

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TRASTORNOS CUTANEOS RELACIONADOS CON EL EMBARAZO''
REVISION BIBLIOGRAFICA

JEANY MARIA ALEMAN DE SCHUMACHER

GUATEMALA, MAYO DE 1981

I N D I C E

1. INTRODUCCION
2. ANTECEDENTES
3. OBJETIVOS
4. HIPOTESIS
5. MATERIAL Y METODO
6. GENERALIDADES
 - I. Cambios cutáneos que se consideran normales en el embarazo
 - II. Dermatosis que ocurren exclusivamente durante el embarazo.
 - III. Dermatosis que son modificadas en forma beneficiosa o adversa por el embarazo
7. CONCLUSIONES
8. RECOMENDACIONES
9. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Las afecciones de la piel que pueden ser clínicamente importantes durante el embarazo caen en tres categorías: cambios que en forma típica ocurren normalmente en toda mujer embarazada, sin constituir una enfermedad real; dermatosis peculiares al embarazo o específicamente asociadas a él; dermatosis no específicamente asociadas al embarazo, pero que a veces coinciden con él y que son modificadas por él en forma positiva o negativa. Tales cambios son importantes para la mujer embarazada que los padece ya que constituyen una preocupación para ella, sin embargo, en la práctica general o especializada de la medicina se le ha dado poca importancia, probablemente debido a que el problema no es en la mayoría de los casos de importancia vital; aún así, es necesario que todo médico conozca estas afecciones, sepa diagnosticarlas y tratarlas en forma inicial, y que en casos de duda pueda referir a la paciente a especialistas para su evaluación y seguimientos posteriores.

El presente trabajo trata de recopilar en forma bibliográfica los conocimientos más recientes sobre los cambios cutáneos fisiológicos y las dermatosis asociadas al embarazo o que pueden ser modificadas por él. Se trata pues, de ofrecer un resumen completo y actualizado sobre el tema a todo médico interesado en él.

ANTECEDENTES

No existen a nivel nacional estudios bibliográficos o de campo publicados que traten en forma global los cambios cutáneos fisiológicos y patológicos ocurridos durante el embarazo. Dado que en el extranjero se le ha dado mayor importancia al tema que en nuestro país, podemos encontrar en forma esporádica artículos en revistas o textos especializados que traten de uno u otro tipo de dermatosis gravídica; es por esta razón que el presente trabajo aportará una fuente de información bibliográfica que todo médico interesado en el tema podrá consultar.

OBJETIVOS

1. Crear una fuente de información bibliográfica en español sobre los últimos conocimientos que se tienen a nivel mundial sobre los trastornos cutáneos relacionados con el embarazo, analizándolos desde sus aspectos normales y patológicos.
2. Contribuir a que el médico general conozca la etiología, la clínica, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de las dermatosis del embarazo, y que sepa hasta que punto pueden considerarse como normales los cambios cutáneos ocurridos en la gestación.
3. Estimular futuros trabajos de campo que puedan realizarse a nivel nacional sobre el tema.

HIPOTESIS

No se elaborarán hipótesis dada la naturaleza bibliográfica del presente trabajo, ya que es una investigación descriptiva.

MATERIAL Y METODOS

El objeto de estudio lo constituyen los trastornos cutáneos relacionados con el embarazo, tanto desde el punto de vista fisiológico como patológico. El estudio comprende la recopilación de los últimos estudios sobre el tema, para lo cual se consultaron revistas especializadas tomadas del INDEX MEDICUS y textos de la biblioteca del INCAP, de la biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala, de la biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de Texas en Galveston.

GENERALIDADES

En la práctica diaria de la medicina se encuentra con cierta frecuencia enfermedades cutáneas y de las membranas mucosas en las mujeres. La relación entre la dermatología y la gineco-obstetricia es mínima; sin embargo, en las diferentes fases fisiológicas por las que pasa una mujer en su vida, se observan problemas dermatológicos que son modificados significativamente por estos cambios fisiológicos. El presente estudio enfatiza sobre los cambios ocurridos durante el embarazo. Se comprende que los factores que intervienen en la producción de estas modificaciones se combinan para producir su efecto; entre ellos encontramos factores endócrinos, genéticos y ambientales.

Es importante mencionar que muchos procesos cutáneos que ocurren durante el embarazo muestran marcadas variaciones de su forma clínica típica, por lo que en ocasiones es difícil clasificarlos apropiadamente.

Para una comprensión más sencilla se clasifican estos cambios en tres grandes grupos:

1. Cambios cutáneos que se consideran normales en el embarazo.
2. Dermatitis que ocurren exclusivamente durante el embarazo.
3. Dermatitis que son modificadas en forma beneficiosa o adversa por el embarazo.

I. CAMBIOS CUTANEOS QUE SE CONSIDERAN NORMALES EN EL EMBARAZO

1. Pigmentación cutánea

2. Cabello y pelo
3. Cambios vasculares
4. Estrías gravídicas
5. Cambios en glándulas sebáceas
6. Cambios en glándulas apócrinas
7. Cambios en las encías

1. PIGMENTACION CUTANEA

El aumento de pigmentación cutánea es un cambio fisiológico que está presente en el 75o/o de las mujeres embarazadas. Generalmente regresa a su aspecto normal después del parto, pero puede persistir por períodos de tiempo más o menos largos, incluso hasta la menopausia.

El aumento de pigmentación se incrementa conforme el embarazo progresa, y al finalizar éste, comienza gradualmente a desaparecer por absorción de la melanina depositada. Hay un aumento de color en áreas normalmente pigmentadas, como lo son los genitales externos, areolas del pezón, pechos, axilas, ombligo y la línea alba. Ocasionalmente puede ocurrir hiperpigmentación en áreas localizadas en la cara y cuello, el llamado cloasma.

Etiología:

La pigmentación del embarazo se ha observado que es causada por un incremento cuantitativo de la hormona estimulante de los melanocitos producida por la mujer embarazada. La hormona estimulante de los melanocitos es secretada por el lóbulo intermedio de la hipófisis y puede dispersar los gránulos de pigmento en partículas pequeñas dentro de los melanocitos, causando la hiperpigmentación. Shizume y Lerner (49), usando ensayos cuantitativos, demostraron que durante el embarazo la hormona estimulante de los melanocitos se encontraba elevada al final del

segundo mes y continuaba elevándose hasta el final. Después del parto había un rápido retorno a la normalidad en pocos días. Deutsch y Mescon (13), estudiaron la excreción de la hormona estimulante de los melanocitos en una serie de mujeres durante el embarazo y por un corto período de tiempo después de finalizado éste. Un incremento en la excreción de la hormona ocurrió después del segundo mes del embarazo y ocurrió un decremento después del parto. Estos hallazgos se observaron en todas las pacientes que habían tenido un embarazo normal. En una paciente con toxemia la excreción de la hormona persistió elevada en el postparto. Este es un hallazgo que indica que la elevación cuantitativa de la hormona es parcialmente responsable de esta hiperpigmentación. La progesterona y los estrógenos causan hiperpigmentación también, sin embargo, no se ha establecido aún su forma de acción en forma definitiva (51). La Progesterona aparentemente tiene una acción similar a la hormona estimulante de los melanocitos. Se cree que las hormonas sexuales pueden provocar pigmentación por varias vías. Un dato interesante es que los eunucos se broncean pobremente cuando son expuestos a la luz ultravioleta a menos que reciban hormonas sexuales exógenas. Ito (25), en un reporte, mostró que el estrógeno y el pregnandiól estaban aumentados en el embarazo, en pacientes con cloasma y con melanosis de Riehl (enfermedad caracterizada por hiperpigmentación e hiperqueratosis con prurito y descamación de la piel, especialmente en la frente, mejillas y cuello), el incremento inicial era más elevado en el primero que en los dos últimos. El aumento de concentración de estas hormonas durante el ciclo menstrual tendía a ser más elevado en pacientes con cloasma y con melanosis de Riehl que en pacientes normales no embarazadas. Por consiguiente, estas hormonas supuestamente participan en la formación de melanina durante el embarazo y en enfermedades relacionadas con el embarazo. No se observaron anomalías en el contenido urinario de estas hormonas en caso de albinismo completo.

Así pues, la hormona estimulante de los melanocitos puede producir hiperpigmentación, sin embargo, se considera que los

estrógenos y la progesterona son hormonas responsables en forma principal de estos cambios de pigmentación en el embarazo.

Estos cambios de pigmentación son más evidentes en individuos de piel oscura. En forma similar, la pigmentación tiende a desaparecer después del parto en personas de piel clara, pero en personas de piel oscura persiste cierto grado de hiperpigmentación permanentemente.

Manifestaciones clínicas:

MELASMA:

El sitio de pigmentación más común y característico en el embarazo es en la cara y la frente, donde se le denomina melasma o cloasma. La palabra cloasma se deriva de la palabra griega "chlazein" que significa verdoso. Melasma también se deriva del griego, de la palabra "melas" que significa negro. Los términos cloasma, melasma y melanodermia han sido usados como sinónimos para describir este tipo de pigmentación facial. Esta debería ser llamada correctamente melasma, ya que la coloración verdosa prácticamente nunca se observa (55). Se encuentra más frecuentemente en morenas que en rubias. El melasma es una mancha irregular de hiperpigmentación de melanina, plana y lisa, generalmente simétrica, que envuelve la frente, la eminencia malar, las áreas preauriculares y sobre el labio superior. Menos frecuentemente envuelve el labio inferior, el mentón o el cuello. Por su simetría se le ha llamado también "máscara del embarazo". Esta hiperpigmentación localizada se debe a que la distribución de los melanocitos no es uniforme, y se ha observado que hay mayor población celular de melanocitos en la cara y frente, por esta razón se observa en estas áreas (56). El color está sujeto a considerable variación, desde el amarillo profundo hasta el café oscuro.

Este desorden de pigmentación está probablemente

relacionado con los estrógenos y la progesterona, ya que cambios idénticos se han observado en pacientes que utilizan anticonceptivos orales que contienen estas hormonas, especialmente aquellas mujeres de piel oscura. Sorrel (55), en un grupo clínico de 212 pacientes que tomaban píldoras anticonceptivas observó que el 29o/o de ellas desarrolló melasma como resultado directo de la droga. El melasma inducido por los estrógenos y la progesterona en combinación y el producido por anticonceptivos secuenciales generalmente desaparece completamente después de omitir las drogas, en comparación con el melasma inducido por el embarazo que persiste en cierto grado. El melasma en el embarazo puede ser indicador para detectar individuos susceptibles a recurrir con anticonceptivos orales.

Con sucesivos embarazos puede recurrir o incrementarse en extensión. El melasma está asociado generalmente al embarazo, pero puede observarse en mujeres con enfermedad de Addison o de Cushing, en enfermedades crónicas, en desnutrición, en mujeres menopáusicas que toman estrógenos conjugados, o en pacientes masculinos con cáncer prostático tratados con Dietilestesterol. Por esta variedad de orígenes, el melasma inducido por el embarazo se le ha denominado "melasma uterino".

En pacientes con tendencia a tener pecas, el melasma se acentúa cuando la cara es expuesta a la luz solar durante el embarazo. Esta sensibilidad se incrementa hasta el séptimo mes de gestación, y la paciente debe ser advertida sobre esto para que tome algún tipo de protección contra la luz solar.

Desafortunadamente el melasma es resistente a tratamiento. El médico debe conversar con la paciente sobre la tendencia a su desaparición en el postparto. Se ha sugerido que la cantidad de pigmento puede reducirse con la administración de ácido ascórbico en dosis de 500 mg p.o. tid. Este tratamiento se basa en la suposición de que el ácido ascórbico, en suficiente cantidad, puede interferir con la síntesis de melanina, por vía de la tirosina. Los resultados de estudio efectuados varían de buenos a malos (21). Se

ha utilizado derivados de la hidroquinona al 20/o tópicos, el cual puede ser efectivo ocasionalmente para aclarar la hiperpigmentación. Este tratamiento no debe iniciarse hasta después de finalizado el embarazo, y sólo bajo condiciones de protección contra la luz solar, ya sea con el uso de protectores solares o utilizándolo en meses de invierno. Puede también cubrirse convenientemente con el uso de cosméticos.

NUEVOS PIGMENTADOS:

Los nevos pigmentados y las pecas generalmente se obscurecen y tienden a aumentar de tamaño durante el embarazo; incluso pueden aparecer nuevos lunares. Estos cambios son probablemente originados por el efecto de la producción aumentada de hormonas sexuales femeninas sobre la melanogénesis. El aumento de la actividad clínica de la lesión se acompaña histológicamente por un incremento marcado de la actividad de las células de unión del nevo; es en este momento que los patólogos pueden considerar la posibilidad de un melanoma temprano en el diagnóstico diferencial. Hay incluso, un aumento muy rápido de los melanomas malignos durante el embarazo, época en que tienen muy mal pronóstico; por esta razón, los lunares en mujeres embarazadas deben ser observados con especial atención, y los que están sujetos a trauma constante deberían ser removidos profilácticamente. El tratamiento de los lunares en el embarazo debe estar basado en la posibilidad de una degeneración maligna. Todos los lunares removidos deben ser examinados histológicamente; la tendencia maligna aumenta en los nevos cuya actividad se encuentra en la unión de la dermis con la epidermis, de color negro-azulados o café oscuros, localizados principalmente en las palmas, las plantas y los genitales, los cuales deben ser extraídos tan pronto se note un agrandamiento y obscurecimiento en el color. Es evidente, que en estas condiciones especiales, una melanosis precancerosa puede convertirse más rápidamente en un melanoma que en condiciones normales (37). Sin embargo, después de finalizado el embarazo, lo

nevos, al igual que todos los trastornos de la pigmentación, decrecen en algún grado de extensión, y la actividad de unión se revierte a la apariencia histológica normal.

OTROS:

Debido a que los melanocitos son extremadamente activos a todo nivel de la piel durante el embarazo, hay consecuentemente una tendencia a un obscurecimiento generalizado de todo el cuerpo. Esto es particularmente notable en áreas que presentan algún grado de mayor pigmentación bajo circunstancias normales. La piel de los pezones tiende a obscurecerse pronto, así, es posible observarlo desde la sexta a la octava semana de embarazo; dicho obscurecimiento tiende a ser más notable al progresar la gestación y desaparece gradualmente al finalizar ésta.

Se observa asimismo, que la línea alba se pigmenta generalmente a partir del tercer mes de embarazo; es entonces cuando se le denomina "línea negra fusca". La llamada areola umbilical de Montgomery es una zona de hiperpigmentación alrededor del ombligo. En ocasiones es posible observar una areola secundaria del pezón, la cual es una zona adicional de pigmentación alrededor de la areola del pezón en sí.

Por último queda mencionar la pigmentación de las cicatrices estudiada por Teichner (57). En dicho estudio las cicatrices resultantes de operaciones o accidentes que preceden al embarazo en más de un año no demuestran cambios en su pigmentación durante el embarazo. Incluso pueden aparecer un poco más claras que el resto de la piel. Por el contrario, las cicatrices que se desarrollan unos meses antes, durante la concepción o durante el embarazo, pueden presentar una pigmentación profunda, similar a la observada en los pezones o en la línea alba. Entre más corto es el período de tiempo entre la formación de la cicatriz y el embarazo, mayor es el grado de

pigmentación que presenta. El posible mecanismo de este fenómeno, menciona el autor, probablemente envuelva a la hormona melanotrópica y a las vitaminas A y C. Se encontró, asimismo, que había una regresión de la hiperpigmentación después de finalizado el embarazo.

2. CABELLO Y PELO

Efectos del embarazo sobre el crecimiento del cabello:

Lynfield (32) hizo un estudio cuidadoso sobre el ciclo del cabello durante y después del embarazo al examinar periódicamente la raíz del pelo. Las dos fases principales de crecimiento del pelo son: la fase anógena, o fase de crecimiento que dura algunos años, y la fase telógena, o fase de reposo que sigue a la anterior y termina con la caída del pelo, dura solamente algunos meses. La característica del pelo en fase telógena es el hallazgo de una raíz en forma de bulbo, la ausencia del mismo indica que el pelo se encuentra en fase anógena. Cada folículo piloso tiene un ritmo individual y no está relacionado en ninguna forma con la fase de crecimiento de los pelos vecinos.

Lynfield encontró que aproximadamente el 85o/o del pelo de una mujer no embarazada estaba en fase anógena, y que este porcentaje aumentaba significativamente durante el embarazo. En forma contraria, durante el puerperio, el porcentaje de pelo en fase anógena disminuía, y que la caída difusa del pelo durante el puerperio es producida por pelos normales en fase telógena. El porcentaje de la caída del pelo disminuía durante el embarazo, pero después del parto aumentaba, debido a que el embarazo desacelera el proceso de conversión de fase anógena a telógena, la cual está acelerada durante el período puerperal.

Las alteraciones del ciclo del pelo normal inducidas por el embarazo son producidas por un estado endócrino alterado.

Apoyando esta idea, se ha probado experimentalmente que las hormonas pueden ejercer un efecto profundo en el ciclo del pelo en animales de laboratorio. Particularmente, los estrógenos tienen la capacidad de prolongar la fase anógena una vez que el ciclo normal se ha iniciado (36). Ha sido postulado que el embarazo causa que el pelo del cuero cabelludo entre en una fase de reposo más temprano de lo que ocurriría en estado normal.

Alopecia postparto:

El puerperio se caracteriza por una tendencia bien definida a la pérdida excesiva del pelo. En circunstancias normales hay aproximadamente una caída de 40 a 80 pelos al día. Asumiendo que el cuero cabelludo tiene unos 100,000 pelos, sería necesaria una pérdida del 25o/o de ellos para que dicha pérdida se hiciese evidente. Tal cosa ocurriría solamente por una profunda alteración en el desarrollo de los folículos pilosos.

Una posible explicación para el fenómeno de la alopecia postparto es la producción del "efluvio telógeno", o sea la muda o caída en gran número de los bulbos normales del pelo en fase telógena. Es conocido que los folículos en fase anógena pasan a una fase intermedia, la fase catógena, caracterizada por la regresión de las células especializadas de la matriz del pelo. Tal proceso de regresión podría producir una desdiferenciación a un pequeño penacho de células epiteliales indiferenciadas, y esto a su vez daría origen al próximo pelo que es producido por el mismo folículo. Cada nuevo pelo es formado de manera que el patrón embrionario del folículo se desarrolla de su primordio epitelial. La fase telógena se desarrolla solamente después que la fase intermedia catógena ha sido completada. Varios estímulos, tales como el stress o las alteraciones hormonales profundas, son capaces de hacer que el folículo complete prematuramente la fase catógena, y por lo tanto, la vida media del pelo es más corta que normalmente. Semejante proceso produciría una muda profusa de los pelos normales en fase

telógena, el llamado "efluvio telógeno". Así, el stress que ocurre en el puerperio puede actuar de esta forma para producir una caída excesiva del pelo, que se manifiesta como una tendencia a la alopecia postparto. Variaciones individuales respecto al stress o a estímulos hormonales pueden ser responsables de las manifestaciones tan inconstantes (21).

Skelton (50) ha estudiado los cambios que ocurren con el predominio de la fase anógena durante el embarazo y el predominio de la fase telógena en el puerperio. Encontró que el 85% del pelo durante el primer trimestre del embarazo estaba en fase anógena, lo cual corresponde al porcentaje encontrado en una mujer normal no embarazada. En el segundo trimestre el 95% del pelo estaba en fase anógena, y este incremento persistía en el tercer trimestre. La fase anógena continuaba predominando con un 95% a los siete días postparto, pero a las seis semanas postparto disminuía bruscamente al 76% y no aumentaba hasta más o menos tres meses después. El autor admite la posibilidad de que la teoría del efluvio telógeno sea verdadera, e indica que es posible explicar los hallazgos al asumir que el embarazo disminuye la conversión de la fase anógena a telógena, y que esta tendencia cambia en el puerperio. Diferentes autores indican que hay un período de latencia de dos a cuatro meses desde el inicio del estímulo hasta la caída del pelo. Ha sido regularmente observado que el pelo se reconstituye completamente después del período de alopecia.

En general, la cantidad de pelo caído en el postparto no aumenta con embarazos sucesivos, sin embargo, Schiff (47), en un estudio de 98 pacientes con alopecia postparto, encontró que la caída del pelo ocurría más temprano con cada nuevo embarazo. El pronóstico para el crecimiento posterior del pelo es bueno por regla general. No hay un medicamento que estimule el crecimiento del pelo en estas circunstancias, sin embargo, el médico debe ser sincero con la paciente y reconfortarla al explicarle que el pelo volverá a crecer.

Hirsutismo en el embarazo:

Las mujeres embarazadas pueden mostrar una depresión, una estimulación o no presentar cambios en la tasa de crecimiento y distribución del pelo durante la gestación. El hirsutismo no es una característica común durante el embarazo, pero ocasionalmente es posible observarlo, y puede representar un problema diagnóstico. Si el crecimiento excesivo del pelo aparece por primera vez durante el embarazo, el médico debe investigar posibles causas concomitantes, tales como el síndrome de Cushing, arrenoblastomas u otras endocrinopatías. En algunos individuos susceptibles, la hiperemia generalizada que acompaña al estado gestacional, puede estimular la actividad de los folículos pilosos de todo el cuerpo. La elevación inducida por el embarazo de 17-cetosteroides es una expresión de hiperactividad de la corteza adrenal, y esto, en algunas mujeres puede manifestarse con hirsutismo. Es bien conocido que las hormonas que normalmente tienen influencia en el crecimiento del pelo son formadas en mayor porcentaje por la corteza adrenal que por los ovarios. En animales de experimentación, niveles elevados de hormonas producidas en el embarazo estimulan la corteza adrenal produciendo su crecimiento; es factible pues, que dosis elevadas y por largo tiempo de estrógenos puedan ser capaces de producir una hipertrofia adrenal. Así, hay una razón para suponer que la hiperactividad adrenal en la corteza puede ser una característica normal del embarazo, y que el hirsutismo aparezca en individuos susceptibles.

A pesar de estas observaciones, en la práctica clínica es raro encontrar un hirsutismo significativo que aparezca por primera vez durante el embarazo, aunque muchas mujeres indican que hay un incremento ligero del pelo de la cara en este período. El hirsutismo en el embarazo también puede manifestarse como un crecimiento del pelo de la piel del abdomen con una distribución que recuerda a la del varón.

Turunen (60) y colaboradores, estudiaron tres pacientes con

hirsutismo que se había desarrollado durante el embarazo, dos de las cuales tenían historia previa de hirsutismo en gestaciones previas. En los tres casos, el hirsutismo desapareció completamente y en forma espontánea algunos meses después de finalizado el embarazo. De seis niños nacidos de estas tres madres, tres presentaron malformaciones congénitas (cardíacas o anomalías en las extremidades). Dos niños de una mujer presentaban exceso de pelo al nacer. Los autores interpretaron estos hallazgos como evidencia de una tasa excesiva de agentes androgénicos, y asumieron que el crecimiento excesivo del pelo era debido a una hipersensibilidad del folículo piloso a las hormonas del embarazo. Se realizaron experimentos encubando el tejido placentario de las mujeres que habían presentado hirsutismo. En ellos se observó una disminución de la actividad del 17-betadehidrogenasa que la encontrada en placentas de mujeres normales. Esta incapacidad de la placenta para convertir el grupo 17-hidroxi de la testosterona puede resultar en un nivel elevado de testosterona circulante, y ser capaz de producir hirsutismo.

Se encontró también que las pacientes excretaban mayor cantidad de hidroxiprogesterona, 17-cetosteroides totales, epiandrosterona y androsterona que en grupos control. De esta forma, el catabolismo de los andrógenos en las mujeres hirsutas embarazadas parece ser similar al observado en pacientes con síndrome de Stein-Leventhal.

Si pueden ser excluidos otros trastornos orgánicos que provocan hirsutismo, se puede explicar a la paciente que el exceso de pelo desaparecerá aproximadamente seis meses después de finalizado el embarazo. Hay sin embargo, una tendencia a que el problema se repita en embarazos subsiguientes con la misma manifestación temporal (21).

3. CAMBIOS VASCULARES:

Telangiectasias:

Las telangiectasias están compuestas de pequeños focos de vasos capilares en la piel. Generalmente aparecen entre el segundo y quinto mes de gestación y crecen lentamente hasta el parto. La incidencia aproximada es de un caso en 25 ó 30 pacientes obstétricas (26). En ocasiones aparecen nuevas telangiectasias entre el sexto y noveno mes, las cuales tienden a ser más grandes y más notorias. Están distribuidas principalmente en la cara, el cuello, la parte superior de los brazos y el tórax. Bean (2) describe tres componentes en las telangiectasias: el cuerpo, las extremidades y una zona circundante de eritema. El cuerpo es un vaso aferente central, que en caso de ser grande, es posible observar pulsación en él; las extremidades son vasos eferentes que se irradian en todas direcciones desde el centro, y por último el área circundante de eritema que a veces se extiende varios milímetros alrededor de la lesión. Son de color rojo brillante y algo más calientes que la piel adyacente (26).

La causa de las telangiectasias probablemente sea hormonal, debido al incremento de los estrógenos circulantes. Aproximadamente el 75o/o desaparecen completamente después de dos meses del parto, pero en ocasiones éstas persisten y es necesario obliterar la vénula central con electrocauterio (21).

Eritema palmar:

El eritema palmar del embarazo se asemeja al que aparece en pacientes con enfermedades hepáticas, pero no está asociado a ninguna anormalidad clínica o de laboratorio de las funciones hepáticas. Dicho fenómeno aparece en las palmas como un área roja bien circunscrita o como un moteado difuso; en general es más prominente en las eminencias tenar e hipotenar (21). El eritema

palmar se encuentra en el 62o/o de las mujeres blancas y en el 35o/o de las mujeres negras (2). Se hace evidente alrededor del segundo mes de gestación y aumenta progresivamente hasta el noveno mes. Debido a que no tiene significación clínica, no es necesario utilizar ningún tratamiento; además, en el 90o/o de los casos desaparece de seis a siete semanas después del parto (26).

Hemangiomas cutáneos:

Estos pueden aparecer por primera vez en el segundo trimestre del embarazo y crecer gradualmente hasta que llegue el parto. Generalmente disminuyen de tamaño en el puerperio, pero en ocasiones quedan como lesiones permanentes. Pueden crecer o recurrir en sucesivos embarazos, especialmente si no se ha instituido un tratamiento específico cuando aparecen por primera vez.

Los capilares comprometidos pueden ser arteriales o venosos. La etiología de estos pequeños tumores es desconocida. Puede ser que hayan factores predisponentes en las estructuras vasculares o bien cambios hemodinámicos del sistema vascular asociados al embarazo que pueden tener efectos secundarios en individuos susceptibles. Sin embargo los factores endócrinos no se pueden excluir.

Pueden aparecer en cualquier localización, pero son más notorios los que aparecen en la cara. Si la lesión es pequeña y asintomática debe dejarse tranquila hasta el puerperio, ya que es común que desaparezcan en esta época. Si son molestos o tienen influencia cosmética en la paciente, deben ser resecaos, al igual que aquéllos que no desaparecen en el puerperio (21).

Dermografismo:

El dermografismo es una forma de inestabilidad vascular cutánea que se asocia a una hipersensibilidad a cualquier irritación.

Se encuentra en cierto grado en muchas enfermedades cutáneas en que el prurito es una manifestación. Aproximadamente dos tercios de las mujeres embarazadas presentan dermografismo en alguna extensión, sin embargo, son pocas las mujeres que están concientes de este cambio. El dermografismo puede ser observado al arañar superficialmente la piel donde se ve la formación de una línea pálida o roja. Durante el embarazo hay una tendencia a que se manifieste la forma blanca del dermografismo. Dicha tendencia desaparece en el puerperio. La reacción es más evidente en aquellos dermatomas que corresponden a la inervación del útero.

La etiología del fenómeno no es comprendida a cabalidad. Puede estar asociado a cambios funcionales del sistema nervioso relacionados en alguna forma con el embarazo. Debido a que la condición en sí, no molesta a la paciente, no se requiere ningún tratamiento (21).

4. ESTRIAS GRAVIDICAS

Las estrías gravidicas son lesiones lineares atróficas que aparecen en la piel del abdomen, muslos, pechos o sobre la región sacra durante el embarazo. Las estrías aparecen como líneas onduladas irregulares coloreadas con tonos rosados, púrpura o raramente café oscuras. Después del parto cambian de color y se vuelven de color blanco-plateado simulando cicatrices. Ocasionalmente son precedidas por prurito que puede ser severo (26). Se pueden observar estrías aproximadamente en el 50o/o de las mujeres embarazadas (21), el resto puede presentar sólo cambios mínimos, probablemente debido a variaciones individuales en la textura de la piel y tejido subcutáneo o posiblemente a factores heredofamiliares.

Durante muchos años se creyó que únicamente el estiramiento de la piel durante el embarazo era el responsable de la producción de las estrías, sin embargo el apareamiento de estrías

en pacientes con síndrome de Cushing en ambos sexos y en pacientes no obesos que utilizan esteroides sistémicos, desvalora esta teoría (5). Liu (31) indica que dos factores son indispensables para la producción de las estrías durante el embarazo: 1.— el estiramiento de la piel por la relaxina y los estrógenos (que se encuentran elevados conforme progresa el embarazo) y 2.— un sometimiento de este tejido conectivo estirado a mayor estiramiento, por ejemplo, mecánico. El incremento de relaxina, estrógenos y corticosteroides favorece la formación de mucopolisacaridasa libre de sulfato, quien al absorber agua, relaja las fuerzas cohesivas entre las fibras colágenas, dejando hendiduras en dichas fibras que fácilmente sufren separación. Al producirse las estrías en etapa temprana se observan de color rojo o rosado debido a que los vasos del corium son visibles fácilmente.

Factores tales como un aumento significativo de la grasa subcutánea, una ganancia excesiva de peso, edema del estado pre-eclámptico, polihidramnios, o fetos grandes que causen mayor estiramiento de la piel que lo normal (63) son factores predisponentes para el apareamiento de las estrías. Hay una tendencia familiar, y las pelirrojas con piel clara son más afectadas que las mujeres con piel oscura; asimismo, las mujeres con dieta pobre en proteínas presentan una formación deficiente de tejido conectivo y por lo tanto, mayor predisposición (31).

Histológicamente, las fibras colágenas y las fibras elásticas pierden su apariencia entrecruzada, se vuelven delgadas y se extienden longitudinalmente sin mostrar disrupción. Al mismo tiempo, la substancia de cemento pierde su adhesividad.

Se ha postulado que las estrías pueden ser prevenidas, sin embargo, ningún medicamento o preparación ha sido efectivo.

5. CAMBIOS EN LAS GLANDULAS SEBACEAS

Los cambios de las glándulas sebáceas durante el embarazo

son más marcados en las glándulas que rodean el pezón. En esta área, se desarrollan alrededor de la doceava semana de gestación un número pequeño de estructuras papulares, oscuras, elevadas y redondas, los tubérculos de Montgomery, los cuales representan el efecto del agrandamiento de las glándulas sebáceas en el embarazo. Estos cambios del pezón son asintomáticos y ordinariamente no constituyen un problema clínico.

Burton (6) y colaboradores encontraron que la secreción sebácea durante el último trimestre del embarazo era mayor que la encontrada en mujeres no embarazadas y mayor que la encontrada a las ocho a veinte semanas después del parto de estas mujeres. El porcentaje encontrado en el puerperio era aproximadamente 60o/o menor que el encontrado en la gestación. Se considera que este aumento de secreción sea debido a una hormona sebotrópica, sin embargo, su naturaleza no ha sido establecida, y probablemente sea de origen hipofisiario.

Además de los cambios notables en las glándulas sebáceas del pezón, no hay cambios obvios en las glándulas sebáceas del resto del cuerpo (21).

6. GLANDULAS APOCRINAS

En general, las enfermedades cutáneas que producen obstrucción de las glándulas apócrinas tienden a mejorar como resultado del embarazo. Una de estas enfermedades, la hidradenitis supurativa, es una reacción inflamatoria que envuelve a las glándulas sudoríparas de la axila, en donde se desarrollan lesiones nodulares que se vuelven confluentes y tienden a formar tractos fistulosos. La enfermedad puede comprometer también la piel perianal, los pezones y los genitales externos. Aunque el embarazo no cura la enfermedad, si la beneficia. El mismo efecto es producido en la enfermedad de Fox-Fordyce, una rara condición que ocurre principalmente en mujeres y se caracteriza por pápulas cónicas

sumamente pruriginosas en las axilas, el pecho, los labios y el perineo. Sin embargo, la mejoría de la enfermedad ha sido reportada en forma irregular, por lo que esta observación puede ser simplemente fortuita (21).

7. CAMBIOS EN LAS ENCÍAS

Las mujeres embarazadas generalmente se quejan de enrojecimiento y edema de las encías, lo que comienza aproximadamente en el cuarto mes de gestación y desaparece unas seis semanas postparto. Asimismo, los dentistas frecuentemente notan un ablandamiento del tejido gingival en la base de los incisivos y las premolares, en casos severos la gingivitis asociada produce una tendencia a sangrar con el menor trauma. La tendencia hemorrágica es más marcada en mujeres cuya condición física es mala, y aparentemente es el resultado de una menor resistencia de las encías al trauma debido a una deficiencia de vitamina C. El tratamiento consiste en mejorar la higiene bucal, establecer una dieta balanceada y en la corrección de deficiencias vitamínicas.

Una manifestación especial del embarazo es la formación de épulis. Este es un edema vascular focal de las encías que sangra fácilmente. Las lesiones varían de tamaño, desde pequeñas como la cabeza de un alfiler, hasta tumores grandes que interfieren con la masticación y que deben ser quirúrgicamente removidos. Las lesiones pueden ser reproducidas experimentalmente con la administración de grandes dosis de estrógenos, por lo que la producción placentaria de ellos parece ser la causa. La hipertrofia de las encías, a veces excesiva, no está acompañada de enfermedades específicas de los dientes, pero el edema extremo puede originar molestias dentales si el diente se vuelve lo suficientemente flojo, o si el épulis ocurre en un área de la boca donde los dientes no encajan bien. Los épulis son más observados en mujeres multíparas que en primigrávidas. Estos tumores decrecen y desaparecen en el puerperio (21).

II. DERMATOSIS QUE OCURREN EXCLUSIVAMENTE DURANTE EL EMBARAZO

1. Pruritus gravidarum (Colestasis intrahepática del embarazo)
2. Herpes gestacional
3. Dermatitis papular del embarazo
4. Prurigo en el embarazo
 - a. Prurigo gestacional de Besnier
 - b. Erupción toxémica del embarazo
 - c. Prurigo del embarazo de Nurse
 - d. Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo.

I. PRURITUS GRAVIDARUM (COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO)

La colestasis intrahepática del embarazo es un síndrome caracterizado por prurito con o sin ictericia. Aparece en el tercer trimestre del embarazo y desaparece rápidamente después del parto. Se ha asociado a trabajo de parto prematuro, bajo peso de los neonatos y a alta incidencia de asfixia fetal, así como a enfermedad de la vesícula biliar posteriormente en la madre (18). El término de colestasis intrahepática del embarazo puede subdividirse en dos grupos que incluyen: 1.— el pruritus gravidarum, el cual es la expresión leve del problema con prurito generalizado sin ictericia, sin hepatomegalia y sin pruebas hepática anormales; y 2.— el término de hepatitis del embarazo, en el que además del prurito generalizado se observan las anomalías anteriores (59).

Incidencia:

La incidencia de este problema, basada en los diferentes reportes de estudios efectuados, presenta diferencias geográficas;

variando desde el 0.27o/o hasta el 14o/o; la mayor incidencia corresponde a Chile y Escandinavia (5,15,18,24). Han sido reportadas varias series que indican una influencia genética en la patogénesis del problema (42).

Etiología:

Utilizando la síntesis de lecitina como una medida de excreción hepática, podemos comprender la patogenia de la colestasis intrahepática del embarazo (58).

1. Hay dos vías para la síntesis de lecitina, la vía I, la cual es cuantitativamente la más importante normalmente, y la vía II, la cual es menos activa pero es sensible a los estrógenos. Cada vía produce de manera diferente lecitina a partir de ácidos grasos, la lecitina a su vez cambia la solubilidad del colesterol en la bilis (44).
2. Tanto en mujeres embarazadas con colestasis intrahepática, como en mujeres no embarazadas con historia previa con colestasis intrahepática, existe una actividad aumentada de la vía II, siendo sus vías de síntesis hepáticas más influenciadas por los estrógenos que en la población general. Esto sugiere un defecto metabólico predisponente en aquellas mujeres con colestasis intrahepática. La transmisión genética en generaciones sucesivas apoya este concepto (42).
3. Se ha postulado que los niveles elevados de estrógenos en el embarazo aumenta la ya anormal vía de síntesis hepática, cambiando la composición de la lecitina. Resultando una menor solubilidad del colesterol que conlleva a la formación de una bilis espesa y a colestasis subsiguiente, lo que causa la acumulación de ácidos biliares dihidroxilados en la piel, lo que produce prurito (61). Asimismo, la administración de estrógenos en estas mujeres ha provocado colestasis en ellas.

Clínica:

El síntoma inicial es el prurito, el cual alcanza un pico máximo en la primera semana para luego permanecer constante hasta el final del embarazo; generalmente comienza en los últimos cuatro meses de la gestación, pero ocasionalmente puede aparecer antes. El prurito por lo general es intolerable, y exceptuando las excoriaciones producidas por el rascado, no se observan lesiones cutáneas específicas. Es generalizado, pero presenta predilección por las regiones distales de las extremidades, incluyendo las palmas y las plantas (24).

En caso de ocurrir ictericia, ésta es precedida por el prurito en una a tres semanas. Se asocia a orina oscura y heces pálidas, lo que tiende a aumentar conforme progresa el embarazo. Ocasionalmente es posible palpar una leve hepatomegalia.

Los síntomas y signos desaparecen rápidamente después del parto y el prurito específicamente, desaparece desde pocas horas después hasta tres semanas después, lo cual establece su asociación peculiar al embarazo.

El problema recurre en embarazos sucesivos en el 47 al 70o/o de los casos (5,12,15,40).

Laboratorio:

En caso de encontrarse valores anormales, observamos: Fosfatasa alcalina moderadamente elevada, en parte debido a producción placentaria, variando entre 17 a 79 U King-Armstrong. La bilirrubina sérica moderadamente elevada, siendo siempre menor de 6 mg/o/o, a expensas de la bilirrubina directa. Ocasionalmente existe una leve elevación de las transaminasas, nunca sobrepasando las 300 U. El colesterol sérico generalmente excede los 300 mg/o/o. La prueba de bromosulfontaleina se encuentra levemente retardada.

El tiempo de prótrombina ocasionalmente está levemente elevado (15,24).

Histológicamente, encontramos en la biopsia hepática una colestasis intrahepática con acumulación de pigmento biliar en los capilares biliares, algunos de los cuales están muy dilatados; este hallazgo se encuentra en forma irregular y con distribución focal. En algunas áreas se observa infiltrado celular periportal. Estos cambios no son específicos y es posible encontrarlos en éstasis biliar por causas extrahepáticas y en enfermedades infecciosas o tóxicas del hígado. Al tomar una biopsia en el puerperio, generalmente encontramos que la estructura hepática ha vuelto a la normalidad (1,15).

Diagnóstico diferencial:

Este debe incluir a la dermatitis papular del embarazo, el prurigo gestacional, la escabiasis, picaduras de insectos, hepatitis viral, obstrucción biliar extrahepática, colangitis, colestasis producidas por drogas, ictericia familiar, atrofia amarilla aguda del hígado y enfermedades hepáticas crónicas incipientes.

Tratamiento:

Básicamente debe ser encaminado a aliviar el prurito, sin embargo, éste es generalmente tan intenso y persistente que no se logra aliviar con lociones, antihistamínicos u otros medicamentos tópicos; en ocasiones es necesario utilizar tranquilizantes e hipnóticos para lograr que la paciente duerma por las noches. La colestiramina, resina de intercambio iónico a nivel intestinal, que se une a ácidos biliares dihidroxilados y previene su absorción en el intestino, puede disminuir el prurito en dosis que varían de 8 a 12 g al día. Desafortunadamente su uso se ve limitado por las náuseas extremas y el sabor desagradable que deja en la boca de las

pacientes (15).

Pronóstico:

No se han reportado muertes maternas; sin embargo, diferentes series indican trabajo de parto prematuro aproximadamente en el 30o/o de los casos, donde el parto se adelanta una a dos semanas. En algunas series no se reportan muertes fetales, pero otras reportan hasta un 37o/o de mortalidad fetal, siendo las causas de muerte más comunes, la asfixia intrapartum y el síndrome de dificultad respiratoria. Se indica una frecuencia del 27o/o de líquido amniótico teñido con meconio, que se considera como signo de asfixia fetal, en comparación del 9o/o en embarazos control. Se ha reportado algunos casos de raquitismo, lo cual sugiere malabsorción a la vitamina D por la madre que predispone a deficiencia de esta vitamina en el feto, pero no se han encontrado anomalías fetales obvias. La razón de la variabilidad de las diferentes series respecto a la morbimortalidad fetal indican que se requieren futuros estudios para establecer si la colestasis intrahepática del embarazo per se está directamente relacionada con el problema.

En series combinadas se reporta hasta un 58o/o de enfermedad de la vesícula biliar posteriormente en mujeres que han padecido colestasis recurrente, lo que no ocurre con pacientes que tienen solamente una historia previa de colestasis; en series control este porcentaje es del 33o/o aproximadamente en la población general (5,15,18,24).

2. HERPES GESTACIONAL

Se trata de una enfermedad irregularmente recurrente, rara y polimorfa que aparece durante el embarazo o durante el puerperio. Su causa es desconocida con exactitud. Es una erupción pruriginosa,

formada por pápulas agrupadas, vesículas o ampollas sobre una base eritematosa, generalmente las manifestaciones sistémicas son mínimas, y el pronóstico materno es bueno, no así el pronóstico fetal.

Incidencia:

Es una enfermedad poco común; la incidencia calculada es de un caso entre 3000 a 5000 embarazos (5) (Crawford y Leeper, 1950; Russell y Thorne, 1957), sin embargo, estos datos fueron obtenidos antes del apareamiento de técnicas inmunológicas, que dan un diagnóstico exacto de la enfermedad. Estudios más recientes indican que la incidencia aproximada es de un caso en 10,000 embarazos. (44)

Etiología:

La causa básica de la enfermedad es desconocida, sin embargo está claro que se relaciona directamente con el estado gestacional. Ha sido sugerido que puede ser debida a una reacción hiperinmune entre los tejidos fetales y los maternos, esta idea es reforzada por los hallazgos inmunológicos encontrados y por la pronunciada eosinofilia periférica encontrada en la mayoría de las pacientes. Se ha considerado, asimismo, la isosensibilización al factor Rh, así como la formación de anticuerpos a las hormonas maternas o a sus metabolitos (12). El hallazgo de niveles elevados de gonadotropinas coriónicas sanguíneas y urinarias, así como la repetida observación de que los estrógenos exógenos pueden empeorar la enfermedad o bien causar la reaparición de la misma, sugiere que existe una relación endocrina en la patogénesis de la enfermedad (23).

Manifestaciones clínicas:

Clínicamente está caracterizada por prurito moderado a intenso y por una erupción polimorfa en mujeres embarazadas o durante su puerperio. En casi todos los casos se resuelve algunos meses después del parto, sin embargo, puede reaparecer en embarazos posteriores. El período de apareamiento varía entre dos semanas después de la concepción hasta en los primeros días del puerperio, pero generalmente su inicio ocurre en el segundo trimestre del embarazo.

Puede aparecer un pródromo de la enfermedad consistente en mal estar general, fiebre, náuseas, dolor de cabeza o sensaciones alternas de calor o frío. Asimismo, una sensación de quemadura y prurito severo puede preceder a la erupción en algunos días (12).

La erupción comienza ya sea en un lugar solitario o en forma diseminada, generalmente en el abdomen y extremidades, incluyendo las palmas y las plantas, pero todo el cuerpo puede verse comprometido. Las membranas mucosas casi nunca están afectadas. La erupción puede incluir pápulas eritematosas, aisladas o confluentes, placas, papulovesículas, vesículas agrupadas con base eritematosa, ampollas tensas o una combinación de todas estas lesiones. La resolución de las lesiones puede dejar una mínima hiperpigmentación, pero en lesiones profundas es posible observar cicatrización posterior. (12)

Histopatología:

Al examinar una biopsia de piel se observa un infiltrado perivascular de linfocitos, histiocitos y eosinófilos; edema de las papilas dérmicas y, en la epidermis, generalmente hay infiltrado eosinofílico; necrosis de las células basales por arriba de las papilas dérmicas y formación de vesículas subepidérmicas (22). La lámina basal está localizada en el piso de la vesícula, así pues, la

formación de la vesícula es el resultado de la desintegración de las células basales y de una acumulación de líquido entre las células basales y la lámina basal (45).

Inmunología:

Anteriormente a los avances inmunológicos en el estudio de la dermatosis vesiculoampollosas en los años de 1960, el diagnóstico de la enfermedad dependía de la historia clínica, la apariencia clínica, la histopatología y el curso de la enfermedad, así como de su respuesta al tratamiento. Así, en los casos típicos, el herpes gestacional podía ser fácilmente diferenciado clínicamente de la dermatitis herpetiforme, el pénfigo buloso y del eritema multiforme, sin embargo, en casos dudosos, el diagnóstico se tornaba difícil y en algunos casos imposible. Desde el apareamiento de técnicas inmunológicas, el diagnóstico puede ser comprobado fácilmente.

En el caso de herpes gestacional, los hallazgos inmunopatológicos distintivos consisten básicamente en: depósitos de fracción de complemento C3, ligado o no a IgG y distribuidos en banda a lo largo de la zona de la membrana basal; en ocasiones es posible observar properdina, todo esto observado por medio de inmunofluorescencia directa; y la fijación de complemento a la misma región, utilizando técnicas de inmunofluorescencia indirecta, esta fijación es debido a un factor circulante específico, denominado factor del herpes gestacional, identificado en forma indirecta como una IgG en el suero de la paciente. (22,23).

Diagnóstico diferencial:

El herpes gestacional se debe diferenciar clínicamente del pénfigo buloso, en el que se presentan ampollas tensas, las que aparecen sobre piel de aspecto normal o sobre piel eritematosa, generalmente aparece en la niñez o en la edad adulta avanzada.

Asimismo, se debe diferenciar de la dermatitis hepiforme, la que aparece a cualquier edad, característicamente afecta las superficies extensoras de las extremidades con formación de vesículas agrupadas con base eritematosa. El eritema multiforme se disemina por todo el cuerpo, consiste en una erupción polimorfa con variación de lesiones que van desde pápulas hasta ampollas y que afecta a todas las edades. La diferenciación definitiva la establecen las diferentes técnicas de inmunofluorescencia.

Asimismo, debe ser diferenciado de la dermatitis papular del embarazo y del prurigo del embarazo. (23)

Tratamiento:

Han sido utilizados varios tipos de tratamiento en el herpes gestacional, incluyendo piridoxina, progesterona, corticotropina y corticosteroides sistémicos; únicamente los dos últimos han dado resultados positivos en forma definitiva. El uso de 40 mg de prednisona al día en dosis divididas y por vía oral, produce un rápido alivio del prurito; en 24 a 48 horas después del inicio del tratamiento se suprime el apareamiento de nuevas lesiones, y en 7 a 10 días post-tratamiento virtualmente todas las lesiones se aclaran (23). En casos severos la dosis puede aumentarse hasta obtener el resultado deseado. La experiencia previa con mujeres embarazadas utilizando corticosteroides sistémicos para casos de asma severa, ha demostrado la relativa seguridad de estos medicamentos durante la gestación (46). La disminución de la prednisona debe ser progresiva para evitar exacerbaciones de la enfermedad, y el tratamiento puede ser continuado tres a cuatro meses después del parto (22). En el puerperio se ha utilizado azatioprina (Imuran) con buenos resultados (30).

Curso y pronóstico:

Media vez las lesiones han aparecido durante el embarazo, el curso de la enfermedad varía con exacerbaciones y remisiones

temporales hasta el momento del parto y puede ocurrir una severa exacerbación en el puerperio. La regresión de la enfermedad generalmente ocurre a los pocos días o semanas después de finalizado el embarazo, pero pueden haber recrudescimientos hasta 18 meses después, sobre todo asociados a la menstruación o a la ingesta de anticonceptivos. En forma irregular puede reaparecer en sucesivos embarazos y en estos casos el apareamiento de las lesiones ocurre en forma más temprana y más severa. En general, el pronóstico de la madre es bueno (12). Se han estudiado algunos casos a través del postparto y posteriormente por medio de inmunofluorescencia, y en algunos se ha podido establecer la presencia de C3 en la membrana basal de piel de aspecto normal, así pues, es posible establecer el diagnóstico de herpes gestacional postfacto. Este dato también es de considerable valor pronóstico para la paciente en relación a futuros embarazos y al uso de anticonceptivos orales (41).

Respecto al pronóstico fetal, en un estudio efectuado por Lawley y colaboradores (30), se encontró una considerable incidencia de morbimortalidad fetal asociado al herpes gestacional en la madre inmunológicamente comprobado. De 39 casos revisados, en 15 ocurrieron complicaciones. El porcentaje de mortinatos fue de 7.7o/o, en comparación del 1.3o/o de la población general. Asimismo, el 23o/o nacieron en forma prematura, en contraposición del porcentaje de 5 a 10o/o de prematurez en la población general en los EE. UU. Cuatro de los infantes nacieron con lesiones dermatológicas compatibles con herpes gestacional, y en dos de ellos se comprobó el diagnóstico por inmunofluorescencia. Es probable que este fenómeno sea secundario a la transferencia pasiva de factores inmunológicos de la madre al feto (8); la naturaleza de estos factores probablemente sea una IgG, o bien el llamado factor Herpes gestacional del suero (7).

3. DERMATITIS PAPULAR DEL EMBARAZO

La dermatitis papular del embarazo fue descrita inicialmente

por Spangler y colaboradores en 1962 (54). Consiste en una erupción generalizada, papular e intensamente pruriginosa, la que en la serie reportada se encontró con una incidencia de 0.026o/o de los embarazos. Su comienzo puede ocurrir desde el primer mes del embarazo hasta el último, y en forma constante aparecen nuevas lesiones hasta el momento del parto. Después del parto, las lesiones se resuelven rápidamente en pocos días. Tiende a recurrir en forma regular en sucesivos embarazos, aunque puede ocurrir embarazo posterior sin indicio de la enfermedad.

Manifestaciones clínicas:

Clínicamente se caracteriza por pápulas eritematosas diseminadas sobre el tronco, los brazos y piernas, y en ocasiones envolviendo la cara y el cuero cabelludo. Las pápulas son uniformes y sumamente pruriginosas. Cada lesión mide entre 3 a 5 mm, está poco elevada de la base y se encuentran espaciadas unas de otras. En el centro de la lesión existe una elevación delimitada de más o menos 1 a 2 mm de diámetro, la que está recubierta por una costra hemorrágica. No tienden a aparecer en brotes, pero uniformemente aparecen de 3 a 8 lesiones nuevas cada día. Su color varía, inicialmente son rojas o púrpuras y posteriormente se tornan café-rojizas. Estas lesiones curan espontáneamente en 7 a 10 días, dejando una leve pigmentación parda sin provocar cicatriz posterior.

No se han descrito manifestaciones sistémicas en esta entidad.

Histopatología:

Los hallazgos histológicos de las lesiones quedan incluidos entre los hallazgos encontrados en las dermatitis causadas por tóxicos, por lo cual el diagnóstico definitivo de la enfermedad debe

ser hecho en base a una correlación clínica-patológica.

Básicamente, la epidermis muestra acantosis moderada, con áreas de paraqueratosis, con neutrófilos y eosinófilos esparcidos en un proceso de exocitosis en algunas regiones. La dermis muestra telangiectasias y edema difuso. En áreas perivasculares existe acumulación de neutrófilos y eosinófilos, pero principalmente linfocitos e histiocitos. Los capilares muestran edema endotelial moderado. (40.1)

Características bioquímicas:

Las características bioquímicas del embarazo constituyen la base para considerarla una entidad clínica independiente de las demás dermatosis pruriginosas del embarazo. En el último trimestre, las pacientes con dermatitis papular, presentan una gran elevación de las gonadotropinas coriónicas urinarias, cuyos valores pueden sobrepasar las 600,000 U, asimismo, hay una disminución de los valores de hidrocortisona plasmática, y la vida media plasmática de la misma se encuentra disminuida. El significado de los valores elevados de gonadotropinas no está claro, y éstos retornan a sus valores normales después de que la enfermedad se ha controlado con la administración de corticosteroides. Con estos datos se puede deducir que la excreción alterada de gonadotropinas coriónicas es definitivamente una parte de la enfermedad, los otros hallazgos indican que hay un cambio en el metabolismo de la hidrocortisona.

Papel de la placenta:

En tres pacientes reportadas por Spangler y Emerson (1971) (53), el prurito persistió por algunas semanas después del parto. Se les efectuó legrado uterino instrumental, con el que se removieron restos placentarios, y el prurito desapareció poco después. En forma similar, las pacientes con dermatitis papular presentan una respuesta

inflamatoria a inyecciones intradérmicas de extractos de placenta de mujeres con el mismo trastorno, pero no presentan ninguna reacción a extractos de placenta normal. De aquí que la posibilidad de una hipersensibilidad a algún antígeno producido por la placenta debe ser seriamente considerada en la etiología de la enfermedad (54).

Diagnóstico diferencial:

Debe diferenciarse clínicamente de las siguientes entidades: erupciones causadas por drogas, prurigo gestacional, picaduras de insectos, dermatitis herpetiforme y el herpes gestacional.

Tratamiento:

Los corticosteroides sistémicos son necesarios para el tratamiento; se utiliza prednisona en dosis que varían de 40 a 200 mg al día en forma oral y en dosis divididas; la dosis depende de la respuesta de cada paciente. El prurito desaparece entre 1 y 2 días después de iniciado el tratamiento y los valores de gonadotropinas coriónicas retornan a niveles normales (5).

Pronóstico fetal:

En el reporte original de Spangler y colaboradores, se encontró una pérdida fetal del 27o/o basado en la revisión de 37 embarazos previos en 12 pacientes estudiadas. Sin embargo, 8 de las 11 muertes fetales (abortos o mortinatos) ocurrieron en ausencia de cualquier enfermedad cutánea en la madre. Solamente en tres muertes fetales había presentado la madre dermatitis papular. Así pues, la verdadera asociación entre la alta mortalidad fetal y la dermatitis papular del embarazo debe ser determinada (5) en un futuro.

4. PRURIGO EN EL EMBARAZO

De las erupciones peculiares al embarazo, las diferentes dermatosis pruriginosas son las menos definidas. En algunos casos, las manifestaciones clínicas y la evolución clínica de ellas se traslapan, siendo difíciles de comprenderlas y de ubicarlas adecuadamente. Por esta razón, se describirán bajo el término "prurigo en el embarazo", procurando así, coordinar y simplificar su estudio.

- a. Prurigo gestacional de Besnier
- b. Erupción toxémica del embarazo
- c. Prurigo del embarazo de Nurse
- d. Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo

a. PRURIGO GESTACIONAL DE BESNIER

Esta es una forma específica de prurito generalizado que afecta a las mujeres embarazadas por lo demás sanas, con una incidencia del 20/o aproximadamente y que fue descrita inicialmente por Besnier y posteriormente por Costello (10).

Clínicamente su comienzo es gradual y generalmente ocurre en el segundo trimestre del embarazo. Persiste hasta el final del embarazo, para luego desaparecer rápidamente en el puerperio dejando pequeñas áreas de hiperpigmentación en los sitios de las lesiones. Puede recurrir en otros embarazos, pero esto no es la regla. Generalmente la erupción va precedida por una sensación de irritación y malestar. Las lesiones son pápulas que varían desde el tamaño de la cabeza de un alfiler hasta el de una lenteja, están aisladas y presentan una costra hemorrágica adherente. Tienden a agruparse en algunas regiones, principalmente en la superficie

extensora de los brazos, los antebrazos, el dorso de las manos y los pies y en los muslos y las piernas. El prurito generalmente es muy intenso. Besnier inicialmente describe una discracia atópica en las pacientes.

La etiología es desconocida, pero se cree que es debido a la sensibilización de productos fetales en la madre.

El tratamiento es básicamente conservador, se utilizan antihistamínicos y antipruriginosos tópicos.

No hay complicaciones maternas o fetales con la enfermedad.

b. ERUPCIÓN TOXÉMICA DEL EMBARAZO

Descrita por Bourne en 1962 (4), el término describe una erupción intensamente pruriginosa que aparece en el tercer trimestre del embarazo y desaparece completamente a los pocos días postparto. La erupción toxémica del embarazo no tiene asociación con la toxemia gravídica (pre-eclampsia y eclampsia), pero el nombre se ha conservado para diferenciarla de las llamadas erupciones tóxicas causadas por drogas u otros alérgenos.

Incidencia:

En la serie reportada, Bourne presenta una incidencia de un caso en 120 embarazos.

Clínica:

Los síntomas generalmente comienzan en la segunda mitad del tercer trimestre del embarazo, característicamente en mujeres

consideradas sanas en los demás aspectos. Es común encontrar estrías gravídicas en la pared abdominal. Estas comienzan a picar y el prurito es seguido después de algunos días de una erupción que afecta inicialmente sólo a las estrías para luego diseminarse a todo el abdomen. Las lesiones tienden a aparecer en intervalos irregulares y consisten, en etapa inicial, en manchas eritematosas agrupadas que se tornan cada vez más eritematosas y posteriormente presentan una pápula en la región central que por lo general se encuentra excoriada y con una costra hemática recubriéndola. Usualmente las lesiones están aisladas, pero algunas veces tienden a agruparse. En ocasiones pueden tomar un aspecto urticarial. Gradualmente se extienden en forma periférica hasta envolver los brazos y antebrazos, los muslos y las piernas y las nalgas. Las lesiones son muy pruriginosas.

En forma característica ocurren a ambos lados del cuerpo, tomando una distribución simétrica.

La erupción progresa con incremento gradual del prurito hasta el parto, después del cual cede espontáneamente.

Tiende a recurrir con sucesivos embarazos.

Tratamiento:

En la mayoría de las pacientes el prurito se alivia con la administración de agentes progestacionales, específicamente la noretisterona en dosis de 20 mg al día, con la que el prurito se alivia en 3 a 4 días. La erupción gradualmente desaparece en 7 a 14 días después de iniciado el tratamiento.

Complicaciones:

Bourne tiene la impresión de que las pacientes de la serie estudiada tienden a ser de baja estatura (50o/o) y a ganar más peso

que el recomendado en el embarazo (54o/o), asimismo indica un 4o/o de pacientes con toxemia gravídica y un alto grado de partos distócicos (utilización de fórceps o cesáreas). Y reporta una tendencia a que los fetos sean postmaduros y a que presenten sufrimiento fetal.

c. PRURIGO DEL EMBARAZO DE NURSE

En 1968 Nurse (38) analizó 41 casos de prurigo de embarazo encontrados en tres años. Su incidencia aproximada es de 0.5o/o de los embarazos. Se trata de una erupción pruriginosa, que dependiendo del momento del inicio de las manifestaciones clínicas, se divide en dos tipos: el tipo temprano y el tipo tardío.

Tipo temprano: El inicio de la erupción aparece aproximadamente entre la 25 y 29 semanas de la gestación. Consiste en pápulas pruriginosas acompañadas de excoriaciones por el rascado, apareciendo principalmente en las regiones extensoras y proximales de las extremidades y en la parte superior del tórax. En algunas pacientes aparecen cambios eczematosos. La naturaleza benigna de la enfermedad es aparente, no afectando la salud de la madre ni la del niño. El tratamiento consiste en la aplicación de compresas húmedas o baños, loción de calamina tópica y antihistamínicos; en caso de cambios eczematosos se utilizan esteroides tópicos. En la mayoría de los casos, el problema desaparece rápidamente después del parto, pero ocasionalmente persiste hasta tres meses después. La recurrencia es rara.

Existe similitudes entre el prurito gestacional de Besnier y el tipo temprano de la enfermedad que no deben ser pasadas por alto. Ambas ocurren en mujeres sanas en la segunda mitad del embarazo, localizadas en las superficies extensoras de las extremidades y la parte superior del tronco, pueden recurrir; la terapia es conservadora en las dos; y se puede asociar el eczema presente en el tipo temprano de Nurse y la discracia atópica en la erupción de

Tipo tardío: Generalmente la erupción empieza la última semana del embarazo o inmediatamente después del parto. Consiste en una erupción papular pruriginosa que se inicia en el abdomen, principalmente en las estrías gravídicas, para luego diseminarse a todo el cuerpo tomando una característica máculo-papular, urticarial o similar al eritema multiforme. Esta manifestación tardía generalmente desaparece después de cuatro semanas del parto utilizando únicamente terapia tópica. El pronóstico para la madre es invariablemente bueno. Asimismo, la recurrencia es rara en embarazos posteriores.

Una vez más puede compararse el tipo tardío de Nurse con la erupción toxémica del embarazo de Bourne. Ambas se inician en las últimas semanas del embarazo en la pared abdominal, generalmente sobre las estrías gravídicas y se extienden periféricamente en forma de lesiones que toman diferentes características. Ambas tienen buen pronóstico.

Así pues, bajo el término de prurigo del embarazo de Nurse, es posible reconocer dos tipos de variantes. Desafortunadamente, no se efectuaron análisis de laboratorio o histopatológicos que puedan aclarar la posible relación de este problema con otros tipos de dermatosis pruriginosas del embarazo. Así, es posible que este grupo de erupciones no sea más que una reacción a un mismo estímulo pruriginoso, sin embargo, son necesarios futuros estudios para descartar que este estímulo sea provocado por sales biliares o por un fenómeno de hipersensibilidad (59).

d. PLACAS Y PAPULAS URTICALIALES DEL EMBARAZO

Descrita por Lawley y colaboradores (29) en 1979, consiste en una erupción severamente pruriginosa que se desarrolla en el tercer trimestre en el embarazo.

Manifestaciones clínicas:

La erupción comienza característicamente en el tercer trimestre del embarazo. Inicialmente aparece en el abdomen y frecuentemente se extiende hasta envolver los muslos, y en ocasiones, las nalgas y los brazos también están afectados. Raramente se observan lesiones en el tronco y nunca en la cara. Las lesiones consisten en placas urticariales eritematosas y pequeñas pápulas de 1 a 2 mm, rodeadas de un halo pálido angosto. Debido al gran número de lesiones presentes no es posible establecer el tiempo de evolución de las lesiones individuales. En la mayoría de los casos el prurito es tan intenso que no deja dormir a la paciente, sin embargo, es raro encontrar lesiones excoriadas.

Histopatología:

Hay dos patrones histopatológicos de la enfermedad. El primero muestra infiltrado linfocítico perivascular superficial asociado a edema de las papilas dérmicas; en la epidermis se observa espongirosis, y paraqueratosis. El segundo patrón muestra infiltrado linfocítico intradérmico perivascular e intersticial asociado a un número variable de eosinófilos y leve edema de las papilas dérmicas; la epidermis tiene aspecto normal.

Diagnóstico diferencial:

Debe diferenciarse del herpes gestacional por sus características clínicas (principalmente vesicular) e histopatológicas por la presencia de IgG o depósitos de C3 en la zona de la membrana basal. Del pruritus gravidarum (colestasis intrahepática del embarazo) por la asociación de prurito e ictericia clínica con trastornos de las pruebas funcionales hepáticas. De la dermatitis papular del embarazo que presenta lesiones con excoriaciones sin una distribución corporal específica y que aparece en cualquier

etapa del embarazo, presentando además gonadotropinas coriónicas elevadas. Del prurigo gestacional de Besnier que presenta pápulas excoriadas sin características urticariales, confinadas generalmente a superficies extensoras de las extremidades y raramente envolviendo el tronco. Del impétigo herpetiforme que es una erupción pustulosa. De la erupción toxémica del embarazo de Bourne, ya que las lesiones presentan generalmente costras hemáticas.

Tratamiento:

En la mayoría de los casos la erupción responde favorablemente a los corticosteroides tópicos, sin embargo, en los casos más severos es necesario utilizar corticosteroides sistémicos en dosis que varían entre 40 y 60 mg de prednisona al día por vía oral y en dosis divididas.

Complicaciones:

Debido al reducido número de pacientes reportadas no fue posible evaluar en forma definitiva el posible riesgo materno y fetal de esta enfermedad.

Enfermedad	Inicio	Grado de Prurito	Tipo de Lesiones	Distribución	Incidencia Aumentada de Morbimortalidad Fetal
Pruritus Gravidarum	3er. trimestre	Moderado a severo	Ictericia	Generalizada	Sí
Herpes Gestacional	1er. mes hasta postparto	Moderado a Severo	Pápulas eritematosas, vesículas, bullas	Abdomen, extremidades generalizada	Sí
Dermatitis Papular del embarazo	1ero. a 9no. mes	Severo	Pápulas excoriadas	Sin área de predilección	Sí
Prurigo gestacional de Besnier	4to. a 9no. mes	Severo	Pápulas excoriadas	Superficies extensoras de las extremidades	No
Erupción toxémica del embarazo (Bourne)	3er. trimestre	Severo	Placas urticariales, pápulas excoriadas	Abdomen, muslos, nalgas y brazos	No determinada
Prurigo del Embarazo -Temprano	2do. trimestre	Severo	Pápulas excoriadas, eczema,	Superficies extensoras de las extrem., Tórax sup.	No
-Tardío	3er. trimestre	Severo	Maculopápulas, urticarial o similar eritema multiforme	Abdomen, muslos, brazos	No
Pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo	3er. trimestre	Severo	Pápulas y placas urticariales	Abdomen, muslos, nalgas, ocasionalmente brazos y piernas	No determinada
Impetigo Herpetiforme*	1ero. a 9no. mes	Mínimo	Pústulas	Genitales, muslos, ombligo pecho, axilas	Sí

* Puede ocurrir en mujeres no embarazadas y en hombres.

Cuadro No. 1: Dermatitis pruriginosas del embarazo. Diagnóstico diferencial.

III. DERMATOSIS QUE SON MODIFICADAS EN FORMA BENEFICIOSA O ADVERSA POR EL EMBARAZO

1. Condiloma acuminado
2. Intertrigo
3. Miliaria
4. Acné
5. Eritema multiforme
6. Psoriasis
7. Impétigo herpetiforme
8. Pénfigo vulgar
9. Melanoma maligno
10. Enfermedades sistémicas con manifestaciones cutáneas

1. CONDILOMA ACUMINADO

El condiloma acuminado es una lesión verrucosa que afecta la región genital, que se compone de tejido fibroso denso sobre la dermis cubierto por epitelio escamoso estratificado muy engrosado y que su etiología es viral. La enfermedad puede ser causada por el mismo virus epidermotrópico que el responsable de la verruga vulgar. Las lesiones crecen rápidamente durante el embarazo, posiblemente por el estímulo de las secreciones vaginales aumentadas asociadas a este estado, aunque excepcionalmente se ha observado una regresión en su tamaño durante la gestación. En ocasiones el crecimiento del condiloma durante el embarazo puede ser incontrolable, y puede crear dificultad mecánica para el parto normal.

Clínicamente, afecta principalmente la piel de la vulva entre los pliegues de los labios, pero la mucosa vaginal, la piel perianal y el cérvix uterino son también afectados frecuentemente. Al aumentar de tamaño las lesiones se vuelven confluentes y, en última instancia, forman grandes masas sobre una base dura. Las lesiones

varían en color, desde el rosado pálido hasta el café. Su forma típica recuerda a la forma de la coliflor, pero puede manifestarse como una masa vegetante húmeda de olor desagradable. Las lesiones florecen y se diseminan en un medio húmedo y se vuelven muy proliferantes con la presencia de descargas vaginales, p.e., tricomoniasis o gonorrea (26). Las pacientes se quejan de prurito crónico y localizado.

En general, el embarazo termina con un parto normal, pero ocasionalmente el enorme crecimiento de algunas lesiones provoca distocia que motiva efectuar operación cesárea.

Durante el embarazo el tratamiento con podofilina debe ser evitado o usado con precaución, ya que se han reportado casos de muerte fetal en pacientes a las que se les ha dado este tratamiento. Gorthey y Krembs (20) han postulado que la podofilina puede ser absorbida a la circulación materna en tal concentración que afecte las arteriolas de la decidua basal causando un severo vasoespasmo y de esta forma penetrar en la circulación fetal. De esta manera es que actualmente deben considerarse como contraindicaciones del tratamiento con podofilina aquellas lesiones de más de 2 cm de diámetro y aquellas lesiones que están localizadas en la vagina o en el cérvix.

Es aconsejable que durante los dos primeros trimestres del embarazo los condilomas sean tratados con resección y cauterización y, en caso de recurrir, se repite la cauterización. En el tercer trimestre es preferible evitar este método, ya que la vascularización aumentada en la región genital y un parto inminente la hacen peligrosa, además que una infección en esta época es de cuidado. Después del parto se debe esperar de 4 a 6 semanas antes de tratarlas, ya que es muy posible que estas lesiones involucionen espontáneamente durante el puerperio (21).

2. INTERTRIGO

Este término generalmente se refiere a infecciones en las que

la *Candida Albicans* (monilia) invade áreas en las que dos superficies de la piel están en estrecho contacto. Dichas áreas son principalmente el pliegue de los genitales, de la ingle, entre los glúteos y el pliegue submamario.

La incidencia elevada de este problema durante el embarazo está relacionada con la producción aumentada de las glándulas sudoríparas. Así, al aumentar la transpiración de la piel se produce como resultado la maceración de las áreas afectadas. La fricción mecánica induce entonces descamación e irritación superficial. Al estar irritada y húmeda, la piel tiende a infectarse con *Cándida Albicans*, sobre todo en aquellas mujeres que padecen de moniliasis vaginal, la que tiene una incidencia elevada entre mujeres embarazadas, factor que aumenta la probabilidad de provocar una infección intertriginosa. Muchos otros microorganismos pueden estar implicados, principalmente los estafilococos.

El reconocimiento de infecciones por monilia es importante durante el embarazo, ya que si no se trata adecuadamente, el infante puede verse afectado con el mismo tipo de infección.

El diagnóstico debe efectuarse por su apariencia clínica y por la observación de micelas en un frote.

El tratamiento en los casos leves puede consistir únicamente en mantener el área limpia y seca; asimismo, se puede utilizar una preparación tópica que contenga nistatina. En caso de sobreinfección bacteriana se puede utilizar un antibiótico tópico, p.e., polimixina, bacitracina o neomicina (21, 26).

3. MILIARIA

La miliaria es llamada vulgarmente como "salpullido" y la mujer embarazada es particularmente propensa a padecerla debido a la secreción aumentada de las glándulas sudoríparas mediada por el

embarazo. Puede ser minimizada o evitada al no utilizar ropa gruesa o caliente. La erupción envuelve principalmente el pliegue del codo, la región frontal o lateral del pecho, los pliegues inframamarios y aquellas áreas de la piel donde cinchos o elásticos comprimen la piel.

La forma que generalmente afecta a la mujer embarazada es la miliaria rubra, que consiste en una erupción de lesiones maculares eritematosas asociadas a diminutas pápulas. Las lesiones pueden estar extensamente distribuidas en todo el cuerpo, y en ocasiones pueden volverse confluentes. En algunas regiones es posible observar pequeñas vesículas rodeadas de un margen eritematoso.

El taponamiento de los conductos sudoríparos o de los poros de la piel es un factor favorable para la aparición de una miliaria pustulosa, la que ocurre principalmente en áreas que previamente habían presentado infecciones intertriginosas. Las formas más severas de miliaria ocurren en lugares donde hay una gran humedad atmosférica y altas temperaturas.

El tratamiento consiste principalmente en usar ropa liviana que permita la evaporación del sudor y el evitar en lo posible los climas cálidos y húmedos. Es aconsejable que la paciente evite el ejercicio excesivo, que evite la ingestión de comidas o bebidas que provoquen calor, p.e., el alcohol, y que se mantenga en lugares templados; el uso de aire acondicionado es de gran utilidad. El prurito puede disminuirse con baños fríos, con la aplicación de calamina o con el uso de hidrocortisona tópica (21).

4. ACNE

Durante el embarazo es posible observar un efecto beneficioso sobre el acné de tipo crónico, el cual ha aparecido tiempo antes del estado gestacional. Existe sin embargo, una forma

aguda de acné que aparece durante el embarazo, el llamado "acné gravídico". Aparece generalmente en el primer trimestre del embarazo para continuar hasta el puerperio temprano. Puede recurrir en embarazos posteriores, pero siempre desaparece en el postparto.

El efecto beneficioso del embarazo sobre el acné de tipo crónico es fácilmente comprendido si consideramos el efecto favorable de los estrógenos en contraposición de los efectos adversos de los andrógenos. En el acné de tipo agudo del embarazo la patogénesis no está comprendida del todo.

No importando el tipo de acné, el tratamiento es el mismo. La piel afectada debe mantenerse limpia y deben utilizarse únicamente cosméticos no irritantes. En caso de haber pústulas, el uso de un jabón con hexaclorofeno es de gran utilidad. Actualmente el uso de resorcinol y peróxido de benzoilo ha sido de gran utilidad para su control (21).

5. ERITEMA MULTIFORME

El eritema multiforme del embarazo es una dermatosis inflamatoria que puede aparecer durante el embarazo y persistir hasta el puerperio. Su etiología no se ha determinado, probablemente pueda estar relacionada con infecciones virales a herpes simples o a virus coxsackie, ya que ambos se han logrado aislar en pacientes con la enfermedad; asimismo se cree que puede ser debido a una reacción alérgica, pues se han reportado muchos casos que han aparecido después de la administración de sulfas o penicilina. La patogénesis puede ser una sensibilización de los pequeños vasos sanguíneos de la piel a sustancias tóxicas o alérgicas. La enfermedad no es exclusiva de la mujer embarazada, pero en ella pueden haber complicaciones más serias.

Clínicamente las lesiones cutáneas aparecen principalmente

en el dorso de las manos y los pies y en la superficie extensora de los brazos y las piernas. Generalmente las lesiones son de color rojo brillante y éstas aparecen de diferentes formas, y de aquí el nombre de la entidad. Puede ser vesicular, macular, papular o bulosa o una combinación de todas ellas. Por lo general desaparece en algunas semanas, pero es común que en el embarazo persista hasta el parto. Al curar deja una leve pigmentación residual.

Las lesiones pueden abarcar a las membranas mucosas de la boca o la vagina, en este caso pueden ocurrir sinequias que pueden dificultar el parto.

El signo patognomónico de la enfermedad es la presencia de lesiones redondas concéntricas que pueden tomar diferentes tonalidades, pero es raro encontrarlas en mujeres embarazadas por lo que el diagnóstico puede obscurecerse.

La sintomatología es mínima en relación a la apariencia de las lesiones cutáneas, generalmente existe prurito moderado y una sensación de quemadura. Puede haber fiebre y leucocitosis, aunque esto es ocasional.

En los casos leves no es necesaria una terapia específica, mientras que en los casos moderados o severos es necesario el uso de corticosteroides sistémicos.

El síndrome de Stevens-Johnson, que se considera una manifestación severa del eritema multiforme, ha sido reportado pocas veces durante el embarazo. En él, además de las lesiones cutáneas y mucosas se presenta sintomatología sistémica severa. Debido a los pocos casos reportados en el embarazo, hay poca experiencia para emitir una opinión valedera sobre el efecto de la enfermedad en el embarazo y viceversa (21,39).

6. PSORIASIS

el efecto del embarazo sobre la psoriasis es impredecible. La

psoriasis generalizada tiende a mejorar, pero las formas puramente localizadas tienen una influencia menos favorable.

Church (9) reporta datos específicos de 43 mujeres con psoriasis coexistente con embarazo. Encontró que no se observó ningún efecto en la enfermedad en el 14o/o; el 33o/o mostró un aclaramiento de las lesiones; mientras que el 21 o/o mostró un franco empeoramiento de la enfermedad. En el 44o/o de las pacientes hubo una recaída durante el puerperio, pero aparentemente esta recaída no estaba relacionada con los efectos anteriores del embarazo sobre la enfermedad (21).

7. IMPETIGO HERPETIFORME

Descrita inicialmente por Hebra en 1872, esta rara e inflamatoria dermatosis generalmente ocurre en mujeres embarazadas, pero no en forma exclusiva; se caracteriza por pústulas subcorneales agrupadas y se acompaña de sintomatología sistémica severa.

Incidencia:

Se han reportado más o menos 100 casos de esta dermatosis. Puede ocurrir en varones, en mujeres no embarazadas, pero predominantemente aparece en mujeres gestantes.

Etiología:

La naturaleza infecciosa de la enfermedad ha sido descartada, ya que generalmente las lesiones son estériles. Diferentes conjeturas han incluido un efecto tóxico a los productos fetales y placentarios anormales y una sensibilización a estos productos.

Se han descubierto evidencias de hipoparatiroidismo, incluyendo niveles disminuidos de calcio sérico, niveles elevados de fósforo sérico y tetania en varias pacientes, además la enfermedad se ha presentado en pacientes paratiroidectomizados. Es comprensible que un hipoparatiroidismo latente pueda quedar desenmascarado durante el embarazo por las demandas elevadas de calcio en este período. Es posible también que los órganos blanco de la hormona puedan no responder en forma temporal a la hormona paratiroidea por razones desconocidas. Sin embargo, se han reportado casos bien documentados de impétigo herpetiforme sin hipoparatiroidismo (12).

Ocasionalmente se han reportado casos de hipotiroidismo, pero éstos no han sido bien documentados (27).

Evidencias recientes han presentado datos que reflejan una insuficiencia placentaria, con niveles disminuidos de pregnandiol urinario, pregnantriol, dehidroepiandrosterona y estriol (3).

Clínica:

El prurito, que generalmente es moderado o severo, precede y acompaña a la erupción. La enfermedad puede aparecer desde el primer trimestre hasta el final del embarazo. En forma inicial aparecen máculas o placas eritematosas levemente elevadas alrededor de las cuales se desarrollan pústulas estériles amarillo-verdosas de 1 a 2 mm de diámetro. Estas se extienden por el apareamiento de nuevas lesiones en la periferia y las lesiones antiguas se encuentran tomando un aspecto impetiginoso, o bien se erosionan para dejar una superficie exudativa eritematosa. Estas lesiones causan sensación de quemadura, dolor y prurito. (39).

Se puede encontrar lesiones en todo el cuerpo, pero hay predominio por las regiones inguinales, la cara interna de los muslos, alrededor del ombligo, alrededor de los pechos y en las

axilas. Las lesiones en las pliegues pueden tomar un aspecto verrucoso y simular un condiloma. Las manos y la cara por lo general son respetadas. En forma constante, las membranas mucosas son afectadas con lesiones papulares o pustulosas que se ulceran y se vuelven muy dolorosas. Las pústulas pueden aparecer inclusive debajo de las uñas. Al curar dejan una marcada hiperpigmentación.

Generalmente hay sintomatología sistémica severa, que incluye fiebre, náuseas, vómitos, linfadenopatía y esplenomegalia. La fiebre y los escalofríos acompañan el apareamiento de nuevas lesiones. El delirio, la tetania y las convulsiones son complicaciones serias. Se ha reportado ocasionalmente la formación de cataratas. Puede ocurrir septicemia, probablemente debido a las lesiones cutáneas sobreinfectadas.

Entre las anormalidades de laboratorio encontramos leucocitosis a expensas de los neutrófilos, hipocalcemia, elevación de los niveles séricos de fósforo, elevación de la velocidad de sedimentación, albuminuria y leucocitos y hematíes en el sedimento urinario (5).

Histopatología:

En la epidermis se observan pústulas por debajo del estrato córneo, llenas de neutrófilos y con un número variable de eosinófilos. Hay espongiosis superficial y ocasionalmente se observan grupos de neutrófilos en los espacios intercelulares. En la dermis se ve un infiltrado inflamatorio crónico, más marcado alrededor de los vasos. Estos hallazgos histológicos son indistinguibles de los encontrados en la psoriasis pustulosa y en la acrodermatitis continua, por lo que no se consideran específicos. (12).

Diagnóstico diferencial:

Debe incluir el pénfigo vegetante, el herpes simple, el

eritema multiforme, el herpes gestacional, el impétigo y principalmente la psoriasis pustulosa de Zumbusch. La distinción entre impétigo herpetiforme y la psoriasis pustulosa es controversial, y algunos autores consideran que el impétigo herpetiforme es una manifestación de la psoriasis pustulosa durante el embarazo. (5)

Tratamiento:

Los corticosteroides son los medicamentos de elección. Dosis de 15 a 30 mg de prednisona son por lo general suficientes para producir alivio. En caso de sobreinfección bacteriana, debe utilizarse el antibiótico adecuado y, si existe evidencia de hipocalcemia o hipoparatiroidismo, éstos deben ser tratados.

En pacientes no embarazadas se ha utilizado el metotrexate, la aminopterina y las tetraciclinas con buenos resultados, sin embargo, estos medicamentos no pueden ser utilizados durante el embarazo (5).

Curso y Pronóstico:

En los primeros reportes se indica una mortalidad materna del 70 al 90o/o de los casos, actualmente este número ha disminuido gracias a la terapia adecuada. La mayoría de las defunciones ocurren por infecciones o por complicaciones de la hipocalcemia. El pronóstico fetal es muy malo, pero no hay información adecuada para establecer la morbimortalidad real.

La enfermedad puede permanecer inaparente o ausente entre los embarazos, pero tiende a recurrir con cada nueva gestación; de ser así, la enfermedad tiende a ser mucho más severa y a manifestarse más temprano, por lo que la paciente debe ser advertida del riesgo que corre con cada nuevo embarazo (12, 21).

8. PENFIGO VULGAR

El término pénfigo se refiere a un grupo de enfermedades cutáneas crónicas y bulosas, con recaídas intermitentes y curso clínico que puede ser fatal. Se han reportado menos de 15 casos en la literatura mundial de esta enfermedad durante el embarazo (21).

Clínicamente, el inicio insidioso de la enfermedad es señalado por el desarrollo por lesiones encostradas en las palmas de las manos, con úlceras superficiales en la lengua que presentan reacción inflamatoria alrededor o por una conjuntivitis aguda. La enfermedad tiende a aparecer más frecuentemente en personas de edad avanzada, pero ocasionalmente afecta a personas entre los 20 y 40 años de edad.

Cuando la enfermedad está en su máxima expresión clínica se desarrollan ampollas en piel de aspecto normal, las que al romperse dejan superficies ulceradas y sangrantes. Puede tener una distribución generalizada o bien estar localizada en varias partes del cuerpo. El líquido en las ampollas es inicialmente claro, para tornarse más tarde purulento o hemorrágico. Después de la ruptura de las ampollas, la superficie ulcerada no cura y tiende a coalescer con otras lesiones cubriendo grandes áreas de la piel. El curso frecuentemente es fatal, y la enfermedad evoluciona rápidamente una vez establecida. La fiebre y las infecciones sobreagregadas son comunes.

El pénfigo varía en severidad durante el embarazo, es bien conocida la influencia desfavorable de la menstruación en la enfermedad, y por la misma razón, el embarazo puede ser un factor precipitante en forma desfavorable. El embarazo generalmente termina en forma normal, pero han sido reportados varios casos en que se desarrolla una dermatosis bulosa similar en el neonato (34). Se observan variaciones en la severidad de la enfermedad durante el embarazo paralelos a las variaciones de la actividad ad-enocortical.

El tratamiento debe ir encaminado a una antibioticoterapia adecuada en caso de haber infecciones sobreagregadas y a la utilización de corticosteroides sistémicos que están imperativamente indicados en el embarazo (21).

9. MELANOMA MALIGNO

Los nevos pigmentados son sensibles a la estimulación de varias hormonas, incluyendo las de la pituitaria, las de las gónadas y las de origen adrenal. Estos nevos pueden obscurecerse durante el embarazo y pueden ser estimulados por las diferentes hormonas de este estado para transformarse en un melanoma maligno. Aunque el melanoma maligno no es considerado generalmente como una neoplasia hormonadependiente, como en el caso del carcinoma mamario, hay evidencias circunstanciales que sugieren que ciertas influencias endócrinas pueden tener una conexión con su conducta biológica. Como se mencionó anteriormente, ocurren cambios en la pigmentación de la piel durante el embarazo, y se ha demostrado el incremento de sustancias estimulantes de los melanocitos en la sangre y orina de las mujeres embarazadas, lo que aumenta la sospecha clínica de una influencia adversa en este período; aunque no se ha encontrado una asociación directa entre la hormona estimulante de los melanocitos y el melanoma maligno en los humanos (48). Asimismo, al estudiar los melanomas que aparecen en período prepuberal y aquellos que aparecen en individuos sexualmente maduros, observamos que en los primeros hay una menor tendencia a la metástasis, sin embargo, cuando el individuo se desarrolla sexualmente, esta tendencia aumenta concomitantemente. Del mismo modo, el pronóstico es peor en varones, lo que sugiere una influencia desfavorable de las hormonas androgénicas en el melanoma, y es bien conocido que este tipo de hormonas aumenta durante el embarazo; más aún, esta transformación maligna es tres veces más común durante el embarazo que durante otro período (21).

Profilaxis y Tratamiento durante el embarazo:

De lo expuesto anteriormente, es aconsejable que toda mujer embarazada observe cuidadosamente sus lunares, y que aquellos que son sujetos a una irritación crónica, se extirpen tan pronto como sea posible. Estos nevos deben ser examinados histológicamente, aunque su apariencia clínica sugiera una lesión benigna; la lesión debe ser excidida totalmente y no solamente tomando una biopsia de la misma, ya que en caso de ser un melanoma, la posibilidad de provocar metástasis celulares es grande. En caso se trate de un melanoma maligno debe ser excidido quirúrgicamente en forma amplia, incluyendo tejido celular subcutáneo, fascia y músculo, asimismo, es esencial la linfenodectomía regional. Este procedimiento se debe efectuar bajo anestesia general, ya que la anestesia local puede provocar la liberación de células metastásicas (26).

Es aconsejable advertir a las mujeres jóvenes con melanoma maligno del riesgo que corren con futuros embarazos, y se debe aconsejar el uso de anticonceptivos, excluyendo los orales ya que los agentes estrogénicos pueden estimular una lesión preexistente (48).

Pronóstico:

En un estudio realizado por Shiu y colaboradores (48) en 1976, encontraron que para el estadio uno del melanoma (localizado al sitio primario), no había una diferencia significativa en la sobrevida de cinco años entre mujeres nulíparas, mujeres que con anterioridad habían tenido hijos y aquéllas que se encontraban embarazadas. Sin embargo, en el estadio dos de la enfermedad (con metástasis a ganglios regionales), hubo una disminución significativa en la sobrevida de cinco años libres de la enfermedad para las mujeres embarazadas (29o/o) y para las mujeres que habían tenido hijos con anterioridad y que durante su embarazo anterior habían

presentado activación de la lesión (22o/o), en contraposición de las mujeres nulíparas (55o/o). y aquéllas que habían tenido hijos pero no habían presentado activación de la lesión durante su embarazo anterior (51o/o). Estadísticamente: $p < 0.05$. En este estudio se pudo comprobar el efecto adverso del embarazo sobre el melanoma maligno en el estadio dos.

No está claro el porqué en el estadio uno del melanoma no se presenta el mismo efecto adverso, pero probablemente sea debido a la relativa facilidad de erradicar totalmente la lesión en este período, en comparación con la dificultad de erradicación total en el estadio dos, ya que en ocasiones pueden quedar focos ocultos que se reactiven con el embarazo (48).

10. ENFERMEDADES SISTEMICAS CON MANIFESTACIONES CUTANEAS

De este tipo de enfermedades, tales como la esclerodermia, la dermatomiositis, la blastomicosis y la sarcoidosis, han sido reportados muy pocos casos que coinciden con el embarazo, por lo que no es posible establecer criterios confiables sobre el efecto del embarazo sobre ellas.

Respecto a la esclerodermia (58), se reportó un caso en la literatura; la madre había recibido tratamiento con corticosteroides nueve meses antes de quedar embarazada. El embarazo transcurrió sin problemas, no se observó una mejoría franca de la enfermedad y el niño nació en forma normal y sano.

Asimismo, hay un caso reportado (19) de una paciente embarazada con dermatomiositis que había recibido tratamiento con corticosteroides tiempo antes del inicio de su embarazo; durante el mismo se notó una franca mejoría de la enfermedad y la dosis necesaria de corticosteroides fue reducida. La gestación transcurrió normalmente y al término nació un niño sano y sin problemas.

posteriores.

En 1958 fue reportado un caso de blastomicosis cutánea en una mujer embarazada (62) que apareció en el sexto mes de gestación; la lesión tenía aspecto chancroide y estaba localizada en el lado izquierdo de la cara, presentaba linfadenopatía regional y al poco tiempo curó espontáneamente. El diagnóstico fue confirmado por estudios microscópicos y cultivos. Los autores postulan que algún agente asociado al embarazo pudo haber sido el responsable del efecto beneficioso del embarazo sobre la blastomicosis.

Mayock y colaboradores (33) estudiaron 10 pacientes con sarcoidosis durante el curso de 16 embarazos. Generalmente habían múltiples manifestaciones de sarcoidosis y en 8 de las 10 pacientes estudiadas se observó mejoría. Excepto por el desarrollo de lesiones cutáneas en la pierna de una paciente, no se notó progresión de la enfermedad durante el embarazo. La recaída fue frecuente en el puerperio y en 4 pacientes se desarrollaron nuevas lesiones en el puerperio inmediato. Hubo dos partos prematuros y uno de ellos fue un mortinato, y tres niños desarrollaron anomalías congénitas. Estas observaciones indican que el embarazo generalmente es beneficioso en la sarcoidosis materna; sin embargo, el pronóstico no es tan favorable para el feto. El efecto beneficioso se pierde después del parto.

CONCLUSIONES

1. En general, los cambios fisiológicos ocurridos en la piel durante el embarazo, son secundarios a factores endócrinos. Estos cambios son reversibles en su mayor porcentaje en los primeros meses del postparto y no representan un problema clínico propiamente dicho, sin embargo, en ocasiones, la apariencia cosmética de la paciente se ve afectada temporalmente.
2. De las dermatosis que ocurren exclusivamente en el embarazo, únicamente tres, el pruritus gravidarum (colestasis intrahepática del embarazo), el herpes gestacional y la dermatitis papular del embarazo, están bien definidas. El resto de las dermatosis pruriginosas han sido descritas sólo parcialmente, en ocasiones sin estudios de laboratorio que las complementen; además, en algunas de ellas, sus manifestaciones clínicas se entrecruzan, y dado que las series reportadas son pequeñas, no se ha logrado establecer un pronóstico materno-fetal adecuado. Es posible que todas ellas representen, en algún grado, un mismo tipo de patología, lo que no se logrará establecer hasta que se realicen estudios bien documentados.
3. La etiología de las dermatosis que ocurren exclusivamente durante el embarazo, excepto el pruritus gravidarum (colestasis intrahepática del embarazo), aparentemente es debido a una sensibilización de la madre a productos del embarazo.
4. Entre las dermatosis que son modificadas en forma positiva por el embarazo encontramos el acné de tipo crónico, la psoriasis y algunas enfermedades sistémicas con manifestaciones cutáneas, p.e., la esclerodermia, la

dermatomiositis y la sarcoidosis.

5. Entre las dermatosis que son modificadas en forma adversa por el embarazo encontramos al condiloma acuminado, el intertrigo, la miliaria, el eritema multiforme, el impétigo herpetiforme, el pénfigo vulgar y el melanoma maligno.
6. El pronóstico materno y/o fetal se ve seriamente comprometido por las siguientes dermatosis: el pruritus gravidarum (colestasis intrahepática del embarazo), el herpes gestacional, la dermatosis papular del embarazo, el impétigo herpetiforme, el pénfigo vulgar y el melanoma maligno.

RECOMENDACIONES

1. Que se realicen estudios de campo a nivel nacional para determinar la incidencia de los diferentes tipos de dermatosis que se manifiestan o que son afectadas por el embarazo.
2. Que al efectuar estudios con series de pacientes que presentan dermatosis del embarazo, éstas sean bien documentadas para evitar confusión al clasificarlas.
3. Que los médicos que dan atención prenatal pongan especial atención en aquellas pacientes con prurito o con patología cutánea, ya que al determinar la causa del problema podrían establecer si existe un pronóstico adverso para la madre y/o el feto, y de esta forma evitar complicaciones posteriores.
4. Que al detectar un caso de cualquier tipo de dermatosis de embarazo, el manejo de la paciente sea llevado en forma conjunta por el obstetra y el dermatólogo, para ofrecer a la paciente mayores probabilidades de terminar su embarazo en forma normal.

BIBLIOGRAFIA

1. Adlercreuz, H.; Svanborg, A.; Anberg, A.
Recurrent Jaundice in Pregnancy. I. A clinical and ultrastructural Study.
Amer. Journal of Med. 42: 335-40, 1967.
2. Bean, W.B.; Cogwell, R.; Dexter, M.; Embick, F.
Vascular changes of the skin in pregnancy. Vascular spiders and palmar erythema.
Surg. Gynec. Obst. 88: 739, 1949.
3. Beveridge, G.W.; Harkness, R. A., Livingstone, J.R.
Impetigo herpetiformis in two successive pregnancies.
Brit. J. Derm. 78: 106-112, 1966.
4. Bourne, G.
Toxaemic Rash of Pregnancy.
Proc. Roy. Soc. Med. 55: 462-64, 1962.
5. Braverman, I. M.
The skin in Pregnancy.
Medical Complications during Pregnancy: Burrow, G.N.
Ferris, T. F.; WB. Saunders Company. Chapter 15, 626-41, 1975
6. Burton, J. L.; Shuster, S.; Cartlidge, M.
The Sebostrophic effect of Pregnancy,
Acta Dermatovener. (Stockholm) 55: 11-13, 1975
7. Bushkell, L.L.; Jordon, R.E.; Goltz, R.W.
Herpes Gestationis. New immunologic findings.
Arch. Dermatol. 110: 65-69, 1974
8. Chorzelski, P.; Jablonska, S.; Beutner, E.H.; et. al.

- Herpes Gestationis with Identical Lesions in the Newborn.
Arch. Dermatol. 112: 1129-31, 1976
9. Church, B.; Pearce, R.L.
Impetigo herpetiformis occurring during Pregnancy.
Amer J. Obstet. Gynec. 33:114, 1937
 10. Costello, M.J.
Eruptions of Pregnancy.
NY State J. Med. 41: 849-54. 1941
 11. Crawford, G.M.; Leeper, R.W.
Diseases of the skin in Pregnancy.
Arch. Dermatol. 61: 753. 1950
 12. Dermatology in Internal Medicine. Diseases specifically associated with pregnancy. 1939-48.
 13. Deutsch, S.; Mescon, H.
New England J. Med. 257: 268. 1957
 14. Ellis, F.H.; Bereston, E.S.
A.M.A. Arch. Dermat. & Syph. 65: 170, 1952
 15. Fast, B.B.; Roulston, T.M.
Idiopathic Jaundice of Pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynec. 88: 314-21, 1964
 16. Fosnaugh, R.P.; Byan, H.G.; Orders, R.L.
Pyridoxine in the treatment of herpes gestationis.
Arch. Dermat. 84: 90, 1961
 17. Friedman, E.A.; Rutherford, J.W.
Am. J. Obstet. Gynec. 8: 601, 1956
 18. Purhoff, A.K.
Itching in Pregnancy.
Acta Med. Scand. 196: 403-10, 1974
 19. Glickman, F.S.
U.S. Armed. Forces, Med. J. 9: 417, 1958.
 20. Gorthey, R.L.; Krembs, M.A.
Vulgar condyloma acuminata complicating labor.
Obstet. Gynec. 4: 67, 1954
 21. Haynes, D.M.
Medical Complications during Pregnancy.
Mc. Graw-Hill Book Company 1969, Chapter 11
Dermatologic Complications of Pregnancy. 643-76.
 22. Hertz, K.C.; Crawford, P.S.; Chez, R.A.; KATZ, S.I.
Herpes Gestationis. An Update.
Obstet. and Gynec. 49: 733-36, 1977
 23. Hertz, K.C.; Katz, S.I.; Maize, J.; Ackerman, B.
Herpes Gestationis. Clinicopathologic Study.
Arch. Dermatol. 112: 1543-48, 1976
 24. Ikonen, E.
Jaundice in late Pregnancy.
Acta Obstet. Gynec. Scand. Vol. XLIII, Suppl. 5, 1964
 25. Ito, M.
The Tchoku J. Exped, Med. (Suppl. 2) 65: 1957
 26. Jenner, F. J.
Skin Diseases associated with Pregnancy. In Medical Disorders in Obstetric Practice.
Barners, C.G. Blackwell Cientific Publ. 4o. Edition Chapter 13. 255-81. 1974
 27. Katzenellenbogen, I.; Feuerman, E.J.
Psoriasis pustulosa and impetigo herpetiformis.
Single or dual entity?
Acta Dermatovener (Stockholm) 46: 86-94, 1966

28. Kolodny, R.C.
Herpes Gestationis
Am. J. Obstet, Gynec. 104: 39-45, 1969
29. Lawley, T.J.; Hertz, K.C.; Wade, T.R. et. al.
Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy.
J A M A. 241: 1696-99, 1979
30. Lawley, T.J.; Stingl, G.; Katz, S.I.
Fetal and Maternal Risk Factors in Herpes Gestationis.
Arch. Dermatol. 114: 552-55, 1978
31. Liu, D.T.Y.
Striae Gravidarum. Letters to the Editor.
Lancet, April 1974: 625.
32. Lynfield, Y.L.
Effect of Pregnancy on the Human Hair Cycle.
J. Invest. Derm. 35: 323, 1960
33. Mayock, R.L.; Sullivan, R.D.; Greening, R.R.; Jones, R.
J. Am. Med. Assn. 164: 158, 1957
34. McElin, T.W.; Cromer, D.W.
Penphigus vulgaris complicated by Pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 92: 1122, 1965
35. McKenzie, A.W.
Skin Disorders in Pregnancy.
Nursing Times. March 1972, 268-69.
36. Mohn, M.P.
The Effects of different hormonal States on the growth of
hair in rats. In Montagna and Ellis edit:
Biology of hairgrowth. 336-96. NY. Academic Press. 1958

37. Nikolowski, W.
Piel y Embarazo
Rev. Clin. Esp. junio, 121: 501-04. 1971
38. Nurse, D.S.
Prurigo of Pregnancy.
Aust. J. Derm. 9: 258-67, 1968
39. Pastras, T.; Beerman, H.; Jumbala, P.
Dermatoses of Pregnancy. A Review of some of the Recent
literature.
Dermat. & Syph. Oct. 1958, 507-25
40. Rencoret, R.; Aste, H.
Jaundice during Pregnancy.
Med. J. Aust. 1: 167, 1973
- 40.1 Rahbari, H.
Pruritic Papules of Pregnancy
J. Cutaneous Pathology. 5: 347-52, 1958
41. Reid, L.H.; Sams, W.M.
Herpes Gestationis. Letters to the Editor.
Arch. Dermatol. 112: 882, 1976
42. Reyes, H.; Rivalta, J.; González C.M.
Idiopathic cholestasis of pregnancy in a large kindred.
Gut. 17: 709-13 1976
43. Rodríguez, P.
Dermatoses et Grossesse
Rev. Med. Suisse Romanda. 92: 747-55, 1972
44. Samsioe, G.; Johnson, P.; Gustafson, H.
Studies in cholestasis of pregnancy. VI. Fatty
composition of glicero-phospholipids before and

delivery.

Acta Obstet. Gynec. Scand. 56: 31-35, 1977

45. Schaumburg-Lever, G.; Saffold, O.E.; Orfanos, C.E.; Lever, W. F.
Herpes Gestationis. Histology and ultrastructure.
Arch. Dermatol. 107: 888-92, 1973
46. Schatz, M.; Petterson, R.; Zeitz, S.; O'Rourke, J.; Melan, H.
Corticosteroid Therapy for the Pregnant Asthmatic Patient.
J A M A. 233: 804-07, 1975
47. Schiff, B.C.; Kern, A.B.
Study of Postpartum Alopecia.
Arch. of Dermatol. 87: 115-17, 1963
48. Shiu, M.H.; Schottenfeld, D.; Maclean, B.; Fortner, J.G.
Adverse effect of Pregnancy of Melanoma. A Reappraisal.
Cancer 37: 181-87, 1976
49. Shizume, K.; Lerner, A.B.;
J. Clin. Endocrinol. 14: 1491, 1954
50. Skelton, J.B.
Postpartum Alopecia.
Amer. J. Obstet. Gynec. 94: 125, 1966
51. Snell, R.S.
The Pigmentary Changes Occurring on the Breast Skin during
Pregnancy and following estrogen treatment.
J. Invest. Dermatol. 43: 181, 1964
52. Snell, R.S.; Bischitz, P.G.
The effect of large doses of estrogen and progesterone on
Melanin Pigmentation.
J. Invest. Dermatol. 53: 73, 1960

53. Spangler, A.S.; Emerson, K.
Estrogen levels and estrogen therapy in papular dermatitis of
pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynec. 110: 534, 1971
54. Spangler, A.S.; Reddy, W.; Bardawill, W.A.; Roby, C.
Emerson, K.
Papular dermatitis of pregnancy. A new clinical entity?
J A M A. 181: 577-81, 1962
55. Sorrel-Resnik, G.
Melasma Induced by Oral Contraceptive Drugs.
J A M A. 199: 601-05, 1967
56. Szabo, G.
The number of melanocytes in human epidermis.
Brit. Med. J. 1: 1016-17, 1954
57. Teichner, H.
Internat. Abst. Surg. 93: 259, 1951
58. Tischlers, S.; Zarowitz, H.; Margolis, E.J.
Ann. Int. Med. 47: 4, 1957
59. Tschen, E.H.
The nine month itch. Cutaneous eruptions limited
pregnancy. Trabajo no publicado.
University of Texas, Medical Branch, Galveston, 1979
60. Turunen, A.; Pesonen, S.; Zilliacus, H.
Hormone assays during recurrent excessive hair growth
pregnancy.
Acta Endovr. (Kbh) 45: 447, 1964
61. Varadi, D.P.
Pruritus Induced by Crude Bile and Purified Bile A

Experimental production of pruritus in human skin.

Arch. Dermatol. 109: 678-81, 1974

62. Wheeler, C.E.; Cawley, E.P.
A M A. Arch. Dermatol. 77: 120, 1958

63. Williams, B.
Aetiology of striae gravidarum. Letters to the editor. Lancet
Feb.: 307, 1974

64. Zelenik, J.S.
Endocrine physiology of pregnancy.
Clin. Obstet. Gynec. 8: 534-41, 1965

Dr. J. Schumacher
**JEANY MARIA ALEMAN ARELLANO
DE SCHUMACHER**

Dr. [Signature]
Asesor.
Dr. BYRON ANTONIO SANTOS FLORES

Dr. [Signature]
Revisor.
Dr. EDUARDO TSCHEN

Dr. [Signature]
Director de Fase III
Dr. CARLOS A. WALDHEIM

Dr. [Signature]
Secretario
Dr. RAUL A. CASTILLO

Vo. Bo.

Dr. [Signature]
Decano.
Dr. ROLANDO CASTILLO MONTALVO