

Dermatosis del embarazo

Dermatosis del embarazo

Alexandra Llanos M.

RESUMEN

El embarazo es una condición que altera el funcionamiento metabólico, endocrino e inmunológico en las pacientes y, como consecuencia de ello, pueden aparecer cambios fisiológicos en la piel, enfermedades propias de la gestación y las enfermedades preexistentes pueden cambiar su comportamiento. El objetivo de esta revisión es actualizar los conceptos sobre estas entidades, su patogenia y manejo.

Palabras clave: dermatosis, embarazo.

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, la mujer experimenta importantes cambios metabólicos, endocrinos e inmunológicos que conllevan a diferentes manifestaciones en la piel. Estos cambios están dados, en parte, por el aumento en la actividad de algunas de las glándulas maternas, y por la producción hormonal a partir de una nueva glándula, la placenta.

Como el término dermatosis del embarazo es en extremo amplio, pues la gestación no excluye el riesgo de presentación de ninguna enfermedad de la piel, en esta revisión se incluirán:

1. Cambios fisiológicos de la piel
2. Dermatosis exclusivas del embarazo
3. Tumores cutáneos
4. Otras dermatosis

1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE LA PIEL

Pigmentación

Los cambios en la pigmentación son los más frecuentes y se encuentran en el 90% de las gestantes, siendo más marcados en mujeres de piel oscura.

La "línea nigra", nombre que recibe la "línea alba" al pigmentarse, se observa en el 75% de las pacientes y en orden decreciente se pueden encontrar: hiperpigmentación periareolar denominada **areola secundaria**, compromiso facial conocido como **melasma**, **pseudoacantosis nigricans** en los pliegues, y **pigmentación de cicatrices antiguas y de otras lesiones pigmentadas** como los dermatofibromas. Estos cambios tienden a disminuir en el post-parto.¹

En cultivos de melanocitos *in vitro* se ha comprobado cómo en presencia de estrógenos hay un aumento de 20 veces el nivel normal de proteína receptora de tirosinasa 2 (TRP-2), la cual es importante en la producción de melamina.² Los estudios concluyen que los estrógenos y la progesterona tienen capacidad de inducir directamente la melanogénesis.³

La pigmentación del cabello no es un cambio esperado durante el embarazo, y se ha informado que cuando esto ocurre en gestantes que están recibiendo suplementos vitamínicos, debe descartarse homocistinuria, que en ocasiones pasa inadvertida durante la vida, haciéndose evidente sólo por la recuperación del color del cabello tras la administración de vitamina B6.⁴

UNIDAD PILOSEBÁCEA

Los cambios en la unidad pilosebácea se manifiestan en **hirsutismo** leve a moderado, aumento en la producción de sebo por las **glándulas sebáceas**, disminución de la actividad de las **glándulas apocrinas**, lo cual induce

Alexandra Llanos MD, Residente III Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia. E-mail: armalex@telesat.com.co

Dermatosis del embarazo

mejoría en la pacientes que sufren enfermedad de Fox-Fordyce, y aumento en la producción de sudor ecrino manifestado como **hiperhidrosis**.

Durante la gestación hay aumento en el crecimiento y volumen del cabello por reclutamiento de éstos en anágeno. En el postparto, con la disminución en los niveles de estrógenos y progesterona, se presenta el effluvium telógeno, que se inicia entre el 1º y 5º mes postparto. El ciclo de crecimiento piloso regresa a la normalidad después del primer año de finalizada la gestación.⁵

UÑAS

Con frecuencia se observan líneas de Beau, onicolisis distal y melanoniquias longitudinales.⁶

TEJIDO CONECTIVO

Las estrías constituyen la manifestación clínica de los cambios en el tejido conectivo. Su aparición depende de la presencia de factores intrínsecos (que pueden ser hereditarios como ocurre en el Síndrome de Marfán por disminución de la fibrina dérmica, o endocrinos como en el Síndrome de Cushing), o factores extrínsecos (fuerzas mecánicas aumentadas sobre la piel tal como se presentan en la gestación y la obesidad).

Se observan en el 90% de los embarazos, con frecuencia al final de la gestación, donde ocurre la mayor ganancia de peso, siendo más frecuentes en embarazos múltiples. Generalmente se ubican en abdomen, mamas, caderas y muslos.

Las estrías se dirigen perpendiculares a las líneas de menor tensión de la piel, o sea, en dirección de la mínima extensibilidad. Cuando son recientes, se observan como bandas atróficas, purpúricas y pruriginosas denominadas estrías rubras (Figura 1). Más tardíamente, generalmente en el postparto, se hacen pálidas y menos aparentes recibiendo el nombre de estrías albas.

Se ha logrado comprobar aumento de la actividad metabólica sobre las estrías, y esto corresponde a un proceso semejante a la cicatrización, que trata de reparar la fibrina dañada por el exceso de tensión.⁷ También se ha comprobado alteración metabólica local en los fibroblastos,



Figura 1. Estrías recientes - Estrías rubra - Bandas atróficas purpúricas.

con disminución de los genes codificadores de colágeno I, III, elastina y fibronectina, que lleva a mayor dificultad en la reparación del daño dérmico.⁸

Para el tratamiento de las estrías recientes se ha utilizado la tretinoína tópica, pues *in vitro* ésta aumenta la síntesis de colágeno dérmico, reorganiza la fibrina y regula el metabolismo de los fibroblastos.

En un estudio doble-cego, controlado, realizado con 22 pacientes, se observaron buenos resultados al aplicar tretinoína tópica a una concentración del 0.1%, con 80% de mejoría a los 6 meses. Se observó algún grado de irritación. Se desconoce el mecanismo por el cual actúa, y no se encontraron cambios al examinar las fibras de colágeno y elastina antes y después del tratamiento.⁹

Se hizo un nuevo estudio, intentando lograr los mismos buenos resultados, pero evitando la irritación. Para esto se aplicó tretinoína al 0.025%; los resultados no fueron alentadores. No se logra aclarar si la concentración necesaria para lograr mejoría es al 0.1%, o si su efectividad es producto de la irritación.⁹

Otro tratamiento utilizado con muy buenos resultados en el manejo de las estrías recientes es el flashlamp pumped dye laser de 585 nm.¹⁰

Las estrías tardías se han manejado también con el flashlamp pumped dye laser de 585 nm con excelentes resultados clínicos, y a las 12 semanas postratamiento la

Dermatosis del embarazo

histopatología revela aumento de la elastina dérmica. Su uso se ve limitado por la hiperpigmentación residual al tratar pacientes de piel oscura, y por su alto costo.¹¹

Como alternativa se han intentado diversos tratamientos tópicos. Es así como en un estudio realizado por Ash y colaboradores se aplicó diariamente ácido glicólico al 20% en toda el área a tratar en pacientes con piel tipo I-V, y adicionalmente en la mitad del área una mezcla con ácido ascórbico al 10%, sulfato de zinc al 2% y tirosina al 0.5% y en la otra mitad tretinoína en crema al 0.05%. Se hizo control clínico, fotográfico e histopatológico a las ocho semanas de iniciado el tratamiento, encontrándose buenos resultados con ambos esquemas y un aumento en la elastina dérmica con la combinación ácido glicólico-tretinoína.¹²

VASCULARES

Durante la gestación hay una marcada tendencia a la proliferación vascular con manifestaciones clínicas en más del 60% de las pacientes, que pueden ser: **eritema palmar** difuso o hipotenar, nevus arácnidos que se hacen evidentes en las zonas drenadas por la vena cava superior (tronco, cara y extremidades superiores), **várices de miembros inferiores** que son producidas por la relajación venosa inducida por los cambios hormonales, además la expansión del volumen sanguíneo y la elevada presión venosa por la compresión del útero grávido sobre las ilíacas.

Puede presentarse también inestabilidad vasomotora que se refleja como **cutis marmorata**, **rubicundez e intolerancia al calor**. Puede verse **púrpura de miembros inferiores** como resultado de un aumento en la fragilidad vascular.²

2. DERMATOSIS EXCLUSIVAS DEL EMBARAZO

Tradicionalmente en los libros de texto se encuentran ocho a nueve entidades agrupadas como dermatosis bien y mal definidas asociadas con el embarazo. Teniendo en cuenta que las clasificaciones son un proceso dinámico sujeto a cuestionamientos en ocasiones válidos, Shornik, quien ha sido autor de varias revisiones sobre el tema, propone una nueva clasificación (Cuadro 1), que excluye algunas de las entidades que anteriormente se considera-

ban parte de este grupo, entre ellas el *Impétigo Herpetiforme*, sobre el cual actualmente está claro que corresponde a una **psoriasis pustulosa** inducida por la hipocalcemia relativa del embarazo. Las otras entidades como *dermatitis autoinmune por progesterona*, *enfermedad IgM lineal*, *prurigo anular*, *dermatitis papulosa del embarazo* y *erupción folicular gestacional* se excluyen de la nueva clasificación, por ser entidades pobremente definidas, con muy pocos casos reportados, cuyas características no han sido encontradas en los estudios controlados que se han realizado con grandes series de pacientes.¹³

Cuadro 1 Dermatosis exclusivas del embarazo

1. Herpes Gestationis
2. PUPPP
3. Colestasis recidivante del embarazo
 - Prurito Gravidarum
 - Ictericia del embarazo
4. Prurigo del embarazo

HERPES GESTATIONIS

Es una enfermedad rara, con una incidencia que varía entre 1:7.000 y 1:50.000 según la distribución de los HLA en la población general, y se piensa que es subdiagnosticada puesto que la inmunofluorescencia directa (ID), método costoso e inexistente en muchas entidades de salud, es indispensable para su diagnóstico.¹⁴

Se caracteriza por ser inflamatoria, recidivante y muy pruriginosa. Puede ocurrir en el primero o en cualquier embarazo, iniciando con frecuencia en el segundo y tercer trimestres; característicamente se observan agudizaciones importantes en los días cercanos al parto.

Pueden existir pródomos como fiebre o cefalea; el prurito siempre precede la aparición de placas eritematosas y urticarianas, en cuyos márgenes aparecen pápulo-vesículas pruriginosas agrupadas, que posteriormente evolucionan a vesículas y ampollas, con frecuencia excoriadas por rascado. El compromiso característico se observa en ombligo y región periumbilical (Figura 2); luego se diseminan centrífugamente y aparecen en las extremidades, palmas y plantas; es raro el compromiso de cara y

Dermatosis del embarazo



Figura 2. Herpes gestationis: placas eritematosas y urticarianas con vesículas en los bordes. Obsérvese el típico compromiso umbilical.

mucosas.¹⁵ Es una enfermedad que recidiva en el 95% de los embarazos posteriores, con inicio de los síntomas más temprano en cada gestación. Las recaídas también pueden presentarse con el uso de anovulatorios orales, la menstruación y la presencia de tumores hormonodependientes. Un 10% de los recién nacidos de madres con la enfermedad pueden sufrir lesiones similares de piel, las cuales son transitorias y mejoran espontáneamente a los pocos días; en los neonatos se ha asociado con prematuridad y bajo peso al nacer. No se ha comprobado aumento en la mortalidad materno-fetal.¹⁶

La causa del herpes gestationis se debe a la producción materna de autoanticuerpos IgG1, como respuesta a

la presencia de una proteína placentaria de 180 kDa, que hace reacción cruzada con una proteína muy semejante presente en los hemidesmosomas de la capa basal de la epidermis. Esta proteína es igual estructuralmente al denominado antígeno 2 o mayor, presente en pacientes con penfigoide ampollosa.¹⁷

Al unirse la IgG1 circulante a la proteína de la membrana basal se activa el sistema del complemento, hay quimiotaxis de eosinófilos y se produce una reacción inflamatoria intensa que lleva a la destrucción de las células basales, con la consecuente formación de vésico-ampollas.

La causa para que se desencadenen estos eventos inmunológicos parece ser la incompatibilidad de los HLA maternos y paternos.

La biopsia de piel revela en la epidermis necrosis focal de células basales sobre las papilas dérmicas y clivaje subepidérmico; en la dermis hay edema papilar, infiltrado eosinofílico moderado y en el espacio intercelular gránulos eosinofílicos y proteína básica mayor; esto muestra la gran importancia de los eosinófilos en la patogenia de la enfermedad. (Figura 3)¹⁸

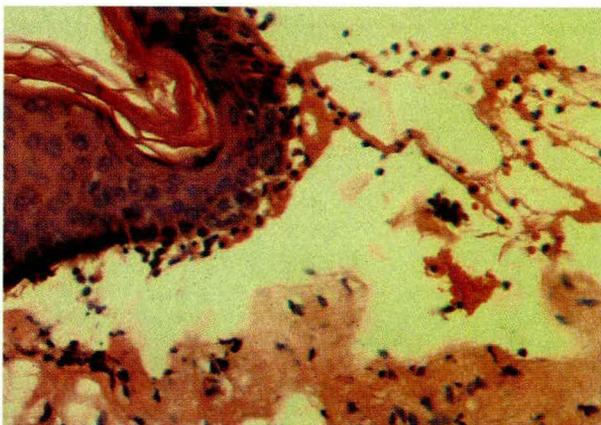


Figura 3. Biopsia de piel teñida con H/E. Clivaje subepidérmico, necrosis de células basales y eosinófilos.

La inmunofluorescencia directa es indispensable para confirmar el diagnóstico, en todos los casos se encuentran depósitos lineales en banda del factor 3 del complemento en piel perilesional. En 40–50% de los casos se observan depósitos de IgG en banda y ocasionalmente pueden depositarse pequeñas cantidades de IgA, IgM, C1q, C4,

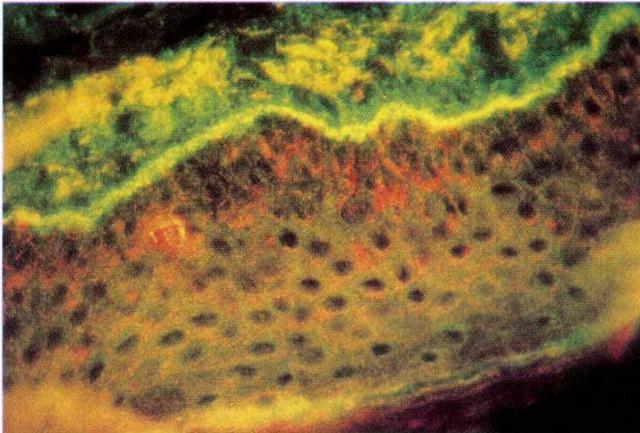


Figura 4. Inmunofluorescencia directa: depósito lineal de C3 en membrana basal que puede persistir hasta un año después de la mejoría de las lesiones.

C5 y properdina. Los depósitos de C3 pueden persistir hasta un año después de la mejoría de las lesiones y la piel de la mayoría de los recién nacidos de madres afectadas es positiva aunque éstos no desarrollen lesiones (Figura 4).

Los anticuerpos IgG1 antimembrana basal, llamados también "Factor HG", se encuentran en el 75% de las pacientes, pasan la barrera placentaria y son los responsables de los hallazgos en el recién nacido.

A la microscopía electrónica se observan depósitos de C3 en la lámina lúcida de la membrana basal.

Hay una marcada relación de la enfermedad con la presencia de HLA-B8, HLA-DR3 y haplotipo HLA-DR3 y HLA-DR4 en las madres afectadas.¹⁴

Debe hacerse diagnóstico diferencial con dermatitis herpetiforme, eritema multiforme, penfigoide ampolloso y varicela. Siempre ha existido la duda si el herpes gestationis es una enfermedad individual o es una forma de penfigoide ampolloso, pero la evidencia indica que son dos enfermedades diferentes. (Cuadro 2)¹⁹

El tratamiento está dirigido a mejorar el prurito y las lesiones cutáneas. En casos leves son suficientes los esteroides tópicos de potencia baja más antihistamínico antiH1 y emoliente. Generalmente hay necesidad de administrar prednisona a dosis de 20-40 mg/día, que puede disminuirse o suspenderse según la evolución de la paciente, con estrecha vigilancia en los días cercanos al parto, época en que muy frecuentemente hay agudización de los síntomas y necesidad de reiniciar o reajustar la dosis del esteroide. Se ha descrito el uso de azatioprina o dapsona en casos resistentes y se ha informado el uso de ciclosporina, 100 mg/día, con buenos resultados y sin efectos colaterales.²⁰

Cuadro 2		
Diferencias entre Herpes Gestationis y Penfigoide ampolloso		
	Herpes gestationis	Penfigoide ampolloso
Población	Gestantes	Ancianos
Clivaje	Por destrucción de células basales	Entre lámina basal y células basales
Proteína de 230 kDa	Ausente	Presente
Hallazgos a la I.D.	C3 siempre presente IgG en algunos casos	C3 en algunos casos IgG siempre presente

PÁPULAS Y PLACAS URTICARIANAS PRURIGINOSAS DEL EMBARAZO (PUPPP)

También llamada “erupción polimorfa del embarazo” por los ingleses. Es la más frecuente del grupo, con una incidencia de 1:120 a 1:240 gestantes, presentándose con frecuencia en primigrávidas al final de la gestación; se ha relacionado con alta ganancia de peso y embarazos múltiples. Se piensa que su etiología puede ser una reacción anormal a la distensión de la piel abdominal.²¹

Las lesiones primarias son pápulas de 2-3 mm de diámetro que se localizan típicamente sobre las estrías abdominales; algunas, por el edema, pueden verse como pseudovesículas. Las lesiones confluyen formando placas que de manera característica respetan el ombligo (Figura 5); pueden comprometer muslos, glúteos, mamas o cualquier otro lugar en donde se hayan formado estrías de distensión. El prurito es descrito como muy severo, pero llama la atención la escasez de escoriaciones.



Figura 5. PUPPP: pápulas eritematosas localizadas sobre las estrías abdominales.

Las PUPPP son una entidad que auto-resuelve en pocos días a dos semanas después del parto, no se asocia con aumento en la mortalidad y, a diferencia del Herpes Gestationis, raramente recidiva.

Los hallazgos histopatológicos son inespecíficos, observándose infiltrados linfocitarios perivasculares en la dermis. La inmunofluorescencia directa es negativa, con depósitos ocasionales granulares de IgM o C3

perivasculares o en la membrana basal.²² El diagnóstico diferencial debe realizarse con eritema multiforme, reacción medicamentosa, dermatitis de contacto y urticaria, entre otras patologías.

Los esteroides tópicos potentes son efectivos en la mayoría de los casos, pero en ocasiones deben administrarse ciclos cortos de esteroides orales. La efectividad de los antihistamínicos orales no es buena.²³

COLESTASIS RECIDIVANTE DEL EMBARAZO

Esta entidad es más un trastorno bioquímico que dermatológico; sin embargo, se incluye puesto que su síntoma cardinal es el prurito. Recibe el nombre de prurigo gravidarum cuando no se acompaña de ictericia y cuando éste está presente se le llama ictericia colestásica del embarazo. Es la segunda causa de ictericia en el embarazo, después de la hepatitis viral. Afecta entre 1-2.5 de cada 100 embarazadas, generalmente al final de la gestación.

Se caracteriza por prurito nocturno generalizado, más intenso en tórax, abdomen, palmas y plantas; aparece en el tercer trimestre del embarazo y es seguido de ictericia en el 50% de los casos, 2-4 semanas después. No hay lesión cutánea primaria, sólo excoriaciones por rascado. Generalmente se acompaña de otros síntomas como fatiga, anorexia, vómito, plenitud gástrica, dolor al palpar hipocondrio derecho, orinas oscuras y heces acólicas.

La entidad remite espontáneamente 1-2 días post-parto, y es recidivante en el 70% de los embarazos subsecuentes o con el uso de anovulatorios orales. Se ha asociado con un aumento en la frecuencia de hemorragias post-parto causada por disminución en los niveles de protrombina sérica.

Un 45% de los recién nacidos pueden ser prematuros o presentar bajo peso al nacer y hay series que reportan cifras de mortalidad neonatal tan altas como del 13%.

Se ha observado tendencia familiar, encontrándose un patrón de herencia mendeliana. Se considera que el factor desencadenante es el ascenso en los niveles de estrógenos y progesterona en el embarazo que interfieren con la secreción biliar e inhiben la glucuroniltransferasa.

Dermatosis del embarazo

El prurito y las alteraciones fetales son debidas al aumento resultante en los ácidos biliares séricos, que producen disminución en la irrigación placentaria y aumento de la actividad uterina en presencia de oxitocina.

El indicador más sensible es la elevación de los ácidos grasos séricos en el estadio post-prandial hasta 100 veces el valor normal. También se encuentra aumento en las bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina séricas.

La ecografía de hígado y vías biliares y el examen histopatológico de piel son normales; en hígado se encuentran sólo cambios de estasis canalicular.¹³

Para el tratamiento se ha utilizado la combinación de emolientes y antipruriginosos tópicos con antihistamínicos orales y colestiramina con resultados variables. Los mejores resultados se han obtenido con la administración de ácido ursadesoxicólico a dosis de 15 mg/kg/día; este agente quelante impide la absorción intestinal de ácidos grasos, disminuyendo los síntomas maternos y mejorando el pronóstico fetal. Su efectividad es aún mejor cuando se administra con S-adenosilmetionina, sustancia que, además de destruir los ácidos biliares por metilación y sulfuración, tiene acción antidepressiva, lo cual es importante en el manejo del prurito. En cuanto se haga el diagnóstico, se debe iniciar además dieta baja en grasas, e inducir la maduración pulmonar para dar un pronto término al embarazo.

Se han descrito buenos resultados con la fototerapia UVB para el manejo del prurito, y se recomienda aplicar vitamina K a la madre en el parto para evitar hemorragias.²⁴

PRURIGO DEL EMBARAZO

Corresponde a un grupo heterogéneo de entidades superpuestas, y se cree que puede estar relacionado con un prurigo gravidarum, o sea, con una colestasis del embarazo sin ictericia en una mujer con base atópica.

Se inicia generalmente en el segundo y tercer trimestre de gestación con la aparición de pápulas pruriginosas en las superficies extensoras de las extremidades, que pueden ser foliculares o no, y rápidamente sufren excoriaciones por rascado. No hay lesiones ampollas y tienen patrón de recurrencia variable.¹³

La histopatología es inespecífica, con infiltrados perivasculares de neutrófilos o eosinófilos. A la inmunofluorescencia directa pueden encontrarse, en 1 de cada 5 casos, depósitos granulares de IgM perivasculares y en la membrana basal.

El tratamiento es sintomático y no hay relación con riesgo fetal o materno.²⁵

3. TUMORES CUTÁNEOS

TUMORES VASCULARES: durante la gestación éstos tienden a aumentar de tamaño o aparecen nuevas lesiones.

El granuloma gravidarum o epulis es un granuloma piógeno que aparece en las encías del 2% de las gestantes entre el 2º y 5º meses y se asocia con gingivitis. Involuciona espontáneamente en el post-parto y en raras ocasiones amerita manejo quirúrgico por su gran tamaño.

Otros tumores que tienden a aumentar su tamaño con la gestación son los hemangiomas, tumores glómicos y hemangioendotelomas.²⁶

FIBROMAS LAXOS: aumentan de tamaño generalmente en los últimos meses de la gestación.

TUMORES DESMOIDES: son masas subcutáneas que aparecen preferiblemente en el embarazo y puerperio sobre el recto abdominal anterior, son benignos pero con potencial premaligno; deben manejarse con excisión local amplia.

NEVUS MELANOCÍTICOS: con frecuencia aumentan de tamaño (15-30%) y se pigmentan (6-30%) por la mayor secreción de hormona melanocito-estimulante (MSH). No hay relación con la aparición de atipias ni hay mayor frecuencia de transformación maligna. A pesar de esto, debe evitarse el contemporizar con cualquier lesión pigmentada nueva que aparezca o que aumente su tamaño, y debe realizarse resección quirúrgica, pues podría tratarse de una forma muy rara de presentación de un melanoma maligno.²⁷

SÍNDROME DE NEVUS DISPLÁSICOS: los nevus displásicos son 2-3 veces más diagnosticados en embarazadas. En un estudio prospectivo, en el que se evaluaron cambios histopatológicos de atipia en mujeres embarazadas y no embarazadas, algunas recibiendo anovulatorios

Dermatosis del embarazo

orales o terapia de remplazo hormonal, se encontró que los cambios de atipia fueron 2 veces más frecuentes en el grupo de embarazadas, mientras que dichos cambios no se observaron entre las que tomaban anovulatorios o terapia de remplazo hormonal. Debe, entonces, hacerse vigilancia especial a las pacientes con síndrome de nevus displásicos durante la gestación.²⁸

MELANOMA: desde hace muchos años se viene estudiando si el melanoma es un tumor hormonodependiente. La inquietud surge al observar cómo hay un mayor tiempo de supervivencia y una tendencia a localizarse en sitios de mejor pronóstico en las mujeres que en los hombres con melanoma durante la edad fértil, además de informes anecdóticos de buena respuesta al tratamiento del melanoma con tamoxifeno.²⁹

En 1998 se publicaron 2 revisiones clínicas³⁰⁻³¹ realizadas por diferentes autores, intentando dar respuesta a los siguientes interrogantes, entre otros: ¿afecta el embarazo la sobrevida en una paciente con melanoma maligno? ¿Influye el embarazo en el crecimiento de la lesión? En estas revisiones se resumen y analizan los 5 estudios clínicos controlados que existen en la literatura hasta el momento, y se concluye que el melanoma maligno no es un tumor hormonodependiente y que en el embarazo, si bien es cierto se observa un aumento en el grosor según el índice de Breslow, no hay cambios en la supervivencia estimada a 5 años y el riesgo de diseminación metastásica es igual que en la no gestante.

La presencia de melanoma en la gestante es, sin embargo, un factor de riesgo para el feto por el peligro de transmisión transplacentaria. Algunos autores recomiendan en melanoma estadio III considerar el aborto terapéutico, pero este tema es aún muy debatido. Se recomienda hacer una revisión exhaustiva de la placenta en busca de metástasis placentarias, pues en caso de existir, el riesgo de metástasis fetal aumenta alcanzando un 40-50%.²⁸

4. OTRAS DERMATOSIS

HIPERQUERATOSIS NEVOIDE DEL PEZÓN Y LA AREOLA

Es una entidad rara, caracterizada por un engrosamiento verruciforme de color café que compromete el pezón y la areola en mujeres post-puberales; se inicia generalmente

durante el embarazo dificultando la lactancia. A la histopatología se encuentran cambios muy similares a los de la acantosis nigricans. El tratamiento con tretinoína tópica reporta buenos resultados temporales, pero la enfermedad tiende a recurrir al suspenderlo. Se obtienen resultados definitivos con criocirugía y cirugía.³²

PSORIASIS

Durante la gestación esta entidad muestra tendencia a la mejoría, para luego recaer aproximadamente 3 meses después del parto. Los cambios favorables, cuando se presentan, se hacen evidentes desde el primer trimestre, y el comportamiento que tenga la enfermedad durante el primer embarazo es predictivo de cómo va a ser en los embarazos siguientes. El mecanismo por el cual se dan estos cambios es desconocido, pero se cree que puede deberse a la supresión de la inmunidad en la gestante, o tal vez a una acción directa de las hormonas sobre el queratinocito, inhibiendo su proliferación anormal.^{33, 34}

LEPRA

La enfermedad de Hansen es causada por un patógeno intracelular que requiere de la inmunidad celular para su control. Al estar ésta disminuida durante la gestación, se hacen frecuentes las exacerbaciones, especialmente durante el último trimestre.

La reacción leprosa tipo II, que es mediada por anticuerpos, ocurre en pacientes multibacilares durante el 1º y 3º trimestres, con una frecuencia del 22-59%.

La reacción leprosa tipo I, mediada por células, es más frecuente a los 6 meses después del parto, cuando la inmunidad celular se está recuperando.

En el recién nacido puede presentarse bajo peso al nacimiento, causado por insuficiencia placentaria secundaria a la enfermedad.³⁵ La infección fetal por vía transplacentaria es de rara ocurrencia, pero ha sido documentada.

Está comprobado que el bacilo es excretado a través de la leche materna, pero es inactivado en el tracto gastrointestinal del neonato tras ser ingerido. Se ha observado menor incidencia de enfermedad de Hansen en niños que reciben lactancia materna que en los que no lo hacen.

Dermatosis del embarazo

La OMS recomienda continuar o iniciar el tratamiento con el esquema de poliquimioterapia específico (clofazimine, diamino-difenil-sulfona y rifampicina), durante la gestación, para evitar complicaciones maternas y fetales.³⁶

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Hay cambios importantes en el sistema inmune durante la gestación, que permiten la tolerancia del organismo materno ante la presencia del feto, el cual es considerado como un aloinjerto para la madre. La decidua, nombre que recibe el endometrio durante la gestación, actúa como un importante inmunorregulador, inhibiendo localmente la actividad de las células naturales asesinas y produciendo factores supresores que actúan disminuyendo la respuesta de los linfocitos ante el estímulo inmunológico. La placenta, por su parte, actúa como un órgano inmunoabsorbente, y además produce sustancias supresoras de la respuesta inmune.

Las enfermedades autoinmunes también sufren cambios en su evolución durante la gestación, y esto es debido, en parte, al aumento relativo de la inmunidad humoral sobre la celular y al predominio de las citoquinas dependientes de T_H2 sobre las T_H1 . Es así como el lupus eritematoso sistémico (LES), la esclerodermia y la dermatomiositis, enfermedades productoras de anticuerpos, empeoran generalmente durante la gestación, en cambio la artritis reumatoidea, entidad mediada por células, tiende a mejorar por el déficit en la inmunidad celular.³⁷

Con los avances recientes en biología molecular se ha comprobado el tráfico bidireccional de células en la interfase materno-fetal. En más del 90% de las embarazadas se encuentran células fetales circulantes a partir de la 5ª semana de gestación, y este hallazgo persiste durante el post-parto. Este evento conlleva a la exposición de los HLA fetales (con influencia paterna) a las células mater-

nas, siendo los HLA definitivos en el reconocimiento de "lo propio" y "lo extraño". Las células fetales podrían ser reconocidas como extrañas pudiendo generar una respuesta inmunológica.³⁸

Hay 4 posibles tipos de relación entre los HLA maternos y los fetales, tres de ellos (75%) incompatibles y uno (25%) compatible. En el 75% de los casos, donde hay incompatibilidad, se producirán entonces anticuerpos anti-HLA fetales.

Se ha encontrado que la artritis reumatoidea mejora durante el embarazo en un 75% pero un 25% de las pacientes no sufren mejoría. La explicación a este fenómeno es que los anticuerpos anti-HLA tienen actividad antiinflamatoria articular. En la esclerodermia, en cambio, los anticuerpos anti-HLA empeoran la enfermedad, y el hecho que en ocasiones se inicie durante el embarazo y persista durante toda la vida se debe a que el cambio inmunitario dispara la enfermedad y se encargaría de perpetuar el estímulo antigénico. La explicación del inicio de la enfermedad también en hombres y en nulíparas se explica, según esta teoría, por la persistencia de células de memoria que pasan de la madre al feto durante la gestación, y permiten el inicio de la enfermedad en algún momento de la vida del individuo.³⁹

SUMMARY

Pregnancy is a condition that alters the metabolic, endocrinological and immunological functions of the patient and, as a consequence, physiologic changes of the skin may be observed. Also, pathologies of pregnancy and preexisting diseases may change the course of skin lesions. The objective of this review is to update the concepts about these entities, their pathogenesis and management.

Key words: dermatoses, pregnancy.

BIBLIOGRAFÍA

- Muzzafar et al. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37:429-431.
- Brenner M. Dermatologic diseases and problems of women throughout the life cycle. *Int J Dermatol* 1995; 34:369-379.
- Klippengerger S. Quantification of tyrosinase, TRP-1, and TRP-2 transcripts in human melanocytes by reverse transcriptase-competitive multiplex PCR-regulation by steroid hormones. *J Invest Dermatol* 1998; 110:364-367.
- Reish O. Spontaneous hair hyperpigmentation in response to vitamine intake in pregnancy, a clue for

- homocystinuria. *Am J Obst Gynecol* 1995; 173:1648-1651.
- 5 Wallace J. Estrogen and progesterone receptors in androgenic alopecia vs alopecia areata. *Am J Dermatopathol* 1998; 20:160-163.
 - 6 Fryer J et al. Pregnancy associate hyperpigmentation: longitudinal melanonychia. *JAAD* 1992; 26: 493-494.
 - 7 Pribanich M. Low-dose tretinoin does not improve striae distensae: a double-blind, placebo-controlled study. *Cutis* 1994; 54:121-124.
 - 8 Lee K et al. Decreased expression of collagen and fibronectin genes in striae distensae tissue. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19:285-288.
 - 9 Kang H. Topical tretinoin therapy for management of early striae. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:S90-92.
 - 10 Alster TS. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae. *Dermatol Clin* 1997; 15:419-429.
 - 11 McDaniel A. Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped dye laser. *Dermatol Surg* 1996; 22:332-337.
 - 12 Ash L. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin vs. 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg* 1998; 24:849-856.
 - 13 Shornick J. Dermatitis of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17:172-181.
 - 14 Kim Y. Herpes gestationis. *Dermatol Clin* 1990; 8:727-735.
 - 15 Shornick J. Herpes gestationis. *Dermatol Clin* 1993; 11:527-532.
 - 16 Mascaró Jr et al. Fetal morbidity in herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1995; 131:1209-1210.
 - 17 Ibbotson E. An uninvolved pregnancy in a patient after a previous episode of herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1995; 131:1091-1092.
 - 18 Caproni et al. Serum eosinophil cationic protein (ECP) in bullous pemphigoid. *Int J Dermatol* 1995; 34:177-180.
 - 19 Bedane D. Bullous pemphigoid and cicatricial pemphigoid autoantibodies react with ultrastructurally separable epitopes on the BP180 ectodomain: evidence that BP180 spans the lamina lucida. *J Invest Dermatol* 1997; 108:901-907.
 - 20 Paternoster I. New observations on herpes gestationis therapy. *Int J Gynecol & Obst* 1997; 56:277-278.
 - 21 Henry et al. Striae distensae of pregnancy. An in vivo biomechanical evaluation. *Int J Dermatol* 1997; 36:448-450.
 - 22 Estève F. Facial involvement in papulous, prurient and urticarial skin disease in pregnancy. *Ann Derm Vener* 1996; 123:122-123.
 - 23 Aronson I. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immunopathologic observations in 57 patients. *JAAD* 1998; 39:933-939.
 - 24 Nicastrì PL. A randomised placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:1205-1207.
 - 25 Borradori L. IgM autoantibodies to 80- and 230- to 240-kd human epidermal proteins in pregnancy. *Arch Dermatol* 1995; 131:43-47.
 - 26 Avril MF. Melanoma, hormonal factors and pregnancy. *Ann Derm Vener* 1993; 120:919-925.
 - 27 Pennoyer J. Changes in size of melanocytic nevi during pregnancy. *JAAD* 1997; 36:378-382.
 - 28 Ellis D. Pregnancy and sex steroid hormone effects on nevi of patients with the dysplastic nevus syndrome. *JAAD* 1991; 25:467-482.
 - 29 Brenner N. Dermatologic diseases and problems of women throughout the life cycle. *Int J Dermatol* 1995; 34:369-379.
 - 30 Grin C. The relationship of pregnancy, hormones, and melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17:167-171.
 - 31 Squatrito R. Melanoma complicating pregnancy. *Obst Gynecol Clin North Am* 1998; 25:407-416.
 - 32 Alpsy E. Hyperkeratosis of the nipple: report of two cases. *J Dermatol* 1997; 24:43-45.
 - 33 Park B, Youn J. Factors influencing psoriasis: an analysis based upon the extent of involvement and clinical type. *J Dermatol* 1998; 25:97-102.
 - 34 Mowad C. Hormonal influences in women with psoriasis. *Cutis* 1998; 61:257-260.
 - 35 Rodríguez G, Orozco L. *Lepra* 1996; 113-115.
 - 36 Lyde CB. Pregnancy in patients with Hansen's disease. *Arch Dermatol* 1997; 133:623-627.
 - 37 García E. Immunology of the cutaneous disorders of pregnancy. *Int J Dermatol* 1999; 38:721-729.
 - 38 Nelson JL. Microchimerism and autoimmune diseases. *New Engl J Med* 1998; 338: 1224-1225.
 - 39 Nelson L. Pregnancy immunology and autoimmune disease. *J Reprod Med* 1998; 43:335-339.