Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510905

Penfigoide ampolloso infantil refractario a corticosteroides: respuesta a ciclosporina

Lucía Scillama[1], *Natalia Mantero*[1], *Laura Caristia*[1], *Martín Loriente*[1], *Patricia Della Giovanna*[1]

RESUMEN

El penfigoide ampollar es una dermatosis ampollar autoinmune frecuente en pacientes ancianos, pero inusual en la infancia. Presentamos el caso de un niño de 4 meses de edad con diagnóstico de penfigoide ampollar refractario al tratamiento convencional, que alcanzó la remisión de la enfermedad luego de 2 semanas de tratamiento con ciclosporina sin presentar efectos adversos.

Palabras clave: *penfigoide ampolloso; pediatría; ciclosporina; anticuerpos monoclonales.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10905
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10905.eng

Cómo citar: Scillama L, Mantero N, Caristia L, Loriente M, Della Giiovanna P. Penfigoide ampolloso infantil refractario a corticosteroides: respuesta a ciclosporina. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510905.

[1] *Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina.*

Correspondencia para *Lucia Scillama: luscillama@gmail.com*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 22-9-2025*
Aceptado*: 10-2-2026*

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.
Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original.
No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.
Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades ampollosas autoinmunes, el penfigoide ampollar (PA) es la más frecuente en adultos, aunque su presentación en la infancia es infrecuente. En niños, la edad media de presentación es de 4-5 meses; el 50 % de los casos se producen durante el primer año de vida y existe un segundo pico de incidencia a los 8 años.[1]

En esta enfermedad, se producen autoanticuerpos de tipo IgG contra proteínas de los hemidesmosomas BP180 (colágeno XVII) y BP230 que se encuentran ubicados en la zona de la membrana basal. Las citocinas proinflamatorias de tipo 2, incluidas la interleucina (IL) 4 y la IL 13, desempeñan un papel importante en su patogénesis.

Se han descrito diversos factores que podrían actuar como desencadenantes de esta enfermedad, entre ellos fármacos (espironolactona, furosemida, amoxicilina, ciprofloxacina, entre otros), infecciones víricas, radioterapia y, en casos pediátricos, inmunizaciones.[2]

La localización de las lesiones cutáneas y el curso de la enfermedad difieren entre pacientes adultos y pediátricos. En la infancia, si bien suele debutar con formas graves, el pronóstico es generalmente favorable con recaídas poco frecuentes. En adultos, en cambio, el pronóstico es variable y suele seguir un curso crónico y recurrente.

Clínicamente, el PA puede iniciar con una fase prodrómica caracterizada por prurito intenso y lesiones eccematosas o urticariformes, sobre las que posteriormente se desarrollan ampollas tensas de contenido seroso. En niños menores de 12 meses, las lesiones se localizan con mayor frecuencia en áreas acrales, con inusual compromiso de mucosas y signo de Nikolsky negativo.[3] El laboratorio puede evidenciar eosinofilia y títulos altos de IgE.

Dada la baja frecuencia del PA en la infancia y la escasa evidencia disponible sobre el manejo de formas refractarias, se presenta el siguiente caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 4 meses, nacido a término, sin antecedentes personales ni familiares de relevancia, consultó por lesiones vesicoampollares en manos y pies de pocos días de evolución. Con diagnóstico presuntivo de síndrome mano-pie-boca, recibió

Figura 1. Lesiones cutáneas

Se observan placas eritematoedematosas sobre las que asientan ampollas tensas en cara, tronco y miembros.

tratamiento sintomático y se difirieron las vacunas correspondientes a la edad.

Diez días después, presentó lesiones eccematosas generalizadas, sobreinfectadas, respetando cara y pliegues, con intenso prurito. Se indicó emolientes, cefalexina, corticoides y antihistamínicos sistémicos por sospecha de impetiginización.

A los cinco días, se observaron placas eritematoedematosas en cara, tronco y miembros, sobre las que asentaban ampollas tensas y pruriginosas (*Figura 1*). Ante la sospecha de dermatosis ampollar autoinmune, se solicitaron estudios complementarios:

- Laboratorio general: hemograma y química sanguínea normales, salvo eosinofilia (3100/mm³).
- Serologías virales: VIH, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, hepatitis B y C, todas negativas.
- Anticuerpos antinucleares (ANA) y factores de complemento C3 y C4 normales.
- Estudios inmunológicos: poblaciones linfocitarias, proteinograma e inmunoglobulinas dentro de rangos normales.
- Histopatología de piel: ampolla subepidérmica con infiltrado inflamatorio denso a predominio de eosinófilos y linfocitos acompañantes que se localizaban a nivel intersticial y perivascular en dermis (*Figura 2*).
- Inmunofluorescencia directa (IFD): depósito lineal de IgG y C3 en unión dermoepidérmica; IgA e IgM negativas (*Figura 3*).

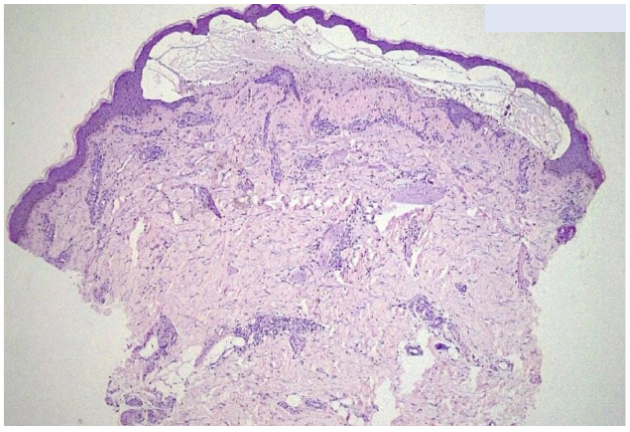
Se diagnosticó penfigoide ampollar grave (compromiso >30 % de la superficie corporal), se internó y se inició tratamiento con meprednisona 1 mg/kg/día vía oral con respuesta parcial. Tras la progresión del cuadro a las dos semanas, se indicó inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg), se intensificó el tratamiento antihistamínico y se agregó gabapentina (15 mg/kg/día cada 8 h) por prurito incoercible. Con determinación normal de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), se inició tratamiento con dapsona (2 mg/kg/día) sin respuesta clínica.

Debido a la refractariedad del cuadro, se consideró el uso de dupilumab; sin embargo, por falta de disponibilidad, se indicó ciclosporina 3 mg/kg/día vía oral. Con esta estrategia, se logró el control de la dermatosis y del prurito en dos semanas. Tras dos meses sin nuevas lesiones, se realizó descenso progresivo y suspensión del tratamiento, sin recaídas a los 19 meses de seguimiento (*Figura 4*).

DISCUSIÓN

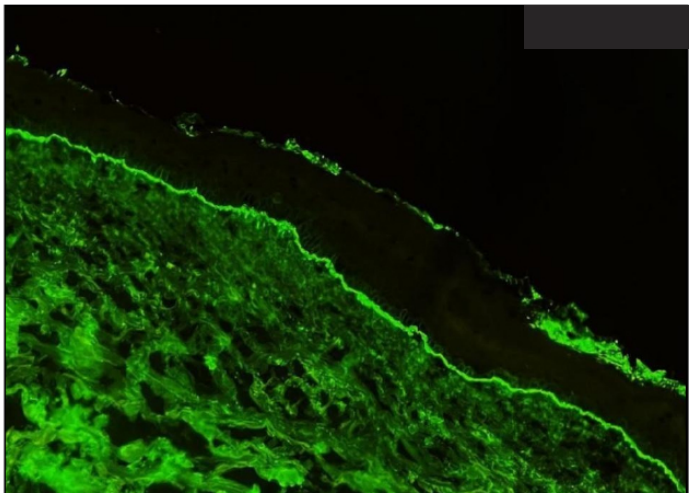
El diagnóstico del PA se confirma mediante estudio histopatológico, donde se observa ampolla subepidérmica asociada a infiltrado inflamatorio a predominio de eosinófilos en dermis; e IFD (de piel sana perilesional) donde se evidencia depósito lineal de IgG y factor de complemento C3 en zona dermoepidérmica. Nuestro paciente presentaba una clínica compatible con PA infantil, que fue confirmado por ambos exámenes complementarios.

Figura 2. Histopatología: ampolla subepidérmica



Infiltrado inflamatorio a predominio de eosinófilos a nivel intersticial y perivascular en dermis (hematoxilina-eosina).

Figura 3. Inmunofluorescencia directa



Depósito lineal de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica.

Los glucocorticoides representan la primera línea de tratamiento con buena respuesta en la mayoría de los casos, pudiendo utilizarse corticoides tópicos de alta potencia como el clobetasol en los cuadros de enfermedad leve y prednisona a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día en los casos de enfermedad moderada a grave.[4]

En ocasiones, es necesario asociar al tratamiento convencional terapias inmunomoduladoras con efecto ahorrador de

Figura 4. Control a los 2 meses de tratamiento

Se observan máculas hipopigmentadas residuales generalizadas.

corticoides, como las tetraciclinas (doxiciclina 200 mg/día, contraindicada en niños menores de 8 años) o dapsona a dosis de 1,5 mg/kg/día. En pacientes con contraindicaciones o comorbilidades, falta de respuesta al tratamiento convencional o enfermedad extensa, se recomienda el uso de agentes inmunosupresores, tales como azatioprina (1-3 mg/kg/día), mofetil micofenolato (600 mg/m² dos veces al día), metotrexato (5-12,5 mg una vez por semana, vía subcutánea o intramuscular) o ciclosporina (3-5 mg/kg/día).[4]

La dapsona suele considerarse la siguiente opción en casos con respuesta parcial o resistencia a esteroides debido a su eficacia, buena tolerancia y bajo costo. Además, cuenta con amplia experiencia de uso seguro como tratamiento de primera línea en la dermatosis por IgA lineal, la dermatosis ampollar autoinmune más frecuente en la infancia.[5] En el caso presentado, no se observó respuesta clínica, por lo que se decidió escalar el tratamiento.

La ciclosporina, un inhibidor de la calcineurina que reduce la síntesis de IL-2 y la proliferación de linfocitos T, ha demostrado eficacia en el penfigoide ampollar resistente a esteroides en adultos. No obstante, la evidencia como monoterapia es limitada y, si bien las guías europeas de 2022 la mencionan como opción en casos refractarios, no la recomiendan de rutina debido a su perfil de efectos adversos.[4-6] Existen reportes aislados en población pediátrica que describen buena respuesta clínica.[7]

En nuestro paciente, se indicó ciclosporina por disponibilidad, con buena respuesta clínica a una dosis de 3 mg/kg/día y control de la enfermedad a las dos semanas. El rango terapéutico sérico habitual de ciclosporina se sitúa entre 100 y 350 ng/ml. Entre los efectos adversos más frecuentes, se describen náuseas, vómitos e hipertricosis, y entre los más graves, deterioro de la función renal e hipertensión arterial.[6,7] Durante el tratamiento, se realizó monitoreo clínico y de laboratorio (hemograma, hepatograma, función renal, electrolitos, perfil lipídico y presión arterial) sin alteraciones. No se realizó determinación sérica de ciclosporina por no encontrarse disponible en nuestro medio.

En los casos de penfigoide ampollar refractario o con contraindicaciones a los tratamientos convencionales, las terapias biológicas constituyen una alternativa terapéutica. Nuestro paciente recibió inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 g/kg sin respuesta clínica.[4-8] Otras opciones incluyen omalizumab y rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20), sin embargo, el perfil de seguridad de este último continúa siendo motivo de debate. El omalizumab, anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE, podría considerarse especialmente en pacientes con niveles elevados de IgE.[4]

Recientemente el dupilumab, un anticuerpo monoclonal IgG4 humano dirigido contra el receptor IL-4Rα que inhibe la señalización de IL-4 e IL-13, ha sido usado fuera de indicación en pacientes pediátricos.[9,10] En junio de 2025 fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA por sus siglas en inglés) para el tratamiento del penfigoide ampollar en adultos, constituyendo actualmente la primera y única terapia dirigida aprobada para esta entidad. No obstante, su uso en pacientes pediátricos aún no cuenta con aprobación.[11] En nuestro caso, no fue posible acceder a esta terapia en tiempo y forma.

En conclusión, la ciclosporina podría considerarse una opción terapéutica eficaz, accesible, de bajo costo y con un perfil de seguridad favorable, que debería tenerse en cuenta en casos de PA infantil refractario a otros tratamientos. ■

REFERENCIAS

1. Schwieger-Briel A, Moellmann C, Mattulat B, Schauer F, Kiritsi D, Schmidt E, et al. Bullous pemphigoid in infants: Characteristics, diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9(1):185. doi: 10.1186/s13023-014-0185-6.
2. Hassanin S, Katira A, Hardcastle N. Bullous Pemphigoid Onset Following Vaccination in Infancy: A Case Report. *Cureus*. 2024;16(12):e76017. doi: 10.7759/cureus.76017.
3. Tirado Pérez IS, González González E, Ramírez Gómez LC, Ruíz Restrepo JD, Herrera Roldán V. Penfigoide ampolloso infantil. *Dermatol Rev Mex*. 2023;67(4):563-9. doi: 10.24245/drm/bmu.v67i4.8995.
4. Borradori L, Van Beek N, Faliciani C, Tedbirt B, Antiga E, Bergman R, et al. Updated S2 K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(10):1689-704. doi: 10.1111/jdv.18220.
5. Thomsen K, Deleuran M, Vestergaard C, Holm M, Riber-Hansen R, Bech R. Severe Infantile Bullous Pemphigoid Treated with Dapsone after Bridging with Systemic Glucocorticoid. *Case Rep Dermatol*. 2019;11(2):187-93. doi: 10.1159/000501359.
6. Terapéutica dermatológica. En Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, Ferrari B. Dermatología pediátrica. 3ra ed. Ciudad de Buenos Aires: Journal; 2021: 600-1.
7. Bar-Ilan E, Gál AI, Veres K, Solti A, Ferge PA, Dimény T, et al. Recalcitrant infantile bullous pemphigoid successfully treated with cyclosporine. *JAAD Case Rep*. 2022;29:116-20. doi: 10.1016/j.jdcr.2022.09.003.
8. Wawrzycki B, Krasowska D, Pietrzak A, Szumilo J, Blazowski L, Pietraszek-Mamcarz J, et al. Infantile bullous pemphigoid successfully tretated with combined

pulse corticosteroids and high-dose IVIG. *Dermatol Ther*. 2018;31(5):e12635. doi: 10.1111/dth.12635.
9. Almassio AB, Luna L, Larralde M. Pediatric Bullous Pemphigoid Treated with Dupilumab: A case report with good response. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(6):1248-51. doi: 10.1111/pde.15995.
10. Granados-Betancort E, Sánchez-Díaz M, Muñoz-Barba D, Arias-Santiago S. Omalizumab and Dupilumab for the Treatment of Bullous Pemphigoid: A Systemic Review. *J Clin Med*. 2024;13(13):4844. doi: 10.3390/jcm13164844.
11. Sanofi. Press Release: Dupixent approved in the US as the only targeted medicine to treat patients with bullous pemphigoid. June 20, 2025. [Consulta: 30 de enero de 2026]. Disponible en: http://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2025/2025-06-20-05-00-00-3102518