

Enfermedades ampollas autoinmunes en niños

Arnaldo B. Aldama Caballero, Victoria Rivelli, Julio Correa,
Gloria Mendoza, Graciela Gorostiaga.
Servicio de Dermatología - Hospital Nacional - Paraguay

RESUMEN

Las enfermedades ampollas autoinmunes (EAA) comprenden un grupo de enfermedades de naturaleza autoinmune clínicamente caracterizadas por ampollas.

Objetivos: Comunicar los casos en niños observados en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional, en el periodo 1991 - 2003, **determinar** las principales características de los casos y comparar con los hallazgos en mayores de 15 años, en el mismo centro y con series infantiles de otros centros.

Material y método: Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en pacientes de 0 - 15 años, con estudios histológicos que confirman o son compatibles con el diagnóstico.

Resultados: Se diagnosticaron 133 casos de EAA en todas las edades, 13 de éstos en la franja etaria estudiada, que representan el 11,5% del total en todas las edades. En el grupo de 0 - 15 años predominan las patologías dermoepidérmicas (70%), específicamente la Enfermedad Ampollosa crónica de la infancia (5 casos) y la Dermatitis Herpetiforme (4 casos), entre las intraepidérmicas es el Pénfigo foliáceo (3 casos).

Conclusiones: Las EAA en niños no son frecuentes, predominando las variantes dermoepidérmicas que significan desafíos diagnósticos y terapéuticos.

Palabras claves:

Enfermedades ampollas Autoinmunes - Enfermedades ampollas en niños - Enfermedades ampollas en Paraguay.

SUMMARY

Autoimmune bullous diseases (ABD) include a group of autoimmune diseases clinically characterized by bulla.

Objectives: To **communicate** the cases in children observed in the Dermatology Service of the National Hospital over the period 1991 - 2003, to **determine** the main characteristics of the cases and to compare the findings with those in patients over the age of 15 at the same center and with other children's series in other centers.

Materials and Methods: Retrospective, descriptive, observational study in patients age 0 - 15 years, with histological studies confirming or consistent with the diagnosis.

Results: One hundred thirty three cases of ABD were diagnosed for all ages, 13 of these in the age range studied, accounting for 11.5% of the total for all ages. Dermoepidermal diseases predominate in the 0 - 15 age group, specifically chronic bullous disease of childhood (5 cases) and herpes-like dermatitis (4 cases), and penfigus foliaceus in the intraepidermal diseases (3 cases).

Conclusions: ABD are not frequent in children, in whom the dermoepidermal varieties predominate, constituting diagnostic and therapeutic challenges.

Key words:

Autoimmune bullous diseases - bullous diseases in children - bullous diseases in Paraguay.

INTRODUCCIÓN:

Las enfermedades ampollas autoinmunes (EAA) comprenden un grupo de patologías adquiridas, con fisiopatogenia autoinmune y en éstas las ampollas constituyen el signo cardinal. (1,2)

Las EAA pueden clasificarse en 2 grupos, de acuerdo a la ubicación histológica de las ampollas (clivaje). (1-3)

- a) Enfermedades con ampollas intraepidérmicas
- **Subcórneas:** Penfigo Foliáceo (P.F.) y variantes

Pénfigo Eritematoso (PE)

Pénfigo Foliáceo endémico (PFE)

- **Suprabasales:** Pénfigo Vulgar (P.V.) y variantes

Pénfigo vegetante (P veg)

b) Enfermedades con ampollas dermoepidérmicas.

- Penfigoide Ampollosa y variantes

Penfigoide cicatrizal

Penfigoide del embarazo

- Dermatitis herpetiforme (D.H.)

- Enfermedad ampollosa crónica de la infancia

(EACI)

- Epidermolisis ampullosa adquirida.

Estas enfermedades son poco frecuentes en la infancia, predominando las del grupo dermoepidérmico. Su presentación esporádica implica desafíos diagnósticos y terapéuticos, así como morbi - mortalidad importante. (1,2,4)

OBJETIVOS:

- a) Comunicar una serie de casos de EAA en niños.
- b) Determinar las principales características clínicas, laboratoriales y evolutivas de los casos.
- c) Comparar estos hallazgos con los observados en pacientes mayores de 15 años, de nuestro hospital y con otras series de pacientes infantiles.

MATERIAL Y MÉTODO:

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional realizado en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional, en el periodo 1991 - 2003.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 0 y 15 años (en el momento del diagnóstico) y con estudio histopatológico que confirma o es compatible con el diagnóstico clínico. Se excluyeron los casos que no contaban con examen histopatológico y los observados en mayores de 15 años.

RESULTADOS:

En el periodo mencionado se diagnosticaron 133 casos de EAA en todas las edades, representando el 1,1% de los pacientes atendidos en el Servicio.

De estos 133 casos, 13 se presentaron en el grupo etario de 0 - 15 años (11,5% del total).

La frecuencia de los 2 grupos de cuadros clínicos (intraepidérmicos y dermoepidérmicos) en los pacientes pediátricos y en los mayores de 15 años se observa en la Fig. 1, mientras que la distribución por patologías se presenta en la tabla 1.



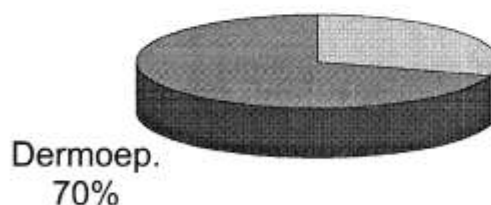
Fig. 1:
E.A.C.I.
Lesiones ampollosas formando rosetas. Algunas exulceradas y costrosas.

FIGURA 1

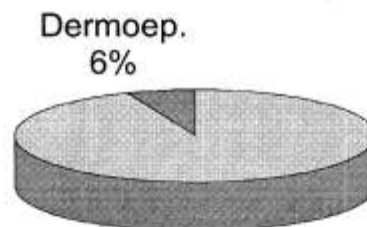
EAA. Frecuencia de patologías intraepidérmicas y dermoepidérmicas observadas en los grupos de 0 - 15 años, mayores de 15 años y total.

Servicio de Dermatología - Hospital Nacional

De 0 - 15 años



Mayor de 15 años



Total

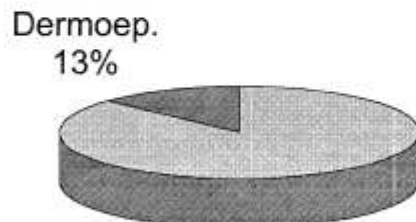


TABLA 1
EAA. Cuadros clínicos observados en el grupo etario de 0 - 15 años, en mayores de 15 años, total y porcentaje en niños.
Servicio de Dermatología – Hospital Nacional

	0 – 15 años	Mayor de 15 a.	Total	% en niños
Pénfigo Foliac.	3	100	103	2,9%
Pénfigo Vulgar	1	13	14	7,1%
EACI / Ig A	5	1	6	83,3%
DH	4	2	6	66,6%
Penfigoide	-	3	3	0%
Herpes Gestac.	-	1	1	0%
TOTAL	13	120	133	11,5%

La distribución por sexo y por patologías se puede observar en la Tabla 2

TABLA 2
EAA. Distribución por sexo y patologías.
Servicio de Dermatología – Hospital Nacional

	Intraepidérmicas	Dermoepidérmicas
Femenino: 7	3 (PF: 3)	4 (DH: 2; EACI: 2)
Masculino: 6	1 (PV: 1)	5 (EACI: 3; DH: 2)

La edad de los pacientes osciló de 1 año hasta 15 años con una media de 7,5 años y una DE de 4,84.

La distribución por edades se observa en la Tabla 3 asociada con las patologías observadas.

TABLA 3
EAA. Distribución por edades y patologías.

1 año: 1 caso (EACI)	10 años: 1 caso (DH)
2 años: 1 caso (DH)	11 años: 1 caso (PF)
3 años: 3 casos (EACI)	13 años: 1 caso (DH)
7 años: 1 caso (EACI)	14 años: 1 caso (PF)
8 años: 2 casos (PF, DH)	15 años: 1 caso (PV)

La procedencia fue rural en 11 casos y urbana en 2 casos.

Todos los casos tienen estudios histológicos, con coloración de hematoxilina-eosina que confirman o son compatibles con el diagnóstico clínico y 4 pacientes tienen realizados estudios de inmunofluorescencia directa

(IFD). Los hallazgos fueron: depósito de Ig A lineal en un caso confirmando diagnóstico de EACI, en 2 casos de DH se encontró fibrinógeno y en uno también C3. En un caso fue negativo. En el paciente de PV se realizó inmunofluorescencia indirecta (IFI) con resultado positivo de 1:160 (VN hasta 20).

Otros hallazgos laboratoriales fueron anemia, leucocitosis y VSG acelerada en 3 casos.

Un caso de DH presentó el antecedente del brote de la enfermedad coincidentemente con la ingesta de enalapril y la suspensión de la droga ayudó al control de la misma.

En uno de los casos de DH pudo determinarse Ac. anti gliadina IgA y antitransglutaminasa IgA, siendo negativos.

Todos los casos de Penfigo recibieron prednisona y el caso de PV también azatioprina. Los casos de DH recibieron sulfona además de la orientación sobre la dieta sin gluten y los casos de EACI fueron tratados con sulfona más prednisona.

La evolución inicial fue favorable en todos los casos, pero tratándose de enfermedades crónicas, en su mayoría con irregularidad en el seguimiento terapéutico, presentaron recaídas frecuentes.

DISCUSIÓN:

Las EAA en niños representan el 11,5% del total de casos observados en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional predominando las patologías dermoepidérmicas (70%). En cambio en pacientes mayores de 15 años predominan las intra-epidérmicas (94%). Esta distribución de enfermedades ampollas por grupos etarios coincide con otras series (1,4)

Las patologías dermoepidérmicas observadas fueron la EACI y la DH con 5 y 4 casos respectivamente predominando en niños con 8 o menos años (7 casos). En una serie polaca de más de 150 casos, el 80,9% presentan DH, EACI el 9,8%, distribuyéndose el resto las demás enfermedades. (5)

El penfigoide ampolloso, frecuente en los adultos (52,8% de los casos en una serie revisada) es raro en niños con menos de 40 casos comunicados (6) y nosotros no lo hemos observado en dicho grupo etario.

Para el diagnóstico de estas enfermedades es fundamental además del estudio histológico la inmunofluorescencia: directa (IFD) en la piel del paciente e indirecta (IFI) en el suero. (2,3,4) Estos estudios definen en la mayoría de los casos sobre todo en los dermoepidérmicos, el diagnóstico definitivo. (7)

La IFD demuestra Ig A con un patrón granular en la dermis papilar en la DH, en la EACI también Ig A pero con un patrón lineal. (7,8) Este hallazgo hizo que a

EACI se la llamara también Enfermedad por Ig A lineal, existiendo una variante observada en adultos. (8) En el Penfigoide ampolloso se observan Ig G en la membrana basal (6). Otros anticuerpos también pueden ser hallados, lo mismo que fracciones del complemento y fibrinógeno (7) como 2 casos de esta serie. Eventualmente pueden ser negativos, como en uno de nuestros casos, por biopsias inapropiadas (por el momento evolutivo o lugar de la toma) requiriendo nuevas biopsias y múltiples cortes (8).

La EACI se caracteriza por ampollas grandes, tensas, agrupadas con frecuencia formando rosetas, poco pruriginosas, de ubicación preferente en zona peribucal y pelvis. Confundida con el penfigoide ampolloso o la DH, sin embargo los hallazgos de la IFD son fundamentales para el diagnóstico. No se asocia a enteropatía por gluten. El tratamiento es la dapsona, a veces con el agregado de prednisona (8-11).

La DH es una afección papulovesiculosa con patrón herpetiforme o figurado, muy pruriginosa, ubicada preferentemente en la zona de extensión de codos, rodillas, región sacra y glúteos. En el 15% de los casos hay compromiso oral. En la etiopatogenia el gluten del trigo, cebada, centeno y avena, es importante, pues la DH guarda relación con la enteropatía por gluten, presente en el 85 a 95% de los casos aunque generalmente inaparente. Para el diagnóstico, además de la clínica, histología, IF, la detección de anticuerpos

como la antireticulina, anti gliadina, anti endomisio, etc. son importantes; sin embargo, la sensibilidad es variable y su positividad depende de la ingestión de gluten. Otros factores importantes para la expresión de la enfermedad son: los inmunogenéticos (antígenos de histocompatibilidad que predisponen: HLA - B8 y HLA DRW3) también determinados químicos (como los ioduros) o medicamentos (como el enalapril en uno de nuestros casos) que podrían desencadenar la enfermedad.

La medicación de elección es la dapsona con una dosis de 0,5 a 5 mg/Kp/día en niños siendo importante evitar el gluten para el control de la enfermedad (2,8,11,12).

En las patologías intraepidérmicas de esta serie predominó el PF con 3 casos. En Europa y Estados Unidos es más frecuente el PV (4,13) pero en el Brasil (14) y en otros países de Sudamérica como el Paraguay predo-



Fig. 2: Pénfigo Foliáceo.
Lesiones eritematosas con descamación y costras.

mina el PF (15), existiendo una variedad denominada Pénfigo Foliáceo endémico (PFE) o fogo selvagem, propia de esta región (14). Esta variedad presenta rasgos epidemiológicos particulares: predomina en pacientes procedentes de áreas rurales, con frecuencia recién colonizados y en un buen porcentaje son niños, adolescentes o jóvenes, observándose casos familiares (14). En Brasil existen más de 15.000 casos descritos (14), mientras que en Paraguay en el periodo 1990 – 2003 se comunicaron 258 casos. (16) En una muestra de 2.222 pacientes el 32,6% tenían menos de 20 años (14) y en Paraguay el 13,3 % se encuentra en ese grupo etario (17). En su etiopatogenia existen: factores inmunológicos (Ig G detectables por IFD entre los queratinocitos y por IFI en títulos relacionables con la actividad de la enfermedad), factores inmunogenéticos (HLA – DR1 – DR4 predispone) y factores ambientales (18). Estos factores ambientales fueron también descritos en nuestro país (17). Clínicamente no afecta las mucosas, comienza en sedes seborreicas y puede permanecer en ellas o

generalizarse (18). Los 3 casos de esta serie son generalizados.

Por último, estas patologías poco observadas son generalmente confundidas con cuadros mucho más frecuentes como el impétigo ampolloso, el prurigo, las infecciones virósicas y cuando las terapéuticas específicas indicadas en estos casos no se muestran efectivas, debe pensarse en las EAA y solicitar los estudios apropiados.

Conclusiones

1. Los casos de EAA en niños representan el 11,5% de los casos diagnosticados.
2. En la infancia predominan las EAA dermoepidérmicas como la EACI y la DH, a diferencia de los adultos donde predominan ampliamente las intraepidérmicas específicamente el PF.
3. Es semejante en la distribución a otras series pediátricas internacionales, aunque en nuestra serie hay un mayor porcentaje de PF.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Jablonska S, Chorzelski T. Enfermedades bulosas no hereditarias. En: Ruiz Maldonado R, Parish L, Beare M editores. Tratado de Dermatología Pediátrica. 1° ed. México: Interamericana. Mc Graw – Hill; 1989: 281 – 302
2. Label M. Enfermedades ampollosas autoinmunes. En: Larralde M. editor. Dermatología neonatal y pediátrica. 1° ed. Buenos Aires: Edimed; 1995: 225 – 241
3. Lever W, Schaumburg – Lever. Histología de la Piel. 5° ed. Buenos Aires: Intermédica; 1979
4. Rabinowitz L, Esterly N. Enfermedades ampollosas inflamatorias de la infancia. Clin Dermatol 1993; 11 (3): 585 – 602
5. Jablonska S, Chorzelski T, Rosinska D. Linear Ig A bullous dermatosis of childhood (Chronic bullous dermatosis of childhood) Clin Dermatol 1991; 9: 393
6. Paoloni G, Poggio N, Abeldaño A, Clerc N, Kien MC, Chouela E. Penfigoide ampollar infantil. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. Arch Argent Dermatol 1995; 45: 143 – 146
7. Mutasim D, Pelc N, Supapannachart N. Métodos habituales en el estudio de las enfermedades ampollosas. Clin Dermatol 1993; 11 (3): 407 – 427.
8. Smith E, Zone J. Dermatitis herpetiforme y dermatosis ampollosa con IgA lineal. Clin Dermatol 1993; 11 (3): 529 – 545
9. Lopes I, Da Costa A, Dantes C, Santos O, Maceira J, Sodré C. Dermatoze bolhosa por Ig A linear: uma nova entidade. An bras Dermatol 1995; 70 (6): 539 – 543
10. Ballona Ro, Castro R, Cáceres H. Enfermedad ampollar crónica de la infancia. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Dermatología Peruana 1996; 6: 45 – 49
11. Westm W, Lane A. Manual en color de Dermatología Pediátrica. 1° ed. Madrid: Cea; 1991
12. Ranalletta M. Dermatitis herpetiforme. Act Terap Dermatol 1995; 18: 349 – 355
13. Wanankul S, Pongprasit P. Childhood Pemphigus. Int J Dermatol 1999; 38 (1): 29 – 35
14. Castro RM, Roscol JT, Sampaio SA. Pemphigus foliaceus. Clin Dermatol 1983; 1 (2): 22 – 41
15. Aldama A, Correa J, Rivelli V, Mendoza G. Tipos y variantes de Pénfigo en el Hospital Nacional de Paraguay. Revisión de 70 casos. Med Cutan Iber Lat Am 2000; 28 (5): 242 – 7
16. Aldama A. Pénfigo foliáceo endémico en Paraguay (disertación). Buenos Aires: XV Congreso Ibero – Latinoamericano de Dermatología; 2003
17. Aldama A. Penfigo. Perfil clínico, epidemiológico y laboratorio de 45 casos del Hospital Nacional. Tesis. Asunción: Universidad Nacional de Asunción; 1997
18. Sampaio SA, Rivitti EA, Aoki V, Diaz LA. Penfigo Foliáceo Brasileiro, Penfigo Foliáceo Endémico o Fogo Selvagem. Clin Dermatol 1994, 12 (4): 821 - 33