

ENFERMEDADES VESICULO- AMPOLLARES EN LA INFANCIA.

Dra. Ana María Sáenz de Cantele.

anamsaenz@gmail.com

Dr. Francisco González Otero.

frgonzalez52@gmail.com

Dra. Adriana Calebotta.

Introducción

Las enfermedades vesículo – ampollares de la infancia comprenden un grupo de entidades cuya manifestación clínica es la presencia de lesiones de contenido: vesícula, pústula, ampolla, aunque secundariamente se pueden presentar como erosiones, costras y escamas.

Estas enfermedades constituyen un reto diagnóstico para el dermatólogo y el pediatra. Se han agrupado de acuerdo a la lesión primaria predominante (vesícula o ampolla), a la localización histológica de la ampolla en la piel (subepidérmica, intraepidérmica o subcorneal), así como, a la extensión o distribución en la superficie corporal (localizadas o generalizadas).

Según la etiopatogenia, éstas se clasifican en: **congénitas y adquiridas.**

Las congénitas están constituidas por el grupo de las epidermolisis ampollares. Las adquiridas, a su vez, se clasifican según su etiología, en:

- Infecciosa: bacterianas, micóticas, virales y parasitarias
- Inflamatoria: prurigo, miliaria, dermatitis de contacto, erupción medicamentosa, eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica, mastocitosis, dermatosis fotosensibles, psoriasis pustulosa y acropustulosis de la infancia.
- Agentes físicos: fricción, quemaduras, radiación o irritantes químicos
- Autoinmune: dermatosis ampollar crónica de la infancia, penfigoide ampollar, dermatitis herpetiforme, pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, lupus eritematoso ampollar y epidermolisis ampollar adquirida.

En el presente capítulo se desarrollarán las enfermedades ampollares de etiología autoinmune.

En general, estas enfermedades son infrecuentes en este grupo etario, pero el diagnóstico diferencial es amplio. Es necesario realizar una detallada historia clínica, considerando la edad de presentación, historia familiar y presencia de lesiones en mucosas, así como, el estado general, con la finalidad de determinar su asociación con enfermedad sistémica, de lo cual dependerá el manejo terapéutico y el pronóstico. Estas dermatosis autoinmunes se caracterizan por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas estructurales involucradas en la integridad del epitelio. Desde el punto de vista histopatológico, pueden ser clasificadas según la localización de la ampolla en la piel en: intraepidérmicas y subepidérmicas. En las primeras tenemos el pénfigo, muy raro en niños habiéndose descrito tres variantes: vulgar, foliáceo y paraneoplásico. Las enfermedades ampollares subepidérmicas son más frecuentes e incluyen, la dermatosis ampollar crónica de la infancia (dermatosis por IgA lineal), penfigoide ampollar y sus variantes, dermatitis herpetiforme y epidermolisis ampollar adquirida.(1)

Dermatosis Ampollar Crónica De La Infancia

Es una enfermedad rara, adquirida, autolimitada que afecta, como su nombre lo indica, a niños preferentemente en edad escolar. Fue considerada inicialmente como una variante de la dermatitis herpetiforme o del penfigoide ampollar. Desde 1971, basados en los hallazgos característicos en la inmunofluorescencia (IF), se definió como una entidad separada. (2,3)

Etiología

La etiología y patogénesis son desconocidas, pero la mayoría de los investigadores coinciden en que es la presentación infantil de la enfermedad ampollar por IgA lineal del Adulto y la denominan ELA infantil o juvenil. En los adultos se han reportado casos de esta enfermedad con la administración de drogas como el captopril, litio, diclofenac, trimetropín-sulfametoxazol, somatostatina y con mayor frecuencia vancomicina, por lo que se mencionan ahora 2 tipos, idiopática e inducida por drogas.(1,3)

Manifestaciones Clínicas

La dermatosis ampollar crónica de la infancia (DACI) se manifiesta en la infancia temprana con un promedio de edad de 4.5 años y predominio del sexo femenino cercano a 2:1.(4)

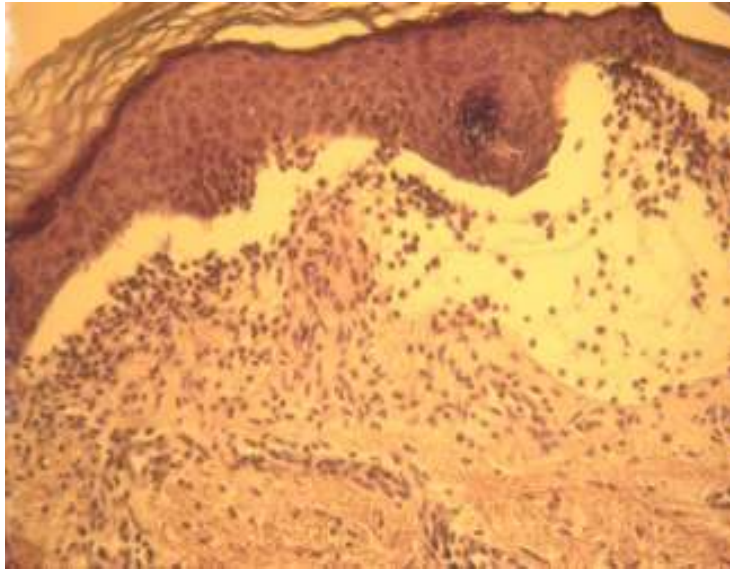
Las lesiones cutáneas típicas son ampollas grandes, tensas, de contenido claro, ocasionalmente hemorrágica, que aparecen sobre piel normal y/o eritematosa. Se pueden observar, tanto lesiones anulares como policíclicas, agrupadas y/o aisladas. Con frecuencia se aprecian placas eritematosas rodeadas de una serie de ampollas (“signo del collar de perlas”). En niños mayores y adolescentes se describen formas más generalizadas. La localización típica es el área perineal, perioral y periocular, así como, parte inferior del tronco y miembros inferiores. (4,5)(Figura 1)



Es frecuente la afectación de las mucosas (hasta en 50%) e inclusive se han descrito casos de cicatrices conjuntivales, tanto en niños como en adultos. El prurito es variable. (5,6)

Histopatología e Inmunopatología

Los hallazgos histopatológicos no son específicos, observándose ampollas y vesículas subepidérmicas, las cuales pueden contener eosinófilos, sugiriendo penfigoide ampollar o por el contrario, microabscesos papilares neutrofílicos, similar a lo observado en la dermatitis herpetiforme. Algunos autores consideran sin embargo, que es una dermatosis subepidérmica ampollar rica en neutrófilos que comparte muchas características de la dermatitis herpetiforme. El espectro histológico va desde una dermatitis de interfase vacuolar con neutrófilos a lo largo de la unión dermo-epidérmica en lesiones tempranas de la enfermedad, hasta abscesos neutrofílicos en las papilas dérmicas o dentro de las ampollas. La presencia de fibrina y restos nucleares neutrofílicos en las papilas dérmicas son más característicos en esta entidad que en la dermatitis herpetiforme.(6,7) (Figura 2)



Debido a la similitud entre ambas entidades, es necesario realizar inmunofluorescencia directa (IFD) para llegar al diagnóstico definitivo. En éste se muestran depósitos de IgA lineal en la zona de la membrana basal (ZMB), a menudo, con positividad para C3. Además, pueden haber otros depósitos de inmunoglobulinas con fluorescencia menos intensa.(8,9)

En la inmunomicroscopía electrónica de las dermatosis ampollares por IgA se aprecian tres patrones de depósito de la IgA. El primero a nivel de la lámina lúcida, el segundo en la sublámina densa, mientras que un tercer grupo muestra depósitos en ambas localizaciones. Aquellos a nivel de la lámina lúcida, comparten un antígeno de 97 Kd, que corresponde a un fragmento del antígeno del penfigoide ampollar (BPAG2) el BP180. En un reporte de 11 pacientes con dermatosis por IgA lineal los anticuerpos reaccionaron exclusivamente a uno de los antígenos del penfigoide ampollar y otro grupo de investigación demostró anticuerpos IgA contra un antígeno de 285 Kd en la ZMB, aún no dilucidado.(9,10,11)

Diagnóstico

El diagnóstico se determina mediante la combinación de criterios clínicos, histológicos y de IFD. Otros métodos útiles son el inmunomapeo y la IF indirecta. La IFD puede realizarse con piel perilesional separada con NaCl 1 M, observándose el depósito de IgA

en el lado epidérmico o techo, en contraste con otras enfermedades ampollares subepidérmicas que se deposita en el lado dérmico.(10)

Diagnóstico Diferencial

Clínicamente esta entidad es de difícil diagnóstico por su similitud con otras enfermedades ampollares: penfigoide ampollar y dermatitis herpetiforme. Es indicativo realizar los estudios inmunopatológicos, IFD de piel perilesional, para separarla de otras enfermedades ampollares subepidérmicas, tales como eritema multiforme, penfigoide ampollar y lupus eritematoso (LE) ampollar; en este último hay depósitos lineales y granulares de inmunoglobulinas G y M a lo largo de la unión dermoepidérmica opuesto al patrón lineal fino de IgA en esta dermatosis. En el eritema multiforme la IFD no es específica y en penfigoide ampollar los depósitos son de IgG o C3 a lo largo de la ZMB. Con respecto a la presencia de enteropatía intestinal, no es una característica típica en la Dermatitis Ampollar Crónica de la Infancia, pero si lo es en dermatitis herpetiforme.(1)

Tratamiento

El tratamiento de elección son las sulfonas (DAPSONA) a una dosis de 1-2 mg/kg/día, no excediendo 3-4 mg/kg/día. Algunos autores utilizan sulfapiridina para disminuir los efectos secundarios de las anteriores, a dosis de 70 mg/kg/día, sin exceder los 100 mg/kg/día. En aquellos casos de respuesta terapéutica inadecuada, se aconseja asociar prednisona a la dosis de 1 mg/kg/día, observándose respuesta rápida y control de la enfermedad.(6,11,12,13)

Curso y Pronóstico

La erupción es autolimitada, desapareciendo a los pocos años o antes. El curso es caracterizado por exacerbaciones y remisiones a intervalos de 2 a 3 años. En la mayoría de los casos la remisión es seguida de la pérdida de los depósitos de IgA. Sin embargo, raramente llega a la edad adulta, en cuyo caso, la presentación clínica es similar a la del adulto.(14)

Dado que la evolución natural de la enfermedad es hacia la remisión, se sugiere no sobredosificar, para evitar los efectos secundarios del tratamiento.

Penfigoide Ampollar

Definición

El penfigoide ampollar es una enfermedad ampollar, adquirida, crónica, autoinmune, rara en la niñez, de etiología desconocida, pero cuya forma adulta es común en el anciano. En 1953, Lever reconoció el penfigoide como una entidad distinta al pénfigo. El primer caso confirmado por IF, reportado en un niño, fue en 1970. Hasta la actualidad se han publicado, aproximadamente, 40 casos en este grupo etario, con un promedio de edad de 8 años o menos. El penfigoide ampollar cicatricial, variante del penfigoide, ha sido descrito en 15 niños aproximadamente.(1)

El penfigoide ampollar vulvar localizado, parece ser una variante morfológica en niños, localizándose las lesiones exclusivamente en el área vulvar.(13)

El herpes gestationis o penfigoide gestacional, es otra de las variantes descritas. En esta dermatosis los anticuerpos pueden cruzar la placenta y en 5% al 10% de los niños de estas pacientes, desarrollan lesiones típicas de la enfermedad.(12)

Etiología

Los pacientes con penfigoide ampollar producen autoanticuerpos contra antígenos de la ZMB, con pesos moleculares de 230 KD (antígeno mayor del BP en más del 90% de los casos) y el de 180 KD (antígeno menor del penfigoide en 30% de los casos), ambas proteínas componentes de las placas de hemidesmosomas de los queratinocitos basales. En modelos murinos, se ha logrado desarrollar la enfermedad mediante el uso de anticuerpos recombinantes de BP180. En el caso del penfigoide cicatricial, los antígenos involucrados

son el BP 180 y la epiligrina, una proteína de la lámina lúcida, similar a la laminina-5. (11,14,15)

En el penfigoide vulvar localizado es el BP230 y en el penfigoide gestationis parece estar involucrado el BP180. (11,14,16)

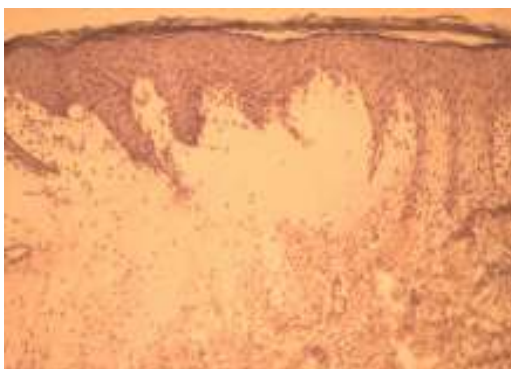
Manifestaciones Clínicas

Se presenta sin distinción de raza o género y la edad de aparición es sobre los 8 años, con un rango entre 2.5 meses y 14 años. Desde el punto de vista clínico, se presentan ampollas tensas, algunas de contenido hemorrágico sobre una piel sana o eritematosa, o sobre habones. Precediendo éstas, se describe una erupción urticariana o eccematosa, de 3 semanas y hasta varios meses de evolución. Las vesículas se agrupan formando anillos o rosetas, o siguiendo patrón en “collar de perlas”. El signo de Nikolsky es negativo. Las erosiones curan sin dejar cicatriz, aunque puede haber hiper o hipopigmentación residual con formación de millium. Se localizan preferentemente en áreas flexurales, aunque pueden presentarse en cualquier región anatómica. El prurito es variable, desde muy intenso, hasta leve en otros reportes. A pesar de que clínicamente el penfigoide en la infancia es similar al adulto, existen dos diferencias significativas. Las lesiones mucosas son frecuentes en niños entre el 50% hasta 72% de los casos reportados. En segundo lugar, la afectación de palmas y plantas es un hallazgo repetido.(1,5,17(Figura 3)



Histología e Inmunopatología

El examen histológico muestra la ampolla subepidérmica con infiltrado variable de eosinófilos, ya sea en la base o en la dermis papilar y en menor número, linfocitos, neutrófilos e histiocitos. La espongiosis eosinofílica es una clave importante en las enfermedades immunoampollares y es en el penfigoide que adquiere un valor diagnóstico preponderante, sobretodo, en las etapas tempranas de la enfermedad.(18) (Figura 4)



El estudio de IFD es fundamental para el diagnóstico definitivo. Se observan depósitos lineales de IgG y C3 en la ZMB de la piel eritematosa o perilesional. Otros inmunorreagentes; como IgA, IgM, IgE se pueden encontrar, pero menos frecuentes que los anteriores. En el estudio de IFD con piel separada con NaCl 1 M, los autoanticuerpos reaccionan contra el lado epidérmico de la ZMB. Este método nos permite diferenciar ésta entidad con otras subepidérmicas, como la epidermolisis ampollar adquirida, en la que se observa el depósito hacia la dermis.(19)

Los anticuerpos circulantes se detectan en el 60% a 70% de los casos, similar a los adultos. Sin embargo, éstos niveles de anticuerpos no reflejan actividad de la enfermedad como en los casos de pénfigo.

Se ha reportado eosinofilia periférica hasta del 65% y niveles elevados de IgE (hasta 2934 U/ml) asociados con Penfigoide Ampollar en niños; su significado se desconoce, algunos sugieren actividad de la enfermedad.(20)

Diagnóstico

El diagnóstico se determina mediante la combinación de criterios clínicos, histológicos y de IF.

Diagnóstico Diferencial

En las etapas tempranas de urticaria y eccema, el diagnóstico diferencial es amplio; con la aparición de las ampollas hay que considerar diferentes entidades, tales como: impétigo ampollar y herpes simple generalizado, eritema multiforme, dermatitis de contacto, urticaria pigmentosa ampollar (signo de Darier positivo), necrolisis epidérmica tóxica (signo de Nikolsky positivo) y todas las enfermedades ampollares subepidérmicas y epidérmicas: DACI, pénfigo vulgar, dermatitis herpetiforme, lupus eritematoso ampollar y epidermolisis ampollar adquirida. Todas estas entidades pueden ser diferenciadas mediante los estudios histológicos y de IF.(17,19,20)

Tratamiento

En las formas leves y localizadas de PA, se recomiendan los esteroides tópicos de mediana y alta potencia. Los corticoesteroides sistémicos son la terapia de elección en los casos generalizados. Prednisona 1-2 mg/kg/día es efectiva para el control de la enfermedad. La dapsona, sulfapiridina y azathioprina se administran como terapia adyuvante y ahorradora de esteroides. La combinación de niacinamida 40 mg/kg/día y eritromicina 50 mg/kg/día, ha sido eficaz en casos reportados, tanto en penfigoide localizado vulvar como el PA. El prurito puede ser controlado con antihistamínicos. En el penfigoide cicatricial localizado en laringe, esófago o conjuntiva, los corticoesteroides sistémicos a altas dosis son la terapia de elección, 1-2 mg/kg/día. Los inmunosupresores, como la azathioprina y ciclofosfamida son excepcionalmente utilizados en la infancia.(19,21,22)

Curso y Pronóstico

El pronóstico del PA es autolimitado. Tiene un curso benigno con remisión en el primer año de la enfermedad, por lo que se recomienda que el tratamiento sea conservador.(4,18,19,22)

Dermatitis Herpetiforme

Es una enfermedad pápulo-vesicular, muy pruriginosa, crónica, de distribución característica, descrita por Duhring en 1884. En 1966, Marks y colaboradores reportaron la asociación de dermatitis herpetiforme (DH) y enteropatía sensible al gluten (ESG). Posteriormente, se determinó que los pacientes con DH tenían HLA-B8 similar a los pacientes con ESG. Cormane en 1967 demostró inmunorreagentes en la piel de los pacientes con DH, luego correspondieron a Inmunoglobulina A (IgA). (23)

Etiología

Debido a la asociación entre ESG y la presencia de gluten en el suero de pacientes con DH, se ha especulado sobre el papel de los anticuerpos del gluten en la etiopatogénesis de esta enfermedad. El gluten es una fracción proteica remanente de la harina después que ha sido lavada y eliminado el almidón. Las principales fuentes de

gluten en occidente son: trigo, centeno, cebada; el maíz y la avena no parecen contener cantidades importantes. El 75% de los casos de DH tienen aplanamiento de las vellosidades intestinales y 20% presenta infiltrado linfocitario en el epitelio como evidencia de ESG (24). Es bien establecido, que las manifestaciones cutáneas e intestinales mejoran con la dieta estricta, libre de gluten, sin embargo, el mecanismo fisiopatológico se desconoce. A partir de 1960, la IF permitió diagnóstico preciso y diferenciación con otras enfermedades ampollares, cuando Van Der Meer demostró que los depósitos presentes en las papilas dérmicas eran de IgA(25). Desde entonces, se describieron dos patrones de depósitos: granular en papilas dérmicas que corresponde a DH, y patrón homogéneo en la ZMB que se asociaba con la DACI y enfermedad lineal por IgA del adulto. Desde entonces, no ha sido posible determinar la estructura de la IgA que se une a la piel (26). En pacientes con DH se evidenciaron autoanticuerpos a reticulina, una proteína estructural relacionada al colágeno, sin embargo, estos anticuerpos son clase IgG y sus títulos tienen relación con la severidad de la enteropatía y no con la actividad del rash. Chorzelsky en 1983, describió anticuerpos circulantes contra el componente endomisial del músculo liso, siendo de clase IgA(27). La presencia de éstos, estaba relacionada con la actividad de la ESG en 70% de pacientes no tratados, por lo que actualmente es un marcador de compromiso intestinal (28). Los complejos inmunes se encuentran en el 20% a 100% de los pacientes, pero no se ha demostrado que sean la fuente de los depósitos de IgA en la piel.(29)

Existe una alta frecuencia de asociación de la DH con antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA-B8, DR3 y DQw2. Aunque la presencia de éstos predispone a la ESG, existen otros factores importantes en la expresión clínica de la enfermedad, aún desconocidos. La asociación inmunogenética apoya la naturaleza autoinmune de la DH a otras enfermedades autoinmunes. Aunque no se ha descrito todavía el antígeno diana, hay asociación de la DH con otras enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso, enfermedades tiroideas y diabetes mellitus.(25)

Manifestaciones Clínicas

La DH se ha reportado raramente en niños, pero la edad de presentación es de 2 a 7 años. Las lesiones cutáneas características son pápulas y placas eritematosas, urticarianas, edematosas sobre las cuales hay vesículas, distribuidas simétricamente en superficie extensora de las extremidades. Los sitios característicos son: codos, rodillas, glúteos, nuca y cuero cabelludo. Una sensación de ardor o escozor suele preceder las lesiones. El prurito es intenso haciendo que el paciente esté inquieto. Hay lesiones secundarias al rascado como excoriaciones, costras y máculas hiper e hipopigmentadas residuales. Las membranas mucosas no están comprometidas. Sin embargo, se han descrito defectos en el esmalte dental similar a lo observado en la enfermedad celíaca, cambio de coloración y textura de la superficie dentaria (23) .

Los síntomas gastrointestinales pueden ser muy leves o estar ausentes, aunque por lo menos un tercio de los pacientes sufre de esteatorrea y anemia. (30)

Histopatología e Inmunopatología

La patología es característica. Se describen microabscesos en la punta de las papilas dérmicas y formación de ampolla subepidérmica. En la dermis superior y media se observa un infiltrado de linfocitos, neutrófilos e histiocitos alrededor de los vasos sanguíneos. Los eosinófilos son escasos.(31)

La IF reviste una gran importancia diagnóstica ya que los resultados son positivos en casi todos los casos, tomando la biopsia, preferiblemente, en la piel perilesional no afectada. En la IFD se hallan depósitos granulares de IgA en la dermis papilar. Puede demostrarse fibrina, C3 y a veces IgM. Los depósitos granulares de IgA en la piel sana se consideran como el criterio más digno de confianza. Estos no desaparecen con el tratamiento, sino solamente al instituir una dieta libre de gluten. En la inmunomicroscopía electrónica se observan los depósitos en la dermis papilar a nivel de las microfibrillas. (26,30)

Con la IFI no se pueden detectar los anticuerpos antimembrana basal. Se sabe que existen 2 tipos: anticuerpos antirreticulina de la clase IgA y los anticuerpos antigliadina, sobretodo de la clase IgG, que están presentes también en otras afecciones cutáneas intestinales. Su

utilidad es monitorear la respuesta a la dieta libre de gluten ya que no son específicas para DH.(32)

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, histológicos y de IF, así como la respuesta favorable a las sulfonas y a la dieta libre de gluten.

Diagnóstico Diferencial

En la infancia la DH es de difícil diagnóstico, ya que no es considerada entre las patologías pruriginosas en este grupo etario debido a su baja incidencia. Clínicamente hay que distinguirla de urticaria papular, prurigo crónico, eccema, escabiosis, pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, y crónica. Debido al prurito intenso, además de exoriaciones y liquenificación, se debe realizar diagnóstico diferencial con dermatitis atópica. Si las lesiones predominantes son vesículas y ampollas, la diferenciación con PA, DACI y eritema multiforme debe ser considerada, diferenciándose éstas por los patrones de IF.(1,5,32)

Es necesario enfatizar que la clave del diagnóstico de la DH es la presencia de depósitos granulares de IgA en la dermis papilar de la piel no afectada, por lo que es necesario repetir el estudio.(26)

Tratamiento y Pronóstico

El tratamiento de elección, como en los adultos, es la dieta libre de gluten. Se describe una respuesta mucho más rápida en este grupo con control de las lesiones cutáneas a los 11 meses, aproximadamente.(33)

La dapsona a la dosis de 1.5-2 mg/kg/día, es efectiva para el control de las lesiones cutáneas y del prurito intenso. La suspensión de ésta, produce la reaparición rápida de las lesiones, por lo que el tratamiento debe ser combinado con la dieta libre de gluten y disminución progresiva y suspensión de la dapsona al lograr control,

con lo que disminuye la aparición de los efectos secundarios de la droga: metahemoglobinemia, anemia hemolítica, agranulocitosis, y complicaciones neurológicas. Antes de su uso, los niveles de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa deben ser determinados. En esos casos, en los que no se pueda utilizar la dapsona, se recomienda la sulfapiridina a 250 mg/día con ajuste de acuerdo a respuesta terapéutica.(1,32,34,35)

El curso de la DH en niños no está bien definido, la ESG persiste toda la vida, aunque con períodos de remisiones espontáneas en algunos casos. Sin embargo, hay que informar a la familia sobre la naturaleza de la enfermedad y su duración, así como, la importancia de la dieta estricta libre de gluten de por vida.(33)

Existen reportes de casos con enfermedad celíaca y dermatitis herpetiforme con riesgo aumentado para el desarrollo de linfoma, relacionado este con la severidad de la enteropatía al momento del diagnóstico. Este riesgo disminuye con la instauración de la dieta estricta libre de gluten.(36,37)

Pénfigo

Es una enfermedad ampollar autoinmune, del epitelio estratificado, que normalmente afecta a individuos de edad media y mayores, pero puede ocurrir raras veces en niños. Las dos variantes del pénfigo son el vulgar (PV) y foliáceo (PF), que difieren en su presentación clínica, histológica y en los antígenos patogénicos. El pénfigo vegetante y eritematoso son variantes clínicas más raras. En Brazil existe la forma endémica del pénfigo foliáceo, denominada fogo selvagem. Más recientemente se describió el pénfigo paraneoplásico y el pénfigo IgA.

En 1955 se publicó el primer caso de pénfigo vulgar en un niño. Posteriormente, en 1969, se describió el primero en este grupo con los hallazgos de la IF. En la literatura mundial hay aproximadamente 50 casos reportados en niños.(1,5,6,11,38)

Etiología

El pénfigo es una enfermedad autoinmune que afecta la piel y las mucosas, de etiología desconocida. Existe un aumento en la expresión de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA-A, DR4, Dw10 y Dw6. Los pacientes tienen autoanticuerpos que reaccionan con los desmosomas, moléculas de adhesión localizadas en la superficie de los queratinocitos. Los autoanticuerpos detectados son de la clase IgG. En los últimos años se ha logrado un avance en la determinación de los antígenos responsables en todas las formas de pénfigo. Mediante la utilización de inmunoprecipitación e inmunoblotting, se detectaron proteínas de 130 kd que correspondían a la desmogleína 3, en el caso del PV, y de 160 Kd en el PF, ambas glicoproteínas transmembránicas, componentes de los desmosomas. De la unión de este autoanticuerpo con las desmogleína antigénica se produce la acantolisis, con pérdida de la cohesión de las células y la formación de las ampollas.(39)

Manifestaciones Clínicas

Es una enfermedad que afecta todas las razas sin distinción de sexo. Sin embargo, se reporta una mayor incidencia en judíos ashkenazi y menos en la raza negra. La edad de presentación en niños va desde 3 hasta 17 años. En algunos, el diagnóstico se retrasó meses y años desde el inicio de los síntomas. Clínicamente, suele comenzar en la mucosa bucal con erosiones del epitelio. Las lesiones cutáneas consisten en vesículas, ampollas flácidas que se rompen con facilidad resultando en extensas erosiones. Se localiza predominantemente en cara, cuello, tronco, extremidades y áreas intertriginosas. Las erosiones causan dolor y ardor y secundariamente pueden infectarse con bacterias u hongos. El signo de Nikolsky es positivo. Se ha reportado onicolisis y distrofia ungueal.(1,38,40)

En el PF infantil es endémico en Brazil, en la forma de fogo selvagem, pero su incidencia en otros países es menor a la del PV. Clínicamente se presentan erosiones superficiales con descamación y costras, aisladas o generalizadas (eritrodermia). En ocasiones se inicia en cuero cabelludo o áreas seboreicas, luego se extienden al tronco y extremidades. No se aprecian lesiones orales(40)



(figura 5).

Histología e Inmunopatología

Se deben escoger las vesículas intactas para el examen histológico. En el PV se evidencia la ampolla intraepidérmica suprabasal, con acantolisis marcada. El piso de la cavidad está constituido por queratinocitos basales y leve infiltrado inflamatorio, compuesto por eosinófilos. En lesiones tempranas los eosinófilos invaden la epidermis en racimo. Este fenómeno se denomina espongiosis eosinofílica. La ampolla en el PF se localiza en la subcorneal de la epidermis. La acantolisis está presente inmediatamente por encima o por debajo de las células de la capa granulosa (41).

La IFD de la piel perilesional, tanto del PV como PF, muestra depósitos de IgG y C3 en los espacios intercelulares. Este patrón se ha denominado “panal de abejas” y constituye la herramienta diagnóstica en estas enfermedades, cuya positividad alcanza hasta el 100%(42).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la combinación de criterios clínicos, histológicos y de IF.

Diagnóstico Diferencial

En el caso de PV y las lesiones están limitadas a la cavidad oral, el diagnóstico diferencial debe ser: estomatitis aftosa, eritema multiforme, herpes simple, penfigoide cicatricial, lupus eritematoso y liquen plano erosivo. Cuando coexisten las lesiones cutáneas y mucosas, el diagnóstico es más evidente; sin embargo, hay que diferenciarlo de impétigo ampollar, eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica, dermatitis herpetiforme, penfigoide ampollar, erupción medicamentosa y dermatitis de contacto ampollar.(43)

En el caso de PF en las etapas iniciales puede confundirse con impétigo, dermatitis seborreica o psoriasis si se localizan en cuero cabelludo. En aquellos casos generalizados es necesario considerar eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica, psoriasis pustulosa, dermatitis de contacto y erupción por drogas.(40)

Tratamiento

En manejo de los pacientes pediátricos en PV es similar al adulto. Los casos con enfermedad localizada pueden ser tratados con corticoesteroides tópicos. Sin embargo, la mayoría de los casos desarrollan formas más severas que ameritan el uso de corticoesteroides sistémicos a altas dosis (2 a 3 mg/kg/día). Con la finalidad de disminuir los efectos adversos de éstas, se usan drogas adyuvantes como: azathioprina, ciclofosfamida, dapsona y metotrexato.(43).

BIBLIOGRAFÍA

1.- Rabinowitz L, Esterly N. Inflammatory bullous diseases in children. *Dermatol Clin* 1993; 11:565-581.

2.- Jablonska S, Chorzelski T, Beutner E, et al. Juvenile dermatitis herpetiformis and light immunofluorescence studies. *Br J Dermatol* 1971; 85:307-13.

3.- Chorzelski T, Jablonska S. IgA linear dermatosis of childhood (chronic bullous disease of childhood). *Br J Dermatol* 1979; 101:535-542.

4.- Oranje A, Vuzevski V, Van Joost T. Dermatoses Inmunoampollares en la niñez. en: Gelmetti C. *Dermatología Pediátrica: Debates y conceptos actuales*. New York, 1994, DM Medical Publishing.

5. - Gellis S. Bullous diseases of childhood. *Dermatol Clin* 1986; 89-96.

6.- Jablonska S, Chorzelski T. Enfermedades bulosas no hereditarias. en: Ruíz Maldonado R, Parish LC, Martin Beare J. *Tratado de Dermatología Pediátrica*. 1ra ed. México: Interamericana McGrawHill. 1992: 281-97.

7. - Samuel B, Jordon R. Chronic nonhereditary blistering disease in children. *Arch Dermatol* 1974; 110:941-4.

8.- Wojnarowska F, Marsden R, Bhogal B, et al. Chronic bullous disease of childhood, childhood cicatricial pemphigoid and linear IgA disease of adults , a comparative study demonstrating clinical and immunopathological overlap. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:792-805.

9.- Roberts LJ, Sontheimer R.D. Chronic bullous dermatosis of childhood: Immunopathologic studies. *Pediatric Dermatol* 1987; 4: 6-10.

10.- Lone J., Taylor T., Kadunce D-. Meyer L. Identification of the cutaneous basement membrane zone antigen and isolation of antibody in linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *J Clin Invest* 1990; 1990: 85:812-20.

11.- Weston W, Morelli J, UHF C. Misdiagnosis, treatments, and outcomes in the immunobullous diseases in children. *Pediatr Dermatol* 1997; 14:264-272.

12.- Eichenfield L, ONG P. Blistering disorders in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1991; 38:959-976.

13.- Collier P, Wojnarowska F. Chronic bullous disease of childhood. In: Harper J, Oranje A, Prose N. *Pediatric Dermatology*. London: Blackwell Science, 2000: 711-21.

14.- Nemeth A, Klein A, Gould A. et al Childhood bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 1991; 127: 366-78.

15.- Amos B, Deng J, Flynn K, et al Bullous pemphigoid in infancy: case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 1998; 15:108-11.

16.- Trueb R, Didierjan L, Fellas A. Childhood bullous pemphigoid: report of a case with characterization of targeted antigens. *J Am Acad Dermatol* 1999; 338-344.

17.- Oranje A, van Joost T. Pemphigoid in children. *Pediatr Dermatol* 1989; 6: 267-74.

18.-Edwards S, Wakelin S, Wojnarowska F. et al Bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita: presentation, prognosis, and immunopathology in 11 children. *Pediatr Dermatol* 1998;15:184-90.

19.- Alonso-Llamazares J, Peters M, Leiferman K. Bullous pemphigoid. In: Jordon R. *Atlas of Bullous Disease*. Philadelphia, 2000, Churchill Livingstone.

20.-Tanaka M, Hashimoto T, Dykes P. et al Clinical manifestation of 100 Japanese bullous pemphigoid cases in relation to autoantigen profiles. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21:23-7.

21.- Petronius D, Bergman R. Bullous pemphigoid in two young infants. *Pediatr Dermatol* 2002; 19:119-21.

22.- Sillevius H. Pemphigus, pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita. In: Harper J, Oranje A, Prose N. Pediatric Dermatology. London, 2000, Blackwell Science.

23.- Duhring LA. Dermatitis Herpetiformis. J Am Med Assoc 1984; 3:225.

24.- Markes J, Shuster S, Watson A. Small bowel changes in dermatitis herpetiformis. Lancet 1966; 1:1280-1282.

25.- Katz S, Strober W. The pathogenesis of dermatitis herpetiformis (review). J Invest Dermatol 1978; 70:63-75.

26.- Chorzelski T, Beutner E, Jablonska S. Diagnostic significance of the immunofluorescent pattern in dermatitis herpetiformis. J Invest Dermatol 1975; 14:429-436.

27.- Savilanti E, Perkkio M, Kalimo K. et al IgA anti-gliadin antibodies: A marker of mucosal damage in childhood coeliac disease. Lancet 1983; 1:874-5.

28.- Jablonska S, Chorzelski T. Enfermedades bulosas no hereditarias., en: Ruíz-Maldonado R, Parish L, Beare J. Tratado de Dermatología Pediátrica. México, 1989, Interamericana McGraw-Hill.

29.- Cormane RH. Immunofluorescence studies of the skin in lupus erythematosus and other diseases. Patológica Eur 1967; 2:170-187.

30.- Bagheri B, May R. Dermatitis Herpetiformis. In: Jordon R. Atlas of bullous disease. Philadelphia, 2000, Churchill Livingstone.

31.- Blenkinsopp W, Haffenden G, Fry L. et al Histology of linear IgA disease, dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid. Am J Dermatopathol 1983; 5:547-554.

32.- Leonard J. Dermatitis herpetiformis. In: Harper J, Oranje A, Prose N. Pediatric Dermatology. London, 2000, Blackwell Science.

33.- Fry L, Leonard J, Swain F. et al Long term follow-up of dermatitis herpetiformis with and without dietary gluten withdrawal. *Br J Dermatol* 1982; 107:631-640.

34.- Chorzelski T, Rosinska D, Beutner E. et al Aggressive gluten challenge of dermatitis herpetiformis cases converts them from seronegative to seropositive for IgA class endomysial antibodies. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:672-678.

35.- McFadden J, Leonard J, Powles A. et al Sulphamethoxypyridazine for dermatitis herpetiformis, linear IgA disease and cicatricial pemphigoid. *Clin Exp Dermatol* 1982; 7:653-63.

36.- Holmes G, Prior P, Lane M. et al Malignancy in celiac disease-effects of a free-gluten diet. *Gut* 1989; 30:333-8.

37.- Leonard J, Tucker W, Fry J. et al Protective effect of a gluten free diet against development of lymphoma in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1996; 135:363-7.

38- Jordon R, Ihrig J, Perry H. Childhood pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1969; 99:176-9.

39.- Ahmed AR, Salm M. Juvenile pemphigus. *J Am Acad dermatol* 1983; 8:799.

40.- Campbell I. Enfermedades Ampollares. En: Rondón Lugo A. *Temas Dermatológicos:Pautas Diagnósticas y Terapéuticas*. Caracas, 2001, Galderma Laboratorios.

41.- Beutner E, Jordon R, Chorzelski T. The immunopathology of pemphigus and bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol* 1968; 51:63-80.

42.- Anhalt G, Labib R, Voorhees J, et al Induction of pemphigus in neonatal mice by passive transfer of IgG from patients with the disease. *N Engl J Med* 1992;306:1189-1196.

43.- Sillevs S. Pemphigus vulgaris in childhood: clinical features, treatment, and prognosis. *Pediatr Dermatol* 1985; 2:185-90