

# Principios de psoriasis y enfoque terapéutico en embarazo: revisión de literatura

Daniel Barquero-Orias <sup>1</sup>; María Camila Martínez-Franco <sup>2</sup>

## RESUMEN

La psoriasis es una de las enfermedades dermatológicas más comunes, que puede comprometer a pacientes femeninas en edad fértil, embarazo o posparto. Sus manifestaciones se caracterizan en tipos de lesiones, extensión, gravedad, compromiso sistémico y afectación de la calidad de vida. El embarazo es una etapa de cambios fisiológicos, que, en relación con la psoriasis, su evolución es incierta, ya que en ocasiones se disminuye o resuelve y en otras se exagera de tal forma que se requiere de manejo farmacológico.

En el siguiente trabajo, se explican las posibles etiologías, la fisiopatología, los diferentes tipos de lesiones, diagnóstico, tratamiento y posibles complicaciones, tanto maternas como fetales. Uno de los objetivos principales en el embarazo es buscar la seguridad materna y fetal, por lo que se explican los tratamientos clasificados según la FDA, evaluando el riesgo-beneficio, para desarrollar un documento útil para la práctica clínica.

**PALABRAS CLAVE:** psoriasis; embarazo; terapéutica; resultado del tratamiento.

1. Médico General, Universidad de Ciencias Médicas. Costa Rica. <https://orcid.org/0000-0001-7627-1358>
2. Médico General, Universidad El Bosque. Bogotá D.C, Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6863-7329>

**Correspondencia:** María Camila Martínez Franco; **email:** maria\_camila\_martinez@hotmail.com

**Recibido:** 24/08/20; **aceptado:** 28/04/20

**Cómo citar:** Barquero-Orias D, Martínez-Franco MC. Principios de psoriasis y enfoque terapéutico en embarazo: revisión de literatura. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2020;28(2): 148-163. DOI:

**Financiación:** ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

## PRINCIPLES OF PSORIASIS AND THERAPEUTIC APPROACH IN PREGNANCY: LITERATURE REVIEW

### SUMMARY

Psoriasis is one of the most common dermatologic diseases affecting female patients with childbearing potential, pregnancy and during the postpartum period. Its manifestations are categorized by type of lesion, extension, severity, systemic compromise, and quality of life affection. Pregnancy is a state full of physiologic changes in which the psoriasis course is uncertain because it can resolve or diminish and in others exacerbate requiring pharmacological therapy.

This article will explain the possible etiologies, pathophysiology, different morphology types, diagnosis, treatment and possible complications for the mother and the fetus. One of the pregnancy goals is to accomplish the maternal-fetal unit safety, based on the classification of the FDA measuring the benefit or risk and developing a useful guide for clinical practice.

**KEY WORDS:** Psoriasis; Pregnancy; Therapeutics; Treatment outcome.

### INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una patología autoinflamatoria y autoinmune cutánea de etiología desconocida, con manifestaciones extracutáneas producto de la inflamación sistémica. Presenta evolución crónica e intermitente, con importante determinación genética, mecanismos fisiopatológicamente autoinmunes y posibles desencadenantes como factores ambientales<sup>(1)</sup>. Esta entidad tiene una prevalencia en la población general de aproximadamente 2%-3%<sup>(2-8)</sup>, lo que representa un 5% de las patologías cutáneas<sup>(9)</sup>. Afecta a más de 125 millones de personas a nivel mundial<sup>(5)</sup>, con un aproximado del 50% de pacientes de género femenino, de las cuales, el 75% tiene una edad menor de 40 años, lo cual equivale a un gran porcentaje de mujeres en edad fértil<sup>(9, 10)</sup>. Se estima que un aproximado de 65.000 a 107.000 partos anuales mundiales son de pacientes con psoriasis, de los cuales, 9000 a 15.000 son casos graves<sup>(9)</sup>.

Esta patología se asocia a un mayor riesgo de comorbilidades con un alto impacto en la calidad de vida<sup>(6)</sup>; por ejemplo, un tercio de los pacientes desarrollan artritis psoriásica, que puede llegar a ser grave y comprometer su funcionalidad<sup>(2-4)</sup>. El curso tanto de

la psoriasis como de la artritis psoriásica durante el embarazo es impredecible<sup>(4, 11)</sup>. Situaciones especiales como el embarazo pueden desencadenar el inicio de la enfermedad articular; como consecuencia, un 30%-40% de las mujeres asocian el inicio de artritis psoriásica en el posparto<sup>(9)</sup>. Adicionalmente, un 80% de las pacientes con artritis psoriásica establecida presenta mejoría o remisión clínica y un 70% presenta exacerbaciones en el período posparto<sup>(12-15)</sup>. La psoriasis usualmente presenta mejoría clínica durante el embarazo en un 55% de las pacientes (rango 33%-60%); un 25% permanece sin cambios y el 25% restante muestra empeoramiento de la actividad clínica<sup>(12)</sup>. La actividad en embarazos posteriores (tanto mejoría como agravamiento) es similar al comportamiento durante el primer embarazo<sup>(16)</sup>. Los objetivos del tratamiento involucran un rápido control inicial de la enfermedad, disminución del porcentaje de piel afectada, disminución del tamaño de las placas y mantenimiento de la remisión prolongada, minimizando los efectos adversos y buscando una mejoría en la calidad de vida<sup>(17)</sup>. El manejo de esta enfermedad durante el embarazo es en ocasiones desafiante; se deben tomar las consideraciones y llegar a un balance entre el riesgo materno-fetal y los potenciales efectos de las diversas modalidades terapéuticas<sup>(4, 10)</sup>.

El objetivo del presente trabajo es exponer las diferencias clínicas que pueden surgir en un estado gestante, valorar y exponer las principales líneas de tratamiento, tomando en cuenta su efectividad clínica y las consideraciones especiales que pueden afectar tanto la salud materna como la fetal, y así desarrollar un documento útil para la práctica clínica.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa de la literatura sobre psoriasis y embarazo.

### Factores de riesgo

La psoriasis es una enfermedad multifactorial, en la que los factores extrínsecos e intrínsecos desempeñan papeles importantes <sup>(18)</sup>. Entre los factores provocadores pueden encontrarse el trauma leve con fenómeno de Koebner (tatuajes, perforaciones y rascado), quemaduras solares, irritantes químicos, fármacos ( $\beta$ -bloqueadores, litio, antimaláricos, antiinflamatorios no esteroideos [AINE]) <sup>(19-21)</sup>, interferón  $\alpha$ , interferón  $\gamma$ , imiquimod, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y gemfibrozilo <sup>(21)</sup>.

En pacientes con historia familiar positiva en ambos progenitores, el riesgo de desarrollar psoriasis es del 50%; con 1 progenitor es del 16% (siendo el riesgo de transmisión mayor con historia paterna positiva) y con 1 hermano es del 5%. Se estima que un 40% presenta antecedentes heredofamiliares de primer grado. En pacientes con gemelo, el riesgo es de hasta el 70% (monocigótico) y el 30% (dicigótico) <sup>(12, 19)</sup>.

Hay evidencia de asociación con infecciones como la amigdalitis por estreptococo <sup>(18, 21)</sup> y la aparición de psoriasis en gota, con exacerbaciones en individuos con placas crónicas. Esta asociación no es universal; sin embargo, existen algunos casos documentados con mejoría posterior a la amigdalectomía <sup>(21)</sup>. Se cree que hay una posible asociación con virus de la hepatitis C <sup>(21)</sup>, y en sujetos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la prevalencia de psoriasis es similar <sup>(21)</sup> o levemente elevada en la población general <sup>(18, 20)</sup>. En pacientes con psoriasis crónica ya conocida, cuando se infectan con VIH, usualmente experimentan exacerbaciones y menor respuesta al tratamiento <sup>(20)</sup>. Las exacerbaciones graves de una psoriasis crónica controlada pueden ser una de las manifestaciones de infección por este virus,

siendo la enfermedad más grave con la progresión del inmunocompromiso, posibilidad de remisión en fase terminal, con una alta respuesta a la farmacoterapia antirretroviral <sup>(21)</sup>.

La obesidad no desempeña papel alguno en su inicio; sin embargo, se muestra como un factor modificante que aumenta la posibilidad de psoriasis grave. Se encuentra un aumento de más del doble para el desarrollo de enfermedad grave en pacientes con historia de tabaquismo (>20 cigarrillos al día) <sup>(21, 22)</sup>. Los factores de riesgo ocupacionales pueden actuar como provocadores o agravantes de la enfermedad ya existente; estos factores deben valorarse en casos particulares, como el compromiso palmoplantar <sup>(20)</sup>. Algunos pacientes afirman exacerbaciones debido a situaciones estresantes y también casos de empeoramiento provocado por la luz ultravioleta <sup>(23)</sup>.

En casos de psoriasis pustular del embarazo, existe historia personal o heredofamiliar positiva. Se han sugerido desencadenantes potenciales tales como el hipoparatiroidismo, la hipocalcemia, el estrés y las infecciones; sin embargo, no se ha logrado establecer una relación de causalidad <sup>(24)</sup>.

### Fisiopatología y cambios en el embarazo

Es el resultado de una interacción entre el sistema innato y adaptativo. Las vías comprometidas en esta patología incluyen la vía factor nuclear- $\kappa$ B, interferones, interleucina (IL) 23 y presentación antigénica. La respuesta de la terapia biológica al factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ), IL-23 e IL-17 refuerza la teoría de la función de estos mediadores <sup>(18, 25)</sup>. A nivel genético, los siguientes locus desempeñan un papel importante: TNFA1P3, TNIP1, IL28RA, IL12B, IL23R, IL23A, PSORS1 (*psoriasis susceptibility locus*, por sus siglas en inglés) y ERAP1 (*endoplasmic reticulum aminopeptidase*, por sus siglas en inglés). La vía IL23-Th17-PSORS1 tiene fuerte asociación en la presentación de psoriasis en gota. Existe un vínculo entre la psoriasis pustular generalizada y la deficiencia del antagonista del receptor de IL-36 <sup>(18)</sup>. También hay una asociación HLA Cw6 en psoriasis vulgar, mayormente con subtipo de aparición temprana, enfermedad grave y asociación familiar <sup>(16, 26)</sup>.

La patogénesis del efecto de la gestación no está claro; se cree que existe actividad aumentada de Th17 y de las células T reguladoras que provoca un

estado inmunosupresor donde se induce tolerancia, especialmente en el primer trimestre. Un aumento de la actividad de Th17 sobre las T reguladoras supone un riesgo mayor con peores resultados en el embarazo, que se asocia a un aumento de embarazos pretérminos, preeclampsia y pérdidas recurrentes. Esto se debe también en parte a la adaptación materna para evitar el rechazo del feto, lo que puede llevar a la mejoría de algunas enfermedades inflamatorias, como el caso de la psoriasis. En el estado gestante hay una desviación del sistema inmunitario hacia una respuesta Th2 con aumento de citocinas como IL-4 e IL-10, con incremento de citocinas Th1 durante el período posparto temprano. Es probable que los cambios hormonales provocados en el embarazo también formen parte de la modulación inmunológica, con participación de estrógenos, progestágenos, glucocorticoides, prolactina, lactógeno placentario humano y gonadotropina coriónica humana <sup>(16)</sup>. El exceso de citocinas causa disfunción endotelial con vasculopatía placentaria, vasoespasmo, formación de trombos plaquetarios y activación de la cascada de la coagulación <sup>(9)</sup>. La mayoría de los pacientes reportan una exacerbación inmediata de la enfermedad durante el posparto <sup>(27)</sup>.

Algunos autores postulan que la alteración en la regulación del sistema inmunitario lleva a peores resultados en el embarazo <sup>(27)</sup>. En casos de enfermedad moderada a grave, asociada con inflamación sistémica, existe un aumento del riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer. Estudios en pacientes con enfermedad leve no asocian un aumento de este riesgo. Existe asociación con otras comorbilidades que añaden riesgos para la madre y el feto <sup>(4, 27)</sup>; adicionalmente, estas pacientes asocian una menor suplementación con vitaminas prenatales y folatos <sup>(27)</sup>.

## Clínica y subtipos

### PSORIASIS EN PLACA

Es el subtipo más común (aproximadamente, 90% de los casos) con un curso crónico <sup>(21)</sup>. Sus lesiones típicas incluyen placas monomórficas, eritematosas, bien demarcadas, con descamación blanca plateada <sup>(20, 28)</sup> en las superficies extensoras del antebrazo, las rodillas, periumbilicales, perianales y retroauriculares <sup>(20)</sup>. Otros sitios afectados incluyen los genitales, la zona lumbosacra y los glúteos <sup>(21)</sup>. La localización en el cuero cabelludo es uno de los sitios más comunes con compromiso en el 75%-90% de los pacientes <sup>(20, 28)</sup>. Se cree que puede ser una reacción al *Streptococcus pyogenes*, con estímulo antigénico seguido de respuesta

innata <sup>(29)</sup>, donde las placas se pueden presentar aisladas o como enfermedad generalizada. El compromiso palmoplantar tiene clínica como enrojecimiento confluyente y descamación sin apariencia de placas; puede presentarse también con descamación, fisuras o placas que cubren la superficie <sup>(28)</sup>. Tiende a ser una erupción simétrica y con clínica heterogénea hasta en el mismo paciente <sup>(21)</sup>.

Al remover la escama, se evidencia un eritema homogéneo con sangrado punteado de etiología traumática en los capilares dilatados, conocido como *signo de Auspitz*; además, se puede evidenciar el fenómeno de Koebner. A la confluencia de varias placas y apariencia circinada se le denomina psoriasis *gyrata*. Las placas pueden tener aclaramiento central y son conocidas como psoriasis anular, o puede aparecer un anillo hipopigmentado (anillo de Woronoff) alrededor de las placas, que se puede asociar a tratamiento (radiación UV o corticosteroides tópicos). Las variantes hiperqueratósicas incluyen psoriasis rupioide en forma de cono, psoriasis ostrácea de forma cóncava, que simula una concha de ostra, y psoriasis elefantina, con placas grandes con descamación gruesa usualmente en las extremidades inferiores <sup>(21)</sup>.

### PSORIASIS EN GOTA

Este subtipo se caracteriza por un curso agudo de pápulas pequeñas (0,5-1,5 cm) de color rosado salmón, con descamación fina en localizaciones como el tronco y los miembros <sup>(21, 28)</sup>. Otros sitios que se pueden ver afectados son el cuero cabelludo y la cara. Algunas lesiones crecen y adquieren forma de placas <sup>(30)</sup>. De los subtipos de psoriasis, este es el que tiene mayor asociación con HLA-Cw6 <sup>(21, 30)</sup>. Puede aparecer después de una infección por estreptococo del grupo A, como faringitis <sup>(21, 28, 30)</sup>, con frecuente elevación de los títulos de antiestreptolisina <sup>(30)</sup> o infección perianal también por estreptococo <sup>(28)</sup>; sin embargo, esta no presenta modificación de curso si se trata con antibioticoterapia <sup>(21)</sup>. Usualmente se presenta en adultos jóvenes o niños <sup>(21, 30)</sup>, con resolución a los 3-4 meses <sup>(30)</sup>.

### PSORIASIS INVERSA

Se evidencian placas delgadas bien circunscritas en las zonas de pliegues, como las axilas, la ingle, los genitales <sup>(21, 28)</sup>, inframamarias <sup>(28)</sup> y el cuello <sup>(21)</sup>. Presentan coloración roja brillante, son simétricas, infiltrativas y fisuradas <sup>(30)</sup>. No presentan descamación o esta es mínima debido a la humedad y la fricción de la zona <sup>(20, 21, 28)</sup>. Estas lesiones muestran alteración en la sudoración <sup>(21)</sup> y es más frecuente en pacientes obesos con mayor

resistencia al tratamiento <sup>(30)</sup>.

### PSORIASIS ERITRODÉRMICA

Manifestación que puede llegar a amenazar la vida y que se presenta en cualquier subtipo de esta enfermedad <sup>(20)</sup>. Se denomina *eritrodermia* al compromiso del 90% o más de la superficie cutánea total; esta tiene un curso agudo o subagudo y puede estar asociado a hipotermia, hipoalbuminemia, trastornos hidroelectrolíticos, falla cardíaca de alto flujo <sup>(28)</sup>, choque cardiovascular o séptico <sup>(30)</sup>. El proceso descamativo puede llevar a alteración de la barrera cutánea, depleción proteica y manifestaciones asociadas, como edema, falla hepática o renal. Se presenta vasodilatación, que lleva a hipotermia y empeoramiento del edema. También hay riesgo de hipertermia por oclusión de los ductos de las glándulas sudoríparas con hipohidrosis subsecuente. La descamación es superficial y difiere a los subtipos más comunes, y se da la pérdida del aspecto característico de las típicas pápulas y placas. Puede asociarse linfadenopatía, prurito intenso y afecta a cualquier región corporal, incluida la cara, el tronco, las extremidades, las manos, los pies y las uñas <sup>(21, 30)</sup>.

Existen dos presentaciones: la primera, como resultado de la evolución de las placas crónicas, con respuesta relativa al tratamiento; la segunda, como una aparición súbita que puede ser debida a una reacción de Koebner generalizada, con posible origen terapéutico (antralina o fototerapia UVB) <sup>(21, 30)</sup>.

La psoriasis pustular generalizada puede sufrir reversión a la variante eritrodérmica, con presencia ausente o disminuida de pústulas <sup>(21)</sup>. Se piensa que la eritroqueratodermia empeora durante el curso de la gestación <sup>(31)</sup>.

### SEBOPSORIASIS

Se denomina *sebopsoriasis* a la ocurrencia simultánea con dermatitis seborreica en el cuero cabelludo, la región preesternal <sup>(20)</sup>, el pliegue nasolabial, perioral e intertrigo <sup>(21)</sup>. Su manifestación clínica son placas eritematosas con escamas grasosas resistentes al tratamiento tradicional; puede responder a antifúngicos, aun cuando no existe relación etiológica clara con levaduras como la *Malassezia* <sup>(21)</sup>.

### PSORIASIS PUSTULOSA

La psoriasis pustulosa se caracteriza por la presencia de pústulas monomórficas, coalescentes, estériles y

dolorosas <sup>(20, 28)</sup>. Los fenotipos no están claramente definidos <sup>(32)</sup>, siendo la psoriasis pustulosa palmoplantar y la psoriasis pustular generalizada los más comunes <sup>(33)</sup>. Estas variantes tienen características histopatológicas similares y son más resistentes a la terapia convencional con resultados variables. Se debe tener un umbral menor para el inicio de la terapia sistémica, ya que la mayoría son recalcitrantes a la farmacoterapia tópica y sistémica múltiple. Se recomienda un régimen combinado. Posiblemente un mayor entendimiento de la patogénesis y el desarrollo de medicamentos biológicos (que incluya blancos como IL-17, IL-23 e IL-36) pueden llevar a un mejor manejo en el futuro <sup>(34)</sup>. A nivel pediátrico, se puede complicar por lesiones líticas óseas estériles y ser una manifestación del síndrome de SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis) <sup>(21, 33)</sup>.

### Psoriasis pustulosa generalizada

Usualmente se presenta en pacientes con psoriasis vulgar preexistente; sin embargo, puede aparecer *de novo* o progresar rápidamente y tener consecuencias que amenazan la vida <sup>(20)</sup>. Se define como un trastorno primario con presencia de pústulas estériles en piel no acral. Puede presentarse con o sin inflamación sistémica y puede ser recurrente (>1 episodio) o persistente (>3 meses) <sup>(32)</sup>. Usualmente, es refractaria a los tratamientos disponibles <sup>(33)</sup>.

Su etiología es desconocida <sup>(35)</sup>. Entre los factores precipitantes se encuentran el uso y la suspensión de corticosteroides, las infecciones del tracto respiratorio superior, el estrés, los AINE, le terbinafina, los inhibidores del FNT- $\alpha$ , el ustekinumab, el metotrexato <sup>(34)</sup>, el rituximab, el litio, la morfina, la hidroxiclороquina, la ciclosporina, las sulfonamidas, la amoxicilina, el clopidogrel, el yoduro de potasio, las progestinas, el ramipril y el alquitrán <sup>(25)</sup>. También hay asociación genética fuerte en deficiencia de IL-36RA, aunque no está presente en todos los pacientes, además de que se ha visto relación con el embarazo <sup>(34)</sup>.

Se asocia frecuentemente con dermatitis exfoliativa, síntomas generalizados y complicaciones graves <sup>(36)</sup>. Se visualizan pacientes con evolución rápida asociada a fiebre, leucocitosis, eosinofilia periférica, anomalías hepáticas y elevación de la proteína C-reactiva <sup>(33, 35)</sup>. En cuanto a sus manifestaciones extracutáneas están: colestasis, colangitis, artritis, neumonitis intersticial, lesiones orales, otitis media, falla renal aguda <sup>(35)</sup>, uveítis, síndrome de dificultad respiratoria y choque cardiovascular <sup>(33)</sup>. También puede existir infec-

ción secundaria bacteriana <sup>(35)</sup>.

### **Psoriasis pustulosa del embarazo**

Se clasifica como una variante de la psoriasis pustulosa generalizada y no como una entidad clínica distinta <sup>(37)</sup>. Comúnmente aparece en el tercer trimestre <sup>(24, 30, 38)</sup>, puerperio <sup>(30, 38)</sup> o en mujeres no embarazadas por influencia de anticonceptivos orales o ciclo menstrual <sup>(24)</sup>. Aunque se puede evidenciar en el puerperio, usualmente las pacientes con desarrollo previo tienden a resolver en esta etapa <sup>(24)</sup>. Se desconoce su causa etiológica, pero puede ser desencadenada por hipocalcemia, hipoparatiroidismo, infecciones y estrés <sup>(38)</sup>. Es común su recurrencia en embarazos subsecuentes <sup>(24, 30, 38)</sup>.

Está caracterizada por la formación de pústulas estériles sobre parches simétricos eritematosos, que inician en pliegues cutáneos (axilas, ombligo, parte medial del muslo, pliegues inframamarios, pliegues glúteos y cuello) y se extienden de manera centrífuga con respecto de la cara, las palmas y las plantas. Después de 1 día, las pústulas coalescen en placas que sufren descamación, pueden resolver en erosiones, costras <sup>(24, 31)</sup> y, además, pueden dejar hiperpigmentación <sup>(35)</sup>. A nivel subungueal, pueden llevar a onicólisis <sup>(30, 35)</sup> y también pueden aparecer lesiones vegetativas en pliegues <sup>(30)</sup> y placas erosivas esofágicas <sup>(35)</sup>. Se acompaña de fiebre, neutrofilia, trastornos hidroelectrolíticos, fatiga, diarrea, delirio y marcadores inflamatorios elevados, por lo que su progresión puede llegar a ser fatal para la madre y el feto si no se implementa un régimen terapéutico <sup>(24)</sup>. Como consecuencia, puede desencadenar tetania secundaria a la hipocalcemia, además de encontrar valores disminuidos de fosfato y vitamina D <sup>(35)</sup>. Los cambios cutáneos llevan a pérdida de la termorregulación y riesgos de infección secundaria o sepsis <sup>(37)</sup>. El proceso inflamatorio lleva a un aumento del riesgo de insuficiencia placentaria, restricción del crecimiento intrauterino, muerte neonatal y parto prematuro <sup>(38)</sup>.

Los corticosteroides sistémicos son reconocidos como el tratamiento de primera línea <sup>(34, 38)</sup>, en dosis de 30-60 mg/día de prednisolona <sup>(38)</sup>. Como tratamientos alternativos de primera línea se sugieren el uso de ciclosporina, infliximab, corticosteroides tópicos y calcipotriol tópico. Como línea terapéutica de segunda línea se encuentran la fotoquimioterapia PUVA y la fototerapia UVB posterior al parto. En casos graves, el uso de ustekinumab se establece como una estrategia exitosa; sin embargo, no existen datos sobre del riesgo fetal <sup>(34)</sup>. Se recomienda el uso de antibióticos para la preven-

ción de infecciones bacterianas secundarias, monitorización y corrección de las anomalías hidroelectrolíticas <sup>(38)</sup>. La fototerapia puede ser empleada como terapia de mantenimiento; además, en casos graves posparto se pueden utilizar retinoides o metotrexato en madres que no estén lactando <sup>(35)</sup>. Por su recurrencia en embarazos futuros y su mayor gravedad, se debe dar consejo a las parejas <sup>(38)</sup>.

### **Psoriasis pustular localizada (psoriasis pustulosa palmoplantar)**

Presentan mayor riesgo de desarrollo de psoriasis pustulosa generalizada <sup>(35)</sup>. En ocasiones puede estar relacionada con el uso de inhibidores del FNT <sup>(20)</sup>. Su manifestación clínica se caracteriza por la presencia simétrica de pústulas estériles o costras amarillas en palmas y plantas. Adicionalmente, se evidencian fisuras e hiperqueratosis, que pueden adquirir coloración rosada-amarillenta, asociada a descamación <sup>(30, 33-35)</sup>. Estas pueden tener un curso persistente (>3 meses) y ocurrir con la coexistencia de psoriasis vulgar <sup>(32)</sup>. Afecta mayormente a mujeres que hombres <sup>(34)</sup>. Es un trastorno primario esporádico, de aparición en adultos de edad media. A diferencia de la psoriasis pustular generalizada, esta no tiene riesgo de complicaciones potencialmente dañinas. Un tercio de los pacientes presentan coexistencia de psoriasis en placas; además, puede aparecer con manifestaciones extracutáneas, como compromiso ungular y enfermedad articular <sup>(33)</sup>.

Su fisiopatología y clasificación como variante de la psoriasis no es clara. Se acepta que una de las estructuras importantes son las glándulas sudoríparas ecrinas, donde inicia el proceso inflamatorio y la formación de pústulas. Estudios enfatizan en el papel del sistema inmunitario innato, las células de Langerhans y las citocinas inflamatorias IL-8/IL-17. Entre los factores precipitantes se encuentran la influencia estacional, el tabaquismo, la sensibilidad a los metales, las infecciones (amigdalitis la más común), el trauma, el estrés y los medicamentos. En el desarrollo de nuevas lesiones también se asocia el fenómeno de Koebner <sup>(34)</sup>.

### **Psoriasis pustulosa localizada (acrodermatitis continua de Hallopeau)**

La acrodermatitis continua de Hallopeau es una entidad persistente (>3 meses) <sup>(32)</sup>. Se encuentran pústulas estériles sensibles y dolorosas en la piel eritematosa, a nivel de dígitos, con compromiso del lecho y la matriz ungular; también se puede acompañar de paroniquia, onicodistrofia, osteítis y osteólisis de las falanges distales. En casos más crónicos, puede observarse anoni-

quia. Esta entidad puede extenderse a las manos, los antebrazos y los pies<sup>(34, 35)</sup>. Las pústulas pueden confluir en vesículas pequeñas, purulentas y policíclicas<sup>(30)</sup>. Es un subtipo muy raro y esporádico. Las lesiones crónicas persisten entre los episodios de psoriasis pustulosa generalizada. Se caracteriza por alta frecuencia de lesiones ungulares graves que pueden provocar destrucción definitiva, por lo que se recomienda la intervención terapéutica temprana<sup>(33)</sup>. Puede tener clínica similar a las otras dermatosis pustulosas de manos y pies, como la pustulosis palmoplantar. Diferencias útiles para su distinción clínica incluyen la predisposición por áreas periungueales y el compromiso localizado por varios años<sup>(34)</sup>.

La psoriasis pustulosa localizada es más común en mujeres de edad media. Se asocia a factores precipitantes como trauma localizado en las porciones distales e infecciones. Se debate su clasificación como subtipo de la psoriasis pustular generalizada; sin embargo, esta tiene fundamento en la presencia de mutaciones en el IL36RA y su posible transición a psoriasis pustulosa generalizada<sup>(34)</sup>. Su presencia como variable de psoriasis también es debatida<sup>(30)</sup>.

### COMPROMISO UNGULAR

Presente en aproximadamente el 40%-50% de los pacientes al momento del diagnóstico<sup>(20, 21)</sup>, con un riesgo del 80%-90% para toda la vida<sup>(20, 33)</sup>. Puede ser su única presentación aislada (raro) o se puede presentar asociado a cualquier subtipo de psoriasis<sup>(28, 33)</sup>. En casos de compromiso articular, ocurren cambios ungulares en un 80%-90% de los sujetos<sup>(20, 33)</sup>. El compromiso ungular es uno de los predictores de artritis psoriásica<sup>(21, 28)</sup>, aumenta con la edad<sup>(21)</sup>, además de tener una relación con la duración de la enfermedad<sup>(21, 33)</sup>. La onicodistrofia es la que tiene mayor asociación con la artritis psoriásica<sup>(21)</sup>.

Los hallazgos encontrados dependen de la zona afectada (pliegue proximal, matriz ungular, lecho o hiponiquio). En algunos estudios, la hiperqueratosis es el hallazgo más común en las uñas de los pies<sup>(33)</sup>. Se presenta engrosamiento de la placa ungular y, en estados terminales, puede llevar a distrofia completa<sup>(20)</sup>. Otros hallazgos incluyen depresiones “*pitting*”, en inglés” (*oquedades*, en español), onicólisis distal, hiperqueratosis subungular, signo de gota de aceite, hemorragias en astilla<sup>(28)</sup>, leuconiquia, lúnula roja<sup>(21, 28)</sup>, onicorrexis y líneas de Beau<sup>(33)</sup>.

Las depresiones en lámina ungular, más comúnmente

conocidas como *oquedades*, son una de las manifestaciones más frecuentes, con compromiso de las manos mayor que en los pies; pueden ser simples o múltiples, se deben a cambios en la matriz proximal ungular y están presentes en otras afecciones, por ejemplo, en *alopecia areata*. Las manchas de aceite o parches asalmónados son cambios en la coloración rojo-amarilla, translúcidos causados por hiperplasia psoriasiforme, paraqueratosis, cambios microvasculares y atrapamiento de neutrófilos. Las hemorragias en astilla son provocadas por sangrado capilar, paraqueratosis focal e infiltrado neutrofílico<sup>(21)</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico de esta patología es clínico<sup>(20, 28, 39)</sup>; sin embargo, no existe una definición clara o unos criterios diagnósticos establecidos<sup>(39)</sup>. Raramente está indicada la histología y se limita a casos no típicos, de duda diagnóstica o confirmación legal para terapias de alto costo<sup>(28, 39)</sup>. No existen pruebas sanguíneas específicas. Puede ser de ayuda la presencia del fenómeno de Koebner, aunque este puede estar presente en otras patologías cutáneas, como el liquen plano<sup>(23)</sup>.

Se debe realizar una historia clínica completa donde se indaguen los antecedentes personales, familiares, el uso de medicamentos, tabaquismo y potenciales desencadenantes como infecciones, trauma y estrés, además de valorar la piel en toda su extensión, en especial las zonas anogenital, periumbilical, retroauricular, uñas, cuero cabelludo y compromiso articular (aproximadamente el 30% de los individuos desarrollan artritis psoriásica)<sup>(20)</sup>. La prevalencia de lengua geográfica es mayor en pacientes con artritis psoriásica, aunque su relación no es completamente clara, ya que también está presente en controles sanos<sup>(21)</sup>.

Establecido el diagnóstico, se deben clasificar la gravedad y la actividad de la enfermedad. Para esto, se han establecido puntajes como el *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI, por sus siglas en inglés), que valora la gravedad del eritema, la infiltración/grosor, la descamación y la extensión. Además, existen otras escalas, como la PGA (*Psoriasis Global Assessment*) o LS-PGA (*Lattice System-Physician's Global Assessment*)<sup>(20)</sup>. En casos graves, como la psoriasis eritrodérmica y la psoriasis pustular generalizada, se indica la valoración por complicaciones como trastornos mentales, metabólicos y cardiovasculares<sup>(20, 21)</sup>. En cuanto a los hallazgos de laboratorio, se puede encontrar

un balance de nitrógeno negativo (disminución de albúmina), alteración del perfil lipídico, aumento del ácido úrico sérico (en aproximadamente el 50% de los pacientes que normalizan después de la implementación de la terapia), elevación de la inmunoglobulina y los inmunocomplejos IgA (posible riesgo de amiloidosis secundaria con mal pronóstico) y elevación de los marcadores inflamatorios, como la  $\alpha_2$ -macroglobulina, la proteína C-reactiva y la velocidad de eritrosedimentación, especialmente en pacientes con artritis concomitante <sup>(21)</sup>.

### Diagnósticos diferenciales

- Psoriasis vulgar: eccema numular, linfoma cutáneo de células T, tiña del cuerpo, pitiriasis *rubra pilaris*, dermatitis seborreica, lupus eritematoso cutáneo subagudo, lupus eritematoso discoide, eritroqueratodermia, liquen plano hipertrófico, liquen simple crónico, dermatitis por contacto <sup>(21)</sup> y enfermedad de Bowen <sup>(40)</sup>.
- Inversa: enfermedad de Hailey-Hailey, *Candida* <sup>(21, 40)</sup>, dermatitis seborreica, tiña crural, intertrigo bacteriano, dermatitis por contacto alérgica e histiocitosis de células de Langerhans <sup>(40)</sup>.
- Psoriasis en gota: pitiriasis rosada, pitiriasis liquenoide crónica, liquen plano, erupción medicamentosa, pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda <sup>(21)</sup>, pitiriasis liquenoide crónica y sífilis secundaria <sup>(40)</sup>.
- Eritrodermia: eccemas, pitiriasis *rubra pilaris*, síndrome de Sezary, linfoma cutáneo de células T y medicamentos <sup>(21, 40)</sup>.
- Pustulosa: impétigo, candidiasis superficial, foliculitis superficial, pénfigo foliáceo, pénfigo por IgA, dermatosis pustular subcórnea, eritema necrolítico migratorio, melanosis pustulosa neonatal transitoria, acropustulosis infantil y pustulosis exantematosa generalizada aguda <sup>(21)</sup>.

### Complicaciones en el recién nacido

Esta entidad por sí sola está ligada a posibles complicaciones asociadas al embarazo, con aumento del riesgo de la tasa de parto pretérmino, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, bajo peso al nacer, abortos recurrentes, cesárea de emergencia/electiva y sus complicaciones <sup>(10, 41)</sup>. También está el riesgo aumentado de enfermedades que asocian malformaciones fetales, resultados adversos en la gestación o al momento del parto, como la obesidad, la enfermedad cardiovascular, el síndrome metabólico, la hipertensión, la

diabetes *mellitus*, la depresión y las enfermedades inflamatorias crónicas, como la enfermedad inflamatoria intestinal y la artritis reumatoide <sup>(5, 9, 10, 20)</sup>. El estado estresante asociado a enfermedades crónicas produce un impacto en la salud mental, con un riesgo mayor de uso de sustancias como alcohol, cigarrillo, ansiedad, depresión y aumento de peso <sup>(5, 9, 20)</sup>. Existe asociación adicional con artritis psoriásica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea del sueño, linfomas y enfermedades hepáticas, como hígado graso no alcohólico en la madre <sup>(5, 20)</sup>.

Los pacientes con enfermedad grave e historia de terapia sistémica/fotoquimioterapia previa a dos años del parto se asocian a un aumento del riesgo de 1,40 veces para un producto con bajo peso al nacer y parto prematuro; se piensa que la actividad inmunitaria sistémica podría ser la causa de este fenómeno <sup>(10)</sup>.

La psoriasis pustulosa del embarazo puede tener efectos en el bienestar fetal, como restricción del crecimiento intrauterino, abortos y parto prematuro. En estos casos y ante la presencia de compromiso sistémico, se debe monitorizar, dado el riesgo de insuficiencia placentaria, anomalías fetales y pérdida fetal <sup>(24)</sup>. El resultado de este mecanismo inflamatorio añadido a los factores en el estilo de vida en mujeres posiblemente asocia mayor riesgo en enfermedad no tratada <sup>(10)</sup>.

### Tratamiento

La psoriasis, en sus diferentes presentaciones, afecta alrededor del 1%-2% de la población general, lo cual la hace una de las enfermedades más frecuentes en la dermatología. Su manejo, en sí, resulta complicado, ya que existen diferentes opciones terapéuticas, pero ninguna es definitiva, haciéndolo más difícil durante el embarazo y el posparto. En esta etapa de la mujer, su evolución es impredecible; se han documentado casos en donde llega a presentar mejoría clínica hasta en un 50% y, en otros, exacerbación de su sintomatología en un 20%, con requerimiento de tratamiento farmacológico <sup>(42)</sup>.

El estado de embarazo en una mujer es una limitante para casi cualquier manejo, debido a su alto riesgo de teratogenicidad. En Estados Unidos, hasta el 3% de los recién nacidos están asociados a malformaciones congénitas, en donde la gran mayoría de estos es secundaria a la exposición teratogénica por factores ambientales, genéticos, medicamentos de venta libre y recetados. El manejo de mujeres embarazadas siempre



ha sido un desafío para el médico, ya que debe buscar el bienestar de la madre sin afectar el del feto, por lo que debe realizar un adecuado análisis del caso para encontrar la mejor opción de control de la patología <sup>(4)</sup>.

La información del uso de fármacos durante el embarazo es abundante, principalmente por los estudios en animales, los reportes de casos, los estudios retrospectivos y algunos estudios de cohorte <sup>(4)</sup>; sin embargo, existe muy poca evidencia científica por razones éticas, por lo que la FDA hizo una clasificación en 5 categorías (**tabla 1**). Posteriormente, en 2015, se actualizó esta clasificación, pese a que se utiliza la clasificación antigua debido a su facilidad de comprensión, esto con el fin de instruir a los médicos y pacientes sobre los riesgos e implicaciones de su uso y así solo indicar los que sean estrictamente necesarios, en la dosis y momento adecuado, vigilando sus efectos

secundarios y posibles complicaciones <sup>(4, 43)</sup>.

El objetivo terapéutico de la psoriasis es la remisión de las manifestaciones clínicas en el menor tiempo posible, con un mejor resultado, mayor período y con menor impacto sobre los órganos diana. En este artículo, el objetivo es el enfoque de los diferentes fármacos, en mujeres gestantes, dando a conocer su eficacia en relación con sus efectos adversos, posibles complicaciones y riesgo de teratogenicidad <sup>(4, 44)</sup>. Existen múltiples puntajes clínicos para valorar la afección inicial y la respuesta al tratamiento; entre estos, uno de los más utilizados a nivel de práctica clínica es el PASI <sup>(45-48)</sup>.

La elección del fármaco está asociada a diferentes factores, entre los que se encuentran el tipo de psoriasis, la gravedad y extensión, la edad del paciente, evaluando su riesgo-beneficio, las consideraciones

**Tabla 1.** Clasificación de la FDA de los fármacos en psoriasis <sup>(4, 43)</sup>

Categoría	Descripción	Tópico	Sistémico
A	Estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han demostrado un riesgo aumentado de anomalías fetales.	Ninguno	Ninguno
B	Estudios en animales han demostrado que no existe evidencia de daño al feto. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.	Ninguno	Terapia biológica
C	Estudios en animales han mostrado algún efecto adverso y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.	Corticosteroides, análogos de la vitamina D, inhibidores de la calcineurina	Ciclosporina
D	Estudios adecuados y bien controlados o estudios observacionales en mujeres embarazadas han demostrado algún riesgo para el feto; sin embargo, los beneficios del tratamiento son superiores a los riesgos potenciales.	Ninguno	Ninguno
X	Estudios adecuados y bien controlados o estudios observacionales en animales o en mujeres embarazadas han demostrado que producen anomalías fetales. El uso de estos productos está contraindicado en las mujeres embarazadas.	Retinoides tópicos (tazaroteno)	Acitretín, metotrexato

especiales, las comorbilidades, las preferencias del paciente, su respuesta y adherencia al tratamiento, entre otros <sup>(44, 49)</sup>.

### TERAPIA TÓPICA

Normalmente, esta se indica como única terapia en psoriasis leve a moderada o de extensión limitada. También se hace uso de esta como complemento de otros tratamientos en psoriasis más graves y/o con mayor compromiso. Entre sus ventajas está la adecuada tolerancia y la seguridad, y sus desventajas se concentran principalmente en el tiempo necesario de aplicación para evidenciar mejoría y rara vez las lesiones resuelven completamente, por lo que la adherencia se hace difícil <sup>(44, 49)</sup>.

#### Corticosteroides tópicos <sup>(44, 49)</sup>

- Clasificación de la FDA: C.
- Estos se clasifican según su potencia en baja, intermedia, alta y muy alta.
- Posología: aplicar cada 12 horas, durante 2-4 semanas, y suspender.
- Eficacia: adelgazamiento de las placas debido a su efecto antiinflamatorio y antiproliferativo, además de la disminución de los síntomas por su efecto inmunosupresor y vasoconstrictor, normalmente en las primeras 2 semanas de inicio del tratamiento.
- Efectos adversos: a nivel local puede cursar con atrofia cutánea, acné, estrías, telangiectasias, foliculitis y púrpura. Si se suspende bruscamente, puede cursar con efecto de rebote.
- Efectos en su uso crónico: riesgo de supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.

#### Análogos de la vitamina D <sup>(44, 49)</sup>

- Clasificación de la FDA: C.
- Calcipotriol, calcitriol y tacalcitol.
- Mecanismo de acción: inhibición de la proliferación epidérmica y diferenciación normal del queratinocito al unirse al receptor de la vitamina D.
- Posología: la combinación de análogos de la vitamina D con corticosteroides dan mejores resultados, por lo que se recomienda su uso continuo y los fines de semana, respectivamente.
- Eficacia: antiinflamatorio y antiproliferativo. Es de inicio de acción más lento que el corticoide; sin embargo, se evidencia mayor estabilidad a largo plazo con remisiones más prolongadas.
- Efectos adversos: irritación en piel lesionada, evitar uso mayor de 100 g/semana por riesgo de hipercalcemia y hipercalcemia. Evitar la exposición al sol luego de su aplicación.

#### Inhibidores de la calcineurina <sup>(44, 49)</sup>

- Clasificación de la FDA: C.
- Tacrolimús y pimecrolimús.
- Eficacia: no produce atrofia cutánea. Se han evidenciado buenos resultados en cara, pliegues, semimucosas y conducto auditivo externo, con mejoría notoria a las 2 semanas.
- Efectos adversos: irritación y ardor durante las primeras semanas.
- Efectos en su uso crónico: existen alertas relativas con el posible desarrollo de neoplasias.

#### Retinoides tópicos <sup>(49)</sup>

- Clasificación de la FDA: X.
- Tazaroteno.
- Mecanismo de acción: antiproliferativo epidérmico y facilitación de la diferenciación de los queratinocitos al actuar sobre los receptores de retinoides.
- Posología: una vez al día.
- Eficacia: menos eficaz que los corticoides y análogos de la vitamina D.
- Efectos adversos: muy irritante en la zona de la lesión y áreas perilesionales, lo que puede disminuir con el aumento progresivo de la dosis.
- Contraindicaciones absolutas: embarazo.

#### Otros

- Queratolíticos: ácido salicílico: actúa suavizando y eliminando las placas, permitiendo la regeneración del tejido. Clasificación de la FDA: C <sup>(49)</sup>.
- Alquitrán de hulla (*coal tar*): se recomienda en uso capilar como champú; sin embargo, como efectos adversos se evidencia irritación, foliculitis y fotosensibilidad. Mala cosmética, dado que mancha la piel y la ropa y olor fuerte <sup>(44, 49)</sup>.
- Antracenos: antralina y ditranol: son muy irritativos; debe evitarse el contacto con la piel circundante, con muy baja aceptación cosmética. Mancha la ropa y la piel <sup>(44, 49)</sup>.

### FOTOTERAPIA

En la psoriasis, la terapia radiante ha demostrado ser segura, eficaz y costo-efectiva, con disminución de los efectos secundarios, además con propiedades inmunosupresoras. Actúa interviniendo la proliferación celular de queratinocitos, fibroblastos y linfocitos, bajo la interferencia de la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos; además, disminuye las sustancias proinflamatorias, la expresión de las moléculas de adhesión y la angiogénesis. La fototerapia está indicada en pacientes sin respuesta al manejo tópico, extensión,

localización de las lesiones en lugares incapacitantes con alto impacto en la calidad de vida, además de ser la terapia indicada en pacientes embarazadas y en lactancia <sup>(44, 49, 50)</sup>.

La fototerapia indicada en el embarazo es la ultravioleta B de banda estrecha, la cual se administra 2 a 3 veces por semana, en donde se debe evidenciar mejoría aproximadamente entre 20 y 30 tratamientos, o se considera fallida. En cuanto a los eventos adversos, se pueden presentar quemaduras, fotodaño, erupciones lumínicas, fotoenvejecimiento y carcinogénesis, entre otros. La ventaja de este tipo de terapias es que se puede manejar como monoterapia o combinada para mejores resultados <sup>(44, 49)</sup>.

### TERAPIA SISTÉMICA

Este tipo de terapia está indicado en pacientes que cursan con psoriasis moderada a grave, sin respuesta terapéutica al manejo tópico, falta de adherencia al manejo tópico, localizaciones incapacitantes (manos, pies, cara y genitales), entre otros. En pacientes en estado de embarazo, no es la primera línea de elección y se debe valorar la necesidad de su uso. <sup>(44)</sup>

#### Ciclosporina <sup>(44, 49)</sup>

- Clasificación de la FDA: C.
- Mecanismo de acción: inmunosupresor, modula la expresión de los queratinocitos y células endoteliales, disminuye la angiogénesis.
- Posología: 2,5 mg/kg/día, la cual se puede aumentar máximo a 5mg/kg/día en caso de que en 4 semanas no se evidencie respuesta.
- Eficacia: si a las 6 semanas de iniciado el tratamiento no se evidencia mejoría, se debe suspender.
- Efectos adversos: hipertensión arterial, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, dislipidemia, riesgo de infecciones, hipertricosis, hipomagnesemia e hiperuricemia.

#### Metotrexato <sup>(44, 49)</sup>

- Clasificación de la FDA: X.
- Análogo sintético del ácido fólico.
- Mecanismo de acción: inhibidor competitivo de la enzima dihidrofolato reductasa).
- Factores de riesgo: teratogénesis, principalmente de la semana 5 a la 8, aborto si es administrado en el primer trimestre, alteración de la espermatogénesis, supresión de la médula ósea, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, fatiga, infecciones, linfomas, neumonitis aguda, fibrosis pulmonar y

efectos gastrointestinales.

- Contraindicaciones: está contraindicado de forma absoluta en pacientes embarazadas y se debe evitar la concepción hasta 3 meses después de finalizado el tratamiento, tanto en hombres como en mujeres.

#### Acitretín (retinoides) <sup>(44, 49)</sup>

- Clasificación de la FDA: X.
- Mecanismo de acción: no produce inmunosupresión, actúa como modulador de la proliferación y diferenciación de los queratinocitos, además interfiere con el factor de crecimiento endotelial disminuyendo.
- Efectos adversos: teratogénico, hepatotóxico, dislipidemia, alopecia, epistaxis, rinitis, estomatitis, gingivitis, náuseas, vómito, ceguera nocturna, mialgias y pancreatitis.
- Contraindicaciones: absoluta para embarazo; no se debe quedar embarazada hasta 3 años después de su suspensión. También está contraindicado en lactancia, hepatopatías o nefropatías. No usar en mujeres en edad fértil, sin anticoncepción.

#### Apremilast <sup>(44, 50)</sup>

- Clasificación FDA: no determinada; sin embargo, no se puede recomendar en embarazo.
- Mecanismo de acción: modula la expresión de FNT- $\alpha$ , IL-23, IL-17 y otras citocinas inflamatorias; además, aumenta los niveles de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10.
- Efectos adversos: trastornos psiquiátricos como insomnio y depresión, ideación y comportamiento suicida, por lo que debe acompañarse de valoraciones por psiquiatría.
- Contraindicaciones: embarazo, lactancia e hipersensibilidad al fármaco.

### TERAPIAS BIOLÓGICAS

Están indicadas en la psoriasis con lesiones moderadas a graves. Actúan bloqueando los pasos específicos de la patogénesis de la enfermedad. Algunas están clasificadas en la categoría B para uso en embarazadas, según la FDA; sin embargo, los datos de estos estudios son limitados <sup>(36, 41)</sup>. El uso de este tipo de terapia durante la gestación debe ser valorado de acuerdo con el caso, teniendo en cuenta el riesgo-beneficio, aunque en casos donde no se tenía conocimiento del estado gestante, no se evidenciaron riesgos potenciales de teratogenicidad. Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran las alteraciones hematológicas, visuales y cutáneas, las infecciones respiratorias y las

reacciones en el sitio de aplicación <sup>(44, 49, 51-53)</sup>.

#### **Etanercept** <sup>(44, 49)</sup>

- Mecanismo de acción: proteína dimérica, que se une al receptor de FNT- $\alpha$ .
- Posología: administración semanal (dos veces).

#### **Adalimumab** <sup>(44, 49)</sup>

- Mecanismo de acción: anticuerpo monoclonal anti-FNT- $\alpha$  unido al receptor de membrana.
- Posología: administración quincenal.

#### **Infliximab** <sup>(44, 49)</sup>

- Mecanismo de acción: anticuerpo monoclonal anti-FNT- $\alpha$  unido al receptor de membrana.
- Efectos adversos: posible reacción anafiláctica en las 2 horas posteriores.
- Posología: semanas 0, 2, 6 y, posteriormente, cada 8 semanas.

#### **Ustekinumab** <sup>(44, 49, 53)</sup>

- Mecanismo de acción: anticuerpo monoclonal IgG totalmente humano, actúa bloqueando la subunidad P<sub>40</sub> de las citocinas IL-12 e IL-23, lo cual impide que estas se unan a su receptor.
- Posología: administración trimestral.
- En estudios se ha evidenciado que en el primer trimestre no hay paso placentario, por lo que da seguridad al feto. No se ha logrado asociar a malformaciones congénitas.
- Posología: semanas 0, 4 y, posteriormente, cada 12 semanas.

#### **Secukinumab e ixekizumab** <sup>(44, 54)</sup>

- Mecanismo de acción: inhibe la interacción con el receptor de IL-17.
- Durante el embarazo, se concluyó que el paso de la placenta al feto es mínimo; sin embargo, la información es muy limitada, por lo que se debe usar solo si es necesario.
- Posología secukinumab: semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y mensual.
- Posología ixekizumab: semanas 0, 2, 4, 6, 8, 10 y 12, seguidas de una dosis mensual.

#### **Certolizumab** <sup>(44, 55-57)</sup>

- Mecanismo de acción: actúa uniéndose al FNT- $\alpha$ , neutralizándolo.
- Es el único con estudio prospectivos (CRADLE-

CRIB) en donde se evidenció paso mínimo del fármaco transplacentario, ni durante la lactancia.

- Es el medicamento con mayor evidencia de bajo riesgo, controles poscomercio y aun conservando una alta efectividad.

En los consensos dan recomendaciones con respecto a la aplicación de estos medicamentos previo a la concepción, durante el embarazo o en la lactancia, y se destacan adalimumab, certolizumab, etanercept e infliximab como los fármacos de uso seguro, con nivel de evidencia 2B <sup>(58)</sup>. Algunos autores identifican que el efecto potencial de los medicamentos biológicos, especialmente en mujeres embarazadas, no ha sido estudiado adecuadamente y se debe recomendar a las mujeres en edad fértil el uso de anticoncepción; sin embargo, las pacientes con deseo de procrear deben informarse sobre el riesgo *versus* beneficio de detener el uso del medicamento y cada caso debe ser individualizado <sup>(59)</sup>.

## CONCLUSIONES

El estado gestante modifica el curso de la enfermedad cutánea y articular en la psoriasis. la mayoría de las pacientes presentan mejoría clínica debido a un desvío en la respuesta inmunológica y, posiblemente, también asociada a los cambios hormonales y la susceptibilidad genética. Adicionalmente, es un estado con mayor predisposición a variantes eritrodérmicas y presentaciones únicas, como la psoriasis pustular del embarazo. Esta entidad se asocia a un aumento del riesgo de tasa de parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, bajo peso al nacer, abortos recurrentes, cesárea, aumento del uso de sustancias, como alcohol y tabaquismo, ansiedad, depresión, aumento de peso, artritis psoriásica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea del sueño, linfomas y enfermedades hepáticas, como hígado graso no alcohólico. En casos de enfermedad grave, variantes pustulosas generalizadas, formas eritrodérmicas y ante la presencia de compromiso sistémico, se debe monitorizar de forma continua por el riesgo de insuficiencia placentaria, anomalías fetales y pérdida fetal.

El tratamiento de las pacientes en estado de embarazo con psoriasis se debe basar en las necesidades físicas (localización y gravedad) y psicológicas, teniendo en cuenta el cómo afectan la calidad de vida. El tra-

---

## Puntos clave

---

- Durante el embarazo la evolución de la psoriasis es variable según la paciente, en algunos casos sin cambios, la mayoría con mejoría y la minoría con empeoramiento de su sintomatología. Se evidenció mayor exacerbación durante el postparto, además de asociación a patologías fetales.
  - Se debe resaltar la alta teratogenicidad de algunos fármacos usados normalmente para el tratamiento de la psoriasis, por lo que la elección del tratamiento en las pacientes gestantes y estado de lactancia se debe basar en las características de la sintomatología y la clasificación de la FDA.
  - El certolizumab pegol, terapia biológica, es el fármaco que cuenta con más estudios y ha obtenido mejor evidencia durante el embarazo y lactancia.
- 

tamiento recomendado es el tópico y en casos refractarios, la fototerapia, aunque considerando que hay muy poca evidencia científica por cuestiones éticas. A nivel tópico, los corticosteroides, los análogos de la vitamina D y los inhibidores de la calcineurina se encuentran en la categoría C de la FDA, siendo la mejor opción para el inicio del tratamiento. Con contraindicación absoluta están los retinoides (tazaroteno), por teratogenicidad.

En caso dado de presentar lesiones moderadas a graves, se debe considerar el inicio de la terapia sistémica. La ciclosporina es la primera opción y están en la categoría C. Contraindicación absoluta para metotrexato y acitretín (categoría X). El tratamiento biológico no está recomendado, debido a la ausencia de estudios; sin embargo, en pacientes que han sido expuestas por situaciones especiales, no se ha evidenciado malformaciones congénitas, por lo que lo categorizan en B. El único que ha sido aprobado durante el embarazo y la lactancia ha sido el certolizumab. El apremilast está contraindicado. Es importante educar bien a las pacientes para fortalecer la adherencia al tratamiento y así obtener mejores resultados.

## REFERENCIAS

1. Jurado F, Páez F. De la evidencia a la experiencia: concordancia en el manejo tópico de la psoriasis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(3):304-11.
2. Polachek A, Li S, Polachek I, Chandran V, Gladman D. Psoriatic arthritis disease activity during pregnancy and the first-year postpartum. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;46(6):740-5. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.01.002.
3. Polachek A, Polachek Shlomi I, Spitzer K, Pereira D, Ye J, Chandran V, Laskin CA, Gladman DD. Outcome of pregnancy in women with psoriatic arthritis compared to healthy controls. *Clin Rheumatol.* 2018;38(3):895-902. doi: 10.1007/s10067-018-4385-7.
4. Bangsgaard N, Rørbye C, Skov L. Treating Psoriasis During Pregnancy: Safety and Efficacy of Treatments. *Am J Clin Dermatol.* 2015;16(5):389-98. doi: 10.1007/s40257-015-0137-5.
5. Greb J, Goldminz A, Elder J, Lebwohl M, Gladman D, Wu J, Mehta nn, Finlay AY, Gottlieb AB. Psoriasis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16082. doi.org/10.1038/nrdp.2016.82.
6. Yang C, Teeple M, Muglia J, Robinson-Bostom L. Inflammatory and glandular skin disease in pregnancy. *Clin Dermatol.* 2016;34(3):335-43. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.005.
7. Helmick C, Lee-Han H, Hirsch S, Baird T, Bart-

- lett C. Prevalence of Psoriasis Among Adults in the U.S. *Am J Prevent Med.* 2014;47(1):37-45. doi: 10.1016/j.amepre.2014.02.012.
8. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13(3):450-6. doi: 10.1016/S0190-9622(85)70188-0.
  9. Kurizky P, Ferreira C, Nogueira L, Mota L. Treatment of psoriasis and psoriatic arthritis during pregnancy and breastfeeding. *An Bras Dermatol.* 2015;90(3):367-75. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153113.
  10. Johansen C, Jimenez-Solem E, Haerskjold A, Sand F, Thomsen S. The use and safety of TNF Inhibitors during pregnancy in women with psoriasis: A review. *Int J Mol Sci.* 2018;19(5):1349. doi: 10.3390/ijms19051349.
  11. Bobotsis R, Gulliver W, Monaghan K, Lynde C, Fleming P. Psoriasis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of observational studies. *Br J Dermatol.* 2016;175(3):464-72. doi: 10.1111/bjd.14547.
  12. Rademaker M, Agnew K, Andrews M, Armour K, Baker C, Foley P, Frew J, Gebauer K, Gupta M, Kennedy D, Marshman G, Sullivan J. Psoriasis in those planning a family, pregnant or breastfeeding. The Australasian Psoriasis Collaboration. *Australas J Dermatol.* 2017;59(2):86-100. doi: 10.1111/ajd.12641.
  13. Boyd A, Morris L, Phillips C, Menter M. Psoriasis and pregnancy: hormone and immune system interaction. *Int J Dermatol.* 1996;35(3):169-72. doi: 10.1111/j.1365-4362.1996.tb01632.x.
  14. Murase J, Chan K, Garite T, Cooper D, Weinstein G. Hormonal Effect on Psoriasis in Pregnancy and Post Partum. *Arch Dermatol.* 2005;141(5). doi: 10.1001/archderm.141.5.601.
  15. Tauscher A, Fleischer A, Phelps K, Feldman S. Psoriasis and Pregnancy. *J Cut Med Surg.* 2002;6(6):561-70. doi: 10.1007/s10227-001-0147-1.
  16. Hoffman M, Farhangian M, Feldman S. Psoriasis during pregnancy: characteristics and important management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015;11(6):709-20. doi: 10.1586/1744666X.2015.1037742.
  17. Franco M, González C, Londoño Á, Velázquez C, Cárdenas P, Colmenares L. Administración práctica de la terapia convencional en psoriasis en la era de la terapia biológica. *Dermatol Rev Mex.* 2019;63(1):68-73.
  18. Boehncke W. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41(4):665-75. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.013.
  19. Valdimarsson H. The genetic basis of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):563-7. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.08.010.
  20. Boehncke W, Schön M. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983-94. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7.
  21. Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, Orringer JS. Fitzpatrick's Dermatology. 9.a edición. Estados Unidos: McGraw-Hill Education; 2019.
  22. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, Pasquini P, Abeni D. Relationship Between Smoking and the Clinical Severity of Psoriasis. *Arch Dermatol.* 2005;141(12):1580-4. doi: 10.1001/archderm.141.12.1580.
  23. Higgins E. Psoriasis. *Medicine.* 2017;45(6):368-78. doi: 10.1016/j.mpmed.2017.03.010.
  24. Trivedi M, Vaughn A, Murase J. Pustular psoriasis of pregnancy: current perspectives. *Int J Womens Health.* 2018;10:109-15. doi: 10.2147/IJWH.S125784.
  25. Capon F. The Genetic Basis of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12):2526. doi: 10.3390/ijms18122526.
  26. Capon F, Munro M, Trembath R, Barker J. Searching for the Major Histocompatibility Complex Psoriasis Susceptibility Gene. *J Invest Dermatol.* 2002;118(5):745-51. doi: 10.1046/j.1523-1747.2002.01749.x.
  27. Porter M, Lockwood S, Kimball A. Update on biologic safety for patients with psoriasis during pregnancy. *Int J Womens Dermatol.* 2017;3(1):21-5. doi: 10.1016/j.ijwd.2016.12.003.
  28. Kim W, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician.* 2017;63(1):278-285.
  29. Allen H, Neidig L, Zhang J, Shaver C, Cusack C. The etiology of psoriasis: Its close association to streptococcus. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(5):AB254. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1014.
  30. Koca T. A short summary of clinical types of psoriasis. *North Clin Istanb.* 2016;3(1):79-82. doi: 10.14744/nci.2016.16023.
  31. Adil M, Arif T, Amin S. A comprehensive review on the pregnancy dermatoses. *BJMP.* 2016;9(1):a906.
  32. Navarini A, Burden A, Capon F, Mrowietz U, Puig L, Köks S, Kingo K, Smith C, Barker JN; ERASPEN Network. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur*

- Acad Dermatol Venereol. 2017;31(11):1792-9. doi: 10.1111/jdv.14386.
33. Rahman M, Abdullah M, Hossain M, Siddique M, Nessa M, Rahman M, Sultana S, Hossain M. Study of Nail Changes in Psoriasis. *KYAMC J*. 2017;8(1):24-6. doi: <https://doi.org/10.3329/kyamcj.v8i2.35699>.
  34. Benjegerdes K, Hyde K, Kivelevitch D, Mansouri B. Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis*. 2016;6:131-44. doi: 10.2147/PTT.S98954.
  35. Hoegler K, John A, Handler M, Schwartz R. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(10):1645-51. doi: 10.1111/jdv.14949.
  36. Jin H, Cho H, Kim W, Mun J, Song M, Kim H, Ko HC, Kim MB, Kim H, Kim BS. Clinical features and course of generalized pustular psoriasis in Korea. *J Dermatol*. 2015;42(7):674-8. doi: 10.1111/1346-8138.12863.
  37. Danesh M, Pomeranz M, McMeniman E, Murase J. Dermatoses of pregnancy: Nomenclature, misnomers, and myths. *Clin Dermatol*. 2016;34(3):314-9. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.002.
  38. Razvi F, Haneef N, Teja V, Bang R, Hasnath F. Generalized pustular psoriasis of pregnancy. *J Med Allied Sci*. 2015;5(2):51-3.
  39. Dogra S, Mahajan R. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, co-morbidities, and clinical scoring. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7(6):471. doi: 10.4103/2229-5178.193906.
  40. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. *Rook's textbook of dermatology*. 9.a edición. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Inc.; 2016.
  41. Lund T, Thomsen S. Use of TNF-inhibitors and ustekinumab for psoriasis during pregnancy: A patient series. *Dermatol Ther*. 2017;30(3):e12454. doi: 10.1111/dth.12454.
  42. Tyler K. Dermatologic Therapy in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58(1):112-8. doi: 10.1097/GRF.000000000000089.
  43. Sandoval J, Sandoval C. Uso de fármacos durante el embarazo. *Horiz Med*. 2018;18(2):71-9.
  44. Sociedad Argentina de Dermatología. Guía de tratamiento [Internet]. Disponible en: <https://bit.ly/2LXgJmb>.
  45. Abrouk M, Nakamura M, Zhu T, Farahnik B, Koo J, Bhutani T. The impact of PASI 75 and PASI 90 on quality of life in moderate to severe psoriasis patients. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(6):488-91. doi: 10.1080/09546634.2016.1278198.
  46. Strober B, Papp K, Lebwohl M, Reich K, Paul C, Blauvelt A, Gordon KB, Milmont CE, Viswanathan HN, Li J, Pinto L, Harrison DJ, et al. Clinical meaningfulness of complete skin clearance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(1):77-82.e7. doi: 10.1016/j.jaad.2016.03.026.
  47. Mason K, Williams S, Yiu Z, McElhone K, Ashcroft D, Kleyn C, Jabbar-Lopez ZK, Owen CM, Reynolds NJ, Smith CH, Wilson N, Warren RB, et al. Persistence and effectiveness of non-biologic systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis in adults: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2019;181(2):256-64. doi: 10.1111/bjd.17625.
  48. Walsh J, Tan H, Valdez H, Duffin K. Comparative Assessment of PASI and Variations of PGA×BSA as Measures of Psoriasis Severity. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2017;2(4):113-8. doi: <https://doi.org/10.1177/247553031700200409>.
  49. Flor A, Martínez L, Méndez F, Hernández D, Mejía M, Barreira D. Actualización en el tratamiento de la psoriasis. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha* [Internet]. 2013;(14):1-8. Disponible en: <https://bit.ly/2ZymLl7>.
  50. Acosta L, Gaviria C, Giraldo A, Mariaca J, Jiménez S. Fototerapia en combinación con otras terapias en psoriasis. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2016;24(4):264-76.
  51. Echeverría-García B, Nuño-González A, Dauden E, Vanaclocha F, Torrado R, Belinchón I, Pérez-Zafrilla B; Grupo de estudio BIOBADADERM. Serie de casos de pacientes psoriásicas expuestas a terapia biológica durante el embarazo. Registro BIOBADADERM y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(2):168-70. doi: 10.1016/j.ad.2016.09.004.
  52. Carrascosa J, Del-Alcazar E. New therapies versus first-generation biologic drugs in psoriasis: a review of adverse events and their management. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(4):259-73. doi: 10.1080/17446666X.2018.1454835.
  53. Alsenaid A, Prinz J. Inadvertent pregnancy during ustekinumab therapy in a patient with plaque psoriasis and impetigo herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;30(3):488-90. doi: 10.1111/jdv.12872.
  54. Vademecum. Apremilast [Internet]. Disponible en: <https://bit.ly/36v1OJ4>.
  55. Galluzzo M, D'Adamio S, Bianchi L, Tala-

- monti M. Psoriasis in pregnancy: case series and literature review of data concerning exposure during pregnancy to ustekinumab. *J Dermatolog Treat.* 2018;30(1):40-4. doi: 10.1080/09546634.2018.1468066.
56. Mariette X, Förger F, Abraham B, Flynn A, Moltó A, Flipo R, van Tubergen A, Shaughnessy L, Simpson J, Teil M, Helmer E, Wang M, et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(2):228-33. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212196.
  57. Clowse M, Förger F, Hwang C, Thorp J, Dolhain R, van Tubergen A, Shaughnessy L, Simpson J, Teil M, Toubanc N, Wang M, Hale TW. Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(11):1890-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211384.
  58. Puchner A, Gröchenig H, Sautner J, Helmy-Bader Y, Juch H, Reinisch S, Högenauer C, Koch R, Hermann J, Studnicka-Benke A, Weger W, Puchner R, et al. Immunosuppressives and biologics during pregnancy and lactation: A Consensus Report Issued by the Austrian Societies of Gastroenterology and Hepatology and Rheumatology and Rehabilitation. *Wien Klin Wochenschr.* 2019;131(1-2):29-44. doi: 10.1007/s00508-019-1448-y.
  59. Pottinger E, Woolf R, Exton L, Burden A, Nelson-Piercy C, Smith C. Exposure to biological therapies during conception and pregnancy: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2017;178(1):95-102. doi: 10.1111/bjd.15802.