.

En la infancia se han observado dos picos de incidencia de PA, en el primer año de vida y en torno a los 8 años³. En los niños menores de 1 año de edad es característica una mayor afectación de palmas, plantas y cara, en contraste con los niños más mayores, con un predominio de lesiones en las mucosas, y de las formas generalizadas. Incluso se han descrito casos en esta edad de PA localizado exclusivamente en la región genital, donde debe diferenciarse de lesiones por abuso sexual². Estas diferencias en cuanto a la localización de las lesiones se han atribuido a una posible expresión de diferentes antígenos del PA en diversas regiones cutáneas dependientes de la edad del niño⁴. Sin embargo, los autoanticuerpos en los niños tienen los mismos antígenos diana en la membrana basal que en los adultos⁵.

Los estudios de laboratorio demuestran de forma constante una leucocitosis con eosinofilia y trombocitosis. Para confirmar el diagnóstico debe realizarse una biopsia, donde se observa la formación de una ampolla subepidérmica con un gran número de eosinófilos⁶. La inmunofluorescencia directa muestra unos depósitos lineales de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica. En la inmunofluorescencia indirecta se identifican frecuentemente en sangre autoanticuerpos IgG contra la membrana basal epidérmica.

El PA en la infancia se ha relacionado con la ingesta de fármacos y medicinas complementarias⁷, y con las vacunas, sobre todo con la primera vacunación, apareciendo las lesiones de 1 día a 4 semanas después⁸⁻¹². Debido a la alta tasa de vacunaciones en el primer año de vida, es difícil establecer una relación causal entre la vacunación y el PA. Sin embargo, al igual que otros pacientes publicados en la literatura, la paciente presentada desarrolló las lesiones 3 semanas después de la vacuna de los 2 meses (hepatitis B, difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, *H. influenzae* B, meningococo C y neumococo), empeorando con las siguientes dosis de la vacunación a los 4 y los 6 meses, de un modo significativo, estableciéndose una clara relación temporal con las mismas^{8,11,13}. Algunos autores sugieren que la administración de la vacuna puede desenmascarar un PA subclínico al inducir una reactivación inmunitaria no específica en individuos genéticamente predispuestos^{2,9}.

Otra explicación posible podría ser la transferencia de los autoanticuerpos desde la madre; sin embargo, no han sido detectados en los sueros maternos hasta la fecha^{8,13,14}.

El tratamiento de elección son los corticoides por vía oral, con una respuesta muy buena y rápida, en general en 2-3 semanas. Se emplea prednisolona o deflazacort a dosis de 1-2 mg/kg/día. Si las lesiones son localizadas, puede iniciarse el tratamiento con antibióticos y corticoides tópicos^{10,15}. En sujetos resistentes se han publicado casos de tratamiento con antimicrobianos (oxacilina, eritromicina, cotrimoxazol), con resultados

variables, y con inmunosupresores, como ciclosporina, sulfona, azatioprina, micofenolato mofetilo e inmunoglobulinas intravenosas^{3,11,12,15,16}.

En general, el curso clínico de esta entidad es muy bueno, con lesiones que duran menos de un año y no presenta recaídas³. El diagnóstico y el tratamiento precoces son fundamentales¹⁵.

El diagnóstico diferencial se realiza con otras entidades que cursan con formación de ampollas predominantemente en zonas acras en niños, como procesos infecciosos (impétigo ampoloso, sarna, herpes simple) y no infecciosos (incontinencia pigmentaria, histiocitosis de células de Langerhans, dermatosis IgA lineal, acropustulosis de la infancia, eritema multiforme y epidermólisis ampollosa congénita)¹⁰. El diagnóstico de PA, como hemos señalado, requiere la realización de una biopsia cutánea y el estudio de inmunofluorescencia directa e indirecta para su confirmación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Nemeth AJ, Klein AD, Gould EW, Schachner LA. Childhood bullous pemphigoid: clinical and immunologic features, treatment, and prognosis. *Arch Dermatol.* 1991;127:378–86.
2. Fisler RE, Saeb M, Liang MG, Howard RM, McKee PH. Childhood bullous pemphigoid: a clinicopathologic study and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2003;25:183–9.
3. 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.
4. Hamm G, Wozniak KD. Bullous pemphigoid antigen concentration in normal human skin in relation to body area and age. *Arch Dermatol Res.* 1988;280:416–9.
5. Chimanovitch I, Hamm H, Georgi M, Kroiss M, Stolz W, Apitz C, et al. Bullous pemphigoid of childhood: autoantibodies target the same epitopes within the NC16A domain of BP180 as autoantibodies in bullous pemphigoid of adulthood. *Arch Dermatol.* 2000;136:831–2.
6. Martínez de Pablo MI, González-Enseñat MA, Vicente A, Gilaberte M, Mascaró Jr. JM. Childhood bullous pemphigoid. Clinical and immunological findings in a series of 4 cases. *Ach Dermatol.* 2007;143:215–20.
7. Purvis DJ, Bhogal BS, Harper I. Bullous pemphigoid in an infant using complementary medicine. *Clin Exp Dermatol.* 2008;34:195–8.
8. Baykal C, Okan G, Sarica R. Childhood bullous pemphigoid developed after the first vaccination. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:348–50.
9. Erbagci Z. Childhood bullous pemphigoid following hepatitis B immunization. *J Dermatol.* 2002;29:778–81.
10. Amos B, Deng JS, Flynn K, Suarez S. Bullous pemphigoid in infancy: case report and literature review. *Pediatr Dermatol.* 1998;15:108–11.
11. Merida C, Martínez-Escribano J, Frías J, Sánchez-Pedreño P, Corbalán R. Pemfigoide ampoloso en lactante tras vacunación. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:255–7.
12. 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.
13. Hafiji J, Bhogal B, Rytina E, Burrows NP. Bullous pemphigoid in infancy developing after the first vaccination. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:940–1.
14. Chiavérini C, Hamel-Teillac D, Gilbert D, De Prost Y. Absence of anti-BP180 antibodies in mothers of infants with bullous pemphigoid. *Br J Dermatol.* 2006;54:839–43.
15. Marcus KA, Halbertsma FJ, Van Steensel MA. A case of juvenile bullous pemphigoid. Successful treatment with diaminodiphenylsulfone and prednisone. *Pediatr Dermatol.* 2009;26:55–8.
16. 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.