

11212

8

A.M.A.L.A.C.

S.S.A.

CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y
DIRECTOR EMERITO:

DR. FERNANDO LATAPI

DIRECTORA DEL CENTRO:

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. TERESA ZAMBRANO

289462

" DERMATOSIS EN EL EMBARAZO "

TESIS DE POSTGRADO EN DERMATOLOGIA
LEPROLOGIA Y MICOLOGIA

DRA. BLANCA LORENA CHAPA GONZALEZ

MEXICO, D.F.

2001

1982 - 1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

M I O F R E N D A :

S E N O R :

Observa esta moneda, es toda mía,
yo mismo la he ganado.

Es el fruto de mi duro esfuerzo
traducido ahora en inmenso cansancio.

- De ella, sin embargo,
pienso darte parte, algo...
al fin, para ganarla, TU me has ayudado.

TU me diste el trabajo apetecido,
la mente abierta, el corazón confiado,
el vigor que a mis brazos dio el impulso,
la luz del sol para mi día largo.

TU me diste además el campo amplio,
los pies para andar por él...
las manos para cosechar,
los ojos para contemplar lo hecho
y valorarlo.

- Pienso ahora,
que darte un poco más, es sabio...

¡Pero si TODO es TUYO,
VIDA, LUZ, SALUD, LUGAR, TIEMPO y TRABAJO!

¿Qué puse yo...
si nada soy, ni nada valgo ? ...
Todo lo debo a TI, que me has creado.
Por TI mi corazón palpita, por TI me muevo,
y soy, y vivo, y contigo hablo.

¡Perdón, Oh DIOS!
¡Cuán equivocado estaba al querer darte algo!

Es todo tuyo, ¡Tómalo SENOR,
ténlo en tus propias manos!
y permite que este pobre siervo tuyo
tenga siempre la dicha y el honor
de seguir ofrendando.

DEDICATORIAS:

AL MAESTRO

DR. FERNANDO LATAPI:

*Gracias por brindarme la oportunidad
de estudiar en su maravilloso curso
y de conocerlo a través de él.*

A LA DRA. OBDULIA RODRIGUEZ:

*Gracias por su ayuda y
orientación en este curso.*

A LA DRA. TERESA ZAMBRANO:

*Gracias por dirigirme esta
tesis y por su amistad.*

A MI PADRE:

por el ejemplo en su profesión

A MI MADRE:

por sus enseñanzas en la vida

*Ustedes me han formado y me han
ayudado a ser lo que soy,
a ustedes les debo lo que he
logrado y les dedico el fruto
de mis esfuerzos con Amor.
¡Gracias por todo!*

A ARIEL:

*Tú me has inspirado para seguir
adelante, y me has hecho el camino
más fácil ayudándome siempre.
Gracias a tu Comprensión, tu Amor
y tu Apoyo logré terminar
esta etapa de mi vida.
¡Juntos siempre seguiremos adelante!
Con Amor.*

A ARIEL ALEJANDRO:

*Te dedico con todo mi corazón
la semilla que sembré en
mi especialidad.
Todo el tiempo que no te he
dedicado, para prepararme,
sé que lo vas a comprender,
y algún día te tocará a tí.*

A MARIA SOCORRO:

*Por su Bondad y Ternura,
por estar con nosotros siempre,
por el ejemplo de su vida.*

A MIS MAESTROS:

*Sin ustedes no hubiera sido posible
nuestra preparación,
Gracias, muchas gracias.*

A MIS AMIGOS Y COMPANEROS:

*Especialmente a Ana Laura y Concepción
quienes me ayudaron a hacer más
agradable mi estancia aquí,
y me acompañaron en todo.*

I N D I C E

CONTENIDO:	NUMERO DE PAG
1.- Introducción	1
2.- Fisiología del aparato reproductor femenino	2
Regulación hipofisiaria del ciclo sexual	2
Fecundación e implantación	3
Parto y puerperio	5
3.- Hormonas en el embarazo y la piel	6
4.- Inmunología en el embarazo	8
5.- Cambios fisiológicos producidos por influencia hormonal	10
hiperpigmentación	10
melasma	13
hirsutismo	15
aumento de actividad de las glándulas ecrinas	16
disminución de actividad de las glándulas apocrinas	16
aumento de actividad de las glándulas sebáceas	17
estrias atróficas	17
cambios en las uñas	19
cambios vasculares	19
6.- Tumores cutáneos influenciados por el embarazo	21
granuloma piógeno del embarazo	21
molusco gravídico	22
hemangiomas	22
hemangioendotelomas	22
tumor glomus	22
dermatofibroma	23
leiomiomas	23
queloides	23
tumor desmoide	24
neurofibromas	25
nevus	25
melanoma	26
7.- Dermatosis específicamente asociadas al embarazo	29
herpes gestacional	30

CONTENIDO:

NUMERO DE PAG.

<i>impétigo herpetiforme</i>	36
<i>dermatitis autoinmune de progesterona del embarazo</i>	39
<i>prurito gravídico</i>	41
<i>placas y papulas pruríticas y urticarianas del embarazo</i>	44
<i>dermatitis papular del embarazo</i>	46
<i>rash toxémico del embarazo</i>	49
<i>prúrigo gestacional de Besnier</i>	50
<i>prúrigo anular</i>	51
8.- <i>Infecciones genitales de importancia perinatal</i>	53
<i>herpes virus hominis II</i>	54
<i>herpes genital y embarazo</i>	55
<i>molusco contagioso venéreo</i>	56
<i>condiloma acuminado</i>	57
<i>infecciones por clamidios</i>	59
<i>micoplasmas genitales</i>	61
<i>vulvovaginitis por cándida albicans</i>	61
<i>blenorragia</i>	62
<i>chancroide o chancro blando</i>	64
<i>granuloma inguinal</i>	65
<i>sífilis</i>	65
<i>vulvovaginitis por tricomonas vaginalis</i>	72
<i>infestación por piojos</i>	73
<i>escabiasis</i>	73
9.- <i>Lepra y embarazo</i>	74
<i>estados reaccionales y embarazo</i>	76
<i>neuritis hanseniana y embarazo</i>	77
<i>manejo de la paciente embarazada con lepra</i>	78
<i>quimioterapia en lepra y embarazo</i>	78
10.- <i>Colagenopatías y embarazo</i>	80
<i>dermatomiositis y embarazo</i>	80
<i>esclerodermia y embarazo</i>	81
<i>lupus eritematoso y embarazo</i>	84

CONTENIDO:

	NUMERO DE PA
11.- Interrelación de otras dermatosis y embarazo	90
<i>acrodermatitis enterohepática</i>	90
<i>acné</i>	90
<i>dermatofitosis</i>	90
<i>Ehlers-Danlos</i>	91
<i>micetoma</i>	91
<i>neurofibromatosis</i>	91
<i>neurodermatitis</i>	92
<i>porfirias</i>	92
<i>psoriasis</i>	92
<i>rubeóla</i>	92
<i>sarampión</i>	93
<i>toxoplasmosis</i>	94
<i>leishmaniasis</i>	94
<i>eritema nudoso</i>	95
<i>pitiriasis rosada de Gibert</i>	95
12.- Fármacos utilizados en dermatología y sus efectos	
<i>durante el embarazo</i>	97
<i>fármacos y teratogenicidad</i>	97
<i>fármacos y lactancia</i>	110
13.- Material y Métodos	112
14.- Conclusiones	124
15.- Bibliografía	125

A B R E V I A T U R A S

H. F. E.	Hormona Folículo Estimulante
H. L.	Hormona Luteinizante
H. A. C. T.	Hormona Adreno-Corticotropica
H. E. M.	Hormona Estimulante de los Melanocitos
L.L.	Lepra caso Lepromatoso
L. T.	Lepra caso Tuberculoide
B.B.	Lepra caso Dimorfo
B.L.	Caso Dimorfo que se acerca al polo Lepromatoso
B.T.	Caso Dimorfo que se acerca al polo Tuberculoide
P.P.P.U.E.	Placas y pápulas pruriginosas y urticarianas del embarazo
E. G.	Edad Gestacional en meses
N. G.	Número de Gesta

INTRODUCCION:

La realización de esta tesis se debió por mi inquietud de conocer a fondo los problemas dermatológicos en las pacientes embarazadas, pues mi esposo es Gineco - Obstetra y considero importante entender el comportamiento de las dermatosis en el embarazo y la afección que puedan tener en el producto para saber manejarlas bien, ya que un tratamiento medicamentoso u omitir un tratamiento por ignorancia pueden provocar graves alteraciones en la madre y en el producto.

Las dermatosis en el embarazo se comportan de una manera diferente debido al cambio fisiológico hormonal e inmunológico que implica la gestación. Algunos trastornos cutáneos se presentan sólo con el embarazo y otros se asocian solamente de manera transitoria. En ocasiones las consecuencias son adversas.

En el desarrollo de esta tesis se expondrán cómo estos cambios endócrinos e inmunológicos afectan la piel, cómo se producen alteraciones en el feto y qué tratamiento más adecuado debe brindarse a la paciente.

FISIOLOGIA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO:

La niña recién nacida posee 400 000 folículos primarios en sus dos ovarios. Los factores genéticos y ambientales determinan la aparición de la menarquia.

En la pubertad hay una maduración del SNC y se produce un aumento de la hormona folículo estimulante (HFE) y de la hormona luteinizante (HL), lo que provoca el desarrollo de las características sexuales secundarias y la maduración de los órganos de reproducción.

Algunos años antes de la menarquia aparece el desarrollo de las glándulas mamarias y del vello púbico. Posteriormente el desarrollo de los órganos pélvicos se hace aparente y la grasa corporal se distribuye con el patrón femenino. La pigmentación del pezón y areola aparecen junto con el vello axilar. En seguida hay secreción vaginal de moco proveniente de las glándulas cervicales y unos 6 meses después se presentará la menarquia.

La edad promedio de aparición de la menarquia es de 13 años. (7, 102).

En el comienzo de cada ciclo menstrual, las células que rodean a alguno de los óvulos (células de la teca y la granulosa) comienzan a proliferar y a secretar grandes cantidades de estrógenos. Después de 14 días de crecimiento uno de los folículos se rompe y expulsa el óvulo a la cavidad abdominal. Los demás folículos en desarrollo degeneran. Las células foliculares del folículo que expulsó el ovulo experimentan cambios grasos rápidos y constituyen el cuerpo lúteo que produce grandes cantidades de progesterona y estrógenos, Este persiste por otros 14 días, y si el óvulo expulsado no fue fecundado degenera. En este momento se vuelven a desarrollar un nuevo grupo de folículos.

Después de que el óvulo es liberado a la cavidad abdominal, su núcleo se divide 2 veces en sucesión rápida. Durante una de estas divisiones (meiosis) se separan los pares de cromosomas y la mitad de ellos es desechado; los 23 cromosomas restantes permanecen en el óvulo que está listo para ser fecundado. (37).

REGULACION HIPOFISIARIA DEL CICLO SEXUAL FEMENINO:

El eje hipotálamo-adenohipófisis-ovario se puede considerar operante desde los dos años de edad. Pocos cambios pasan hasta poco tiempo antes de la pubertad. Empiezan a aumentar la HFE y HL, el ovario comienza a producir

estrógenos y andrógenos en mayor cantidad (102).

La hormona folículo estimulante actúa sobre éstos e induce su crecimiento, además de promover la secreción de estrógenos por parte de las células foliculares. A su vez, los estrógenos inhiben la secreción de HFE cuando alcanzan cierto nivel sanguíneo, iniciando entonces la adenohipófisis la secreción de hormona luteinizante, que produce la ruptura del folículo y la transformación de las células luteínicas.

La adenohipófisis también secreta otra hormona, la hormona luteotrópica (HLT) que junto con la HL estimula al cuerpo amarillo para producir estrógenos y progesterona.

Al degenerar el cuerpo amarillo al final del ciclo ovárico, la producción de estrógenos y progesterona decrece en forma importante, lo que ocasiona que las células, glándulas y vasos del endometrio pierdan su estímulo para incrementar su actividad. Como resultado hay necrosis, esfacelación y expulsión del tejido endometrial por vía transvaginal junto con sangre y líquido seroso. Este fenómeno dura de 3 a 7 días.

FECUNDACION E IMPLANTACION:

Después del coito, sólo uno de los millones de espermatozoides depositados en la vagina es capaz de fecundar al óvulo. La fecundación ocurre por lo general en los tercios medio y externo de la trompa de Falopio.

La combinación del óvulo y espermatozoide produce la recuperación de la condición diploide celular. En forma simultánea, aparece un surco profundo en la superficie de la célula, el cual divide el citoplasma en dos partes formando el cigoto, el que empieza a dividirse por mitosis para formar la mórula y ésta al blastocisto. El huevo recorre la trompa hacia el útero facilitado por el movimiento de los cilios. Por otro lado, el cigoto en división desarrolla una capa externa de células trofoblásticas, las cuales fagocitan materiales nutritivos y secretan enzimas proteolíticas que le permiten implantarse en el endometrio.

La implantación se lleva a cabo 7 días después de la fertilización. Las células trofoblásticas secretan gonadotropinas coriónicas cuyos efectos sobre el cuerpo amarillo son similares a los de la HL y HFE, lo que permite no degenerar al cuerpo amarillo y secreta grandes cantidades de estrógenos y progesterona, proporcionando un endometrio apto para la implantación. (97).

Las células trofoblásticas y otros tejidos fetales se transforman poco a poco en placenta, la cual suple la función del cuerpo amarillo produciendo estrógenos y progesterona, y realiza funciones de nutrición y excreción fetales. Los vasos sanguíneos se forman en las vellosidades coriónicas desde muy temprano y permiten la circulación placentaria desde el día 17 de la fecundación permitiendo el intercambio de sustancias y metabolitos entre la circulación materna y fetal.

La placenta produce estrógenos a partir de precursores de estrógenos fetales. Ya que los precursores fetales constituyen una fuente importante de estriol, la medición de estriol se considera un índice de bienestar fetal. Las cifras de estriol urinario se elevan gradualmente a través del curso del embarazo normal.

La progesterona también se sintetiza por la placenta. Los precursores de origen fetal no son necesarios, ya que sintetiza progesterona a partir del colesterol obtenido de la circulación materna. Sus concentraciones se elevan en forma creciente durante el embarazo.

Las hormonas propias de la placenta son las gonadotropinas coriónicas humanas, el lactógeno placentario humano. También produce una tirotropina pero no produce corticotropina.

La gonadotropina coriónica se eleva bruscamente después de la implantación, alcanza su valor máximo al día 60 o 70 y desciende gradualmente al día 120 de la gestación, y normalmente permanece en estos valores por el resto del embarazo. Es importante para el mantenimiento del cuerpo amarillo al principio de la gestación, pero después de las primeras semanas el cuerpo amarillo ya no es esencial para el embarazo. Los estudios recientes sugieren un papel inmunitario para la gonadotropina coriónica, que puede inhibir la respuesta de los linfocitos ante el "extraño".

El lactógeno placentario es inmunológicamente semejante a la hormona del crecimiento. Aumenta su concentración conforme avanza la gestación. Estimula la lipólisis, inhibe la gluconeogénesis y puede tener un efecto anabólico sobre la madre y el feto. Puede ser responsable de la naturaleza diabetógena del embarazo.

La tirotropina coriónica humana explica la actividad estimulante del tiroides al principio del embarazo.

PARTO Y PUERPERIO:

El embarazo tiene una duración media de 265 días después de la ovulación. Se sabe poco de los factores responsables de la iniciación del parto. Se ha sugerido que la distensión del útero puede ser importante. También los factores endócrinos que incluyen un aumento en la secreción de oxitocina, disminución de la capacidad de la progesterona para bloquear la contractilidad del miometrio; aumento de las cifras de protaglandinas circulantes y producción de cortisol por las adrenales del feto.

Con la expulsión del producto y la placenta, las gonadotropinas coriónicas descienden a cantidades no detectables y los estrógenos y progesterona descienden a cantidades muy bajas.

Después del parto, la menstruación dependerá de si la madre está amamantando o no.

El útero sufre una disminución de tamaño y peso durante 6 semanas aproximadamente. Permanece una porción de la decidua después de la expulsión de la placenta, la cual gradualmente degenera y sale del útero junto con los productos sanguíneos conocidos como loquios. El endometrio se regenera a partir de los residuos profundos de las glándulas que quedan después de que la placenta ha sido expulsada.

La preparación para la lactancia empieza temprano en el embarazo. Los estrógenos estimulan la producción de los productos galactóforos y la progesterona estimula el desarrollo de los alveolos. El lactógeno placentario estimula el desarrollo de las glándulas mamarias y sostiene la lactancia.

Después del parto los senos se congestionan e hipertrofian. Se nota salida de calostro que tiene más proteínas y anticuerpos que la leche materna. Las hormonas esteroides inhiben la respuesta de las glándulas mamarias a la prolactina. A medida que van desapareciendo de la circulación, la lactancia empieza a presentarse. La prolactina, tiroides y adrenales son necesarias para la función de la lactancia.

La succión estimula la liberación de oxitocina, la cual causa contracción de las células mioepiteliales en los alveolos y conductos expulsando la leche.

Una vez que el proceso puerperal ha terminado, aparecen de nuevo los ciclos ovulatorios regulares.

HORMONAS EN EL EMBARAZO Y LA PIEL:

En la piel se producen muchos cambios durante el embarazo, por la influencia de las hormonas que se encuentran aumentadas, como son los estrógenos, la progesterona, los glucocorticoides, las gonadotropinas co-ribónicas, etc. Es importante saber reconocer estos cambios para elaborar un diagnóstico y manejo adecuados.

En cuanto a los estrógenos, se les atribuyen casi todos los fenómenos de ajuste durante el embarazo, como los cambios cardiovasculares, el equilibrio de líquidos y electrolitos, aumento del metabolismo, adaptación del equilibrio esquelético a las necesidades de los cambios de postura, aumento de la vascularidad, desarrollo de las mamas, cambios inmunosupreso-res, promueven el crecimiento uterino, etc. (100).

A continuación se resumen los efectos principales de las hormonas más importantes que se encuentran aumentadas en el embarazo y sus efectos sobre la piel y sus anexos (11, 94, 100):

HORMONA	ORIGEN	EFFECTOS SOBRE LA PIEL
H.A.C.T.	hipófisis	<ul style="list-style-type: none"> - aumenta la secreción suprarrenal de andrógenos, produciendo cierto grado de hirsutismo y estimula a las glándulas sebáceas produciendo lesiones de acné. - estimula la melanogénesis. - provoca estrías atróficas.
H.E.M.	hipófisis	<ul style="list-style-type: none"> - estimula la melanogénesis obscureciendo ciertas zonas más sensibles.
ESTROGENOS	ovarios suprarrenales placenta	<ul style="list-style-type: none"> - disminuyen la secreción sebácea, <u>dis</u>minuyendo las lesiones de acné. - estimulan la melanogénesis. - estimulan la fase anágena del pelo. - producen dilataciones vasculares. - inestabilidad vasomotora. - conducen al depósito de agua y grasa en caderas y muslos, y puede producir la llamada "piel de naranja".

HORMONA	ORIGEN	EFFECTOS SOBRE LA PIEL
PROGESTERONA	ovario: cuerpo amarillo placenta	- acción permisiva a los andrógenos con lo cual aumenta la producción de las glándulas sebáceas, así como cierto grado de hirsutismo.
GONADOTROPINAS CORIONICAS	trofoblasto	- aumenta los niveles de progesterona produciendo los mismos efectos.
HORMONAS TIROIDEAS	tiroides	- piel fina, húmeda, aumento del sudor y del riego sanguíneo, está caliente. - pelo fino, pueden presentar dermatografismo.

INMUNOLOGIA EN EL EMBARAZO:

Durante el curso del embarazo, parto, puerperio y lactancia hay profundos cambios inmunológicos en el organismo de la madre. La protección y sobrevivencia del feto como un homoinjerto es el resultado de una respuesta materna de adaptación al embarazo, incluyendo supresión transitoria de la inmunidad celular, la cual cesa después del parto (23, 62). Esta supresión celular es más marcada durante el 3er trimestre y es especialmente peligrosa por la facilidad de contraer infecciones virales más severas, mayor sensibilidad para las enfermedades micobacterianas, enfermedades por hongos, depresión de la sensibilidad a la tuberculina e infecciones por gram negativos (62).

Estudios sobre las consecuencias inmunológicas del embarazo sugieren que la producción de una hormona por la placenta y ovario tiene un efecto modulador sobre la tolerancia inmunológica general del organismo. Los estrógenos poseen influencia inmunosupresora sobre la supervivencia del trofoblasto, no la progesterona (10).

Se ha demostrado que durante el embarazo hay una inmunoglobulina, la alfa-macroglobulina, la cual se eleva a concentraciones muy altas y tiene actividad de inmunosupresión contra la inmunidad celular. Posteriormente, en 6 a 9 semanas postparto, sus concentraciones bajan a niveles insignificantes (26). Esta globulina se asocia a la superficie de los leucocitos periféricos tanto en las mujeres embarazadas como en las que toman contraceptivos orales. Los estrógenos desencadenan la elevación de los niveles de la alfa-macroglobulina y entonces se le llama alfa-glicoproteína del embarazo. Pero además están envueltos otros factores todavía desconocidos.

El aumento de cortisona endógena causa supresión de la resistencia del huésped que puede explicar en parte la exacerbación de la tuberculosis y la lepra durante el embarazo.

Al comprender estos fenómenos entendemos por qué en ciertas enfermedades hay remisión natural con el progreso del embarazo seguidas de deterioro después del parto, como en el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, colitis ulcerosa, enfermedad de Graves y Hashimoto, etc. En la lepra, la tuberculosis y enfermedades virales se observa una progresión rápida durante el embarazo, especialmente en el 3er trimestre e inmediatamente en el postparto (26). Es también conocido que el embarazo aminora

o empeora muchos estados alérgicos. Todavía hay muchas investigaciones al respecto y muchas cosas que aclarar.

TRANSFERENCIA MATERNO-FETAL:

Se realiza sobre todo durante los 3 primeros meses con el paso de anticuerpos circulantes de la madre a través de la placenta, protegiendo de esta forma al producto, ya que su producción de anticuerpos es casi nula en esta época. (62).

La placenta tiene un papel protector indudable con respecto al feto, aún en condiciones patológicas es capaz de retener gran cantidad de gérmenes (71). Sin embargo, se puede volver permeable debido a lesiones banales tales como focos hemorrágicos, que la destruyen en cualquier punto y permiten el paso de los gérmenes. Además los microorganismos patógenos pueden llegar a los vasos fetales por alteraciones epiteliales mínimas del revestimiento de las vellosidades coriónicas. También pueden vencer el obstáculo placentario cuando se establecen lesiones necróticas que destruyen la integridad del órgano (71). De esta manera se pueden producir o transmitir las enfermedades en el feto.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS PRODUCIDOS POR INFLUENCIA HORMONAL: (98)

- hiperpigmentación
- melasma
- hirsutismo
- alopecia postparto o efluvio telógeno
- aumento de la actividad de las glándulas ecrinas
- disminución de la actividad de las glándulas apocrinas
- aumento de la actividad de las glándulas sebáceas
- estrías atróficas
- cambios en las uñas
- cambios vasculares:
 - inestabilidad vascular
 - proliferación vascular
 - telangiectasias
 - dilatación venosa
 - hemangiomas
 - gingivitis
 - edema
 - várices
 - urticaria y dermatografismo
 - eritema palmar

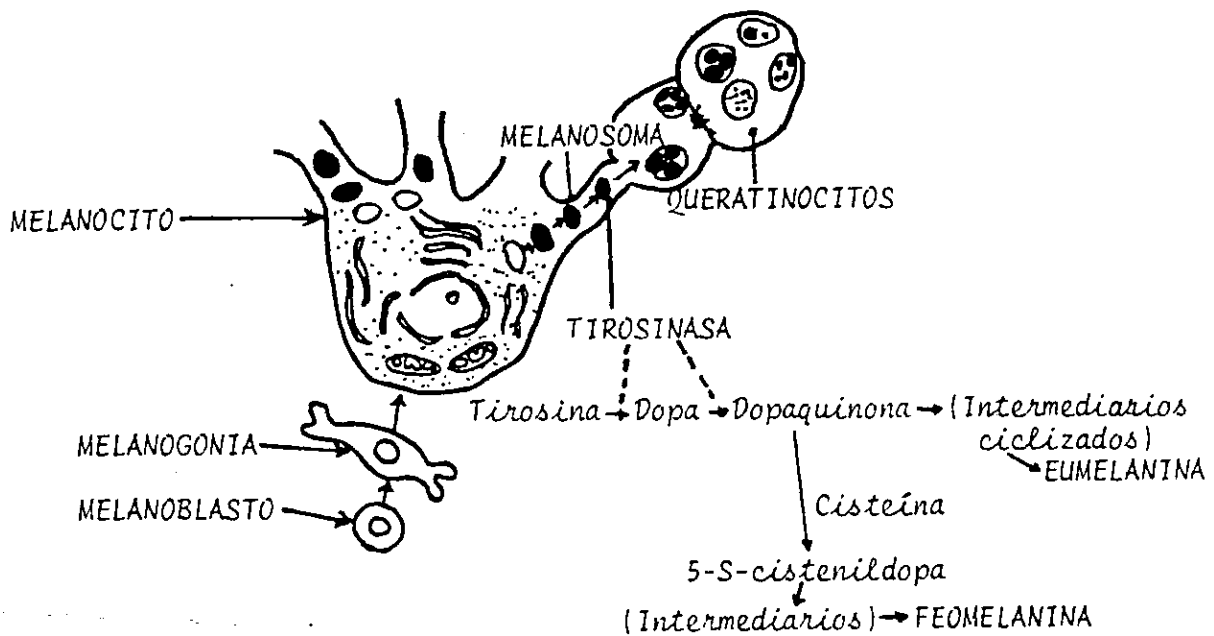
HIPERPIGMENTACIÓN:

Este fenómeno fisiológico se debe a la actividad de los melanocitos los cuales derivan de las células llamadas melanoblastos que emigran a la piel y a otros órganos como la coroides, iris y meninges desde el tubo neural durante el desarrollo embrionario, alcanzando la piel al final del cuarto mes de desarrollo embrionario. Se encuentran localizados en la capa basal de trecho en trecho. Secretan gránulos de pigmento llamado melanina. Presentan prolongaciones dendríticas que se insinúan entre las células espinosas llevando los gránulos de melanina para su distribución en la epidermis (79). De este modo los queratinocitos se pigmentan.

La síntesis de melanina tiene lugar en los premelanosomas y melanosomas que se encuentran en el interior de estas células. Aquí, la tirosi-

nasa cataliza la hidroxilación del aminoácido tirosina a dihidroxifenilalanina (DOPA). Luego la tirosinasa cataliza el paso de DOPA a dopaquinona; luego, en presencia de zinc se forma el 5, 6 dihidroxi-indol, después 5, 6 quinona que se polimeriza y da la tirosin-melanina que se une a una proteína para formar la melanina (31).

A continuación se esquematiza lo anterior:



La pigmentación de la piel se debe a una compleja relación entre las hormonas, la exposición a la luz ultravioleta y fundamentalmente por factores genéticos que controlan la morfología de los melanocitos y el color de la melanina (31, 58).

En el hombre se sabe que tanto la HEM como la HACT oscurecen la piel por un mecanismo complejo que puede implicar un aumento en la síntesis de melanosomas, de la actividad de la tirosinasa, de la fagocitosis por parte de los queratinocitos u oscureciendo los melanosomas formados. De este modo se explica la hiperpigmentación en embarazo (consecutivo a un aumento global de la actividad hipofisiaria). (11).

La hiperpigmentación de la piel tiende a disminuir cuando cesa la exposición a la luz ultravioleta y los factores hormonales que la desencadenaron, por lo que se considera reversible (31).

En el embarazo la hiperpigmentación ocurre en el 90% de las embarazadas (31, 58). Esta hiperpigmentación está estimulada por los estrógenos, progesterona, HACT y HEM que están aumentados.

Uno de los primeros signos de embarazo es el oscurecimiento del pezón y la areola; y en menor grado aumento de la pigmentación de la cara, la línea media de la pared abdominal anterior (línea negra) y los genitales (37, 58).

Al progresar la gestación la areola se oscurece lentamente, la nueva zona de pigmentación externa se conoce como areola secundaria. El tamaño final y grado de pigmentación de la areola varía de persona a persona, pero es mayor en las de piel morena.



Nótese la hiperpigmentación, la areola secundaria la proliferación vascular y los tubérculos de Montgomery.

Después del parto la areola secundaria se reduce, pero en general no retorna completamente a su tamaño y color original (58).

También durante el embarazo se produce oscurecimiento de nevos y efélides preexistentes y pueden aparecer nuevos nevos (98, 99).

Son ciertas áreas de piel las que se hiperpigmentan, ya que los melanocitos en éstas son más sensibles que en otras regiones de la piel, pues el número de melanocitos no difiere en las diferentes zonas.

MELASMA:

En el 70% de las embarazadas aparece la "Máscara del Embarazo" durante la segunda mitad de la gestación (31, 72, 99). Se trata de una hiperpigmentación en la cara, donde las zonas más afectadas son la centrofacial, las malares y las mandibulares. Indudablemente que las radiaciones ultravioleta tienen un papel fundamental, pues las lesiones aparecen exclusivamente en zonas expuestas, pero no en todas ellas, y no en todas las personas (79).

Entre los factores etiológicos del melasma se incluyen fundamentalmente el embarazo y las radiaciones ultravioleta, también contraceptivos orales, cosméticos, predisposición racial o genética (77). Algunos atribuyen también factores dietéticos, parasitosis (76).

El melasma puede resultar de depósito excesivo de melanina, ya sea en epidermis o dentro de los macrófagos de la dermis. Esto se puede demostrar en el examen de la luz de Wood, donde se muestra un cambio de color si el depósito de melanina está primariamente sobre la epidermis o en la dermis (99).

En la mayoría de los casos, el melasma gestacional desaparece después del parto, aunque a veces persiste, sobre todo si la mujer se embaraza muy frecuentemente. Se señala que el producido por contraceptivos es más difícil que desaparezca (99).

Los productos blanqueadores de la piel no son verdaderamente efectivos. Actualmente los agentes activos despigmentantes no pueden usarse sin asumir riesgos legales.

Los mercuriales son tóxicos y al ser absorbidos por la piel tienen también un bajo potencial de toxicidad (90), por lo que no se recomienda su uso (79).



M E L A S M A
" LA MASCARA DEL EMBARAZO "

*Nótese el predominio en mejillas,
dorso de nariz, y región peribucal.
Áreas más expuestas a las radiaciones
ultravioleta.*

Los despigmentantes orgánicos como la hidroquinona, destruyen selectivamente los melanocitos o interfieren con la conversión enzimática de tirosina a melanina (90), sin embargo, al principio de su uso, se produce eritema con prurito, y posteriormente se empieza a despigmentar la piel en ciertas áreas, de color más claro que la piel normal, lo cual marca un contraste con la hiperpigmentación ya preexistente, dando un aspecto moteado de la piel, sobre un velo oscuro (el producido por el melasma). A esta nueva dermatosis producida por la hidroquinona, Latapí le ha llamado "Dis-cromía en confeti" de Latapí (54).

Por todos estos inconvenientes, el tratamiento recomendado por nuestra escuela es: evitar las radiaciones lumínicas, los maquillajes con perfumes, los anovulatorios y usar cremas "pantalla" o filtros solares. También el uso de cremas con agua oxigenada ha dado buenos resultados (79).

HIRSUTISMO:

La mayoría de las mujeres embarazadas desarrollan un discreto grado de hirsutismo, debido a factores endócrinos, por aumento de la secreción suprarrenal de andrógenos y principalmente por efecto de la progesterona que permite actuar a los andrógenos, estimulando la unidad pilosebácea (100).

Las regiones más afectadas son la cara, la espalda, los brazos y las piernas. Paradójicamente puede disminuir el vello labial. Casi siempre desaparece parcial o totalmente después del parto, incluso antes del mismo (31).

"En uno de cada 10 000 embarazos puede aparecer hirsutismo intenso que se acompaña de acné severo y otros signos de virilización. Esto se acompaña de un alto grado de malformaciones fetales o abortos (17) ".

Se señala un bloqueo en la capacidad de la placenta para inactivar a los andrógenos o también una hiperplasia del cuerpo lúteo. En estos casos, se eliminan por la orina ciertos niveles de 17-cetosteroides, epian-drosterona y androsterona por deficiente actividad de la beta-hidrogenasa (17).

ALOPECIA POSTPARTO O EFLUVIO TELOGENO:

Durante el embarazo, la mayor cantidad de folículos pilosos se encuentran en fase anágena, porque disminuye la transformación de pelos anágenos

en telógenos, es decir, se retiene más pelo (17). Esta fase de crecimiento activo hacia el final del embarazo se encuentra en mayor proporción, por esto muchas mujeres dicen que el estado de su cabello mejora durante el embarazo y que el crecimiento está acelerado.

Después del parto aumenta el número de cabellos en fase telógena y esta fase dura 3 a 4 meses donde algunas veces se intensifica. Es un hecho fisiológico normal e invariable. En algunos casos la fase telógena es mucho mayor y puede perderse más de la mitad del cabello, pero el proceso es reversible y sólo se necesita infundir confianza a la paciente y explicar estos hechos fisiológicos. En muy raros casos la recuperación es hasta el año.

Puede aparecer hacia los últimos meses del embarazo una alopecia androide que se suma a los síntomas de hirsutismo o que aparece aisladamente. Se presenta principalmente en mujeres con terreno seborreico. En estos casos la alopecia suele repetir en el siguiente embarazo y el pelo nunca se repone totalmente (17).

AUMENTO DE ACTIVIDAD DE LAS GLANDULAS ECRINAS:

Las glándulas ecrinas son muy abundantes y se encuentran en toda la piel, predominantemente en palmas y plantas, frente y pecho. Tienen un papel en la producción de pérdida de calor por evaporación, con fines de temperatura regulación.

La actividad de las glándulas ecrinas excepto en palmas aumenta durante el embarazo, lo cual parece deberse a un incremento en la actividad tiroidea. Por esto la piel está más propensa a la miliaria, dishidrosis e hiperhidrosis en clima cálido. Sin embargo, hay estudios contradictorios sobre la secreción sudoral (99).

DISMINUCION DE LA ACTIVIDAD DE LAS GLANDULAS APOCRINAS:

Las glándulas apócrinas sólo existen en algunas áreas del cuerpo como las axilas, ingles, pliegue interglúteo, región perineal y anogenital, pezones y ombligo. Se supone que su desarrollo está asociado a los cambios hormonales de la pubertad, aunque las hormonas exactas no se han identificado.

do (31). Son las glándulas odoríferas y ayudan a la termorregulación aumentando la pérdida de calor por evaporación.

Se ha observado que la sudoración apocrina disminuye durante el embarazo pues la enfermedad de Fox-Fordyce y la hidroadenitis supurativa mejoran durante la gestación, sin embargo pueden presentar un severo rebote en el postparto (99).

AUMENTO DE LA ACTIVIDAD DE LAS GLANDULAS SEBACEAS:

Su actividad está aumentada por efecto de la progesterona y los andrógenos y por lo general es mayor durante el tercer trimestre. Su efecto sobre el acné es variable, algunas veces se exacerba, otras desaparece. No se ha encontrado una causa posible de esto, lo que sí sabemos es que no está relacionado al sexo del producto.

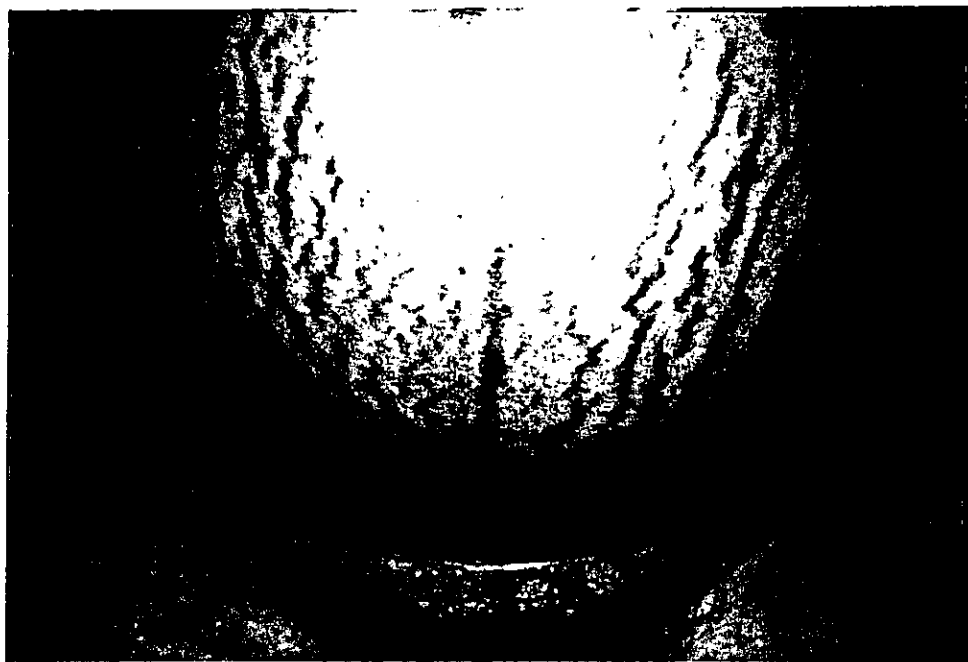
Las glándulas sebáceas en la areola se hipertrofian y dan lugar a los llamados tubérculos de Montgomery (fig. 1). Se ha encontrado que su secreción aumenta también en las mujeres que lactan (31).

ESTRIAS ATROFICAS:

Se desarrollan en el 90% de las embarazadas durante el 6to a 9º mes en abdomen y mamas (31, 99). Parecen ser producidas por el aumento de cortisol de las suprarrenales, con efecto catabólico proteínico resultante so las proteínas de la piel, adelgazando la dermis predominantemente las fibras colágenas y elásticas (99, 100). Esto pasa en el Cushing auténtico y yatrogénico. Todo lo anterior lo apoyan también 7, 17, 37, 72, 94

El estiramiento puede influir, condiciona el lugar que toma la dirección de las estrias, ya que la dermis es afectada con el aumento de volumen estirándose las fibras elásticas y se llegan a romper presentando histológicamente ausencia de fibras elásticas en el centro de la lesión y apelotonamiento en la periferia. Las fibras colágenas se muestran alteradas presentando una separación de sus fibrillas (17).

Una vez constituidas no tienen tratamiento alguno. Preventivamente es útil evitar el rápido aumento de peso y mantener el abdomen con faja elástica no muy apretada (17) También es recomendable usar cremas lubricantes.



ESTRIAS ATROFICAS

*Estrias recientes en dirección vertical en abdomen.
Son recientes porque están rosadas y brillantes.
Nótese además la "línea negra medial".*

CAMBIOS EN LAS UNAS:

Hay adelgazamiento y reblandecimiento de las uñas (7), también se han observado estrias transversas, disminución en el brillo y ocasionalmente onicolisis distal. La patogénesis de estos cambios no es conocida y su relación con el embarazo no está clara. Por eso deben ser eliminadas otras posibles causas cuando se observen estos cambios (99).

CAMBIOS VASCULARES:

Se deben fundamentalmente al aumento de los estrógenos circulantes y no difieren cualitativamente a aquellos observados en la cirrosis. Se produce una inestabilidad vasomotora que se traduce clínicamente como palidez, rubicundez facial, sensaciones de calor y frío y piel marmorea en piernas. Se ha observado un transitorio moteado de la piel con la exposición al frío (99).

Lo fundamental es una tendencia a aparecer dilataciones vasculares que se localizan en determinadas regiones y con aspectos variados. Los principales son las telangiectasias que aparecen entre el 3° y 5° mes en el 70% de las mujeres embarazadas. Se localizan en la parte alta del tórax, antebrazos y manos, y usualmente desaparecen después del parto (17).

El signo de Jacquemier-Chadwick (17, 37) es la dilatación venosa del vestíbulo y la vagina que aparece después de las primeras semanas del embarazo. La vagina desarrolla un cambio de color azulado o purpúrico a medida que los vasos de la pelvis se congestionan durante el embarazo (7).

Se ha encontrado en el 5% de las embarazadas aparición de hemangiomas, pero de esto se hablará en el capítulo de tumores.

La gingivitis aparece desde el 2° mes del embarazo. Las encías están hiperémicas y pueden estar hipertroóficas. Si se observa una gran hipertrofia se deben buscar otras causas como los hidantoinatos (17). La gingivitis se observa en el 80% de las embarazadas y es exacerbada por enfermedad periodontal preexistente, y debe ser manejada por higiene oral escrupulosa. De la proliferación de capilares puede producir un granuloma gravídico, el cual se describirá en el capítulo de tumores. (99).

El edema aparece en el 50% de las embarazadas, se presenta por las mañanas en los párpados o es más difuso en toda la cara, también se en-

cuentra en manos y miembros inferiores. No deja huella y debe hacerse el diagnóstico diferencial con edema cardiaco, renal o toxémico (17, 37).

El edema de miembros inferiores es debido a un impedimento del retorno venoso por el crecimiento uterino y por una retención de líquido bajo la influencia de hormonas ováricas, placentarias y esteroides. Si se observa edema generalizado en manos, cara y miembros inferiores puede ser un signo nefasto de toxemia gravídica. La elevación de las piernas mejorará la circulación y la restricción de la ingestión de sodio puede retardar la formación de edema (7, 37). Los diuréticos como las tiacidas y ácido etacrínico están contraindicados y pueden ser peligrosos (7).

Las várices aparecen o aumentan en un 40% de las embarazadas, y hay un 10% de trombosis superficiales o profundas en las ya desarrolladas (17). A menudo existe un antecedente familiar de varicosidades. Pueden desarrollarse en las piernas o en la vulva. La presión que el útero crecido ejerce sobre el retorno venoso de las piernas es un factor importante en su desarrollo. El médico debe prevenir a la paciente en época temprana del embarazo sobre la necesidad del uso de medias elásticas y la elevación de las piernas. El objetivo de esto es colapsar las grandes venas superficiales distendidas y tortuosas, asegurando una buena circulación. Las pantimedias de sostén o los apósitos de presión perineal pueden colapsar las venas vulvares distendidas, pero este tratamiento es relativamente insatisfactorio. El tratamiento quirúrgico está contraindicado en el embarazo (7).

La urticaria y dermografismo son frecuentes en los últimos meses del embarazo y su patogenia es obscura (17). Probablemente se deba a un trastorno en la producción de Ig E con liberación de histamina, pero no hay suficientes estudios al respecto.

El eritema palmar aparece en el 62% de las mujeres blancas y en un 30% de las negras (99). Se presenta predominantemente en las regiones tenar e hipotenar o en toda la palma con un aspecto moteado brillante (17, 99), semeja las palmas hepáticas (99).

Si hay fenómeno de Raynaud, cede a menudo (31, 99). Aparecen angiectides superficiales muy dolorosas en el 40% de las embarazadas (31).

Flegmasia alba dolens debido a trombosis ileofemoral y flegmasia caerulea dolens por oclusión venosa masiva son raras complicaciones (31).

TUMORES CUTANEOS INFLUENCIADOS POR EL EMBARAZO: (98)

- granuloma piógeno del embarazo *2% a 3% de las embarazadas*
- molusco gravídico o fibromas péndulos *común*
- hemangioma *común*
- hemangioendotelioma
- tumor glomus *común*
- dermatofibroma *común*
- leiomioma *común*
- queloide *común*
- tumor desmoide
- neurofibroma
- nevos
- melanoma

Los tumores pueden aparecer al principio del embarazo, aumentar de tamaño o aumentar en número durante el embarazo por efecto de los niveles hormonales aumentados.

GRANULOMA PIOGENO DEL EMBARAZO:

También llamado granuloma gravídico o tumor del embarazo. Es una neoformación de las encías que aparece entre el 2° a 5° mes de la gestación en el 2% de las mujeres embarazadas (99). Usualmente se presenta en asociación con gingivitis extensa y consiste una masa de color rojo a púrpura que se eleva de la papila gingival entre los dientes adyacentes o sobre la superficie lingual o bucal (99). Es un crecimiento enormemente excesivo de tejido de granulación, que por la rapidez con que crece sugiere un proceso maligno (31). No es doloroso y sangra fácilmente. Histológicamente consiste en una masa de tejido de granulación en donde hay proliferación de vasos, con infiltrado inflamatorio agudo y crónico disperso en el tejido conjuntivo (31).

Generalmente este tumor aumenta durante el embarazo y entra en regresión en el postparto y no es necesaria su extirpación quirúrgica (99).

MOLUSCO GRAVIDICO:

Son fibromas blandos de la piel que aparecen durante los últimos meses del embarazo debido a un aumento de la circulación cutánea (17), y desaparecen parcial o completamente después del parto. Se presentan generalmente a los lados de la cara, cuello tórax y mamas. Su tamaño varía de la cabeza de un alfiler a un chicharo y son eritematosos o pigmentados. Si no desaparecen se pueden extirpar quirúrgicamente o electrofulgurar (31, 99).

HEMANGIOMAS:

Aparecen en el 3er mes en un 5% de las embarazadas. Pueden ser superficiales o cavernosos, se van agrandando hasta el parto y luego involucionan. Se señala la presencia de grandes hemangiomas resultantes de cortos circuitos arteriovenosos con falla del gasto cardiaco (99).

Se distingue de las telangiectasias por presentar una colección organoide de vasos en una matriz fibrosa (31). Se señala al granuloma piógeno del embarazo dentro de este grupo.

HEMANGIOENDOTELIOMAS:

Aparecen como neoformaciones vasculares movibles, pigmentadas, como verrugas, llegando a tener un tamaño de 6 mm. Pueden ocurrir alrededor de los párpados, mamas o región periumbilical, o en cualquier parte del cuerpo.

TUMOR GLOMUS:

Es una neoplasia benigna que deriva de cortos circuitos arteriovenosos localizados en muchas partes del cuerpo. Los de localización subungueal son más frecuentes. Es generalmente un nódulo único, pequeño de color azul o rojo. Un rasgo llamativo pero no siempre presente es el dolor lancinante paroxístico, puede ser espontáneo o provocado por un cambio de temperatura o por el más leve estímulo mecánico.

Microscópicamente se encuentran vasos de paredes gruesas sobre una dermis hialinizada o mixomatosa. Se han encontrado células epitelioides con céntricas alrededor de las luces vasculares. Frecuentemente se encuentran

agregados de músculo liso las paredes vasculares. Las lesiones están rodeadas de una condensación de tejido fibroso.

Se tratan quirúrgicamente, pero si la extirpación no es completa puede dar lugar a recidivas (31).

Se ha encontrado un desarrollo notable en todos estos tumores debido a los efectos de las hormonas gestacionales sobre las estructuras vasculares (98, 99).

DERMATOFIBROMA:

Son nódulos relativamente comunes localizados en cualquier parte de la superficie corporal, generalmente distribuidos en las extremidades inferiores. Su superficie puede ser brillante o queratósica y de color amarillento, eritematoso o purpúrico. Son fácilmente desplazables por los tejidos más profundos. Su tamaño va de 0.5 a 1 cm de diámetro. La compresión lateral produce aspecto de hoyuelos en la piel que lo cubre. Generalmente son asintomáticos, pero algunas veces pueden ocasionar prurito. No es necesario ningún tratamiento. (31).

Se refieren presencia de uno o más dermatofibromas durante el embarazo (99).

LEIOMIOMAS:

Son tumores benignos de músculo liso. Están fijas a la piel y se desplazan libremente junto con la piel sobre las estructuras subyacentes. La piel afectada se encuentra eritematosa, de color rojizo. Casi todas las lesiones son sensibles al tacto y pueden ocasionar intenso dolor que amerite extirpación quirúrgica. Durante el embarazo pueden doblar su tamaño y ser más dolorosos (31, 99).

QUELOIDES:

Se trata de una proliferación incontrolada de tejido fibroso, consecutiva a una lesión de la piel. Aparece como un tumor abultado, firme y ligeramente hipersensible sobre una lesión previa. La epidermis está adelgazada y puede haber áreas focales de ulceración. Puede presentar prurito

e hiperestesia. Su crecimiento puede estar estimulado por el embarazo.

La resección quirúrgica de un queloide está seguida del nuevo crecimiento de un queloide más grande.



QUELOIDES. Presentaron un aumento durante el embarazo. Nótese la epidermis brillante y adelgazada de color eritematovioláceo.

TUMOR DESMOIDE:

Son considerados como una reacción excesiva de reparación de traumas, o una fibromatosis. Son muy raros y se pueden desarrollar en cualquier parte del cuerpo. Se presentan como una masa subcutánea firme, predominantemente en la pared abdominal anterior y la cintura escapular. A menudo se desarrollan en el músculo recto del abdomen durante el embarazo o muchas veces después del parto (31), o en asientos de cicatrices abdominales.

El tumor surge de estructuras musculoponeuróticas y consiste en tejido fibroso maduro con pocos fibroblastos. Aunque son neoformaciones benignas y fibrosas, pueden ser localmente destructivas y se recomienda una escisión amplia agresiva, pues las lesiones son recidivantes y la

muerte puede producirse por infiltración local. No hay metástasis y la radioterapia no es de utilidad (31, 99).

NEUROFIBROMAS:

Pueden producirse como lesiones solitarias o bien en presencia de lesiones cutáneas múltiples formando entonces parte de la enfermedad de von Reckling-Hausen, en donde se asocia a manchas café con leche (57).

Se trata de un tumor organoide de las células del endoneurio y de las células de Schwann que forma agrandamiento difuso del nervio de origen. Se presenta como una neoformación lisa, polipoide, blanda o firme, de color carne o violáceo. Varían considerablemente de tamaño. Además en algunos casos hay nódulos subcutáneos. Por lo general, las lesiones se diseminan ampliamente (57). Pueden muchas veces ser invaginadas con la punta del dedo (tumor fantasma) (31, 79).

Histológicamente no están encapsulados, se caracterizan por aumento del número de células endoneurales y mayor cantidad de matriz endoneural. Las células de Schwann también proliferan, se ramifican y se alargan. La matriz fibrosa circundante contiene gruesas células fusiformes fibroblásticas que se funden con el perineurio de los nervios engrosados (31).

Los neurofibromas aumentan de tamaño durante el embarazo y pueden aparecer nuevos tumores. Se puede producir una hemorragia de los vasos dentro de los tumores y provocar anemia. También se han descrito asociados a hipertensión sin otros signos de toxemia o feocromocitoma. (99).

Presentan una herencia autosómica dominante por lo que no se recomienda el embarazo. Se han descrito muertes fetales y laceración al momento del parto (99).

NEVOS:

Los nevos pigmentados pueden volverse más oscuros y crecer durante el embarazo. Pueden aparecer nuevos nevos. Histológicamente pueden tener grandes melanocitos, aumento en la melanogénesis y mayor desarrollo de los procesos dendríticos. Se ha notado una apariencia atípica de algunas células nevoides melanocíticas, pero el número de mitosis no se ha aumentado. No se ha comprobado la impresión clínica de que el nevo sufra una transformación maligna durante el embarazo (98, 99).

ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS Y EMBARAZO:

El cáncer hace peligrar la vida y el bienestar de la madre, y su tratamiento puede ser peligroso para el feto. Afortunadamente las neoplasias no son muy frecuentes en mujeres en edad reproductiva, pero cuando se presentan, el médico se tropieza con problemas terapéuticos difíciles.

A pesar de las comunicaciones recientes sobre las gonadotropinas coriónicas humanas y estrógenos sobre efectos inmunosupresores, lo cual podría atentar contra la resistencia a tumores, en las embarazadas la incidencia de neoplasias malignas no es mayor de lo común.

La aceptación del feto como un homoinjerto depende en parte de un estado de tolerancia inmunológica parcial, ya que parece que la inmunidad de la madre sólo exhibe una deficiencia específica para el feto y no está disminuída ante otros antígenos extraños como lo son las células tumorales (15). Sin embargo ya se ha hablado que en el último trimestre del embarazo, la supresión de la inmunidad celular es más marcada y la madre se hace más susceptible a ciertas infecciones (62). Siguen todavía muchas interrogantes al respecto (24).

En contraste a lo anterior, se ha visto que pacientes de las mismas edades que están con terapia inmunosupresora para promover la aceptación de aloinjertos renales, tienen una incidencia de neoplasias malignas cien mil veces mayor (15).

Como el embarazo en sí no influye sobre la evolución de la enfermedad maligna, ésta no mejora aunque se interrumpa el embarazo. La historia natural del tumor establece si el médico puede permitirse un compaz de espera hasta que el feto sea viable en potencia antes de iniciar tratamiento, pero no hay regla aplicable a todas las situaciones (15).

MELANOMA:

Es una neoplasia originada en las células productoras del pigmento cutáneo: los melanocitos, que se se forman en la capa basal de la epidermis o en la porción pigmentada de la retina. Su frecuencia es relativamente baja y se considera de 1 a 5 x 100 000. Representa el 1 a 2% de todos los cánceres de piel. Es un tumor generalmente pigmentado, aunque puede haber melanomas amelánicos (79).

Histológicamente consiste de una proliferación de melanocitos atípicos que por lo general se inicia a partir de un foco en la unión dermoepidérmica que invade progresivamente la epidermis y la dermis. El grado de polimorfismo y la actividad mitótica son variables, pero el dato histológico más importante para el pronóstico es el nivel de invasión según la escala de Clark. Tiene tendencia a la diseminación metastásica, ya sea por contiguidad, por vía linfática o hematógena (79).

El melanoma no es necesariamente maligno porque puede permanecer localizado e inactivo por muchos años (15), en un equilibrio con el huésped después de lo cual puede propagarse de manera imprevisible por todo el cuerpo (15).

Es importante reconocer a tiempo los signos de un melanoma para detener a tiempo el tumor. La hemorragia y ulceración son alteraciones relativamente tardías (15, 79). En general, los datos clínicos que permiten el diagnóstico diferencial entre tumores pigmentados benignos y melanoma se refieren a las características del pigmento, de la superficie de la lesión y de los bordes. Los signos clínicos sugestivos del diagnóstico de melanoma son la pigmentación irregular con zonas más oscuras y espacios claros; la superficie irregular, con salientes, áreas queratósicas, erosionadas o ulceradas y los bordes "deshilachados" o con escotaduras (79).

Aunque no existan pruebas de laboratorio que establezcan de manera inequívoca el diagnóstico de melanoma, la determinación de los melanógenos urinarios, estudio de investigación que pronto estará al alcance de nosotros, podrá permitir un control más adecuado de la extensión de la enfermedad antes y después del tratamiento. La orina no suele contener mucha melanina a menos que la enfermedad se haya generalizado mucho (15).

El efecto del embarazo sobre el melanoma maligno ha sido debatido por algún tiempo. Algunos aseguran que el embarazo no modifica ni la incidencia ni el grado de malignidad del tumor (15). Sin embargo, un reciente análisis retrospectivo sugiere que sólo el Estadio I del melanoma no es afectado por el embarazo, pero la mujer embarazada tiene una incidencia aumentada de la enfermedad en el Estadio II (con metástasis a ganglios regionales). Una sobrevivida significativamente más baja del Estadio II del melanoma ha sido observada para pacientes embarazadas, quienes han experimentado activación del melanoma en embarazos previos.

Hay muchos investigadores que documentan el aumento o disminución en el crecimiento de los melanomas durante el embarazo, así como alteración en el crecimiento después del parto, y que puede estar alterado por tratamiento hormonal [2, 8, 51, 84, 96].

El aborto terapéutico, ooforectomía, adrenalectomía o hipofisectomía no son recomendables porque no existe evidencia de que estas medidas mejoren el pronóstico (99).

No se puede efectuar ni quimioterapia, ni radioterapia si el feto está in útero. Si es posible se debe salvar un feto viable extrayéndolo antes de término, sin dejar de hacer el tratamiento temprano para la madre. La salvación del feto es una consideración de mucho peso, porque si hay melanoma metastásico sólo se debe dar tratamiento paliativo a la madre. (15, 31, 99).

Muchas veces se puede hacer la extracción temprana si la lesión maligna se descubre en el tercer trimestre. Se debe hacer una resección quirúrgica con amplio margen, resecando los ganglios linfáticos regionales superficiales y profundos. Esto permite determinar si hay compromiso microscópico y poder dar un pronóstico, ya que la diseminación regional reduce el porcentaje de curaciones desde un 80% hasta un 20 a 30%. Hay discusión si la extirpación de los ganglios regionales reduce la resistencia inmunológica del huésped frente a la diseminación del tumor.

Es poco frecuente la diseminación transplacentaria del melanoma, el feto no corre peligro inminente, y esto no debe permitir la decisión de que el embarazo continúe o no (15), sin embargo se señala metástasis en el feto (52)

Las cifras de supervivencia a 5 años son similares para mujeres embarazadas y no embarazadas (15).

Se debe advertir a una mujer con Estadio II para evitar otros embarazos con cualquier método de control natal excepto los contraceptivos orales, pues están contraindicados hasta que los efectos celulares de los estrógenos y progesterona sobre el melanoma sean mejor entendidos (31, 99).

DERMATOSIS ESPECIFICAMENTE ASOCIADAS AL EMBARAZO:

• En los capítulos anteriores se ha explicado cómo el embarazo influye sobre la piel y sus anexos. Sin embargo, en ocasiones la piel sufre consecuencias adversas de mayor importancia clínica, pues se llega a afectar el estado general de la madre, o la tranquilidad, y en ocasiones el producto sufre también lesiones graves.

Se han reunido en este capítulo un grupo de dermatosis cuyo origen etiológico exacto no se conoce, pero en las cuales se encuentran alteraciones inmunológicas y endócrinas, así como otras causas desconocidas, pero que sabemos se encuentran asociadas específicamente con el embarazo y el puerperio. Estas son las siguientes:

- herpes gestacional
- impétigo herpetiforme
- dermatitis autoinmune de progesterona del embarazo
- prurito gravídico
- pápulas pruríticas y placas urticáricas del embarazo (PPPUE)
- dermatitis papular del embarazo
- rash toxémico del embarazo
- prúrigo gestacional de Besnier
- prúrigo anular.

Las primeras cuatro entidades tienen bases clínicas, histológicas o de laboratorio. Las siguientes cinco son padecimientos caracterizados como erupción papular pruriginosa y son difíciles de diferenciar por los medios disponibles.

En 1968, Nurse sugirió que el prúrigo gestacional era lo mismo que el rash toxémico y que la dermatitis papular, excepto que se asocia al 27% de mortalidad fetal y las agrupó bajo el título de "Prúrigo del Embarazo" (99). Más recientemente, Sasseville sugirió que el grupo menos bien definido junto con las pápulas pruríticas y placas urticáricas (PPPUE) se unificara bajo el nombre de prúrigo gestacional (78). Pero Fitzpatrick refiere que las erupciones del embarazo incluyen cuatro grupos: herpes gestacional, impético herpetiforme, prurito gravídico y PPPUE).

Todas estas erupciones presentan rasgos comunes no específicos, tales

como pápulas , placas urticáricas y prurito, las cuales han sido vistas también en la erupción del eritema polimorfo. Futuras investigaciones des cubrirán posiblemente los mecanismos etiopatogénicos y podremos brindar un mejor manejo a estas pacientes.

HERPES GESTACIONAL:

DEFINICION:

Es una enfermedad autoinmune que se manifiesta en la piel como una erupción pruriginosa, eritematosa, con pápulas, vesículas o ampollas, que se presenta en el embarazo y/o puerperio, y que recidiva en los embarazos siguientes o con la administración de anticonceptivos.

HISTORIA:

En 1811, Bunel la describió por primera vez, pero fue en 1972 cuando Milton le dio su nombre actual.

SINONIMOS:

Pênfigo de la gravidez, hidroa de la gravidez, herpes gestationis, pênfigo pruriginoso, herpes circinado ampollar, pênfigo histérico, dermatitis multiforme gestacional y dermatitis polimorfa dolorosa recidivante del embarazo.

EPIDEMIOLOGIA:

Es muy rara, se presenta entre los 16 a 39 años como es lógico. Se presenta en todo el mundo y tiene una incidencia de 1: 3 000 a 1: 5 000 embarazos.

ETIOLOGIA:

Se ha especulado mucho acerca de su etiología. Se habla de agentes infecciosos, efectos tóxicos de tejidos fetales y placentarios, deterioro de la función renal y hepática, factores endócrinos y sensibilización a productos fetales o placentarios, factor Rh y a hormonas o sus metabolitos intermedios (31).

Todavía en la actualidad se desconoce la etiología exacta, pero las investigaciones recientes han señalado la importancia de los rasgos inmunopatogénicos de la enfermedad.

El antígeno que produce el HG permanece sin identificar, pero se cree

que podría tener determinantes antigénicos con un componente de la membrana basal de la epidermis, y que en esta forma induce una respuesta inmune, la cual tiene reacción cruzada con la piel (41).

Como el HG se encuentra asociado tanto a embarazos normales como a tumores trofoblásticos como la mola hidatiforme (93), coriocarcinoma (87), y a embarazo ectópico (64), es posible que el antígeno se localice en las células trofoblásticas o en las membranas corioamnióticas, y que la respuesta inmunológica primaria se localice aquí, pero reaccione en forma cruzada con la piel, lo que supone por qué el HG empieza en el ombligo, ya que el ombligo está en continuidad con la membrana corioamniótica (41).

Sabemos que el HG está influenciado por un factor hormonal pues se presenta en el embarazo, puede exacerbarse con la menstruación y con la administración de anticonceptivos (31, 58, 63, 72). El componente estrogénico de los contraceptivos es el responsable de las exacerbaciones, ya demostrado por la administración de estrógenos solos, presentando una exacerbación, en cambio con los progestágenos solos no hubo cambios. Se piensa que los estrógenos pueden activar mecanismos inmunológicos y desencadenar el HG (50). Durante el ciclo menstrual, el HG se agrava en la ovulación, lo que sugiere el componente estrogénico, sin embargo, también se ha visto exacerbación con la caída de progesterona lo que indicaría un efecto inmunosupresor similar al de los glucocorticoides (19), y que al disminuir, desencadenaría el HG. También se ha sugerido que la prolactina puede exacerbar el HG (6).

HALLAZGOS INMUNOLOGICOS:

Gracias a los adelantos de la inmunología se han podido estudiar los fenómenos inmunológicos que ocurren en el HG, por medio de la inmunofluorescencia en donde se han demostrado los siguientes hallazgos:

INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA:

Se demuestra una banda de C_3 con o sin IgG en la zona de la membrana basal (46, 67, 99), sobre la piel lesionada y perilesional, aunque algunos la refieren también en piel sana (41, 78). El depósito de C_3 siempre se encuentra, y el C_{1q} , C_4 , C_5 y properdín se encuentran con menos frecuencia, lo que sugiere una activación de las vías clásica y alterna del complemento (18,

31, 78). También se han encontrado depósitos de IgG, IgM, e IgE (31, 43, 78, 99),

INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA:

No se ha encontrado un anticuerpo circulante en la mayoría de los casos con las técnicas de rutina (38, 48, 56), sin embargo, una IgG está presente en la mayoría de los casos y se le ha llamado Factor HG.

El factor HG es termoestable y es capaz de fijar complemento por las vías clásica y alterna en piel o en esófago (16, 38, 44). Este factor es capaz de pasar la barrera placentaria y puede ser responsable de lesiones semejantes en el producto (21, 31, 46, 47, 48, 99, 101). Se encontró en estos niños recién nacidos depósito de C_3 , C_4 y C_5 en la membrana basal (31).

La unión del complemento a la membrana basal es reconocida como el resultado de anticuerpos IgG termoestables, los cuales aparecen en bajos títulos para aglutinar, y no son detectados por las técnicas de inmunofluorescencia de rutina, por eso no es positiva la inmunofluorescencia indirecta (43, 48).

INMUNO-MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Se ha demostrado un depósito uniforme de productos reactivos a todo lo largo de la lámina lúcida, lo que contrasta con los hallazgos encontrados en el penfigoide buloso, en el cual los depósitos ocurren frecuentemente alrededor de los hemidesmosomas y sobre el lado epidérmico de la lámina lúcida (42, 43, 44, 101). También se han encontrado productos reaccionales localizados predominantemente en los hemidesmosomas (44).

ANTIGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD:

Se han encontrado estos antígenos en pacientes con HG. El haplotipo HLA-DR₃ se presenta en el 80%, lo que confiere un aumento en la respuesta inmune a una predisposición a la enfermedad autoinmune (41, 86). También se han encontrado aumentados los antígenos A₁, A₉, B₅, B₈ y B₁₂ (27). En las manifestaciones severas se encuentra un aumento de DR₃, el cual también se ha demostrado en otras enfermedades como la dermatitis herpetiforme, enfermedad celíaca, síndrome de Sjogren, enfermedad de Addison, enfermedad de Graves y miastenia gravis. También se ha encontrado aumentado el HLA-DR₄ (41, 86), y como éste se encuentra en desórdenes como la diabetes insulino dependiente, artritis reumatoide, LES inducido por hidralacina, indica susceptibilidad a ciertas

enfermedades inmunológicas.

También se ha sugerido que un antígeno del consorte sexual desencadena la enfermedad, ya que se han encontrado en la mujer anticuerpos HLA directamente en contra de los antígenos HLA de su pareja (27, 68, 85, 86).

Se hace mención a dos casos de pacientes con HG que tuvieron sus embarazos subsecuentes normales y que se demostró por pruebas de histocompatibilidad que los esposos fueron los padres tanto en los embarazos afectados como en los no afectados. Esta falla podría ser el resultado de la activación de linfocitos T supresores, probablemente asociadas con determinantes inmunológicos los cuales están unidos a un antígeno DR (27, 41).

La presencia de anticuerpos anti HLA nos hace pensar que tienen un papel patogénico especialmente en la formación de complejos inmunes los cuales podrían interferir con la función placentaria y explicar la alta proporción de abortos y óbitos (27).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Pueden aparecer en el primer embarazo o en subsecuentes, y una vez que se presenta, casi es seguro que se desarrollará en los siguientes. Es más frecuente en el segundo trimestre, pero se puede presentar desde la segunda semana de gestación hasta el puerperio. En orden de frecuencia se presentan en el segundo trimestre, luego el tercero, primero y por último el puerperio (78, 99).

No hay relación con la edad de la madre o el sexo del producto. Una vez establecido presenta exacerbaciones y remisiones. Aquellos que empezaron tempranamente terminan inmediatamente después del parto, mientras que los que empezaron tarde pueden persistir pocas semanas postparto. (78).

Si hay pródromos consisten en malestar, fiebre, náuseas, cefalea, sensaciones alternadas de calor y frío. Las lesiones cutáneas pueden ser precedidas de ardor o prurito desde una semana como máximo, pero por lo común, aparecen junto con el prurito. La mayoría de las veces la erupción se inicia en la región periumbilical (15, 41), y luego se diseminan sobre abdomen bajo, y extremidades, pero pueden afectar cualquier sitio. Las lesiones tempranas consisten en eritema y placas edematosas que comúnmente toman configuración circinada. A los pocos días se forman pápulas, vesículas y ampollas tensas, y en algunos casos lesiones de tiro al blanco (15, 31, 78, 99).

En algunos casos las placas de aspecto urticariano crecen centrífugamente y van dejando centro sano, simulando lesiones de eritema anular centrífugo (15).

Las lesiones tienden a presentarse en grupos formando patrones geográficos extendiéndose considerablemente hasta dejar pocas áreas respetadas. Cuando las ampollas se rompen dejan grandes áreas denudadas, pudiendo sobrevenir una infección, desarrollando entonces un cuadro purulento, con úlceras y costras sanguíneas que agrava el estado general. Las membranas mucosas están afectadas en un 20%. Las lesiones son simétricas, profundas y pueden dejar cicatrices. Se han observado depresiones transversales y surcos en las uñas. Puede haber leucocitosis con eosinofilia en más del 10% (15, 31, 78, 99).



HERPES GESTACIONAL

Erupción eritematosa con predominio en abdomen bajo, que presenta vesículas y ampollas tensas, algunas rotas que dejan áreas denudadas. Se observan en muslo lesiones en tiro al blanco. Hay costras hemáticas con predominio en región periumbilical.

(Cortesía: Dra. Zambrano).

HISTOPATOLOGIA:

Se encuentran ampollas subepidérmicas. Hay cambio degenerativo en las células de la epidermis baja y la ampolla se forma entre las células basales y la lámina basal, lo que la diferencia del pénfigoide en que la lámina basal está dañada. El mecanismo de formación de la ampolla es por presión del infiltrado de polimorfonucleares y eosinófilos, los cuales se encuentran moderadamente en el líquido de la ampolla y en la dermis. Las áreas urticáricas muestran espongiosis y vacuolización de las células epidérmicas formando vesículas intraepidérmicas (31, 57, 78, 101).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se debe hacer con las dermatosis propias de la última etapa del embarazo, prurigo gestacional, escabiasis, rash toxémico, dermatitis papulosa del embarazo, urticaria y eritema multiforme. También con otras enfermedades ampollosas que coinciden con el embarazo como el pénfigoide buloso, pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, dermatitis herpetiforme y erupción por drogas (14, 36). La histopatología e inmunofluorescencia resuelven los problemas diagnósticos.

TRATAMIENTO:

Como el curso de la enfermedad es hacia la remisión espontánea, se prefiere usar el tratamiento conservador, con cuidados generales en los casos que sea posible, ya que la terapia con corticoides puede aumentar el riesgo de muerte postnatal o malformaciones congénitas (92).

El prurito en la mayoría de los casos cede con antihistamínicos o sedantes, pero en aquellos casos que no sea así, se justifica el uso de corticoesteroides sistémicos. Prednisona 40 mg/día o sus equivalentes en dosis divididas, disminuyendo la dosis según lo permita la mejoría (7, 15, 31, 72, 78, 92, 98, 99). En los casos difíciles se ha requerido la combinación de azathioprina para controlar la exacerbación postparto (31, 78, 99). A varias pacientes se las trató con piridoxina de 50 a 400 mg diarios con buenos resultados, por lo que se piensa en una deficiencia de esa vitamina (15).

COMPLICACIONES MATERNAS:

Grandes molestias, ataque al estado general e infección secundaria.

COMPLICACIONES FETALES:

Aumentan los índices de prematuridad y óbitos, así como la presencia de lesiones de herpes gestacional pasajeras en el recién nacido (31, 72, 78, 99).

Se señala un caso de muerte de recién nacido, que se le practicó autopsia encontrando hemorragia meníngea severa, petequias múltiples en cerebro principalmente, trombosis a nivel de la placenta con gran fragilidad vascular (95).

IMPETIGO HERPETIFORME:**DEFINICION:**

Es una erupción pustular rara, generalizada y grave que se asocia al embarazo o a estados hipocalcémicos. Se considera una variedad de psoriasis pustular.

Se trata de una erupción pustulosa estéril y superficial, de base eritematosa que se acompaña de fiebre, hipocalcemia y raras veces tetania. Remite en el postparto y tiende a reaparecer en embarazos sucesivos.

HISTORIA:

En 1872 Von Hebra la describe por primera vez asociada a mal pronóstico materno y fetal. En 1951, Beek la observó en mujeres no embarazadas, hombres y niños con hipoparatiroidismo (80).

INCIDENCIA:

Es extremadamente rara. Se han publicado 300 casos desde 1872 (78).

ETIOLOGIA:

Permanece desconocida. Se considera que es un estado de psoriasis pustular desencadenada por el embarazo o alteraciones metabólicas como el hipoparatiroidismo. En el último trimestre del embarazo la mayor demanda de calcio puede precipitar un franco estado de hipocalcemia en pacientes con hipoparatiroidismo latente. Así la hipocalcemia puede exacerbar un estado de psoriasis pustulosa (78). Esto no tiene relación con la psoriasis tipo placa (99).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Se presenta frecuentemente en el último trimestre pero puede aparecer en cualquier época.

La erupción se acompaña de malestar general, fiebre, delirio, diarrea, vómito y algunas veces tetania secundaria a hipocalcemia. Puede presentarse severa deshidratación, postración y convulsiones. Desaparece espontáneamente entre los embarazos pero recurre tempranamente en los siguientes. Se acompaña de prurito en grado variable.

Las lesiones tempranas consisten en manchas o grandes placas eritematosas donde asientan pústulas superficiales y estériles, formando anillos o en grupos. Se inicia frecuentemente en abdomen inferior, ingles y tercio superior de muslos. Se diseminan gradualmente hacia la periferia llegando hasta axilas, cuello y cara. Puede afectar todo el cuerpo. Tiene predominio por los pliegues. Las pústulas se rompen dejando áreas denudadas que se pueden impetiginizar en el centro de las lesiones, mientras que el borde activo pustular continúa avanzando. En los pliegues pueden formar vegetaciones parecidas al pénfigo vegetante (78) o dan apariencia de condilomas (99). Aparece hiperpigmentación postinflamatoria.



PSORIASIS PUSTULOSA PLANTAR

Placas eritemato escamosas, sobre las que asientan pústulas estériles.

(Cortesía: Dr. R. Ortíz).

Pueden aparecer pústulas subungueales resultando onicolisis y pérdida completa de la uña. Se ha visto afección de mucosas con erosiones orales o esofágicas muy dolorosas (78, 99).

HISTOPATOLOGIA:

Es idéntica a la observada en la psoriasis pustulosa, caracterizada por una pústula esponjiforme de Kogoj, la cual es una cavidad intraepidérmica; unilocular y redondeada en los extremos. Se encuentran en el interior abundantes neutrófilos (57). Otras veces son de localización subcórnea, pero como se presenta con la pústula esponjiforme de Kogoj se diferencian de la pustulosis subcórnea de Sneddon-Wilkinson (78).

INMUNOFLUORESCENCIA:

Son negativas tanto la directa como la indirecta.

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Hay leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación globular. Los cultivos bacterianos de las pústulas son negativos, excepto cuando hay infección secundaria. Los hemocultivos también son negativos.

Algunos casos han sido asociados con hipocalcemia y con hiperfosfatemia como manifestaciones de hipoparatiroidismo. En el embarazo una disminución de 1 g/dl en las proteínas séricas es normal, lo que puede ser responsable de valores hipocalcémicos sin hiperexcitación neuromuscular, ya que solo la fracción del calcio sérico unido a la proteína es afectada (78).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Es muy difícil diferenciar al IH de otras dermatosis pustulares tales como la misma psoriasis pustulosa, la pustulosis subcórnea o el impétigo infeccioso, la dermatitis autoinmune de progesterona que también tiene pústulas (10). Cuando se impetiginiza puede semejar herpes gestacional, dermatitis herpetiforme, pero la biopsia y la inmunofluorescencia hacen el diagnóstico. Además el herpes gestacional, el pénfigo y dermatitis papulosa del embarazo no comienzan con pústulas (15).

También debe diferenciarse de candidiasis, bacterides, piodermia, pénfigo foliáceo y vegetante (31, 72).

TRATAMIENTO:

Lo primero es mejorar el estado general de la madre. El tratamiento de elección es la terapia sistémica de esteroides. Son efectivas dosis bajas de

prednisona de 15 a 30 mg/día (15, 31, 65, 78, 98, 99). Se deben administrar antibióticos sistémicos en caso de infección.

Se ha encontrado una dramática mejoría en IH asociado con hipocalcemia con la administración parenteral de 100 mg de calcio y vitamina D 100 000 unidades diarias después que los esteroides sistémicos fallaron (5).

También se observó el caso de una paciente que mejoró con la administración de terapia hormonal combinada con mestranol y etinilestradiol (32).

Las sulfonas y la sulfapiridina no son útiles, lo cual es opuesto a las lesiones de dermatitis herpetiforme.

En las no embarazadas es eficaz el tratamiento prolongado con metotexate, aminopterina y tetraciclinas, las que no se deben administrar durante el embarazo.

Se describió baja función placentaria en una paciente, por lo que se recomienda medir el pregnandiol, pregnantriol y dehidroepiandrosterona en la orina durante el último trimestre, de modo que si los niveles son inadecuados, se debe hacer cesárea para evitar la pérdida del feto (15).

PRONOSTICO:

La aumentada mortalidad fetal requiere la monitorización antes del parto del corazón fetal. Si la madurez pulmonar fetal es suficiente, asesorada por la relación de lecitina/esfingomielina en el líquido amniótico se recomienda la interrupción del embarazo si la madre presenta agravamiento de sus lesiones (31).

Puede presentarse un estado de septicemia que si no se trata adecuadamente lleva a la muerte.

DERMATITIS AUTOINMUNE DE PROGESTERONA DEL EMBARAZO:

DEFINICION:

Es una erupción rara, no pruriginosa, acneiiforme, desencadenada por el embarazo y recurre en embarazos sucesivos, asociada con alta pérdida fetal y causada por una hipersensibilidad a la progesterona endógena (72, 78).

Esta dermatosis parece diferente a la dermatitis autoinmune de progesterona no asociada al embarazo, que es más común (91), en donde aparece una erupción pruriginosa, vesiculoampollosa o urticariana desarrollada en tronco o extremidades con un patrón cíclico de 7 a 10 días antes de cada

ciclo menstrual (83, 91).

HISTORIA:

En 1973 Bierman la describe por primera vez, y señala un solo caso en una paciente que tuvo dos embarazos sucesivos en los que desarrolló erupción acneiiforme en extremidades y nalgas asociado con artritis y eosinofilia periférica y tisular. La prueba intradérmica a la progesterona es positiva. No se han visto nuevos casos.

ETIOPATOGENIA:

En muchos casos el factor precipitante parece ser el uso de progesterona contenida en medicamentos, sensibilizándose el organismo a la progesterona endógena. (10). Mecanismos hormonodependientes probablemente debido a inmunidad mediada por células, mecanismo tipo IV de Gell y Coombs actúan sobre la progesterona endógena producida durante el embarazo. Parece haber una relación cuantitativa por el aumento de niveles de progesterona en el 1er trimestre del embarazo, aunque los niveles fisiológicos causen exacerbación clínica. Se excluye hipersensibilidad a la placenta porque al administrar progestágenos en el período postparto, se reproduce la dermatosis (10).

Es importante recalcar que otras dermatosis del embarazo han sido provocadas en el período postparto por la administración de progesterona (9).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Es un desorden multisistémico con anormalidades cutáneas, hematológicas, artríticas y metabólicas (10).

Se presenta como una explosiva erupción acneiiforme, no pruriginosa, con pápulas, pústulas y comedones (78, 99). Las pápulas se agrupan y con el tiempo desarrollan una escama psoriasiforme, dejando hiperpigmentación residual. Las pústulas se desarrollan en los estados tardíos sobre una base inflamatoria. Las lesiones se presentan en las extremidades y nalgas y se asocian con artritis (10, 78, 98).

En el caso descrito se presentó en los dos embarazos sucesivos que terminaron en aborto espontáneo seguido de lenta resolución de las lesiones. Durante el intervalo que no estuvo embarazada, la paciente recibió contraceptivos orales y desarrolló nuevamente un brote de dermatitis y artritis (10).

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Se encontraron niveles serológicos elevados de IgG e IgM y eosinofilia. Las pruebas intradérmicas al parche fueron positivas para la progesterona.

na, en 24 horas desarrolló absceso doloroso en el sitio de inyección de progesterona lo cual no ocurrió con los estrógenos.

INMUNOFLUORESCENCIA:

Directa e indirecta fueron negativas.

HISTOPATOLOGIA:

Acantosis con espongiosis focal y exocitosis con linfocitos e histiocitos. Infiltrado mixto con predominio de eosinófilos se encontró en toda la dermis, a menudo formación de abscesos. En el tejido subcutáneo se presentó paniculitis lobular.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se debe diferenciar con acné fulminans, halogenodermia o erupción acneiiforme por drogas (78).

TRATAMIENTO:

No se tiene un tratamiento para la dermatosis durante el embarazo. La ovulación fue bloqueada por 1.25 mg de estrógenos conjugados equinos administrados durante 21 días al mes, presentando rápida mejoría. Este tratamiento podría ser carcinogénico para el feto si se administra durante el embarazo y además podría ser inefectivo pues no suprime la producción placentaria de progesterona (10).

PRONOSTICO:

La presencia de estos desórdenes cutáneos a menudo está asociada a mortalidad fetal en el 100% e incapacidad materna (10, 30). Se desconoce si esta mortalidad es coincidencia pues no se tienen más reportes de la entidad.

PRURITO GRAVIDICO:

DEFINICION:

Es un prurito generalizado que se presenta al final del embarazo y desaparece en el parto, resultado de colestasis en mujeres genéticamente predispuestas y que en casos severos se acompaña de ictericia, por lo que se llama también Ictericia del Embarazo o colestasis recurrente intrahepática del embarazo (12,78).

HISTORIA:

En 1907 Kehere describió el síndrome de ictericia asociado con prurito intolerable al final del embarazo.

INCIDENCIA:

Tiene una distribución mundial. Su incidencia es de 0.02 a 0.4% de las embarazadas.

ETIOPATOGENIA:

Se presentan diferencias étnicas y una predisposición hereditaria mostrando una susceptibilidad fuera de lo común al aumento de estrógenos durante el embarazo.

Los estrógenos placentarios y progestinas provocan una disminución de la capacidad de excreción hepática de aniones orgánicos (bilirrubina, ácidos biliares y bromosulfaleína), con el consecuente aumento en suero de los ácidos biliares hasta de 10 a 100 veces más de lo normal (15). Los estrógenos han sido encontrados más importantes y su efecto es medido por una acción directa sobre la membrana canalicular del hepatocito. Los sistemas enzimáticos como la glucoroniltransferasa y el mecanismo de conjugación no están afectados por los estrógenos.

El prurito gravídico es proporcional a la concentración de ácidos biliares (ácido cólico, ácido quenodesoxicólico y ácido desoxicólico) en la piel. A través de sus propiedades detergentes los ácidos biliares pueden solubilizar las membranas celulares, lípidos y liberar enzimas proteolíticas las que afectan las terminaciones nerviosas libres provocando prurito (15).

En individuos genéticamente susceptibles, la retención biliar puede ocurrir aún en los niveles plasmáticos normales.

Como se han producido alteraciones clínicas y bioquímicas similares con la administración de contraceptivos, se relaciona mucho a las hormonas sexuales en la colestasis, sin embargo, no todas las pacientes con colestasis son susceptibles a las recurrencias post-anticonceptivos.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El cuadro empieza en las dos terceras partes de los casos durante el último trimestre. Tiende a ser intermitente al principio, pero al final se va agravando y se vuelve diseminado. Los síntomas desaparecen a los pocos días del parto pero recurren en los embarazos siguientes.

El único síntoma es el prurito, a menudo insoportable. Varía durante el curso del embarazo y de un embarazo a otro. A pesar del intenso prurito de predominio nocturno, la piel no muestra lesiones primarias. Se presentan numerosas escoriaciones por el rascado. Puede acompañarse de insomnio, cansancio y llegar a trastornos mentales por falta de descanso.

Si progresa el cuadro aparece ictericia colestática, que desaparece en 2 a 4 semanas después de que desaparece el prurito. El hígado puede estar crecido o algunas veces sensible, la orina se oscurece y es inodora y con arenillas (78) y puede haber heces claras (75).

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

La bilirrubina directa se encuentra normal o ligeramente aumentada. En suero la fosfatasa alcalina, la deshidrogenasa láctica y las transaminasas permanecen en niveles normales o están ligeramente elevados (12).

El tiempo de protrombina puede estar disminuido en muchos casos con ausencia completa del flujo biliar y mala absorción de vitamina K o vitaminas liposolubles. La bromosulfaleína es retenida de manera anormal.

HISTOPATOLOGIA:

No se han publicado los cambios en la piel. En hígado muestra colestasis inespecífica con amplia dilatación de los canalículos biliares y un flujo aumentado del parénquima con pigmento biliar. Puede haber discreta reacción inflamatoria en el parénquima.

Se han observado trombos biliares e infiltración linfocitaria con discreta esclerosis portal.

Al microscopio electrónico se ve dilatación focal de los canalículos conteniendo material biliar y pérdida o distorción de las microvellosidades.

Las anomalías son completamente reversibles y no llevan a ningún daño hepático estructural o funcional permanente (12, 78).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Si se presenta ictericia se deben excluir otras causas de hiperbilirrubinemia. La hepatitis viral se descarta por la ausencia de marcada elevación de las transaminasas. En coledocolitiasis hay dolor, fiebre y leucocitosis. La hemólisis es muy rara en el embarazo.

La ultrasonografía ayuda a detectar cálculos. No se deben realizar métodos radiográficos.

Hay que diferenciar la reacción colestática por drogas y la degenera-

ción grasa aguda del hígado en el embarazo (15).

TRATAMIENTO:

El ataque suave o leve solo necesita tranquilidad y medidas conservadoras como baños calmantes, reconfortables y antipruríticos tópicos como la calamina. Los antihistamínicos son de poca utilidad.

En el prurito más severo, la colestiramina tiene éxito. Es una resina sintética no absorbible, que se une fuertemente a los ácidos biliares en el intestino, removiéndolos de la circulación enterohepática. Se usa a dosis de 3 g cada 6 horas. Como efectos colaterales se presentan náusea, edema, calambres abdominales y constipación (12).

Suplementos de vitamina K se pueden dar siempre que se utilice colestiramina, en ictericia de larga evolución o en tiempo de protrombina prolongado (78).

Más recientemente se ha empleado fenobarbital para mejorar la excreción biliar en dosis de 10 mg/Kg/día, pero la somnolencia limita su uso (78).

Si el prurito es muy severo, se recomienda la interrupción del embarazo cuando el feto esté viable. (78).

PRONOSTICO:

La morbilidad materna está limitada al prurito, el que desaparece a los pocos días postparto. La ictericia usualmente desaparece pero puede durar 4 semanas.

El pronóstico fetal no es bueno. Se ha encontrado mayor incidencia de prematuridad y muertes fetales. No se sabe si la mayor mortalidad (del 33% sube al 87%) está relacionada con la colestasis y la ictericia, o con algún otro factor, con alguna anomalía materna del metabolismo o la respuesta a los estrógenos (15).

PLACAS Y PAPULAS PRURITICAS Y URTICARIANAS DEL EMBARAZO:

DEFINICION:

Es una erupción altamente pruriginosa del 3er trimestre del embarazo, caracterizada por pápulas y placas urticarianas inicialmente localizadas al abdomen. Desaparece en el parto y su recurrencia es desconocida (78).

HISTORIA:

En 1979 fue descrita por primera vez por Lawley y cols (55).

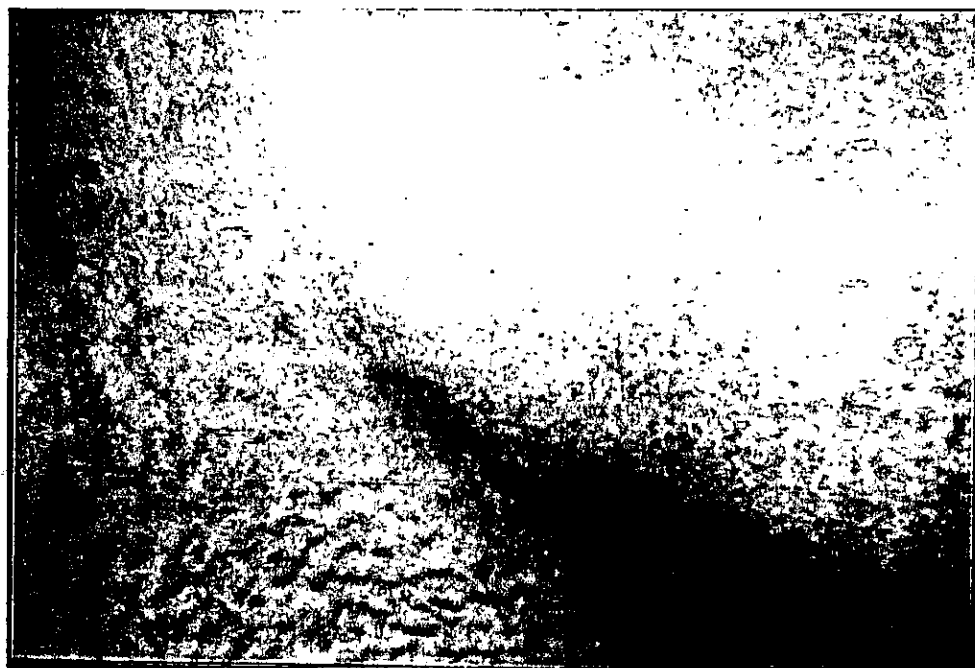
ETIOLOGIA:

Su causa es desconocida y faltan evidencias para una base inmunológica. Sin embargo la recurrencia de urticaria y prurito durante la lactancia sugiere modulación hormonal (55, 99).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La erupción empieza después de la semana 34 aproximadamente, en el primer embarazo, presentando pápulas eritematosas y placas urticarianas sobre el abdomen. Inicialmente aparecen sobre las estrias atróficas, pero se pueden generalizar. Se presenta prurito de moderado a intenso. No hay toxicidad sistémica y las escoriaciones son raras aunque sea muy pruriginosa. Desaparece rápidamente después del parto. Se han descrito 2 pacientes con recidiva en los siguientes embarazos.

Clínicamente es idéntica al rash toxémico del embarazo y al prurigo del embarazo.

**"PLACAS Y PÁPULAS PRURIGINOSAS Y URTICARIANAS DEL EMBARAZO"**

Obsérvense claramente las pápulas que confluyen formando placas eritematosas, urticarianas, de predominio en las estrias atróficas. (Cortesía: Dra. Amador).

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

No se encontraron anormalidades en sangre. Pruebas de función hepática y gonadotropinas coriónicas humanas o los niveles de estrógeno y progesterona sin alteraciones.

HISTOLOGIA:

Se han observado dos patrones histológicos:

a) infiltración linfocitocitaria perivascular asociada con edema papilar, paraqueratosis y espongiosis focal.

b) infiltrado linfocitocitario superficial y en dermis media, perivascular, con pocos eosinófilos, edema de dermis papilar y epidermis normal (78, 99).

INMUNOFLOURESCENCIA:

La directa fue positiva en solo uno de los casos, presentando depósitos de C_3 en las paredes de los vasos dérmicos. El examen de inmunoglobulinas detectó IgA, IgG, IgM e IgE.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se debe diferenciar con el rash toxémico del embarazo, prurigo del embarazo, dermatitis papular del embarazo y erupción acneiiforme por drogas, ya que clínicamente son idénticas a PPPUE.

Se ha sugerido que todas estas dermatosis son sinónimos de un solo desorden (39).

TRATAMIENTO:

Se indica el uso de corticosteroides sistémicos para prevenir la pérdida fetal como la prednisona a dosis de 30 a 40 mg/día (78, 92, 99).

PRONOSTICO:

No se mencionan complicaciones maternas o fetales. Sólo se ha reportado una erupción transitoria idéntica en el neonato. Stuart señala pérdidas fetales (92).

DERMATITIS PAPULAR DEL EMBARAZO:**DEFINICION:**

Es una erupción papular muy pruriginosa, generalizada, muy rara y que se presenta en épocas tempranas del embarazo, recidivando en los embarazos

siguientes.

HISTORIA:

En 1962, Spangler la describe por primera vez (89).

INCIDENCIA:

Se presenta en uno de cada 2 500 embarazos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Unicamente se presenta en el embarazo y puede presentarse en cualquier mes. Desaparece a los pocos días postparto, pero por lo general recidiva en los embarazos sucesivos. No se han comprobado manifestaciones sistémicas.

La erupción es altamente pruriginosa, afecta todo el cuerpo incluyendo cara. Se caracteriza por pápulas eritematosas, blandas, generalizadas, intensamente pruriginosas, aisladas, sobre las que asientan pápulas más pequeñas, firmes y acuminadas. Se observan costras por el rascado. Desaparecen en 7 a 10 días dejando áreas de hiperpigmentación. Nuevas pápulas dispersas aparecen diariamente.

Se señala que puede persistir después del parto por retención de restos placentarios, pero que al legarlos la dermatosis desaparece (78).

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Las gonadotropinas coriónicas se encuentran marcadamente elevadas en la orina hasta 25 000 a 50 000 unidades, principalmente en el último trimestre, y los niveles urinarios de estriol pueden estar reducidos (31, 78, 103).

Las pruebas al parche realizadas en pacientes afectadas usando extractos placentarios de mujeres enfermas con dermatitis papular del embarazo y mujeres normales muestran marcada positividad en las primeras y no muestran reacción a las placentas normales, lo que sugiere un fenómeno de sensibilización.

Los niveles plasmáticos de cortisol y la vida media de ellos son menores que lo normal, lo cual está en proporción con la severidad de la enfermedad.

La estimulación con ACTH y medida de cetosteroides urinarios fueron normales (78).

HISTOPATOLOGIA:

Los hallazgos no son específicos. La epidermis muestra acantosis y formación de costras. Edema difuso en dermis así como dilatación de los vasos dérmicos. Infiltrado perivascular en dermis superior, predominantemente de

linfocitos e histiocitos, pero también contiene algunos eosinófilos y neutrófilos.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se debe hacer con las erupciones específicas y autolimitadas del embarazo.

Herpes gestationis y la dermatitis herpetiforme pueden en algún estado confundirse, pero la histopatología e inmunofluorescencia sirven para hacer el diagnóstico.

Las picaduras de insecto tienden a presentarse en grupos y sobre áreas expuestas. Las escoriaciones neuróticas se presentan en áreas accesibles con cierta distribución lineal. Las erupciones por drogas, se debe interrogar sobre la administración de medicamentos. La escabiasis se presenta en toda la familia.

Algunos refieren que es idéntica a PPPUE y otros la agrupan en la misma categoría. La dermatitis papular del embarazo difiere del PPPUE por su presentación clínica, sus anormalidades de laboratorio, su respuesta al tratamiento y el pronóstico fetal.

TRATAMIENTO:

Se usa corticoesteroides sistémicos para prevenir la pérdida fetal. Se da prednisona en altas dosis hasta de 100 mg/día diariamente hasta el parto (15, 31, 78, 98, 99).

Spangler y cols. encontraron que el diétilstilbestrol en dosis de 1 000 a 2 500 mg/día controlan la enfermedad, pero puede presentar adenocarcinoma genital en sus hijas cuando llegaban a la adolescencia, por esta razón se ha retirado del mercado (15, 88).

PRONOSTICO:

No hay complicaciones maternas, pero la enfermedad recurre en los siguientes embarazos. La pérdida fetal puede llegar hasta el 30% en pacientes no tratadas. En las pacientes tratadas con prednisona la mortalidad disminuye al 12%, comparado con el 10% de aborto espontáneo de la población normal (15, 31, 78, 98, 99).

RASH TOXEMICO DEL EMBARAZO:

DEFINICION:

Es una erupción papular, pruriginosa y urticariana del 3er trimestre del embarazo. Empieza en el abdomen y se expande centrífugamente. Desaparece después del parto y recurre en embarazos sucesivos. No está relacionado con la toxemia del embarazo.

HISTORIA:

En 1962, Bourne lo describe por primera vez.

INCIDENCIA:

Se puede presentar en uno de cada 120 embarazos.

ETIOLOGIA:

No se sabe su posible mecanismo de producción. La respuesta terapéutica a agentes progestacionales sugiere desequilibrio hormonal como factor causal.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Se inicia sobre las estrías abdominales de abdomen bajo, y luego se disemina centrífugamente. El prurito se presenta antes que cualquier lesión y posteriormente se desarrollan pápulas, placas urticarianas, vesículas, lesiones en blanco de tiro y eritema policíclico.

La enfermedad persiste hasta el parto y desaparece en una semana postparto. Recidiva en los embarazos siguientes (40).

No hay datos de laboratorio ni histopatológicos disponibles.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Tiene un aspecto similar al prurigo gestacional y al herpes gestacional, pero la inmunofluorescencia ayuda a hacer el diagnóstico (40, 78). En el rash toxémico la inmunofluorescencia directa e indirecta son negativas en contraste con las otras entidades. (40).

TRATAMIENTO:

Noretisterona 20 mg/día por vía oral desaparece la enfermedad de la piel en pocos días, sin embargo la posibilidad frecuente de defectos fetales causados por la progesterona hace este tratamiento indeseable (78, 99). Se pueden dar antihistamínicos con resultados variables y cremas inertes.

En la serie de Bourne el 25% necesitó intervención obstétrica como cesárea o fórceps por el retardo en el trabajo de parto. No se sabe si esta complicación sea resultado de la dermatosis o de excesivo peso (78, 99).

PRONOSTICO:

Se refiere cierta tendencia a la postmadurez.

PRURIGO GESTACIONAL DE BESNIER:

DEFINICION:

Es una erupción papular pruriginosa y urticariana, de iniciación gradual que se presenta predominantemente en el 2do trimestre afectando miembros y abdomen. Desaparece después del parto y puede recurrir en los embarazos siguientes.

HISTORIA:

En 1904 Besnier lo describió por primera vez. Vignes en 1937, señala que empieza en 3^a a 4^o mes. Costello en 1941 refiere que también se presenta al final del embarazo. En 1968 Nurse lo clasifica en temprano y tardío.

INCIDENCIA:

Se presenta en el 2% de las mujeres embarazadas sanas.

ETIOLOGIA:

No se sabe todavía cual es su mecanismo de producción. Se ha propuesto que puede ser una forma de herpes gestacional o eritema multiforme (78).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Besnier lo describe como discretas pápulas puntiformes, agrupadas, con costras hemáticas sobre la superficie extensora de los miembros con distribución distal, que al progresar se hace proximal y puede afectar el tronco. El proceso gradualmente desaparece después del parto dejando hiperpigmentación residual postinflamatoria.

Nurse describe el tipo temprano que inicia en las partes proximales de extremidades y arriba del tronco con pápulas y escoriaciones, y en los casos severos se forman placas eczematosas y se presentan en el segundo trimestre. El tipo tardío las lesiones son placas urticarianas o eritema multiforme. Se inicia sobre las estriás del abdomen y luego se disemina por tronco y extremidades con poca afección a cabeza y espalda. Aparecen en el último

trimestre, a menudo la última semana del embarazo. Se han presentado exacerbaciones en el período postparto inmediato (29, 78).

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

No hay alteraciones bioquímicas, pero se deben excluir enfermedades hepáticas y renales o alergia a drogas.

HISTOPATOLOGIA:

Ligera paraqueratosis focal. Hay discreta distribución irregular del pigmento melánico en la capa basal. Dermis con reacción inflamatoria moderada superficial y algunas veces profunda con infiltrado perivascular linfocitario. En la mayoría de los casos se presenta vasculitis linfocítica con afección en las paredes del vaso o presencia de trombo de fibrina. Puede haber eosinófilos (29).

INMUNOFLORESCENCIA DIRECTA:

Se han encontrado depósitos de C_3 en las paredes de los vasos y un depósito lineal de C_3 a lo largo de la unión dermoepidérmica (29).

INMUNOFLORESCENCIA INDIRECTA:

Es negativa.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se debe diferenciar de la escabiasis, dermatitis por contacto, eritema multiforme y con las erupciones del embarazo.

TRATAMIENTO:

La mayoría responde a lociones antipruriginosas simples y antihistamínicos.

PRONOSTICO:

No hay complicaciones fetales ni maternas.

PRURIGO ANULAR:

DEFINICION:

Es una erupción extremadamente rara del embarazo, caracterizada por lesiones anulares, descamación y las cuales persisten por años postparto (31, 78, 99).

HISTORIA:

En 1941, Davies lo describe por primera vez.

ETIOLOGIA:

Aun no está establecida bien la entidad. No se sabe cual sería el mecanismo de producción. Se piensa de un factor atópico pero todo está en especulación (99).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Las lesiones consisten en anillos hiperpigmentados, con descamación, con diámetro de 7 a 40 cm. La periferia de los anillos muestra un borde activo papular de 2.5 a 4 cm de ancho. Las pápulas exteriores son edematosas, escoriadas algunas y con costras hemáticas. Los anillos pueden ser únicos o múltiples y tienden a presentarse en el abdomen, espalda, áreas proximales de miembros y se diseminan centrífugamente de una manera parecida al eritema anular centrífugo. Pueden aparecer al principio del embarazo o al final y persistir por muchos meses después o años (78).

No hay datos de laboratorio ni de histopatología disponibles.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Con el eritema anular centrífugo, granuloma anular, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, micosis fungoide y más raro con el eritema crónico migratorio.

TRATAMIENTO:

Se ha sugerido la autohemoterapia pero no hay resultados convincentes. La cignolina (antralina) sugiere un proceso inflamatorio en la enfermedad presentando mejoría en algunos casos. (78, 98).

PRONOSTICO:

No hay complicaciones maternas o fetales, sin embargo, la erupción puede persistir y exacerbarse en el siguiente embarazo (78).

INFECCIONES GENITALES DE IMPORTANCIA PERINATAL:

Como la gestación se encuentra vinculada con la actividad sexual, todas las enfermedades que se transmiten por vía sexual son primordiales para la asistencia médica del embarazo. Se debe hacer una cuidadosa historia clínica así como exámenes para investigar sífilis o blenorragia.

Es importante detectarlas a tiempo porque sus complicaciones se presentan en el neonato.

A continuación se enlistan las infecciones genitales que pueden afectar al neonato o pueden ser exacerbadas por el embarazo:

AGENTES

INFECCIONES

VIRUS

- ✓ - herpes virus hominis tipo II
- molusco contagioso venéreo
- ✓ - condiloma acuminado

CLAMIDIOS

- ✓ - infecciones oculogenitales de conjuntivitis de inclusión tracomatosa
- ✓ - linfogranuloma venéreo

MICOPLASMAS

- micoplasma hominis
- micoplasma T

LEVADURAS

- vaginitis por *Candida albicans*

BACTERIAS

- blenorragia (*Neisseria gonorrhoeae*)
- chancroide (*Hemophilus ducreyi*)
- granuloma inguinal (*Donovania granulomatis*)

ESPIROQUETAS

- ✓ - sífilis (*Treponema pallidum*)

PARASITOS

- vulvovaginitis por *Trichomonas vaginalis*
- infestación por ladillas
- escabiasis.

Muchos de estos agentes hacen una infección latente o asintomática dentro del huésped o en su mucosa genitourinaria y todos ellos hacen peligrar en cierta medida la salud de la embarazada o producen malestar local. Algunos afectan en potencia el curso del embarazo y pueden atentar contra el feto, lo cual se manifiesta con abortos u óbitos, grave infección neonatal o problemas de salud crónicos o tardíos en el producto.

VIRUS DE TRANSMISION SEXUAL:

HERPES VIRUS HOMINIS TIPO II:

El herpes virus hominis (HVH) pertenece al grupo de los virus ADN. Existen dos tipos: el tipo I que causa infección no genital, y el tipo II que causa el herpes genital. La infección por HVH II se presenta tras el comienzo de actividad sexual. En ocasiones se localiza en sitios extra-genitales por autoinoculación o por contacto orogenital o anogenital.

La frecuencia varía grandemente, dependiendo del nivel socioeconómico e higiénico. Se presenta en 1:750 de las enfermas de las clínicas de gineco-obstetricia de bajo nivel socioeconómico, y con menor frecuencia en las de alto nivel. Esta cifra excede probablemente la de la sífilis (7).

Después de la inoculación del virus, el período de incubación es de 4 a 12 días. Las lesiones iniciales son pápulas dolorosas que asientan sobre piel eritematosa, forman vesículas y pústulas, se ulceran y forman costras. Desaparecen en días o semanas sin dejar cicatriz. Se presenta leucorrea y se puede asociar con linfadenopatía regional dolorosa acompañándose de fiebre, calos fríos, malestar general, cefalea y mialgias.

La patogenia del herpes recidivante no está clara. Algunos refieren que el virus persiste como ADN viral incorporado al ADN de la célula huésped y que la replicación viral y aparición de lesiones clínicas se reactivan por influencia de ciertos estímulos. Las lesiones herpéticas recidivantes suelen ser más pequeñas, menos dolorosas y de menor duración y generalmente aparecen en la misma área de la lesión anterior.

En las mujeres el cuello uterino es el principal asiento de esta infección que generalmente es asintomática. Las lesiones en nalgas y muslos son raras. Se acompaña de uretritis y cistitis con disuria y puede llegar hasta retención urinaria. Se relaciona con el epiteloma espinocelular del cervix (7, 15).

Los raspados y las biopsias pueden presentar un aspecto homogéneo de vidrio esmerilado de los núcleos, con vacuolas intranucleares, partículas basofílicas diseminadas y cuerpos acidófilos de inclusión. Los frotis celulares muestran células gigantes. Los cultivos pueden mostrar el virus. Se pueden detectar anticuerpos séricos contra el antígeno viral.

INFECCIONES POR HERPES VIRUS GENITAL Y EMBARAZO:

El herpes genital es tres veces más común en embarazadas que en las no embarazadas. Sólo la tercera parte de las embarazadas presentan lesiones vesiculosas o ulcerosas características. (15).

La infección durante el embarazo es responsable de una gran elevación en la frecuencia de abortos, prematuridad y óbitos.

La infección materna se transmite al feto y neonato produciendo lesiones clínicas muy variadas. La fuente principal de infección es el tracto genital de la madre. La infección neonatal puede ir desde la infección inactivada que es la más común y no deja secuelas, hasta la enfermedad diseminada y en raros casos fatal. Puede presentar lesiones oculares o neurológicas graves. En los casos fatales hay severo compromiso hepático.

En los prematuros la incidencia de lesiones herpéticas es 4 a 5 veces mayor que en los nacidos de término, esto se relaciona con la respuesta inmune inadecuada de los prematuros. Parece que los anticuerpos maternos contra el HHV no protegen al producto frente a la infección. (15).

Las infecciones neonatales se adquieren durante el tránsito por el canal del parto infectado o por propagación ascendente del virus desde el cuello a través de las membranas rotas. El riesgo es mayor cuando la infección empieza antes del parto. Si hay virus en el momento del parto el riesgo de infección del niño es del 40% a menos que se haga cesárea antes de que se rompan las membranas o hasta 4 horas después. Después de las 32 semanas el riesgo es del 10%. Existen escasas evidencias de transferencia transplacentaria del virus.

El período de incubación suele ser de 3 a 7 días después del parto, sin embargo la enfermedad puede aparecer antes si el parto se prolongó después de la ruptura de la bolsa. En el 50% de los casos se presentan lesiones herpéticas en piel, boca y ojos. El diagnóstico temprano es importante porque se deben aislar a los neonatos afectados. Se pueden confundir con otras infecciones virales y bacterianas del recién nacido.

Hay escasos reportes de malformaciones congénitas asociadas con la infección intrauterina por HHV II. Las anomalías más comunes son microcefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales (15).

TRATAMIENTO:

El tratamiento es inespecífico y no es satisfactorio. Se obtiene alivio sintomático con baños de asiento, apósitos húmedos o lociones. Los antisépti-

cos suaves pueden ser útiles si sobreviene infección secundaria superficial. No están indicadas los anestésicos ni los corticoesteroides tópicos. Puede necesitarse analgésicos narcóticos en los casos de intenso dolor vulvar o ma lestar pelviano relacionado con linfadenopatía pelviana.

Se puede aplicar éter en las lesiones vesiculosas y asegura anestesia tópica (31, 49). La 5-yodo, 2-desoxiuridina (IUOR) ha tenido resultados contradictorios, aunque se afirma que ofrece cierto beneficio en el herpes diseminado del neonato y en la encefalitis herpética en niños mayores y adultos. Este tratamiento aún está en experimentación.

El aciclovir es un nuevo agente antiviral que disminuye el virus en las lesiones usado tópicamente. Es una nueva droga que puede prometer mucho pero que todavía está en experimentación por lo que no se recomienda usar durante el embarazo (49).

La mujer que adquiere un herpes genital después de las 20 semanas de gestación plantea un gran dilema terapéutico. En raros casos se podría hacer amniocentesis para investigar HHV 11. Si los cultivos revelan virus en el canal del parto conviene hacer cesárea. Si las membranas están rotas de más de 4 horas es muy probable que el feto ya se haya infectado y no está indicada la cesárea. Si los cultivos son negativos se puede hacer el parto por vía vaginal con seguridad para el feto. Es imperiosa la cesárea cuando hay infección herpética activa en la madre., sin embargo, la cesárea no constituye garantía alguna de que las infecciones fetales no ocurran.

Si hay disuria puede ser útil la fenazopiridina. Con retención urinaria y malestar grave se debe hospitalizar. No se recomienda la fototerapia del herpes genital durante el embarazo pues no se conocen los efectos a largo plazo (7, 15, 31). Se deben planear métodos anticonceptivos, y realizar el papanicolaou de control para una posible neoplasia cervical.

MOLUSCO CONTAGIOSO VENEREO:

Es debido a un virus autoinoculable. Las lesiones son asintomáticas y consisten en pápulas umbilicadas, de superficie lisa y del color de la piel o grisáceas. Generalmente se presentan en genitales, periné y regiones pubianas. Pueden ser numerosas. Muchas veces aparecen forúnculos cuando se inflaman y puede haber infección secundaria acompañándose de linfadenopatía local. Es una enfermedad benigna y no se sabe que el embarazo predisponga a lesiones nuevas o exacerbación de las existentes, pero hay pruebas de que se trasmite

por contacto sexual. No se refiere transmisión al producto. El tratamiento es curetaje. (15).

CONDILOMA ACUMINADO:

Es una infección viral benigna de la piel. Suele iniciar como una neoformación verrugosa en región genital y perianal, seguida al poco tiempo de lesiones satélites que se aglutinan y forman una exuberante masa como coliflor.

Por lo común, se forman condilomas hiperplásicos en los pliegues húmedos y calientes de la piel, exagerados por la mala higiene personal o la mala ventilación debida a la ropa ceñida de material sintético. Las lesiones perianales sugieren actividad sexual rectal.

El embarazo puede estimular de manera dramática la hiperplasia del condiloma acuminado dificultando el tránsito por el canal del parto. Después del embarazo se produce regresión espontánea incluso de las lesiones grandes. No se sabe por qué, pero la anticoncepción hormonal no influyen sobre el tamaño de las lesiones. Tal vez por la depresión fisiológica de la inmunidad celular durante el embarazo.

Los condilomas casi nunca se forman fuera del área anogenital. Cuando coexisten otras lesiones como ulceración, infección secundaria o sangrado sería conveniente biopsiar para descartar la posibilidad de un epiteloma espinocelular. Se pueden asociar con candidiasis genital. La infección secundaria puede producir una lesión dolorosa y maloliente y puede facilitar la propagación de las verrugas.

Generalmente se tratan con podofilina al 10 a 25%, pero este tratamiento está contraindicado en el embarazo porque se pueden provocar muerdes fetales y partos prematuros (15, 31, 49, 99), pues se absorbe y puede producir efectos citotóxicos sobre el feto.

Es preferible dejar la lesión como está ya que desaparece con el parto pero hay quienes utilizan ácido tricloroacético, electrocoagulación, criocirugía o extirpación quirúrgica. Se ha propuesto una vacuna autógena para las pacientes con lesiones recurrentes, pero como se desconoce la biología del virus causal y su efecto sobre el feto en desarrollo, no se aconseja su uso durante el embarazo (15).

Hay evidencias recientes de que el condiloma acuminado materno está



CONDILOMA ACUMINADO

Formación verrugosa perianal. Se aprecia también hiperpigmentación marcada en región perianal y perigenital. También se observa leucorrea.

asociado con papilomas laríngeos en el neonato, por lo que se indica efec-
tuar el parto por vía abdominal. También se prefiere esta vía cuando los
condilomas son tan grandes que obstruyen el canal del parto (31).

INFECCIONES POR CLAMIDIOS:

Son parásitos intracelulares obligados que se transmiten sexualmente. Son responsables del linfogranuloma venéreo, infecciones oculogenitales de conjuntivitis de inclusión tracomatosa (CITR) y uretritis no gonocócica.

INFECCIONES OCULOGENITALES DE CITR:

Es la causa más común de infección asintomática del cérvix y endocér-
vix y se transmite por contacto sexual. La transmisión no venérea de la infec-
ción de CITR ocurre mediante el transporte cutáneo de partículas infectan-
tes entre ojo y genitales, y por liberación de partículas infectantes a par-
tir de las secreciones vaginales o uretrales en las albercas (15).

En el embarazo la incidencia de esta infección aumenta. El riesgo principal para el feto es que se infecte la piel, las mucosas o los ojos a causa del contacto directo con las secreciones durante el parto. Cerca de la mitad de los neonatos que nacen por vía vaginal presentan conjuntivitis durante la segunda o tercer semana de vida. Debe diferenciarse de la conjuntivitis gonorreica porque ésta se presenta dentro de los primeros 5 días de vida, es más destructiva y presenta diplococos gram negativos en el frotis conjuntival (99). Aproximadamente del 10 al 20% de los infantes desarrollan neumonía por clamidias durante el 2º a 3er mes de vida. Puede causar además abortos espontáneos.

Es difícil hacer el diagnóstico de infección cervical por los rasgos clínicos. Se presenta con cierta frecuencia secreción purulenta, erosiones cervicales y cervicitis folicular, lo cual es inespecífico. Las inclusiones citoplásmicas se identifican haciendo raspados del cérvix, siendo positivos en el 33% de los casos. Puede ser útil la fijación de complemento o la inmunofluorescencia indirecta. En la primera, un título de 1:16 es significativo.

La aplicación de solución de nitrato de plata para la profilaxis de oftalmía gonocócica no lo protege contra el CITR. Se debe aplicar solución oftálmica de tetraciclinas (99) o sulfonamidas (15) y la infección ocular cura en 5 a 10 días. También se deben tratar a los padres.

En la infección genital de la madre se recomienda tratamiento oral

con sulfonamidas curando casi en el 100% de los casos.

LINFOGRANULOMA VENEREO:

También producido por clamidias y transmitida sexualmente. De la puerta de entrada se disemina a través de los linfáticos y vasos sanguíneos creando una enfermedad inflamatoria crónica. El período de incubación es de 7 a 12 días, o puede ser hasta 4 semanas.

Las infecciones agudas se presentan con uno de dos síndromes: inguinal o genitoanorrectal. El síndrome inguinal se caracteriza por linfadenopatía regional y la lesión inicial consiste en una pequeña erosión o pápula indurada que suele ser solitaria e indolora. Generalmente cura antes de que aparezca la adenopatía. La aparición del bubón inguinal coincide con una ulceración en los genitales que a menudo se confunde con la lesión primaria. El bubón del linfogranuloma venéreo es diferente del de otras enfermedades venéreas porque consiste en muchos ganglios agrandados independientes, unidos entre sí por una periadenitis plástica y la reacción inflamatoria de estos ganglios no es uniforme y cuando se ulcera drena a través de múltiples trayectos fistulosos. En el 20% de los casos, los ganglios se resuelven espontáneamente.

El síndrome genito-ano-rectal representa la cuarta parte de los casos. Se caracteriza por secreción anal, mucopurulenta o sanguinolenta y con una mucosa anorrectal friable, edematosa y hemorrágica. Las lesiones ulcerativas de la vulva, vagina y uretra, generalmente indoloras pueden progresar causando destrucción de labios y uretra con la consiguiente incontinencia urinaria. La fibrosis de las lesiones ulceradas puede originar estenosis uretral o vaginal. Se pueden formar bubones inguinales, abscesos perirectales y estenosis rectal. Se acompañan de síntomas generales, fiebre, cefalea, artralgia y calosfríos.

El diagnóstico se facilita con una o más de tres pruebas: a) aspiración de los bubones inguinales y cultivar. b) tinción de Giemsa del material aspirado donde se observan las típicas inclusiones. c) Intradermorreacción de Frei que se vuelve positiva a los 12 a 40 días después de que aparece la lesión primaria, cuando aparece la hipersensibilidad tardía. Puede dar falsas positivas si hay infección por otros clamidios. Se debe leer a las 48 a 72 horas.

La fijación de complemento es más confiable pues se positiviza antes de las 4 semanas de la infección y se detecta en el 97% de los casos (7, 15).

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con linfogranuloma inguinal, tuberculosis, sífilis primaria y chancroide. En caso de lesiones del colon, la exploración proctoscópica y la biopsia de la mucosa son necesarias para descartar esquistosomiasis, granuloma inguinal o una neoplasia maligna (7).

El tratamiento de la enfermedad reciente durante el embarazo comprende aspiración de los bubones fluctuantes y administrar sulfonamidas 1 gr cada 6 horas durante 15 días, después de un intervalo de una semana se debe repetir. Algunos opinan que las sulfonamidas no son curativas, sino sólo supresivas y que se debe administrar tetraciclina después del parto (7).

A menudo hay que hacer cirugía reconstructiva en la estrechez rectal y las fístulas rectovaginales.

MICOPLASMAS GENITALES:

Los micoplasmas genitales: micoplasma hominis y micoplasma T se adquieren mediante contacto sexual y forman parte de la flora genital normal en personas con actividad sexual. La tercera parte de las niñas recién nacidas presentan micoplasmas en la vagina. Pueden estar relacionados con la patogénesis de prematurez y abortos espontáneos sépticos, pero hacen falta más estudios para aclarar su papel. Se encuentra franca correlación entre la colonización materna de micoplasma T y productos de bajo peso.

VULVOVAGINITIS POR CANDIDA ALBICANS:

Uno de los procesos inflamatorios más frecuentes en la vagina es la infestación por cándida albicans. Cerca del 30% de las mujeres sanas son portadoras de cándida albicans.

Existen factores predisponentes para la infestación que alteran la ecología vaginal, como el embarazo, diabetes mellitus, la ingestión de antibióticos de amplio espectro, de contraceptivos hormonales, de corticosteroides e inmunosupresores.

Los estrógenos potencian el desarrollo de cándida albicans in vitro. La información clínica sugiere que el mayor contenido de glucógeno del epitelio vaginal, a causa de los estrógenos favorece el desarrollo de microorganismos levaduriformes.

Presentan prurito en grado variable en vulva y vagina, leucorrea escasa blanquecina como en "grumos de leche cortada". Cuando se acompaña de disuria y dispareunia, la vulva aparece eritematosa, edematosa y a menudo escoriada. Puede haber lesiones ulcerativas superficiales y sangrantes. Puede sufrir infección secundaria acentuando la inflamación y enrojecimiento.

Al explorar la vagina con espejo vaginal se pueden encontrar numerosas colonias de exudado caseoso adheridas a la superficie de la vagina y al cuello. Al limpiarlas se observan zonas ulcerativas y sangrantes. La secreción es inodora.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico pero se corrobora con el examen directo del frotis al encontrar las levaduras.

El tratamiento usual es con comprimidos vaginales de 100 000 unidades 2 veces al día de nistatina, pero es insuficiente durante el embarazo. Es posible que se requiera un tratamiento más prolongado hasta de 3 a 4 semanas o más. Para prevenir la reinfección es imprescindible el tratamiento simultáneo de la pareja sexual y el uso de preservativos o la abstinencia durante el tratamiento.

Además la paciente debe hacerse duchas vaginales con solución salina isotónica o con agua estéril o con soluciones ácidas diluidas.

Es frecuente que el recién nacido se infecte al pasar por el canal vaginal infectado de la madre. En general son lesiones superficiales de piel y mucosas que se tratan con facilidad con aplicaciones tópicas de nistatina o violeta de genciana. Es raro que se disemine el microorganismo produciendo infección severa y fatal.

BLENORRAGIA:

Causada por la neisseria gonorrhoeae que es un diplococo gram negativo. El epitelio columnar y de transición del sistema genitourinario constituye el principal sitio de invasión. El microorganismo puede ascender por el sistema reproductor y causar salpingitis. La infección suele ser superficial y localizada en las membranas mucosas. No se conocen bien los mecanismos por los cuales el gonococo alcanza el estado de portador asintomático y suele confinarse al área inoculada ya sea genital, rectal u oral.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La mayoría de las mujeres con gonorrea son asintomáticas. Cuando se pre-

sentan los síntomas van desde ligero prurito o ardor perianal, con aparición de moco, con supuración o sin ella, a veces manchado de la ropa interior hasta tenesmo, dolor y ardor rectal con abundante supuración en ocasiones sanguinolienta con las heces. La proctitis gonocócica sólo afecta al recto y no llega al colon. También produce poliaquiuria, disuria y malestar general.

Cuando afecta la piel es por solución de continuidad, presentando inflamación, furunculosis o linfangitis. Las infecciones locales de las glándulas sebáceas del periné pueden producir lesiones ulcerosas parecidas al chancro sífilítico.

Cuando se produce bacteremia hay una gran variedad de manifestaciones clínicas. La complicación más común de la bacteremia es el síndrome artritis dermatitis gonocócica, que es la poliartritis más común en adultos jóvenes. El síndrome consiste en fiebre, calosfríos y mialgias que se acompañan de tenosinovitis poliarticular a los 2 a 4 días en particular en manos. Las lesiones dérmicas son pápulas o petequias dolorosas de base eritematosa, vesículas, pústulas o ampollas hemorrágicas. En fase incipiente de la enfermedad los hemocultivos son positivos. La inmunofluorescencia puede revelar gonococos en las lesiones cutáneas.

Otras complicaciones de la bacteremia son endocarditis, miopericarditis, meningitis y hepatitis.

Se debe hacer un examen pélvico completo. La vulva, vagina, cérvix y uretra pueden estar inflamadas. El ascenso de la infección produce endometritis y salpingitis, lo que puede provocar disfunción tubárica uni o bilateral con la consiguiente infertilidad. Hay mayor riesgo de embarazos ectópicos y puede haber peritonitis por derrame del pus infectado desde la trompa de Falopio hacia el peritoneo (7, 15, 49).

INFECCION GONOCOCCICA EN EL NEONATO:

La infección en el neonato puede ocurrir por vía ascendente durante la rotura prematura de membranas o en el momento del parto al pasar por el canal infectado. La manifestación más común es la oftalmía gonocócica que consiste en conjuntivitis y oftalmitis. También se produce infección en conducto auditivo externo, orofaringe, estómago y mucosa anorrectal. Puede haber diseminación hematógena produciéndose meningitis y artritis. (15).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se debe hacer diagnóstico diferencial con otras causas de vaginitis como tricomoniasis, cervicitis inespecífica, candidiasis, infecciones por herpes virus, así como otras causas de uretritis y cervicitis.

TRATAMIENTO:

Cualquier enferma con gonorrea deberá quedar bajo la sospecha de que también padece sífilis y ser tratada según este criterio.

En el embarazo se debe administrar penicilina G procaínica, 4.8 millones de unidades IM después de administrar 1 gr de probenecid por vía oral.

En pacientes alérgicas a la penicilina o al probenecid: dar espectinomicina 4 gr IM en una inyección (no actúa contra la sífilis). También se puede dar cefaloridina o kanamicina.

El tratamiento local consiste en baños de asiento con agua caliente, aplicación de compresas húmedas calientes y evitar relaciones sexuales.

Para la oftalmía gonocócica se debe administrar colirios con nitrato de plata al 1% (49).

CHANCROIDE O CHANCRO BLANDO:

Es una infección aguda, localizada y autoinoculable de los genitales causada por *haemophilus ducreyi*. Tiene un período de incubación aproximado de 5 días. Inicialmente aparecen varias pápulas o una sola inflamatorias rodeadas por un halo eritematoso. Se transforma en pústula y se rompe formando úlceras dolorosas muy circunscritas de bordes irregulares. La base de la úlcera está cubierta por un exudado necrótico grisáceo y sangra con facilidad. El dolor y la falta de induración plantean el diagnóstico diferencial con sífilis primaria o chancro duro. La úlcera puede extenderse y crecer rápidamente hasta destruir los genitales externos. En la mitad de los casos se presenta adenitis inguinal unilateral.

Los bubones chancroides se deben aspirar y no incidir por la posibilidad de sembrar la infección en los bordes de la herida. Se hace frotis del pus del bubón y se encuentran los bastoncillos gram negativos.

Parece que la infección no plantea ningún problema para el feto, aunque exista la posibilidad teórica, pero no se señalan problemas.

El tratamiento comprende drenaje adecuado y drogas antimicrobianas como sulfas de 4 a 6 gr diarios durante 10 a 14 días (15, 49).

GRANULOMA INGUINAL:

Enfermedad crónica, progresiva, autoinoculable y granulomatosa de los genitales y periné. Es poco contagiosa, causada por *donovania granulomatis* y se trasmite por contacto sexual.

Las lesiones se inician como pápulas que se ulceran dejando un tejido de granulación aterciopelado. Si no se trata puede dar exuberantes lesiones granulomatosas. Hay adenopatía inguinal sin formación de bubones.

Puede producir hipertrofia y tumefacción de genitales externos. Cuando curan, la piel se ve lisa, plegable y despigmentada. Se debe diferenciar de una lesión premaligna de epiteloma espinocelular.

No se mencionan infecciones en el producto.

SIFILIS:

La sífilis es una enfermedad infecto-contagiosa producida por el *treponema pallidum*. Es transmitida por contacto directo con una lesión infectante, los treponemas pasan a través de las mucosas intactas o la piel con erosiones.

El período de incubación es de 2 a 3 semanas para que aparezca el chancre primario. El diagnóstico se hace con iluminación al campo oscuro, ya que las pruebas serológicas no se hacen positivas hasta 6 semanas después de la entrada del treponema.

Las manifestaciones secundarias aparecen entre 6 semanas y 6 meses después con las lesiones dermatológicas llamadas sífilides, en donde se presentan casi todas las lesiones elementales excepto la vesícula y la ampolla que sólo se presentan en sífilis prenatal. Estas sífilides tienen como características generales su transmisibilidad, su diseminación y su desaparición espontánea.

Si no se trata la sífilis pasa a la fase latente, en donde los dos primeros años la paciente es infecciosa. Transcurrida esta etapa es mucho menos probable que lo sea, pero aún puede transmitir la enfermedad al feto.

El embarazo en una mujer sífilítica no tratada, o el que se complica con la adquisición de sífilis, puede tomar uno de los caminos siguientes:

- 1.- Producto muerto con lesiones evidentes de la enfermedad al nacer.
- 2.- Producto prematuro con datos clínicos de sífilis que muere al nacer.

- 3.- Producto de término con manifestaciones clínicas de sífilis prenatal temprana.
- 4.- Producto que nace aparentemente sano, con sífilis prenatal latente.
- 5.- Aparecen manifestaciones de sífilis a los dos años de edad, se trata de sífilis prenatal tardía.

La creciente prevalencia de sífilis congénita es un reflejo de la mayor incidencia de sífilis infecciosa, y de la mala asistencia prenatal. La relativa benignidad de la infección en la madre contrasta con el efecto desastroso en potencia que tiene la infección sobre el embarazo y el feto.

La mujer que adquiere sífilis durante el embarazo puede tener pocos o ningún signo de infección, excepto la prueba serológica positiva, del mismo modo, una mujer sífilítica no tratada que se embaraza, a menos que haya lesiones de sífilis tardía. En esta circunstancia, el embarazo exacerba las manifestaciones clínicas de la enfermedad tardía. Por esto es importante que el médico haga pruebas serológicas sin restricciones.

Antes del 4° mes de gestación, no existe paso del treponema por la existencia en la placenta de la membrana de Langherhans. Para que el feto se infecte tiene que haber una espiroquetemia materna después del 4° mes.

La etapa de infección materna es importante para valorar el riesgo para el feto. Si la madre sufre sífilis con intensa espiroquetemia, es muy probable que el niño se infecte a menos que se haga tratamiento. Si tiene sífilis latente, existen alrededor del 30% de probabilidades de infección fetal. A medida que la enfermedad de la madre progresa, la frecuencia e intensidad de la diseminación hematológica hace que el riesgo para el feto sea menor.

La sífilis de tercera generación, de una madre con sífilis congénita que trasmite la infección a su hijo es una rareza.

Toda lesión genital o extragenital sospechosa se debe evaluar mediante el examen al campo oscuro y pruebas serológicas seriadas durante un período de 6 a 8 semanas.

El embarazo puede dar algunas pruebas treponémicas y no treponémicas falsas positivas. Sin embargo, después de toda prueba no treponémica positiva se debe hacer una FTA-abs. Si la prueba treponémica es positiva, lo más acertado es atribuirle a la sífilis y dar tratamiento, a menos que haya ante-

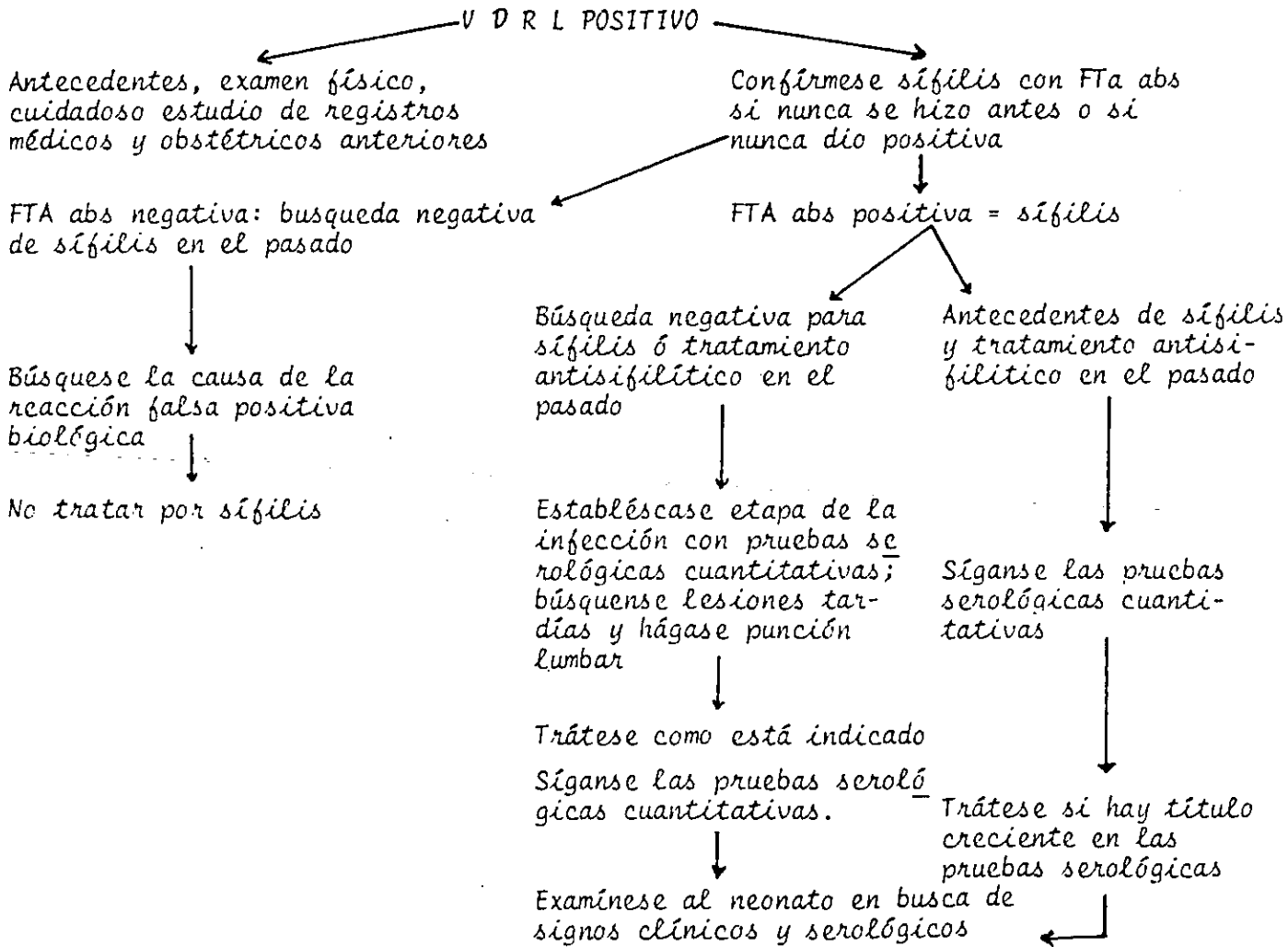
cedentes bien documentados de que se hizo tratamiento adecuado con anterioridad. El descenso del título de anticuerpos no treponémicos confirmaría el diagnóstico.

Se deben repetir las pruebas serológicas durante el embarazo, todo título creciente sugiere sífilis en actividad, que debe volverse a verificar con la prueba FTA-abs y tratarse como corresponde.

Es aconsejable repetir el VDRL antes del parto. Todo aumento de dos diluciones en el título de cualquier prueba o el ascenso gradual progresivo del título en varias pruebas, indica reinfección o infección activa persistente y exige tratamiento.

Como regla general, la embarazada con sífilis tratada correctamente con anterioridad, que tiene VDRL positivo débilmente, no justifica un nuevo tratamiento, es lo que algunos le han llamado "cicatriz serológica".

PASOS EN LA EMBARAZADA CON "VDRL" POSITIVO PARA LA SIFILIS:



SIFILIS PRENATAL:

Se llama así a la sífilis adquirida en el útero de la madre a través de la placenta. La sífilis no se hereda, se transmite la infección produciendo alteraciones congénitas porque nacen con ellas, no son alteraciones genéticas (74). El padre tiene que infectar a la madre y ésta al producto.

Ocurre cuando el feto se infecta in útero durante la espiroquetemia, después de las 16 semanas de gestación que es cuando la membrana de Langhans se empieza a atrofiar y desaparece, permitiendo así el paso de treponemas. Por lo tanto, la infección fetal se evita tratando a la madre antes de la semana 16 del embarazo.

Al diseminarse los treponemas por toda la circulación fetal, producen una infección más severa si la madre tiene sífilis temprana por una intensa espiroquetemia. Si se infecta el feto con grandes cantidades de treponemas durante el 5º y 6º mes, la infección puede matarlo produciéndose un aborto. Pero si la infección ocurre en etapa más avanzada se producen alteraciones de sífilis congénita y el niño puede nacer muerto o morir en el período neonatal.

Si la infección no es severa u ocurre tardíamente en el embarazo, el niño puede nacer con manifestaciones evidentes de la sífilis o con discretos signos, que se llegan a manifestar a las 2 a 4 semanas después del nacimiento.

También es posible que el feto se infecte mediante inoculación por contacto con una lesión sífilítica al pasar por el canal del parto infectado, pero la enfermedad es idéntica a la adquirida por el contacto sexual.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Se dividen en manifestaciones tempranas y manifestaciones tardías o estigmas.

MANIFESTACIONES TEMPRANAS: Ocurren dentro de los 2 primeros años de vida, son infectantes y recurrentes. Muchas veces el diagnóstico se hace al momento del nacimiento con la presencia del "niño sorpresa", en donde se había pasado inadvertida la sífilis en la madre (74).

En piel se encuentran lesiones alrededor de los orificios naturales como la boca, nariz y ano, en genitales, palmas y plantas. Se encuentran pápulas casi siempre erosionadas y lesiones condilomatosas perianales, ampollas y vesículas que se rompen y dejan extensas áreas denudadas sobre todo en palmas

y plantas a lo que se le ha llamado pénfigo del recién nacido. Los pies se ven enrojecidos, cubiertos de costras y escamas.

Alrededor de la boca hay fisuras, ulceraciones y costras, en las mucosas hay placas blancas que dificultan la succión del niño. Las narinas están obstruidas por costras y sale un exudado purulento muy rico en treponemas.

El niño está irritable, tiene hepatomegalia y esplenomegalia, periostitis y osteocondritis sobre todo en las extremidades que suele producir la inmovilización de algún miembro en forma refleja por el dolor produciendo lo que se le llama "pseudoparálisis de Parrot". Se pueden llegar a producir fracturas incompletas de estos huesos. Si no se hace el tratamiento conveniente el niño puede morir, Esta es una verdadera emergencia (79).

MANIFESTACIONES TARDIAS: Se presentan después de los 2 años, comprenden lesiones compatibles con las de sífilis adquirida tardía, como gomas y neurosífilis, además de algunas lesiones características de infección congénita como queratitis intersticial, lesiones de muy difícil tratamiento. Puede haber lesiones gomosas en huesos, velo del paladar, huesos de la nariz y del tabique nasal, lo cual termina con perforación y la clásica "nariz en silla de montar". Otras alteraciones son neurológicas, sordera, sin embargo, es raro encontrar ataque al aparato cardiovascular. Hay también hidrartrosis bilateral llamadas "articulaciones de Clutton".

ESTIGMAS: Son lesiones residuales originadas por la sífilis curada, ya sea intra o extrauterinamente. Si la madre sífilítica se empieza a tratar al 7° mes, el niño nace sin lesiones activas, pero presentará marcas que persistirán por toda la vida, las cuales son las siguientes:

- 1.- Cicatrices radiadas de Parrot o regadías: delgados surcos alrededor de la boca, resultado de la cicatrización de lesiones fisuradas peribucales.
- 2.- Tibia en sable por la osteítis.
- 3.- Frente olímpica por la osteítis del frontal.
- 4.- Dientes de Hutchinson de la segunda dentición, con el aspecto en desatornillador, con el extremo distal más amplio y dentado.
- 5.- Paladar ojival.
- 6.- Signo de Higoumenakis: agrandamiento o engrosamiento de la porción medial de la clavícula.
- 7.- Protuberancia relativa del maxilar inferior.
- 8.- Escápula escafoidea.

- 9.- Cicatrices corneales por queratitis intersticial.
- 10.- Sordera nerviosa.
- 11.- Maxilares inferiores cortos.

DIAGNOSTICO DE SIFILIS PRENATAL:

La clínica y la observación al campo obscuro certifican el diagnóstico. Los antecedentes y la prueba serológica de la madre también sugieren el diagnóstico.

La detección serológica de sífilis congénita en el neonato se facilita con lo siguiente:

- a) Medición de IgM fetal total: más de 20 mg/100 ml es sugestivo de infección intrauterina de cualquier causa.
- b) Empleo de anticuerpos IgM antihumanos específicos en la prueba FTA abs. El feto infectado con altos niveles de IgM da reacción positiva. El niño no infectado de una madre con VDRL positivo dará resultado negativo empleando anticuerpos anti IgM, pero reacción positiva con anticuerpos IgG.
- c) Determinación cuantitativa de pruebas no treponémicas maternas y fetales. Si el VDRL fetal presenta dos diluciones más que el VDRL materno, indica infección fetal y se debe tratar al niño.
- d) Seguir las pruebas cuantitativas de anticuerpos no treponémicos del feto una vez por semana. El niño infectado presenta títulos crecientes o estables de anticuerpos no treponémicos. El niño con transferencia pasiva de anticuerpos maternos exhibirá títulos decrecientes y la prueba debe negativizarse en un plazo de 3 meses. (15).

TRATAMIENTO DE SIFILIS MATERNA Y PRENATAL:

El tratamiento debe efectuarse inmediatamente en una mujer embarazada sífilítica para evitar la sífilis prenatal. Se debe efectuar en:

- 1.- Se debe tratar toda sífilis activa en cualquier época.
- 2.- Tratamiento anterior juzgado inadecuado por los antecedentes, como paciente que no colabora y tiene sífilis temprana, por una respuesta serológica insatisfactoria, por un título creciente de anticuerpos no treponémicos.
- 3.- Por antecedentes de un parto anterior con neonato sífilítico a pesar de un presunto tratamiento inadecuado (15).

Hay que recordar que la infección fetal puede ocurrir todavía en la última semana del embarazo y que en estos casos puede no haber ningún indicio de infección congénita, excepto la prueba serológica en la madre.

Si el tratamiento materno fue inadecuado se debe tratar y seguir al niño. Pero si recibió tratamiento adecuado durante el embarazo, es probable que el niño no haya respondido a él con una pérdida de anticuerpos treponémicos y no treponémicos, porque el neonato en este caso, puede seguir teniendo niveles altos de IgM y no requerir tratamiento adicional. Se deben seguir los títulos de la prueba de anticuerpos no treponémicos cuantitativa para juzgar la eficacia del tratamiento.

El tratamiento de elección es la penicilina, pero si la madre es alérgica a la penicilina se puede administrar eritromicina.

Hay diferentes planes de tratamiento, en general el promedio de la dosis total de penicilina en sífilis temprana es de 6 millones. Si se usa penicilina procaínica se recomiendan 600 000 millones de unidades diarias por vía IM durante 10 días. Si se prefiere penicilina benzatínica se aplican 1 200 000 U cada semana hasta completar 6 millones.

Si se administra cefaloridina la dosis debe ser 0.5 a 1 g/día durante 10 días por vía IM. La eritromicina oral debe ser 2 a 3 g/día durante 10 a 15 días. Dosis total: 30 g.

En lesiones tardías se recomiendan dosis de 8 a 10 millones, incluso hasta 20 millones. Se deben administrar de penicilina benzatínica 2.4 millones de unidades a intervalos de 1 semana. De penicilina G procaínica: 600 000 a 2 millones de unidades diarias durante 10 a 15 días. De eritromicina se debe dar una dosis total de 80 g.

Para sífilis prenatal, la dosis recomendada va de 50 a 100 000 U de penicilina/Kg de peso/día, durante 10 días, de penicilina benzatínica. Si es penicilina G: 10 000 U/Kg/día durante 10 días. Dosis total: 100 000 U. De cefaloridina se dan de 25 a 50 mg/Kg/día durante 10 días. La eritromicina se da como dosis total 400 mg/Kg durante 10 días.

En sífilis prenatal tardía: Penicilina benzatínica 2.4 millones de unidades a intervalos de 1 semana durante 4 semanas. Dosis total: 6 a 9 millones de unidades. Si la penicilina es procaínica: 600 000 a 2 millones de unidades/día durante 10 a 15 días. Dosis total: 6 a 20 millones de U.

La eritromicina se da de 2 a 3 g/día durante 15 a 20 días. Dosis total: 40 g.

VULVOVAGINITIS POR TRICOMONAS VAGINALIS:

En el embarazo la mayoría de las mujeres experimentan normalmente un aumento de las secreciones vaginales y cervicales como consecuencia de la estimulación hormonal. Este aumento en el flujo es importante para prevenir infecciones durante la gestación y puerperio. La vaginitis severa con considerable inflamación y secreción se acompañan de un pH alcalino, ausencia de bacilos de Doderlein, y aparición de varios patógenos en potencia, muchas veces de *trichomonas vaginalis*. Las alteraciones de la flora normal y la secreción vaginal pueden ser consecuencia de antibióticos de amplio espectro, desinfectantes, desodorantes y cualquier agente infeccioso transmitido por vía sexual.

La trichomonas vaginalis es la causante más común de infecciones genito urinarias. Se trasmite por contacto sexual. El período de incubación es de 4 a 28 días, pero muchas veces son asintomáticas o pueden presentar síntomas mínimos. La sintomatología suele ser flujo fétido, malestar perineal, dispareunia y disuria. En muchas ocasiones semejan episodios recurrentes de infección de vías urinarias.

Cuando la infección es severa, el flujo suele ser verdoso o espumoso, con eritema y edema vulvar, escoriaciones perineales y ganglios sensibles. La vagina y el cuello suelen ser friables y estar inflamados, puede haber petequias.

El diagnóstico se hace con el examen directo de gota gruesa, reconociendo a la *trichomonas vaginalis* por la movilidad de sus flagelos.

Como generalmente la infección tricomoniasica se encuentra asociada a otra infección venérea, se deben hacer cultivos para gonococos y pruebas para la sífilis.

Existen pocas pruebas de que *trichomonas vaginalis* produzca amnioitis o endometritis, pero como se asocia a otras infecciones que sí afectan al producto, no se deben dejar pasar por alto.

El tratamiento más efectivo es el metronidazol 250 mg 3 veces al día durante 10 días. También el tinidazol que es un nitroimidazol relacionado con el metronidazol. Se debe tratar siempre a la pareja sexual. (34).

Los fracasos terapéuticos se relacionan con infecciones concomitantes genitales, por lo que se debe seguir a las pacientes varias semanas para confirmar la erradicación.

El tratamiento local con irrigaciones y óvulos vaginales no está indicado y es contraproducente en el embarazo (15).

No se sabe que la droga sea teratógena, pero es preferible no usarla el primer trimestre.

INFESTACION POR PIOJOS:

Esta parasitosis se presenta en personas desaseadas y que viven en promiscuidad. El pediculus pubis se localiza fundamentalmente en vello pubiano y se trasmite por relación sexual. Pueden estar también en cualquier pelo terminal del cuerpo.

La infestación produce una respuesta variable en el huésped, desde ausencia de síntomas hasta un prurito intolerable. El tratamiento con hexa-cloruro de gamabenceno al 1% es curativo. Se aplica la crema o loción en las partes afectadas durante 4 minutos, se enjuaga, se seca y se peina el pelo. En infestaciones severas es conveniente repetir la aplicación cada 4 días. Se debe cambiar la ropa de cama todos los días, y la ropa personal también.

También se usa vaselina con xilol y se aplica durante toda la noche, se retira al día siguiente con baño, y si es necesario repetir. Para desprender las liendres se usan fomentos de ácido acético al 25 a 30%.

ESCABIASIS:

Es una enfermedad fácilmente transmisible, familiar, frecuente en las personas desaseadas y que viven en promiscuidad. Es exclusivamente cutánea y muy pruriginosa. Existen sitios de predilección como son la cara anterior de muñecas, borde interno de las manos, pliegues interdigitales, cara interna de antebrazos y axilas, región periumbilical, pliegue interglúteo y areola del pezón. Se presentan pápulas, vesículas y costras hemáticas. (79).

Se trata con hexafluoruro de gamabenceno, pero requiere máxima precaución cuando se trata de niños pequeños y mujeres embarazadas con extensas escoriaciones por la neurotoxicidad que causa en aplicaciones extensas.

El benzoato de bencilo se aplica al 20 - 25%. El unguento de azufre a concentraciones del 5 a 10% es el tratamiento de elección, ya que no se tiene ninguna información referente a los peligros que ocasionen los otros tratamientos durante el embarazo (81).

LEPRA Y EMBARAZO:

La lepra no tiene efecto directo sobre la menarca, menstruación (35), o fertilidad en la mujer (35, 79). El *Mycobacterium leprae* ha sido encontrado en los órganos reproductores, sin embargo, la sintomatología dependiente del ataque a estos órganos es mínima (79).

En pacientes bacilíferas, los bacilos cruzan la barrera placentaria y han sido demostrados en la placenta misma, cordón umbilical y aun en la sangre periférica del recién nacido (71), lo que podría sugerir una transmisión intrauterina de la lepra (23, 25), sin embargo, hay autores que aseguran que no existe transmisión transplacentaria de la enfermedad (79), y hay quienes dicen que no se puede asegurar, porque faltan estudios que lo comprueben (71).

Sabemos que en el embarazo, la inmunidad celular está deprimida transitoriamente (reparar capítulo de inmunología en el embarazo), y que en la lepra hay una dicotomía inmunológica, en que se afectan la inmunidad humoral y la celular. En la lepra tuberculoidé (LT), hay buena resistencia por la inmunidad celular, la cual puede estar exacerbada, y la inmunidad humoral también puede estar exacerbada o se encuentra normal. En la lepra lepromatosa (LL), la inmunidad celular está deteriorada; pero, también hay casos con deterioro parcial y cambiante de la inmunidad celular, con hipersensibilidad a ciertos antígenos del bacilo: se trata de los casos dimorfos (BB).

Aunque la incidencia de la lepra sea mayor en el hombre que en la mujer, parece que la mujer desarrolla la enfermedad más pronto que el hombre, por una mayor actividad endócrina durante la pubertad y la supresión de la inmunidad celular asociada al embarazo (23).

El embarazo precipita la aparición de la lepra y exagera la ya existente. En lepra, es muy probable que el plasma de la paciente embarazada contenga factores supresores aumentados, como la alfa glicoproteína del embarazo, y tenga un efecto inhibitorio mayor sobre la transformación de los linfocitos de sus hijos, que el plasma de madres sanas. Estos factores supresores se suman a los ya asociados al embarazo, presentando una agravación de la enfermedad (23, 26).

En lepra podemos esperar que el embarazo se asocie con:

- 1.- Aparición inicial del padecimiento.
- 2.- Recaída en pacientes consideradas "curadas".
- 3.- En BT, hay aumento de la actividad de la enfermedad, con tendencia a virar hacia el polo I del espectro, con aumento de la carga de bacilos.

APARICION INICIAL DEL PADECIMIENTO:

Sabemos que la inmunosupresión es más marcada en el 3er trimestre del embarazo, y si ya hubo un período de incubación anteriormente por el bacilo, el embarazo se considera un período peligroso, ya que si la paciente vive con un enfermo bacilífero, podría desarrollar la enfermedad al final de la gestación o durante la lactancia (23).

RECAIDA EN PACIENTES CONSIDERADAS "CURADAS":

En pacientes TT o BT que se consideran ya curadas y que están sin tratamiento, se ha encontrado un alto porcentaje de recaídas durante el embarazo, por la inmunosupresión ya mencionada. Por esto, todas las mujeres en quienes se ha suspendido el tratamiento, deberán controlarse cercanamente durante sus embarazos.

Se ha llegado a considerar al embarazo como una prueba de curación en pacientes con "lepra ya curada".

AUMENTO DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD:

En casi el 50% de TT o BT y en más del 50% de BL o LL se observa un aumento de la actividad del padecimiento acercándose hacia el polo L o exacerbándose éste. Esto se presenta generalmente en el 3er trimestre, cuando la inmunidad celular está más deprimida, lo cual puede proporcionar la oportunidad a los bacilos a multiplicarse y causar la enfermedad más rápidamente (23, 26).

En pacientes BT que reciben tratamiento, el 50% de las enfermas se agravan con un cambio del espectro hacia el polo L, aumenta la cantidad de bacilos y el riesgo de estados reaccionales. En el puerperio puede aparecer reacción de reversa posiblemente con severo daño nervioso (24, 26, 73).

En pacientes ya controladas y que recidivaron desarrollando lepra dapsono-resistente con multiplicación de bacilos viables durante el embarazo, presentan un riesgo real de que el feto pueda ser infectado in útero y llevarlos a las manifestaciones de lepra tempranamente (25).

Esto evidencia la inestabilidad inmunológica de la mujer con lepra y embarazo, especialmente en aquellas clasificadas como dimorfas.

ESTADOS REACCIONALES Y EMBARAZO:

La reacción leprosa es presentada por los casos lepromatosos. "Tanto los casos lepromatosos nodulares como los difusos y los dimorfos muy cercanos al polo L (BL), presentan esta serie de manifestaciones generales, neurales, viscerales y cutáneas (79)".

Los mecanismos que desencadenan las reacciones no son todavía conocidos, pero se sabe que el embarazo, parto, puerperio y lactancia tienen profundos cambios en el estado inmunológico de la madre (26). Todo aquello que parece romper un equilibrio establecido produce la reacción, como lo anteriormente mencionado, la pubertad, menstruación, emociones, infecciones recurrentes, medicamentos, cambios de clima, etc. (79).

Hay dos tipos de estados reaccionales:

Tipo I: es un ejemplo de reacción mediada por la inmunidad celular.

Tipo II: ejemplo de reacción mediada por inmunidad humoral.

ESTADO REACCIONAL TIPO I:

Es un tipo de hipersensibilidad retardada en que participan linfocitos T sin intervención del complemento. Es debida a un aumento en la inmunidad celular y no es sorprendente que ocurra inmediatamente después del parto en que hay recuperación de la supresión inmunológica. Nuevos episodios aparecen en la lactancia, sugiriendo que las células de Schwann residuales en los troncos nerviosos contienen un pequeño número de bacilos los cuales previamente fueron irreconocibles, pero que al recuperar la inmunidad celular, fueron reconocidos y atacados (26).

El aumento de la hipersensibilidad retardada tiende a causar elevación o cambio a lo largo del polo tuberculoide (Reacción de Reversa), la cual podría afectar piel o lesiones nerviosas. Esta reacción puede causar neuritis, daño nervioso y deformidad permanente.

Las reacciones de degradación y reversa asociadas con recaídas, ocurren durante el embarazo y lactancia respectivamente, lo cual se evidencia por la inestabilidad asociada al embarazo (25).

Duncan y cols. observaron que el estado reaccional en piel, o en piel y nervios era un rasgo del embarazo y lactancia temprana, mientras que el estado reaccional del nervio solo era un rasgo del período de lactancia. Esto puede reflejar exposición predominante sobre la superficie antigénica del bacilo durante el embarazo y aumento relativo de los antígenos descubiertos en el post-parto; si el postparto lleva a una recuperación de la

inmunidad celular, lleva a una destrucción bacilar.

La reacción final puede ser causada por la liberación de linfocitos sensibilizados que pueden ser atrapados en el bazo y prolongar los periodos reaccionales (26).

ESTADO REACCIONAL TIPO II:

Es un tipo de hipersensibilidad mediada por complejos inmunes con complemento. Puede causar daño nervioso y enfermedad sistémica.

Hay aumento de esta reacción en el embarazo y lactancia. La incidencia es más alta que la que se presenta en pacientes no embarazadas en tratamiento, particularmente el grupo BI y está probablemente asociada con la supresión de la inmunidad celular, multiplicación de bacilos y aumento de antígenos con una tendencia a virar hacia el polo lepromatoso (26).

NEURITIS HANSENIANA Y EMBARAZO:

El bacilo entra en los nervios periféricos y se multiplica dentro de las células de Schwann, produciendo inflamación y daño neural. En LT la respuesta inflamatoria puede ser producida por bajas concentraciones de antígeno bacilar, pero en LL se ven numerosos bacilos. Sin embargo, por la lenta multiplicación del bacilo, el daño nervioso progresa lentamente en todos los tipos no tratados de lepra si la respuesta inmune es estable, y algunos recuperan la función nerviosa bajo la quimioterapia.

La inestabilidad inmunológica del embarazo está relacionada con aumento de los estados reaccionales y neuritis (23, 24, 73). Todas las neuritis se asocian a estados reaccionales.

Todas las pacientes, incluso las pacientes con LT aparentemente curada, presentaron, en el estudio de Duncan y cols., deterioro de la función nerviosa durante el embarazo o lactancia. Las pacientes de mayor riesgo fueron las BI, BT y TT. La neuritis usualmente comenzó después del parto, coincidiendo con la recuperación de la inmunidad celular (24).

En LL, la neuritis probablemente representa una reacción leprosa intranural. La multiplicación bacilar por la disminución de la inmunidad celular durante el embarazo es probablemente el factor precipitante que produce la neuritis.

En la lactancia se puede producir una neuritis silenciosa insidiosa, llevando a daño nervioso sensorial y motor. La etiología de esta neuritis silenciosa permanece obscura. Una posibilidad es que sea por fibrosis tar-

día en nervios que han sido dañados previamente por granuloma intraneural. Hay una nueva desmielinización activa durante la lactancia.

Mujeres con lepra aparentemente curada, corren un riesgo serio de deterioro de la función nerviosa cuando se embarazan, pudiendo desarrollar neuritis silenciosa o estable (24).

MANEJO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LEPROSA:

1.- Enseñar a planear la familia y posponerla hasta después que la lepra ha sido controlada.

2.- En mujeres con lepra activa:

a) vigilancia aumentada durante el embarazo.

b) continuar con la terapia con dapsona.

c) hacer los exámenes de rutina: velocidad de sedimentación globular, baciloscopías durante el 2º y 3º trimestres y unos 3 a 6 meses postparto. Estos exámenes se deben realizar aunque la paciente esté sana pero que sea contacto de un caso infectante (23).

3.- En mujeres con lepra controlada o curada (BT, TT):

a) vigilancia aumentada durante el embarazo, con particular atención a nervios periféricos, y seguir vigilando durante 6, 12, y 18 meses postparto.

4.- Para contactos con casos bacilíferos:

a) vigilancia durante todo el embarazo, especialmente en el 3er trimestre de la gestación, en el postparto y a los 3 y 6 meses.

5.- Para los niños nacidos de mujeres quienes han tenido una recaída durante el embarazo, hay un riesgo de lepra clínica en la infancia, por lo que deben ser vigilados estrechamente (23).

QUIMIOTERAPIA EN LEPROSA Y EMBARAZO:

El planteo de drogas antileprosas durante el embarazo y lactancia requiere de cuidados.

La dapsona se debe continuar durante el embarazo, vigilando siempre la posibilidad de anemia hemolítica y metahemoglobinemia (5, 100). Es posible que la inmunosupresión en el embarazo pudiera determinar una resistencia a la dapsona (25). Por eso se ha sugerido la posibilidad de dar una droga suplementaria en dosis efectivas durante el embarazo y lactancia, lo cual podría prevenir la lepra dapsona-resistente y disminuir el riesgo

de infectar al niño antes y después del parto. Se da clofazimina en dosis de 100 mg, 3 veces por semana, por un año. Podría iniciarse al empezar el 2º trimestre, teniendo la ventaja adicional de reducir la posibilidad de presentar reacción leprosa durante el embarazo y lactancia (25).

Sabemos el riesgo de que la embarazada pueda empeorar la enfermedad y presentar frecuentemente reacción leprosa, lo cual podría ser peligroso en caso de resistencia a la dapsona. Por eso se debe insistir en las pacientes lepromatosas para limitar el número de sus hijos. Sin embargo, debe recordarse el papel de los contraceptivos hormonales en la recaída de la enfermedad (23), y utilizar otro tipo de medios anticonceptivos.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

COLAGENOPATIAS Y EMBARAZO:

El embarazo ejerce una franca influencia sobre la evolución clínica de ciertas enfermedades reumáticas, así como algunas de estas enfermedades influyen sobre el resultado del embarazo y además, muchas drogas que se emplean para tratar las diversas enfermedades reumáticas pueden tener mala influencia sobre el embarazo y el feto. Por esto es muy conveniente que el ginecólogo, dermatólogo, reumatólogo e internista tengan conciencia de estas interrelaciones para efectuar el diagnóstico correcto, asesorar bien a las pacientes, anticipar las complicaciones y dar el tratamiento más eficaz con un mínimo peligro para el embarazo.

En las colagenopatías se encuentran lesiones semejantes en amplias zonas de la economía, principalmente en el tejido conjuntivo. Todas ellas tienen un vínculo común: compromiso amplio del mesénquima y un distintivo histopatológico que las asemeja: degeneración y necrosis fibrinoide. (15).

DERMATOMIOSITIS Y EMBARAZO:

La dermatomiositis es una asociación de síntomas cutáneos y musculares de causa desconocida, tal vez de naturaleza autoinmune, de evolución aguda, subaguda o crónica y de tratamiento difícil (79).

Los músculos afectados son los esqueléticos, y en algunos casos no hay lesión cutánea (57), llamándose entonces polimiositis.

Es menos frecuente y menos grave que LES. Predomina en la mujer en relación 2:1 y puede afectar todas las edades. Se le considera una enfermedad paraneoplásica ya que se asocia en un 20% a neoplasia interna (79).

Las lesiones en piel consisten en placas rojas o violáceas, que suelen predominar en codos, dorso de articulaciones interfalángicas proximales y metacarpo-falángicas. Por extensión gradual se comprometen áreas de piel bastante extensas. En cara lo más característico es el "halo heliotropo" en áreas periorbitarias, que consiste en un halo eritematovioláceo que se presenta sobre todo en párpados superiores, sin prurito y con discreto edema y descamación, dando la impresión de ojerías permanentes. En cuello suele verse aspecto poiquilodérmico (eritema, atrofia, pigmentación y telangiectasias) (15, 57, 79). Se presentan lesiones papulosas muy sugestivas pero no exclusivas de la dermatomiositis sobre las articulaciones que constituyen el "Signo de Gottron".

Hay muy pocas publicaciones sobre dermatomiositis y embarazo. Los pocos trabajos sugieren que el embarazo no influye sobre la enfermedad, pero que la enfermedad tiene influencia nociva sobre el embarazo (15), y aconsejan dar tratamiento con corticoides y aumentar la dosis postparto para evitar la exacerbación de la enfermedad (45). Se refiere una mortalidad fetal grande, hasta del 46%, pero no se puede hacer generalizaciones por la escasez de casos (15).

ESCLERODERMIA Y EMBARAZO:

La esclerodermia es una enfermedad de causa desconocida, caracterizada por endurecimiento de la piel, ya sea en zonas limitadas o generalizadas, afectándose en este caso diversos órganos.

En la esclerodermia circunscrita o morfea las lesiones habitualmente se limitan a la piel y tejido subcutáneo, pero a veces afectan los músculos subyacentes. En la esclerodermia sistémica se producen además lesiones viscerales que pueden llevar a la muerte. (57).

Histopatológicamente la epidermis se encuentra atrófica. La dermis muestra haces colágenos gruesos muy apretados y con un discreto infiltrado inflamatorio predominantemente linfocítico. Las trabéculas que dividen el tejido celular subcutáneo están engrosadas. Se produce excesiva colágena por lo que le da este aspecto. Ya en las lesiones antiguas, la epidermis es normal, el infiltrado ha desaparecido y el colágeno está engrosado y muy apretado. Las glándulas ecrinas están atróficas y el tejido graso está muy disminuído o ausente (57).

La esclerodermia es la menos frecuente de las enfermedades difusas del tejido conectivo, y la menos grave, pero su tratamiento es más difícil.

La asociación con el embarazo se encuentra en pacientes con acroesclerosis más frecuentemente.

INFLUENCIA SOBRE LA FERTILIDAD:

Se piensa que influye sobre la fertilidad a través de la esclerosis de los tejidos de los órganos de reproducción. La elasticidad de los órganos genitales internos disminuye y traería como consecuencia perturbación en la motilidad tubárica normal, afectando el transporte del óvulo, por lo que hay baja fertilidad (45). Hay quienes consideran que la disminución de la fertilidad se debe a la edad relativamente avanzada en que se inicia la

enfermedad (15, 45).

INFLUENCIA DEL EMBARAZO SOBRE LA ESCLERODERMIA:

Hay acuerdo en que la esclerodermia no sufre cambios durante el embarazo ni se exagera en el puerperio (1, 15, 45). El tejido esclerodermico cura normalmente al incidirlo o suturarlo, y las episiotomías, reparaciones, cesáreas o histerectomías se pueden efectuar sin complicaciones. Los partos vaginales suelen cursar sin inconvenientes (15).

Sin embargo, otros investigadores encontraron que el embarazo había desencadenado el comienzo de la enfermedad o la empeoró, mientras que en otros casos la mejoraba encontrando cambios favorables en la piel (45).

Los mismos autores consideran que las pacientes en las que la esclerodermia empieza durante el embarazo tienden más a empeorar durante la gestación. Si la esclerodermia progresa con rapidez hacia el compromiso cardíaco o renal, el efecto del embarazo puede ser grave. Esto puede confundir con toxemia gravídica. En la esclerodermia renal, el tratamiento es ineficaz y la mortalidad es muy grande. Muchas veces con el embarazo se intensifica la esofagitis y el reflujo empeora (15).

INFLUENCIA DE LA ESCLERODERMIA SOBRE EL EMBARAZO Y SOBRE EL FETO:

Se ha propuesto que la posible fibrosis del útero predispondría a toxemia gravídica debido a una relativa sobredistención de un órgano cuya elasticidad está disminuida. La misma alteración histológica produciría aumento de la irritabilidad del miometrio con predisposición a la placenta previa, trabajo de parto prematuro o contracciones tetánicas. En la mayor parte de las publicaciones se refiere una incidencia considerable de complicaciones fetales. Se ha encontrado infartos placentarios y necrosis punteada de material hialino en los espacios intervelllosos. (20).

El producto de una mujer con esclerodermia generalmente no presenta esclerosis, pero hay algunas publicaciones en que sugieren que el feto presentaba alteraciones de tipo esclerodérmico hipopigmentarias (15).

Se considera que la vigilancia prenatal debe ser muy estrecha en relación a los aparatos cardiovascular pulmonar y renal en la mujer embarazada. Los vómitos gravídicos pueden tener influencia desfavorable cuando existe disfagia asociada a la esclerodermia.

Si existe compromiso visceral materno o sufrimiento fetal se acelera prematuramente el parto. La elección de la vía puede ser por vía vaginal. La cesárea estaría indicada cuando la severidad de la enfermedad interfiere

o compromete los esfuerzos expulsivos o cuando existe sufrimiento fetal durante el trabajo de parto. En caso de intervenciones por vía baja se prefiere anestesia local.

ABORTO TERAPEUTICO:

Mucho se ha discutido sobre el aborto terapéutico en muchas enfermedades, pero la religión se opone a este método. Aquí se mencionarán las indicaciones de aborto terapéutico en esclerodermia y ya el médico y la paciente decidirán qué hacer.

La interrupción del embarazo en este padecimiento sólo está indicada en casos muy especiales:

- 1.- En caso de compromiso renal.
- 2.- Antecedentes de accidentes graves en embarazo previo.
- 3.- En un nuevo embarazo cuando se observan fenómenos evolutivos.
- 4.- Evidencia de hipertensión o eclampsia.

INDICACIONES A LA MUJER CON ESCLERODERMIA:

1.- Evitar el embarazo en la mujer que ya es madre, sobre todo si hay compromiso renal.

2.- En la nulípara se puede aconsejar embarazo cuando la remisión total o parcial tiene una duración de un año o más.

3.- Obstrucción tubárica bilateral en los casos evolutivos, sobre todo en lesiones renales graves e irreversibles.

Concluyendo, la esclerodermia sistémica progresiva puede dificultar la gestación por los siguientes factores: (20):

- 1.- Limitación de elasticidad de la pared abdominal.
- 2.- Limitación de la movilidad pelviana y pubiana por fibrosis de la sínfisis.
- 3.- Alteraciones digestivas: síndrome de malabsorción que altera la nutrición de la madre y el feto.
- 4.- Alteración renal comprometiendo el equilibrio hidroelectrolítico.
- 5.- El compromiso cardiorrespiratorio puede llegar a dificultar la evolución de la gestación.
- 6.- Insuficiencia placentaria motivada por infartos y necrosis de las vellosidades coriónicas.

TRATAMIENTO:

No existe ningún medicamento efectivo en estos casos. Los corticosteroides son totalmente inefectivos en esclerodermia generalizada, y en las formas localizadas pueden atrofiar más la piel y disminuir la esclerosis (79).

Se han ensayado múltiples medicamentos con resultados inconstantes. Se ha usado la D.D.S. (diamino-difenil-sulfona) a dosis de 100 a 200 mg/día. También se refiere la vitamina E por vía oral, la vitamina A, la vitamina D. Recientemente se ha utilizado la penicilamina, pero se debe evitar los primeros tres meses del embarazo, y como es un medicamento que no ha sido bien estudiado, se sugiere no usarlo si no es necesario realmente. La reserpina que normalmente se da de 5 a 7.5 mg/día, no debe administrarse en pacientes embarazadas porque causan congestión nasal con problemas respiratorios en los productos.

LUPUS ERITEMATOSO Y EMBARAZO:

El lupus eritematoso es la más frecuente de las enfermedades del tejido conjuntivo. Se clasifica en lupus eritematoso puramente cutáneo y lupus eritematoso sistémico (79).

El lupus eritematoso puramente cutáneo es crónico, fijo, no hay lesiones viscerales, y las lesiones en piel están en partes expuestas a la luz. Clínicamente están constituidas por placas eritematoescamosas, con atrofia central y telangiectasias. Puede haber hiperpigmentación periférica.

Hay escasos reportes de que el embarazo lo desencadene, pero no tiene repercusiones significativas (69).

El lupus más frecuente en el embarazo es el sistémico. El LES afecta principalmente a las mujeres y con más frecuencia durante los años de procreación.

El LES es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a muchos sistemas, en particular piel, articulaciones, riñones, sistema nervioso, corazón y membranas serosas. Se caracteriza por remisiones y exacerbaciones.

Aunque se desconoce la causa se han señalado factores genéticos, radiaciones ultravioleta, medicamentos, factor infeccioso, stress y factores inmunológicos. Se acepta que todos estos factores actúan como un estímulo en

el huésped produciendo una respuesta inmune alterada por factores genéticos (7, 15, 79).

Se le ha llamado enfermedad por "complejos inmunes" porque se forman complejos de ADN autólogo y anticuerpos anti ADN que se depositan en las paredes de los vasos, presentando una respuesta inflamatoria generalizada.

Muchas veces es difícil diagnosticar el lupus, principalmente en los casos en que no hay alteraciones cutáneas (lupus sin lupus), en los que sólo se encuentra edema y albuminuria o convulsiones que se pueden confundir con toxemia (45).

FERTILIDAD EN EL LUPUS:

Se considera que el índice de fertilidad no está afectado, sobre todo cuando la enfermedad está bajo control (22, 70).

EFFECTO DEL EMBARAZO SOBRE LA EVOLUCION DEL LUPUS:

En este punto las opiniones son muy contradictorias. Algunos sostienen que el embarazo no afecta el curso del lupus e incluso puede mejorarlo (59). Otros afirman que en cierto período de la gestación, especialmente en el puerperio puede exacerbarse, pero hay quienes sostienen una actitud intermedia y afirman que todo depende fundamentalmente del estado de ciertas vísceras como el riñón.

Se piensa que las pacientes que presentan mejoría es debida a un aumento de los glucocorticoides provenientes de la corteza suprarrenal durante el embarazo, el cual estaría en relación con la acción de la ACTH proveniente del corion placentario (45).

En las pacientes en que se agrava, opinan que se debe a los siguientes factores (28):

a) Estado de actividad de la enfermedad: buen pronóstico cuando el embarazo se inicia con la remisión completa de la enfermedad y desfavorable cuando hay actividad de la enfermedad y se embaraza, presentando en este caso exacerbaciones más severas.

b) Tiempo de evolución de la enfermedad: cuanto más antigua la enfermedad, mayor la posibilidad de buena evolución del embarazo.

c) El tiempo que está asintomático no parece agravarlo.

d) El puerperio es un período en que se agrava la sintomatología.

e) En las enfermas que existe enfermedad cardíaca o renal, el embarazo contribuye al deterioro franco.

f) El embarazo puede ser el factor desencadenante del lupus hasta el momento no diagnosticado.

CURSO DEL LES DURANTE EL PUERPERIO:

Es la etapa realmente peligrosa. Hay un franco acuerdo de todos los autores de que el puerperio agrava la evolución del lupus (22, 28, 59, 61, 70, 104). El 30 al 50% presentan exacerbaciones, incluso hasta 8 semanas después del parto. Parece que se debe a la supresión brusca de los corticoides cuya producción fue estimulada por hormonas placentarias. Esta disminución aguda de corticoides puede llevar a insuficiencia renal aguda. Por esta razón, se deben mantener dosis altas de corticoesteroides durante 8 semanas, ya que es el tiempo en que el organismo recupera su equilibrio.

EFFECTO DEL LES SOBRE EL CURSO DEL EMBARAZO:

También se tienen resultados contradictorios. La mayoría de los estudios confirman el aumento de pérdidas fetales, con una incidencia relativamente alta de abortos espontáneos, antes del comienzo clínico de la enfermedad (15, 28). Los prematuros y óbitos son más comunes de lo usual. El alto índice de mortalidad fetal se produce por la asociación de toxemia gravídica o alteraciones renales que producen insuficiencia placentaria. Se supone una respuesta inmunológica aberrante hacia el antígeno trofoblasto causante de abortos espontáneos.

Se han detectado anticuerpos anti ADN en el cordón umbilical en pacientes con enfermedad renal activa. La inmunofluorescencia mostró depósito granular de IgG y C₃ en la membrana basal del trofoblasto, similar a la que se describe en la membrana glomerular en el LES, por lo que suponen que esto juega un papel importante en la alta frecuencia de mortalidad fetal. También se ha encontrado lesiones de vasculopatía y necrosis fibrinoide en la placenta (45).

RECIENTE NACIDO DE MADRE LUPICA:

Se ha detectado factor LE en recién nacidos de madres con LES sin presentar ningún síntoma de la enfermedad. El factor LE atraviesa la placenta produciendo un cuadro de LE en el niño, que desaparece aproximadamente a los 4 meses después del nacimiento (22, 66). Al pasar el factor LE la barrera

placentaria puede producir en el neonato anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia y lesiones dérmicas con carácter transitorio.

La mayoría de los neonatos de madres con LES son normales. Se ha sugerido una tendencia familiar de la enfermedad, a pesar de que el cuadro hereditario no es claro. Se señala el caso de un recién nacido con lupus eritematoso puramente cutáneo cuya madre desarrolló posteriormente un LES (60).

En algunos niños con lupus congénito que murieron a los pocos días de nacidos se efectuó necropsia, encontrando afección cardíaca con necrosis fibrinoide (45).

Se ha dividido al lupus eritematoso neonatal en 3 grupos con características diferentes:

1.- Erupción autolimitante que desaparece en pocos meses, cuyas madres padecían alguna enfermedad del tejido conectivo.

2.- Lesiones cutáneas, manifestaciones sistémicas con hepatoesplenomegalia, trombocitopenia y anemia, autolimitadas.

3.- Manifestaciones sistémicas fundamentalmente cardíacas.

Es importante enfatizar que el lupus neonatal está causado por el paso transplacentario de IgG maternas, que involuciona en menos de un año, pero que debe vigilarse estrechamente por la posibilidad de que años más tarde desarrolle un cuadro auténtico de LES.

TRATAMIENTO DE LAS PACIENTES CON LES Y EMBARAZO:

No se puede establecer un tratamiento estándar. La mayor parte de las pacientes con enfermedad inactiva o mínima cursan su embarazo sin problemas aunque a veces se deben usar corticoides.

Se ha afirmado que cuando el LES está bien tratado no altera el curso del embarazo. Hay casos con enfermedad activa y con compromiso renal o cardíaco insuficientemente tratados y que el embarazo desencadena una evolución fatal.

Cuanto más prematuro sea el tratamiento, mejores serán los resultados. El tratamiento de elección son los corticoides. Los antipalúdicos son aconsejables por un tiempo no prolongado como coadyuvantes del tratamiento hormonal.

Se deben evaluar la función cardíaca y renal. Lo primero es mejorar el estado general.

En pacientes con enfermedad renal y embarazo toleran mal el trabajo de parto por lo que se debe indicar prednisona a 30 a 100 mg/día, dosis que debe ser aumentada en el momento del trabajo de parto. Agregar 100 mg de succinato sódico de hidrocortisona por goteo endovenoso. Algunos aconsejan doblar la dosis, repetir los días posteriores al parto y reanudar la vía oral, siempre en dosis alta, ya que el puerperio es el período de mayores complicaciones y con mayor peligro para la vida de la paciente. Se debe mantener esa dosis hasta 8 semanas después del parto, para luego disminuir progresivamente de acuerdo al cuadro clínico y datos de laboratorio. Algunos encuentran dificultad en la cicatrización de heridas, por lo que se aconseja el menor traumatismo en el parto.

Se preconiza el uso de azathioprina (82) y mercaptopurina o plasmaféresis para el tratamiento, sin complicaciones fetales (45).

Se recomienda que una paciente con nefropatía lúpica debe evitar el embarazo.

Se debe esperar un período de remisión de la enfermedad antes de embarazarse. |

ABORTO TERAPEUTICO:

En la era previa a los corticoesteroides se aconsejaba interrumpir el embarazo, pero actualmente se considera que sólo sea absolutamente necesario para salvar la vida de la paciente (61). Se han descrito exacerbaciones de la enfermedad después de interrumpir el embarazo, con consecuencias fatales (22).



L.E.S.: Nótese el "Eritema en Alas de Mariposa"



*Lesiones extensas y abundantes de "vasculitis"
en la palma de las manos.*

INTERRELACION DE OTRAS DERMATOSIS Y EMBARAZO:

ACRODERMATITIS ENTEROHEPÁTICA:

Es un desorden raro, hereditario autosómico recesivo, que presenta deficiencia en la absorción del zinc. Puede ocurrir en cualquier edad en personas con malabsorción intestinal con deficiencia de zinc, mala nutrición parenteral o quelación del metal por drogas como la penicilamina.

Las manifestaciones clínicas consisten en heces pálidas, voluminosas, espumosas, malolientes, intermitentes y luego continuas. Lesiones intertriginosas en los cantos internos de los ojos, alrededor de los orificios nasales, en las comisuras bucales, los órganos genitales externos y región perineal. Se observan lesiones eczematosas, placas psoriasiformes sobre las prominencias óseas, ampollas, caída progresiva del pelo de la piel cabelluda, ceja, pestañas y de toda la superficie corporal, presentan fotofobia, irritabilidad, rechazo del alimento e infecciones oportunistas (31).

En mujeres sanas embarazadas la concentración plasmática del zinc disminuye durante el 3er trimestre del embarazo y se sugiere que una dieta deficiente en zinc puede causar alteraciones teratogénicas (13).

Este trastorno puede ser fatal si no se trata con diyodohidroxiquinoleína o sulfato de zinc, con lo cual se produce un rápido mejoramiento de los síntomas (13).

ACNE:

Tiene un comportamiento imprevisible. Podría esperarse que estuviera disminuido por la secreción aumentada de estrógenos que disminuyen la secreción sebácea, pero como también se encuentra elevada la progesterona la cual tiene el efecto contrario no se sabe cómo evolucionará.

Para su tratamiento se permiten lociones tópicas desengrasantes sencillas. Los retinoides sistémicos y tópicos están contraindicados (49, 100). No se deben prescribir tetraciclinas ya que tienen un efecto perjudicial sobre los huesos del feto y los dientes.

DERMATOFITOSIS:

Pueden presentar una exacerbación debido a la depresión de la inmunidad celular, que facilita la infección por dermatofitos.

Para su tratamiento es preferible usar tópicos a base de yodo o miconazol que se absorbe en muy poca cantidad. Están contraindicados los tratamientos orales.

EHLERS-DANLOS:

Es un defecto hereditario autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma X recesivo. Consiste en hiperelasticidad de la piel, articulaciones hiperextensibles, mala cicatrización, contusiones fáciles y fragilidad de vasos sanguíneos rara (31).

Pueden tener un parto sin problemas, o pueden sufrir severas laceraciones, hemorragia masiva y mala cicatrización. Los productos nacen a menudo prematuramente, con ruptura prematura de membranas (31).

MICETOMA:

Micosis profunda producida por varias especies de eumicetos u hongos verdaderos y actinomicetos que se consideran bacterias. Es un síndrome anatómico constituido por aumento de volumen y deformación de la región con la presencia de lesiones de aspecto nodular o "mamelones", fistulizadas por las que sale un exudado filante que contiene los elementos parasitarios llamados granos.

Se ha visto que en las mujeres embarazadas se presenta una exacerbación del padecimiento, tal vez por los factores hormonales o por depresión de la inmunidad celular (79).

Se puede administrar la dapsona con vigilancia estrecha ya que puede producir anemia hemolítica o metahemoglobinemia incluso en el feto.

NEUROFIBROMATOSIS:

Puede verse con carácter familiar o como caso esporádico (33). Suelen verse "manchas café con leche" y tumores "fantasma" llamados neurofibromas, los cuales pueden aparecer por primera vez durante el embarazo o aumentar en número o agrandarse y ser dolorosas. Se pueden acompañar de lesiones en el SNC e hipertensión. La terminación precoz del embarazo es aconsejable tanto por las lesiones como por la mayor posibilidad de aborto espontáneo y óbito, así como la posibilidad de heredarlo en un 50%. Se debe dar un consejo genético (31, 33).

NEURODERMATITIS:

En algunas pacientes suele desaparecer, pero en otras se exacerba. Se debe tratar de la misma forma convencional, con el cuidado de usar antihistamínicos durante el primer trimestre.

PORFIRIAS:

La porfiria intermitente aguda, cutánea tarda y coproporfiria hereditaria pueden iniciarse clínicamente o exacerbarse (31).

PSORIASIS:

Enfermedad crónica de causa desconocida, constituida por placas eritematoescamosas que afectan diversas partes de piel. El embarazo la puede exacerbar o mejorarla. No deben usarse antimitóticos como metotrexate, razoxane e hidroxiurea por su efecto teratogeno. Los fármacos más recientes con riesgos desconocidos como el metoxalén deben evitarse.

El alquitrán de hulla y el ditranol tópicos no deben usarse al inicio del embarazo porque pueden ser teratogénos. Hay que evitar retinoides (100).

RUBEOLA:

Enfermedad viral exantemática que adquirida después del nacimiento es benigna. Si la infección la adquiere una mujer durante el primer trimestre del embarazo el virus puede afectar la placenta e infectar al producto y ser causa de aborto, óbito o recién nacido vivo con muy diversas lesiones.

La posibilidad de que el producto adquiriera la infección si la madre la padece, varía de acuerdo con la edad del embarazo, siendo mayor el riesgo durante las primeras 8 semanas (53, 92).

Aproximadamente el 40% de los productos de madres infectadas padecen rubeola congénita. Las manifestaciones son muy diversas y graves:

- malformaciones oculares: cataratas, glaucoma, retinopatía y microftalmia.

- malformaciones cardiacas: persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular, estenosis pulmonar, etc.

- lesiones cocleares y del órgano de Corti (sordera).

- alteraciones cerebrales: microcefalia, encefalitis (retraso psico-

motor, parálisis).

- lesiones viscerales diversas: hepatitis, esplenitis, neumonitis.
- peso subnormal al nacimiento, púrpura trombocitopénica, osteoporosis, hernia inguinal, hipospadias, etc.

Esta dermatosis infecto-contagiosa es de las que más efectos teratogénicos produce en el feto en desarrollo, por lo que es muy importante diagnosticarla inmediatamente.

El virus penetra por vía respiratoria y se disemina ampliamente. Después de un período de incubación de 2 a 3 semanas, la enfermedad suele iniciarse con linfadenopatía generalizada dolorosa, de predominio cervical, retroauricular y suboccipital, que generalmente pasan desapercibidas hasta que aparece el exantema y la fiebre, la cual dura hasta 4 días.

Aparecen manchas eritematosas, púpulas de 2 a 4 mm de diámetro que no tienden a coalescer. Se inicia en cara, y en un día se generaliza a todo el cuerpo. Generalmente no dura más de 3 días y desaparece en el mismo orden en que apareció, sin dejar manchas y rara vez descamación.

Puede haber congestión conjuntival, tos, rinorrea, congestión faríngea, así como enantema: pequeñas pápulas rojas en paladar blando.

El diagnóstico clínico es difícil. Es necesario confirmarlo en las mujeres embarazadas. Ante el problema de una embarazada que ha estado en contacto con un caso de supuesta rubeola se deben determinar anticuerpos séricos en ella, inmediatamente después del contacto. Si la prueba es positiva es signo de que está inmune y ahí termina el problema. Si la prueba es negativa se debe repetir al mes, y si aparecen anticuerpos es indicativo de que hubo infección.

En México el problema de rubeola congénita es mínimo, debido a que la mayoría de las mujeres adultas han padecido la infección y están inmunes. La vacuna no se debe administrar a la embarazada pues no se sabe si el virus vacunal sea teratogénico. Una vez aplicada la vacuna se debe evitar el embarazo por 2 meses (53).

SARAMPION:

No se considera que el virus sea teratogénico en las mujeres embarazadas, a pesar de que padezcan la enfermedad en el primer trimestre. Sin embargo, se han señalado de 7 mujeres embarazadas que padecieron la enfermedad en

el primer trimestre, 1 aborto, 1 trisomía 21 y un producto con alteraciones auditivas (53).

TOXOPLASMOSIS:

La infección materna es frecuentemente asintomática, pero puede aparecer exantema con manchas y pápulas. El diagnóstico puede hacerse por métodos serológicos.

Sólo ocurre infección neonatal severa cuando las infecciones maternas se adquieren durante los trimestres primero y segundo del embarazo.

El riesgo para el feto se relaciona con el momento del embarazo en que se infecta la madre. La transmisión del parásito al feto es más común cuando la infección materna se adquiere en el último trimestre, pero la enfermedad en el neonato es subclínica. Pero si se infecta al comienzo del embarazo, la transmisión al feto es menos frecuente, pero la enfermedad es más severa.

Las formas severas de la infección congénita se asocian con fiebre, con vulsiones, hidrocefalia o microcefalia, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales, líquido cefalorraquídeo anormal, hepatoesplenomegalia e ictericia.

Los abortos u óbitos ocurren por lo general en mujeres que se infectaron en los comienzos del embarazo.

Más de la mitad de los niños nacidos de madres infectadas durante el embarazo no presentan infección. De los niños infectados, el 75% o más tienen alguna alteración clínica.

Como el riesgo de enfermedad congénita grave es escaso, la decisión de hacer aborto terapéutico depende de otros factores. Existen ciertas sugerencias de que la administración de drogas contra el toxoplasma reduce la frecuencia de infecciones fetales y abortos. pero mientras no se tenga la seguridad que estos medicamentos sean inocuos, no se deben administrar. (15).

LEISHMANIASIS:

Se trata de una parasitosis de la piel, mucosas y vísceras producida por protozoarios del género Leishmania. La enfermedad se transmite por la picadura de moscos del género Phlebotomus, Luzomyia y otros. Las formas de resistencia se manifiestan por ulceraciones casi siempre únicas, con tendencia a la curación espontánea, excepto cuando aparecen en el pabellón auricular. En las formas cuta neo-mucosas aparecen lesiones nodulares y ulcerosas alrededor de boca y nariz,

y pueden afectar también encías, faringe y laringe. En la forma anérgica difusa aparecen nódulos en cualquier parte del tegumento cutáneo.

El diagnóstico se hace por medio de improntas o por medio de biopsia. El patólogo indicará que se observa un granuloma tuberculoide con histiocitos que contienen los cuerpos de Leishman.

La intradermorreacción de Montenegro es positiva en los casos hiperérgicos, pero negativa en los anérgicos difusos (79).

Como los efectos de las drogas usuales (compuestos antimoniales) no se han definido bien sobre el feto y el embarazo, y sabiendo que estas formas de infección no presentan un riesgo serio para la madre ni el feto, el tratamiento durante el embarazo debe hacerse con mucha cautela (15).

Es preferible no administrar las cloroquinas en el primer trimestre.

ERITEMA NUDOSO:

Es un síndrome constituido por nudosidades dolorosas, acompañadas de síntomas generales. Varias causas lo pueden producir como la tuberculosis, lepra, coccidioidomicosis, bacterias, medicamentos, etc. (79).

También se ha señalado la asociación de eritema nudoso con los contraceptivos hormonales y el embarazo (3, 75). Esta asociación sugiere a las hormonas femeninas responsables del desarrollo de la enfermedad (75).

El eritema nudoso está caracterizado por levantamientos de la piel de contenido sólido, más bien palpables, eritematosos, dolorosos, no supurativos, que duran varias semanas y desaparecen sin dejar huella clínica (79) A menudo se asocian con fiebre, edema de piernas y artralgias (75).

Se presenta en las mujeres en un 90%, durante los años de actividad hormonal, entre la menarca y la menopausia. No se sabe exactamente cual hormona es la responsable,, algunos piensan que pueden ser los estrógenos (75), otros que los progestágenos (3).

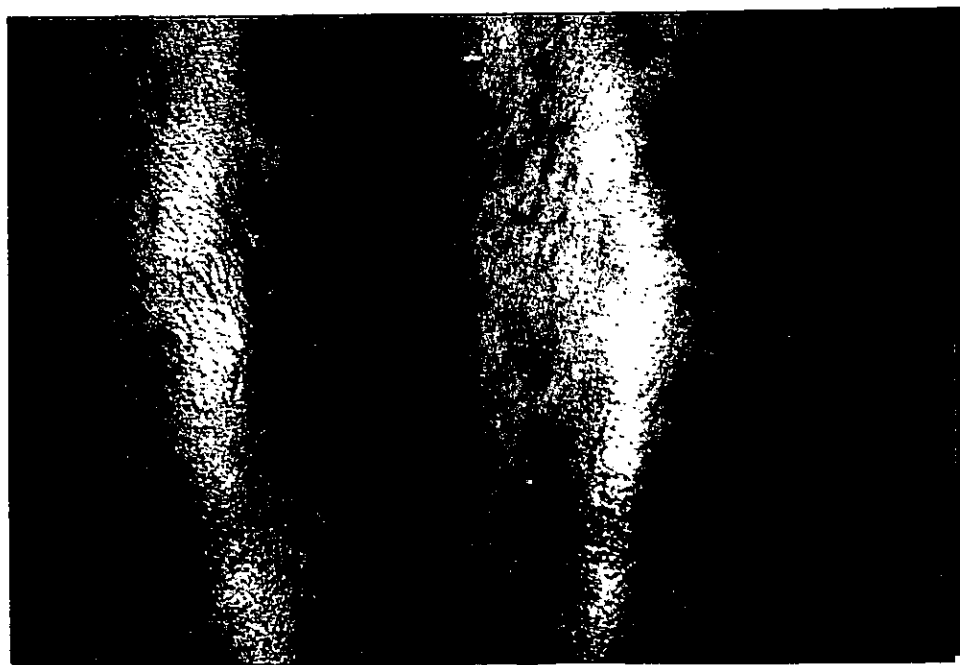
Después de eliminar todas las causas de eritema nudoso, y estar seguros que es por causa hormonal, se sugiere el uso de corticoesteroides valorando los efectos colaterales y la gravedad de la dermatosis (3, 75).

PITIRIASIS ROSADA DE GIBERT:

Dermatosis inflamatoria aguda, de causa desconocida. Se ha propuesto una etiología viral debido al curso breve de la enfermedad.

Se manifiesta clínicamente por una placa inicial con eritema, pápulas y escama, y posteriormente se generaliza. Se acompaña de prurito mínimo. Es importante hacer el diagnóstico diferencial con sífilis secundaria, ya que ésta afecta grandemente al producto, con erupciones por drogas, parapsoriasis, liquen plano agudo (31).

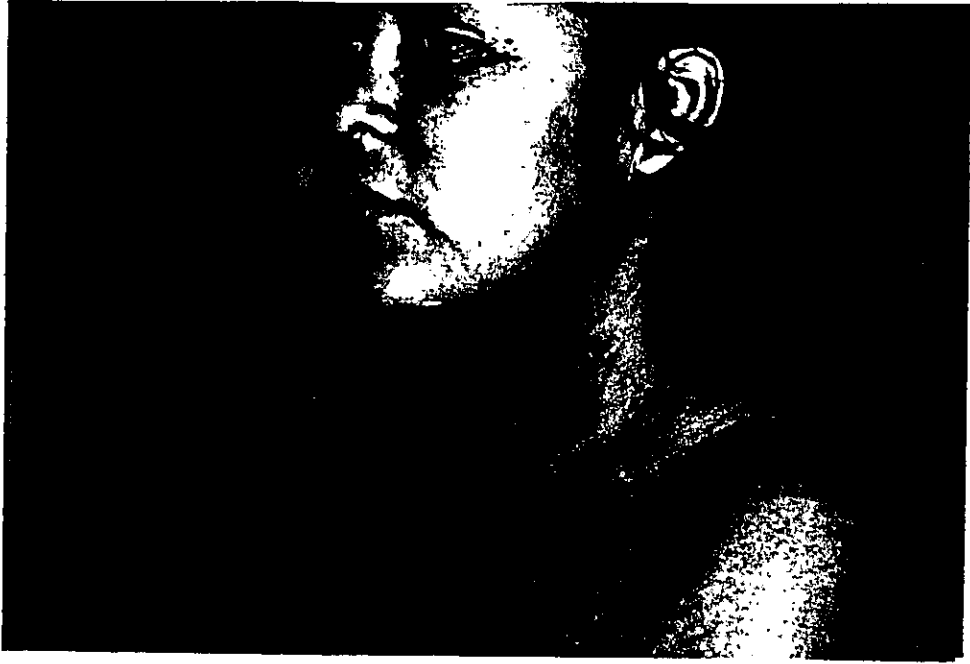
Se ha señalado que puede empeorar en el embarazo (98, 99), pero no se sabe que produzca alteraciones en el producto.



ERITEMA NUDOSO

Se observan manchas eritematosas, hiperpigmentadas, brillantes. También se observan venas varicosas.

- Paciente que presentó nudosidades de repetición en sus embarazos.



HERPES ZOSTER

Se señala que el virus del Herpes Zoster no causa problemas en el producto (31).

FARMACOS UTILIZADOS EN DERMATOLOGIA Y SUS EFECTOS DURANTE EL EMBARAZO:

Los fármacos que se administran durante el embarazo pueden afectar de manera adversa el desarrollo del embrión y el feto de muchas maneras. En la primer semana después de la concepción, antes de que ocurra la implantación, es probable que los fármacos tengan un efecto total o nulo. El embrión muere o las células dañadas son substituidas por células indiferenciadas que se desarrollan normalmente. La diferenciación del embrión se inicia durante la 2a semana y continúa en las 8 siguientes. En este período de organogénesis los fármacos pueden producir malformaciones congénitas y los daños graves suelen causar aborto. En el segundo y tercer trimestres no pueden producirse malformaciones importantes, pero los fármacos afectarían el crecimiento y desarrollo funcional del feto. El sistema nervioso central en particular, continúa desarrollándose en el embarazo y cualquier daño después del primer trimestre puede producir microcefalia o retraso mental.

FARMACOS Y TERATOGENICIDAD:

Es importante conocer los principios del paso de fármacos a través de la placenta, pues pueden causar anomalías congénitas. Los medicamentos atraviesan la placenta principalmente por difusión sencilla. Las sustancias liposolubles no ionizadas llegan rápidamente a la sangre fetal desde la circulación materna. Este fenómeno es menor con fármacos que poseen alto grado de disociación, solubilidad baja en lípidos o ambas cosas. El feto está expuesto a todos los fármacos que recibe la madre (34).

En general, la facultad para pasar a través de la placenta no es un factor que determine o limite la toxicidad fetal. Hay muchos problemas para establecer la teratogenicidad de los fármacos. La frecuencia total de malformaciones congénitas es del 3% del total de nacimientos y las malformaciones menores pueden ser hasta del 9%.

El papel de los fármacos en la teratogenicidad probablemente es pequeño. Se estima que un 25% se debe a anomalías genéticas y en el 10% hay una causa identificada en el ambiente, que en algunos casos es un medicamento. En el restante 65% no hay causa conocida y se cree que muchos son de origen multifactorial (100).

La susceptibilidad fetal a los teratógenos externos depende de muchos factores, y las características genéticas, la edad de la madre, el estado

nutricional y las enfermedades de la madre pueden ser importantes. En consecuencia, un fármaco con efecto teratógeno débil puede producir anomalías sólo en una pequeña proporción de las mujeres, e incluso la talidomida que causó miles de víctimas (33), sólo causó deformaciones en menos del 25% de los niños expuestos (100).

Los fármacos rara vez producen anomalías absolutamente específicas. Las malformaciones dependen de los órganos que se desarrollan en la época en que son administrados los fármacos. Una droga puede producir diferentes malformaciones y distintos fármacos la misma malformación.

En seguida se clasifican los fármacos según el grado de riesgo de producir teratogenicidad durante el primer trimestre del embarazo:

- I.- TERATOGENOS COMPROBADOS:
 - talidomida
 - citotóxicos
- II.- TERATOGENOS POSIBLES:
 - cloroquinas
- III.- TERATOGENOS DUDOSOS:
 - fenotiacinas
 - difenhidramina
 - diacepam
 - penicilamina
 - colquicina
 - corticoesteroides
 - anfotericina B

Después del primer trimestre, los fármacos no causan anomalías estructurales macroscópicas, pero sí pueden afectar el crecimiento y desarrollo funcional del feto y tener efectos tóxicos en sus tejidos, que durante la etapa perinatal suelen depender de sus acciones farmacológicas que se exageran por la inmadurez o la idiosincrasia, similares a las que se observan en el adulto o de efectos únicos en el recién nacido.

Los tejidos en desarrollo son más susceptibles a las acciones y toxicidad de los fármacos, y el feto o recién nacido pueden dañarse con dosis terapéuticas para la madre. Al nacer, la capacidad del recién nacido para metabolizar y excretar muchos fármacos está mal desarrollada.

No se ha comprobado que los fármacos actúen como carcinógenos transplacentarios, pero se sospecha de los citotóxicos y la isoniacida (100).

HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL:

Los recién nacidos conjugan mal la bilirrubina durante la primer semana de vida por la inmadurez de la glucoroniltransferasa hepática, por lo que es común que haya hiperbilirrubinemia, en especial en prematuros. Los fármacos aumentan el peligro de Kernicterus en varias formas:

1.- Desplazando la bilirrubina no conjugada de la albúmina. En lactantes ictericos los fármacos que se unen extensamente a las proteínas y que alcanzan concentraciones séricas altas pueden desplazar suficiente bilirrubina y causar Kernicterus. No se deben administrar sulfonamidas de acción prolongada ni aspirina a recién nacidos ictericos y es necesario evitarlos al final del embarazo.

2.- Aumentando la bilirrubina no conjugada en el suero por hemólisis. Los eritrocitos de los recién nacidos son más susceptibles a lesiones oxidativas, y en presencia de oxidantes suele haber hemólisis. Entre éstos podemos mencionar a las sulfonas, antipalúdicos y fenacetina.

En lactantes normales se necesitan grandes dosis de estas drogas para producir hemólisis, pero en recién nacidos con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa el trastorno puede ocurrir incluso con cantidades pequeñas.

3.- Aumentando la bilirrubina sérica no conjugada al competir con ella en su metabolismo por la glucoroniltransferasa, como la novobiocina.

METAHEMOGLOBINEMIA NEONATAL:

Los glóbulos rojos inmaduros carecen de metahemoglobina reductasa y son más susceptibles a la metahemoglobinemia por fármacos como las sulfonamidas, sulfonas, anestésicos locales como la prilocaína y procaína, la fenacetina, etc.

A continuación se mencionarán en orden alfabético algunos medicamentos más utilizados en dermatología:

ANALGESICOS ANTIINFLAMATORIOS:

Los antiinflamatorios no esteroideos como la aspirina, indometacina, naproxén, etc. inhiben la síntesis de prostaglandinas y debido a esta pro-

piedad tienen efectos perjudiciales en el embarazo.

Estos fármacos administrados a la madre, también inhiben la síntesis de prostaglandinas fetales. Cuando la PO_2 es baja en la sangre fetal, la prostaglandina E_2 conserva la permeabilidad intrauterina del conducto arterioso. Su inhibición produce el cierre del conducto acompañado de un aumento en la presión de la arteria pulmonar, hipertrofia de los músculos lisos de la vasculatura pulmonar y dificultad para establecer la circulación pulmonar al nacer.

Se ha observado hipertensión pulmonar neonatal persistente después del uso de indometacina y naproxén para retrasar un trabajo de parto prematuro y en casos en que se han ingerido durante el 3er trimestre indometacina o dosis altas de aspirina. Hay un posible riesgo con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos y si es factible deben evitarse después del primer trimestre del embarazo y por supuesto durante el primer trimestre.

En seguida se señala la aspirina por ser uno de los fármacos más utilizados:

ASPIRINA:

Impide la función de las plaquetas y prolonga el tiempo de sangrado. En mujeres que la ingirieron al final del embarazo, el peligro de hemorragia antes y después del parto es mayor. Las plaquetas de los recién nacidos son más sensibles a la aspirina y es posible encontrar un deterioro de la hemostasia en el recién nacido, incluso cuando la madre ingiere dosis pequeñas a la semana anterior del parto.

El tratamiento con dosis altas de aspirina en los últimos 6 meses del embarazo se acompaña de mayor frecuencia de postmadurez y trabajo de parto prolongado (100).

ANESTESICOS LOCALES:

Aunque los anestésicos locales cruzan rápidamente la placenta, las concentraciones sanguíneas en el feto y recién nacido suelen ser bajas. Sin embargo puede haber toxicidad por la anestesia local después del bloqueo paracervical o cuando se usan grandes dosis. Las principales reacciones son depresión neonatal con apnea, hipotonía, bradicardia y convulsiones.

ANFOTERICINA B:

Se utiliza en las micosis profundas como la cromomicosis, la coccidioidomicosis, en esporotricosis muy diseminada o en paracoccidioidomicosis (34). Es un antibiótico que modifica la permeabilidad de la membrana celular, se elimina muy lentamente por la orina y puede persistir en la circulación hasta 8 semanas después de que se retiró. Es nefrotóxico y puede producir pancitopenia, convulsiones y alteraciones nerviosas.

Todas estas reacciones se pueden exagerar en el producto, por lo que se deben de tomar muy en cuenta y valorar la gravedad de la infección para decidir su administración.

ANTIISTAMINICOS:

Son de los medicamentos más utilizados en dermatología, ya que nos ayudan en diversos tipos de prurito y urticaria y ayudan a evitar la administración de corticoesteroides sistémicos. La mayoría de estos compuestos son seguros durante el embarazo, aunque hay alguna evidencia de que la pipracina, incluyendo la hidroxicina pueden ser teratógenicos (72).

Hay grandes dudas sobre la seguridad al inicio del embarazo del uso de la difenhidramina, por lo que debe evitarse en el primer trimestre (100).

Se aconseja el uso de clorofeniramina o prometacina en dosis usuales con seguridad (92, 100).

CITOTOXICOS:

Actúan principalmente en las células de división rápida y no sorprende que puedan afectar el desarrollo fetal y causar aborto o malformaciones congénitas si se administran durante los tres primeros meses.

El peligro es mayor con los antagonistas del ácido fólico como el metotrexate y los alquilantes como el bisulfam y la ciclofosfamida, y al parecer es pequeño con otros agentes como la azatioprina.

Estos agentes se utilizan específicamente en enfermedades malignas y en enfermedades ampollasas y colagenopatías que no responden al tratamiento con corticoesteroides. En la actualidad se tratan más mujeres en edad de la gestación por enfermedades malignas. Considerando que el metotrexate es muy teratógeno si se administra durante el primer trimestre, sería aconsejable retrasar el embarazo durante un año después de interrumpir la quimioterapia para dar tiempo a que los óvulos dañados se eliminen. Se sospecha que actúen como carcinógenos transplacentarios (100).

CLOFAZIMINA:

Es un derivado de las fenazinas. Algunos lo consideran como el segundo fármaco en importancia para usarlo contra bacterias resistentes a las sulfonas. Su uso más importante en dermatología es en la lepra lepromatosa, pero además ejerce una acción antiinflamatoria eficaz en la reacción leprosa.

También se ha usado contra el *Mycobacterium tuberculosis*, en lupus puramente cutáneo, piodermia gangrenoso, acné, vitiligo, psoriasis pustulosa con resultados variables. Su principal inconveniente es que pigmenta los tegumentos, lo que molesta estéticamente al paciente. Se recomienda usarla en segundo trimestre en adelante para evitar posibles efectos teratogénicos (25).

CLOROPROMAZINA:

Es uno de los fármacos más utilizados en psicodermatosis. Tienden a normalizar los trastornos del sueño, tiene efecto sedante, actúa contra la ansiedad y agitación. Posee efectos antihistamínicos útiles en el tratamiento del prurito.

En el embarazo no se recomienda en el primer trimestre. Sus efectos se exageran en el producto y además puede producir ictericia y discrasias sanguíneas. Se considera un teratógeno dudoso.

CLOROQUINAS:

Se sospecha que tanto las cloroquinas como la quinina causan daño fetal, pero las pruebas son escasas.

En dermatología las cloroquinas se utilizan en el lupus eritematoso tanto en el sistémico como el puramente cutáneo.

Si se administran durante el período de embriogénesis se puede producir hipoplasia del nervio óptico y sordera congénita. A pesar de esto, se usan cloroquinas en los ataques agudos de paludismo al inicio del embarazo sin efectos teratogénicos.

COLQUICINA:

Su principal indicación es contra la artritis gotosa. Recientemente se ha empleado en dermatología con buenos resultados en la reacción leprosa ya que inhibe la quimiotaxis de los leucocitos. También se le ha utilizado con resultados variables en dermatomiositis, esclerodermia, amiloidosis sistémica progresiva, psoriasis, síndrome de Behçet, y dermatitis herpetiforme.

No está bien comprobado si se debe administrar o no durante el embarazo, pero se señala el caso de una paciente embarazada cuyo producto presentó anormalidades cromosómicas, por lo que se prefiere no usarla durante el embarazo y administrar anticonceptivos para evitar problemas serios. (B).

COLESTIRAMINA:

Es una resina sintética. Se utiliza para dominar el prurito en pacientes con aumento de la concentración plasmática de ácidos biliares dependiente de colestasis. Se une fuertemente a los ácidos biliares en el intestino, removiéndolos de la circulación enterohepática. En pacientes con cuadro de lipoproteínas del tipo IIb su administración disminuye de manera importante las lipoproteínas de baja densidad.

Como el prurito gravídico se presenta generalmente al final del embarazo no hay peligro de usar esta droga. Se pueden presentar como efectos colaterales náusea, edema, calambres abdominales y constipación.

CORTICOESTEROIDES:

Los corticoides tienen indicaciones indispensables en dermatología como son en los pénfigos, penfigoides, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, algunas dermatosis medicamentosas graves y los linfomas. En las dermatosis específicas del embarazo se usan en herpes gestacional, impétigo herpetiforme, dermatitis papular del embarazo y PPPUE ya mencionadas anteriormente. Como indicaciones no indispensables se señalan la lepra tuberculoide con neuritis hanseniana, tuberculides, ciertos casos de púrpuras y vascularitis, urticaria aguda, edema angioneurótico y algunas eritrodermias (79).

Los corticoesteroides no curan nada, son potentes antiinflamatorios. Su empleo en las embarazadas no implica problemas graves, de cualquier manera no se deben usar en el primer trimestre pues se ha señalado que pueden producir en el producto labio y paladar hendido.

Algunos señalan aumento en la morbimortalidad fetal por insuficiencia placentaria, sin embargo otros no han encontrado efectos perjudiciales. Es probable que la supresión repentina del eje fetal hipotálamo-hipófisis-suprarrenales tampoco cause problemas graves, pero se ha observado en algunos casos supresión pasajera o subclínica.

La inhibición de la hormona adenocorticotrópica del feto reduce la producción de los precursores del estriol por la suprarrenal fetal, y aunque no causa

daño, impide determinar la producción materna de estriol para valorar la función placentaria.

El empleo de la betametasona durante corto tiempo para evitar el síndrome de insuficiencia respiratoria en recién nacidos prematuros reduce las concentraciones de cortisol en la sangre del cordón, pero se normalizan rápidamente después del nacimiento y no se altera la respuesta del cortisol al estrés y a la estimulación con HACT.

Se señalan casos de muerte neonatal por dosis altas de esteroides, así como atrofia suprarrenal con dosis altas (100).

DIAMINO-DIFENIL-SULFONA:

Es un medicamento de los más utilizados en dermatología con muy buenos resultados. Su mecanismo de acción parece suprimir la actividad de las enzimas lisosomales dentro de los leucocitos polimorfonucleares.

Es el medicamento de elección para la lepra, en micetoma por nocardia brasiliensis. También se ha demostrado utilidad en enfermedades de posible origen autoinmune, dermatitis herpetiforme, pustulosis subcórnea, pénfigos, pénfigoide buloso, angéitís necrotizante, eritema elevatum diutinum, granuloma facial, piodermia gangrenoso, policondritis recidivante, acné fulminans, psoriasis, etc.

Se ha utilizado con seguridad en pacientes embarazadas, aunque se ha señalado recién nacidos con hiperbilirrubinemia neonatal y metahemoglobinemia neonal (5, 100).

DIETILCARBAMACINA:

Es un filaricida que actúa contra *W. bancrofti*, *W. malayi* y *Loa loa*, así como contra *onchocerca volvulus*. También se ha utilizado contra *larva migrans* con buenos resultados (34).

No hay contraindicaciones para el uso de este medicamento a las dosis adecuadas, sin embargo siempre debe tenerse cuidado durante el primer trimestre (34).

ESTREPTOMICINA:

Tiene extensa aplicación en el tratamiento de la tuberculosis. También se ha usado en tularemia con muy buenos resultados. En granuloma inguinal y chancroide en pacientes que no respondieron a los tratamientos de primera

elección (34).

Aunque cruza libremente la barrera placentaria, sólo se han señalado raros casos de ototoxicidad en el neonato (15).

ETAMBUTOL:

Es utilizado en el tratamiento de la tuberculosis. El efecto secundario más importante es que causa neuritis óptica con disminución de la agudeza visual y pérdida de la capacidad para percibir el color verde (34).

No se han comprobado anomalías fetales pero todavía no se ha demostrado que sea totalmente inocua (15).

GRISEOFULVINA:

Es un antifúngico efectivo en contra de los dermatofitos, pero no actúa en contra de *C. albicans* ni *malassezia furfur*.

Está contraindicada en el embarazo pues puede producir hepatotoxicidad en el producto y la madre (31).

ISONIACIDA:

Se usa como tratamiento de elección en la tuberculosis combinado con otro medicamento para evitar resistencia. Cruza libremente la barrera placentaria, sin embargo, no se han comprobado efectos teratógenos en el feto (15). Se ha señalado que puede actuar como carcinógeno transplacentario (100). Se ha señalado en adultos necrosis multilobulillar del hígado, grave y también se señala anemia (34).

ISOTRETINOINA:

Es el ácido 13 *cis*-retinoico. Inhibe la función de las glándulas sebáceas y la queratinización. Se ha utilizado en acné quístico severo, pitiriasis rubra pilaris, ictiosis laminar e hiperqueratosis epidermolítica, enfermedad de Darier y queratosis palmoplantar.

Está contraindicada en mujeres embarazadas, pues es teratógena en animales. (49).

KETOCONAZOL:

Es un imidazólico que actúa eficazmente contra micosis superficiales, candidiasis vaginal y algunas micosis sistémicas. Está contraindicada en el

embarazo pues puede afectar al hígado del producto y de la madre.

LEVAMISOL:

Es una droga en investigación que actúa como estimulador de la inmunidad celular. Se ha utilizado en la estomatitis aftosa recurrente, en las verrugas vulgares. No se ha estudiado todavía sobre efectos teratógenos, pero es preferible no usarla durante el embarazo (49).

METRONIDAZOL:

Se usa en el tratamiento de la tricomoniasis y en amibiasis. Se ha administrado en todas las etapas de la gestación; a pesar de que pasa rápidamente a la circulación fetal, no se han señalado anomalías fetales, prematuridad, ni algún otro incidente (34), sin embargo hay autores que recomiendan no usarla durante el primer trimestre del embarazo (15, 49).

NISTATINA:

Su aplicación principal es en la candidiasis mucocutánea. La candidiasis vaginal suele responder bien al tratamiento tópico.

No está contraindicado en el embarazo (15).

PENICILINA:

Es uno de los mejores antibióticos contra gram positivos, *trapezoma pallidum* y *neisseria gonorrhoeae*. No está contraindicada en el embarazo (15, 34, 49).

PENICILAMINA:

Recientemente se ha estado usando para el tratamiento de la esclerodermia con resultados variables (79). Se han descrito dos casos de defectos generalizados del tejido conectivo en niños nacidos de madres que ingerían altas dosis de penicilamina durante el embarazo, por esto no se recomienda su uso en el embarazo, principalmente en el primer trimestre (100).

PODOFILINA:

Es una resina muy efectiva en el tratamiento del condiloma acuminado, pero está contraindicada en el embarazo pues se reabsorbe y puede producir efectos citotóxicos en el feto llegando a producir muertes fetales y partos

prematuros (15, 31, 49, 99).

PSICOTROPICOS:

Se utilizan para el tratamiento en las psicodermatosis con muy buenos resultados, pero aún no se establece el problema de teratogenicidad de las fenotiacinas, imipramina y haloperidol, por lo que no se deben administrar en el primer trimestre. Lo que sí se sabe es que pueden deprimir al feto por lo que no se recomienda su uso a finales de la gestación (34).

RIFAMPICINA:

Antibiótico que actúa contra gram positivos y algunos gram negativos, así como contra el *Mycobacterium tuberculosis*. Pasa rápidamente la barrera placentaria, pero su posible teratogenicidad no se ha comprobado ni rechazado, pero se ha señalado que quizá aumente el peligro de hipoprotrombinaemia y hemorragia en el período neonatal. No está contraindicada usarla en el tratamiento de la tuberculosis si se necesita una droga más potente (100).

SEDANTES E HIPNOTICOS:

También se utilizan en las psicodermatosis. Se ha sugerido que puede haber riesgo mayor de malformaciones con el uso de benzodiazepinas, pero si existe algún riesgo es muy probable que sea pequeño (100).

SULFONAMIDAS:

Se han utilizado en dermatología con buenos resultados en acné, blenorragia, micetoma por *Nocardia brasiliensis*, en casos de fracaso en el tratamiento de la actinomicosis, tracoma y dermatitis herpetiforme, etc.

Atraviezan fácilmente la barrera neonatal. Todas las sulfamidas son medicamentos potencialmente peligrosos pues pueden afectar cualquier órgano en forma y grados diferentes. Se ha descrito metahemoglobinemia neonatal, anemia hemolítica, trombocitopenia, lesiones vasculares, etc. (34, 100).

TALIDOMIDA:

Su indicación más precisa es en la lepra, específicamente en la reacción leprosa. También es efectiva en la dermatitis solar, lupus puramente cutáneo y neurodermatitis diseminada corticosteropeada (79).

Es un medicamento muy útil, pero por su acción teratogénica conocida

de producir focomielia en el embrión, limita su uso, por lo que está proscrito en el embarazo, y el médico que indique su uso en una mujer en edad fértil está obligado a administrar el mismo un contraceptivo parenteral (79).

TETRACICLINAS:

Antibiótico muy efectivo en acné, padecimientos producidos por micoplasma, clamidia, linfogranuloma venéreo, tularemia, gonorrea, granuloma inguinal, chancroide, sífilis, etc.

No se deben administrar durante el embarazo porque se unen al calcio y se depositan en los huesos y los dientes en desarrollo, por lo que se produce una coloración parda de los dientes. El desarrollo de los huesos se reduce en un 40% (34). Se señala la aparición de catarata congénita (7).

TRIMETROPRIM:

Se usa en combinación con el sulfametoxazol como un antimicrobiano altamente eficaz. Se utiliza principalmente en el tratamiento de micetoma por nocardia brasiliensis, en acné, sífilis, gonorrea, etc.

No se debe usar al principio del embarazo, pues es un antagonista del ácido fólico y puede ser teratógeno y cabe la posibilidad de que la deficiencia de ácido fólico en el embarazo se acompañe de mayor riesgo de malformaciones congénitas (100).

YODURO DE POTASIO:

Se emplea como tal en el tratamiento de la esporotricosis siendo muy efectivo. También se ha utilizado para la resolución del goma sífilítico, lesiones granulomatosas como en la tuberculosis, en lepra, en diversas enfermedades micóticas, para resolver nudosidades (34).

Concentraciones altas de yoduro influyen sobre el metabolismo de la glándula tiroides. Pueden inhibir la síntesis de triyodotironina y yodotirosina. Pueden afectar la tiroides fetal y producir hipotiroidismo y bocio (34). (A).

ERITROMICINA:

Antibiótico macrólido, muy útil en caso de alergia a la penicilina para combatir la sífilis. Atravieza la placenta. No hay contraindicaciones

para su empleo, salvo reacciones por alergia al medicamento. En pacientes con insuficiencia hepática no se debe usar el estolato de eritromicina. (34).

EMETINA:

Actualmente este medicamento antiamibiano se ha utilizado en el tratamiento del herpes Zoster, con buenos resultados si se aplica en los primeros dos días de su evolución (79).

Las dosis elevadas producen lesiones agudas en el corazón, hígado, riñón, intestino y músculos esqueléticos. No debe emplearse en pacientes con lesiones cardiacas o renales, salvo en casos de abscesos amibianos.

No se recomienda usarla durante la gestación (34, 100).

CLORAMFENICOL:

Antibiótico con espectro de actividad antimicrobiana bastante amplio. Pasa fácilmente la barrera placentaria. En el recién nacido puede aparecer toxicidad mortal. En especial cuando es prematuro, presentan el "síndrome gris" caracterizado por vómitos, rechazo de la succión, respiración irregular, períodos de cianosis, distensión abdominal, evacuaciones líquidas verdes, hipotermia y flacidez.

Se cree que hay dos mecanismos que ejercen este efecto tóxico en el recién nacido: 1) El medicamento no se conjuga con el ácido glucurónico por deficiencia de transferasa glucuronílica en el hígado, característica de las primeras 3 a 4 semanas de vida, y 2) Excreción renal insuficiente del antibiótico conjugado en el recién nacido.

FARMACOS Y LACTANCIA:

La mayor parte de los fármacos que ingiere la madre durante la lactancia se excretan por la leche, pero la cantidad suele ser muy pequeña para afectar al niño. La dosis a la que se expone al niño durante la lactancia materna depende de su concentración en la leche al momento de alimentarlo, la cantidad de leche consumida, el grado de absorción del fármaco en el tubo gastrointestinal y la capacidad del niño para eliminarlo. La leche es ácida con respecto al plasma, y la mayor parte de los fármacos están unidos menos intensamente a proteínas de la leche que a las del plasma.

FARMACOS QUE SE ENCUENTRAN EN LA LECHE Y SUS EFECTOS EN EL LACTANTE (100):

FARMACO	COMENTARIO
AMINOGLUCOSIDOS: gentamicina, kanamicina, estreptomicina.	Probablemente no los absorbe el RN. El peligro de ototoxicidad debe ser muy pequeño. Los riesgos posibles son diarrea y alteraciones de la flora intestinal.
ASPIRINA:	El uso regular de grandes dosis suele deteriorar la función de las plaquetas y producir hipoprotrrombinemia si los depósitos neonatales de vitamina K son bajos. El riesgo se reduce al mínimo ingiriendo las dosis inmediatamente después de la leche.
BENZODIACEPINAS:	Se ha observado somnolencia, letargo y falta en el desarrollo. Debe evitarse el uso regular de dosis altas, pero no es probable que las aisladas sean perjudiciales.
CLORAMFENICOL:	Peligro teórico del síndrome gris y depleción de la médula ósea.
CLOROPROMAZINA:	Se ha observado somnolencia.
CORTICOESTEROIDES:	A dosis altas pueden producir supresión suprarrenal rara.

FARMACO	COMENTARIO
CITOTOXICOS:	<i>Contraindicados en la lactancia materna. Puede haber toxicidad y neutropenia.</i>
DAPSONA:	<i>Posible riesgo de anemia hemolítica, en especial en lactantes con deficiencia de glucosa 6 fosfato-deshidrogenasa.</i>
EFEDRINA:	<i>Irritabilidad y trastorno del sueño raros.</i>
YODUROS:	<i>Hipotiroidismo y bocio</i>
ISONIACIDA:	<i>Riesgo teórico de neuropatía y convulsiones.</i>
PENICILINA:	<i>Pueden producir hipersensibilidad, puede haber urticaria.</i>
TETRACICLINAS:	<i>Es probable que se evite su absorción en el lactante por quelación con el calcio de la leche. El peligro de cambio de coloración de los dientes es pequeño.</i>

Se han encontrado en la leche también antihistamínicos, fenilbutazona, antidepresores tricíclicos en cantidades muy pequeñas, y es muy difícil que sean peligrosos para el lactante a dosis terapéuticas para la madre.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron a 60 pacientes embarazadas que acudieron a la consulta a este Centro Dermatológico, en el período comprendido desde el 1° de junio hasta el 30 de noviembre de 1983.

Los problemas por los que acudieron fueron los siguientes:

DERMATOSIS	GRUPO DE EDAD					E.G.	N.G.	TOTAL	%
	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40				
DERMATOFITOSIS:	*					7	1	9	15%
	*					9	1		
		*				7	2		
		*				9	2		
				*		6	1		
				*		1	2		
				*		9	3		
ACNE:					*	3	2	7	11.66%
		*				5	8		
		*				7	3		
		*				8	2		
		*				4	3		
			*			4	2		
			*			2	5		
NEURODERMATITIS			*			5	2	5	8.33%
	*					7	1		
		*				8	1		
		*				7	3		
		*				4	2		
PRURITO:		*				6	3	3	5 %
	*					7	1		
		*				3	2		
			*			9	2		

DERMATOSIS	GRUPO DE EDAD					E.G.	N.G.	TOTAL	%
	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40				
CONDILOMA ACUMINADO:	*					9	3	3	5 %
	*					7	2		
	*					7	3		
PPPUE:		*				7	1	2	3.3%
		*				8	1		
ERITEMA NUDOSO:				*		5	4	2	3.3%
					*	3	3		
GRANULOMA PIOGENO:		*				5	1	2	3.3%
			*			6	1		
PSORIASIS:			*			2	4	2	3.3%
			*			9	4		
PRURIGO SOLAR:	*					5	1	2	3.3%
			*			5	2		
QUISTE DERMOIDE:	*					5	1	2	3.3%
	*					6	1		
DERMATITIS POR CONTACTO				*		7	2	1	1.6%
ESCLERODERMIA EN BANDA					*	8	4	1	1.6%
QUERATOSIS PILAR:			*			8	2	1	1.6%
NEUROFIBRO- MATOSIS		*				4	1	1	1.6%
ERITEMA INDU- RADO DE BAZIN	*					7	1	1	1.6%
FOLICULITIS DE LA NUCA		*				3	1	1	1.6%
ESCABIASIS		*				7	4	1	1.6%
ESPOROTRICOSIS			*			8	1	1	1.6%
HERPES ZOSTER			*			9	1	1	1.6%
DERMATITIS SEBORREICA				*		5	4	1	1.6%
FIBROMAS PENDULOS		*				8	2	1	1.6%
VITILIGO			*			1	4	1	1.6%

DERMATOSIS	GRUPO DE EDAD					E.G.	N.G.	TOTAL	%
	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40				
PSEUDO ACANTOSIS NIGRICANS		*				7	1	1	1.6%
PITIRIASIS ROSADA DE GIBERT		*				3	2	1	1.6%
ERITEMA PIGMENTADO FIJO	*					8	1	1	1.6%
QUELOIDES		*				6	3	1	1.6%
VERRUGA SEBORREICA			*			7	3	1	1.6%
L.E.S.		*				4	1	1	1.6%
MELASMA				*		5	1	1	1.6%
PRURIGO GESTACIONAL			*			4	1	1	1.6%
FOTOSENSIBILIZACION			*			6	1	1	1.6%
T O T A L								60	100%

E.G.: Edad gestacional en meses

N.G.: Número de gesta

Del cuadro anterior se deduce que, en orden de frecuencia, los padecimientos que se atendieron, fueron, conforme los tres primeros lugares:

1° Dermatitis

2° Acné

3° Neurodermatitis

1°- Las Dermatitis ocuparon el 15% (9 pacientes). Se señala que se presentan con más frecuencia en el embarazo por disminución de la inmunidad celular (págs 8, 90).

2°- El acné se presentó en el 11.66% (7 pacientes). El acné tiene un comportamiento impredecible durante el embarazo, en ocasiones mejora, en ocasiones empeora (pág 90). De estas 7 pacientes, el 57.14% (4 pacientes) presentaron exacerbación de su enfermedad; el 42.85% (3 pacientes) continuaron con sus brotes naturales de la enfermedad.

3°- La neurodermatitis se presentó en el 8.33% (5 pacientes). Se refiere un comportamiento variable (pág 92). Sólo una paciente no deseaba su emba

razo y ésto le ocasionó agravamiento de su dermatosis.

De las 60 pacientes revisadas, acudieron a consulta por dermatosis propias del embarazo 8 pacientes (13.33%) con las siguientes dermatosis:

- 1.- Prurito gestacional: 3 pacientes (5 %)
- 2.- P.P.P.U.E.: 2 pacientes (3.3 %)
- 3.- Eritema nudoso: 1 paciente (1.6 %)
- 4.- Melasma: 1 paciente (1.6 %)
- 5.- Prúrigo gestacional: 1 paciente (1.6 %)

El Prurito gestacional en estas pacientes se presentó en las dos terceras partes en el último trimestre, lo cual concuerda con los autores (pág 42). Aunque los antihistamínicos se mencionan de poca utilidad, se les indicaron a las pacientes, las cuales presentaron discreta mejoría. Además se les indicó tranquilidad y medidas generales, así como cremas inertes.

P.P.P.U.E. Se presentó en las dos pacientes durante el último trimestre, consistiendo en pápulas y placas pruriginosas y urticaria-nas. Se les pidieron exámenes generales de laboratorio resultando normales. No se les realizó estudio histopatológico ni de inmunofluorescencia. Tampoco se les administraron corticoesteroides pues las pacientes aceptaron bien las medidas generales y se les estuvo controlando sin presentar agravación.

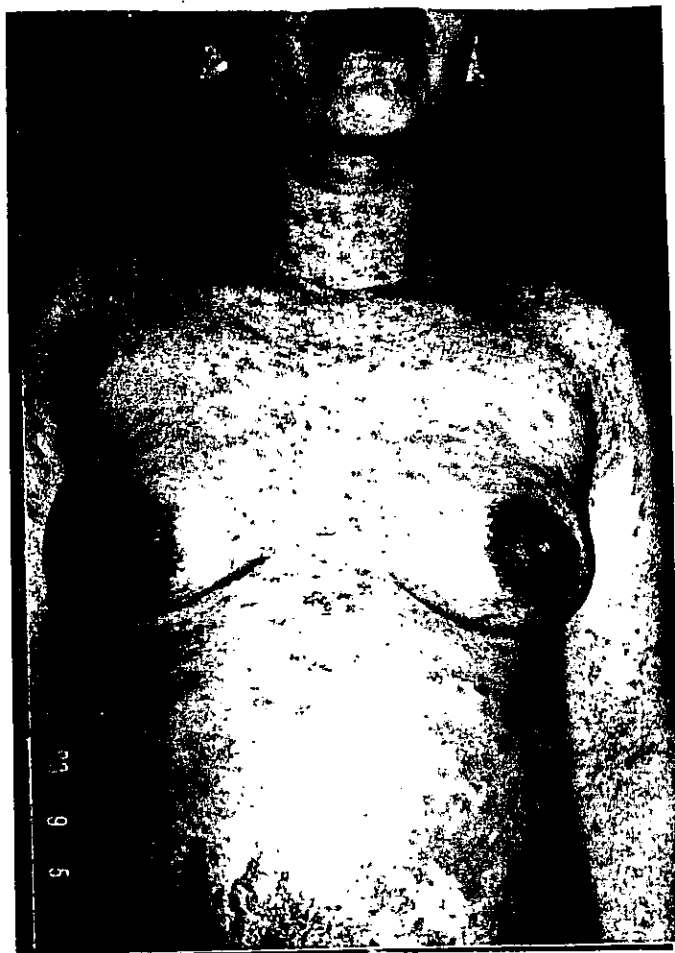
Una paciente presentó Eritema Nudoso relacionado con el embarazo, pues se descartaron otras causas como antecedentes de ingestión de drogas, biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, antiestreptolisinas, proteína C reactiva, no correspondía a lepra, ni a coccidioidomicosis, y el antecedente más importante es que ella refiere que en el embarazo anterior también presentó el mismo cuadro. La paciente se negó al estudio histopatológico, y a tomar medicamentos. Sólo acudió a consulta para saber si su dermatosis podría afectar al producto.

Sólo una paciente consultó por melasma, aunque lo presentaran varias. A ella le angustiaba su aspecto físico y por eso acudió a consulta. Se le explicó la causa de su padecimiento y se le administraron tópicamente protectores solares y agua oxigenada.

En sólo una paciente 1.6%, se presentó un prúrigo del embarazo, el cual apareció en el 4to mes de la gestación, iniciando en la superficie extensora de extremidades y posteriormente afectó tronco, lo cual coincide con los autores (pág. 50). Las lesiones fueron eritema, pápulas y escoriaciones. Respondió bien al tratamiento con antihistamínicos y cremas inertes.



Eritema y pápulas
en dorso de extremidades



Nótense las pápulas y lesiones urticarianas, eritematosas. Más activas sobre las estrías atróficas. Se diseminan hasta cuello.

(Cortesía: Dr. Casavantes).

De las dermatosis que se pueden exacerbar en el embarazo, se presentaron a consulta las siguientes:

- | | |
|---------------------------------|---------------------------|
| <i>1.- Condiloma acuminado:</i> | <i>3 pacientes (5 %)</i> |
| <i>2.- Granuloma piógeno:</i> | <i>2 pacientes (3.3%)</i> |
| <i>3.- Fibromas péndulos:</i> | <i>1 paciente: (1.6%)</i> |
| <i>4.- L.E.S.:</i> | <i>1 paciente: (1.6%)</i> |

Las 3 pacientes que presentaron condiloma acuminado, refirieron que "la lesión" inició poco tiempo después que su embarazo y que había "ido creciendo" durante el mismo. Se les explicó la naturaleza y evolución de su padecimiento. Se les indicó que no se aplicaran nada. En 2 casos hubo regresión total al mes después del parto. El otro caso no volvió a la consulta.

Dos pacientes presentaron granuloma piógeno, el cual se señala que aparece del 2° al 5° mes de la gestación, y en estos casos lo presentaron al 5° y 6° mes respectivamente. Los dos se localizaron coincidentalmente en el dorso de un dedo de la mano.

La paciente que presentó fibromas péndulos concuerda con lo que señalan los autores, de que se presenta durante los últimos meses cuando la circulación está aumentada (pág 22). Se le extirparon sin ningún problema.

Una paciente acudió a este centro con lesiones de L.E.S. Presenta 23 años de edad, con una dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades. De cabeza afecta piel cabelluda y cara en frente, dorso de nariz y mejillas. De tronco la V del escote. De extremidades afecta extremidades superiores en caras externas de antebrazos y manos en palmas y pulpejos o yemas de los dedos.

La dermatosis está constituida por eritema y escama formando placas que van de 1 a 2 cm de diámetro, circulares, aisladas algunas y otras confluyen formando placas más grandes de 6 x 8 cm. Presenta además lesiones de vasculitis.

Refiere que inició su padecimiento hace 10 años con enrojecimiento de cara al exponerse al sol, posteriormente le apareció en brazos y en manos. También se le ha estado "cayendo" el pelo.

Refiere dolores articulares, astenia y adinamia ocasionalmente.

No presenta otros datos de importancia de su padecimiento.

Es primigesta, en el 4to mes de gestación acudió a consulta.

Se le pidieron los siguientes exámenes:

BIOMETRIA HEMATICA: (21 de nov 83)

eritrocitos: 4 180 000/ mm³

hematocrito: 38%

hemoglobina: 12.7 %
 leucocitos: 5 600
 Velocidad de sedimentación globular: 48
 linfocitos: 29%
 monocitos: 3%
 neutrófilos: 68%
 en banda: 1%
 segmentados: 67%
 Concentración media de hemoglobina: 33%

QUIMICA SANGUINEA: (21 de nov 83)

glucosa: 62
 urea: 17%
 ácido úrico: 4.3
 creatinina: 0.87
 proteínas totales: 6.9
 albumina: 3.5
 globulina 3.4
 relación A/G: 1

VDRL: negativo

TITULACION DEL COMPLEMENTO HEMOLITICO AL 50% DE LISIS: 52 U Normal: 100 U

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO: (7 de dic 83)

fosfatasa alcalina: 113 U
 transaminasa oxalacética: 16 U
 transaminasa glutámico pirúvica: 11 U

(9 de dic de 1983):

bilirrubina directa: 0
 bilirrubina indirecta: 0.20
 colesterol total: 179.5 mg %
 colesterol libre: 21.8
 colesterol esterificado: 157.7 %
 esterificación: 87.8%
 floculación en 18 horas: ++++
 prueba del timol: 11 U

(9 de dic 83):

proteínas totales: 7 g/100 ml

albúmina: 2.8

globulina: 4.2

relación A/G: 0.66

tiempo de protrombina: 13 seg.

determinación de glutamil-transpeptidasa: 6 U (en dos determinaciones)

RESULTADO DE HISTOPATOLOGIA: Compatible con L.E.S.

INMUNOFLOURESCENCIA DIRECTA: Banda lúpica en piel afectada y sana.

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES: pendientes.

SIGNOS VITALES: (EXPLORACION FISICA):

Peso: 54 Kg

Tensión Arterial: 120/80 mm Hg

Talla: 1.56 m

Pulso: 84/ min

Frecuencia Respiratoria: 22/ min

Temperatura: 37.5°C

La paciente estuvo estrechamente vigilada por el Servicio de Medicina Interna y por la Clínica de Colagenopatías quienes consideraron no administrar corticoesteroides y la manejaron a base de:

ácido acetyl salicílico: 3 gr/ día

antiácidos

sulfato ferroso

cremas "filtros solares"

recomendaciones generales.

Su evolución durante el tiempo que estuvo aquí fue buena y su embarazo no ha presentado ninguna complicación hasta el momento.

Su fecha probable de parto es para 27 de marzo de 1984.



LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
Eritema, y discretas escamas y atrofia.

Otro caso interesante fue el siguiente:

Femenina de 26 años, soltera, trabajadora doméstica, originaria de Oaxaca y residente del D.F.

Acudió a este centro por presentar una dermatosis localizada a miembro superior izquierdo, del que afecta antebrazo, en su cara posterointerna, en su tercio inferior. Constituida por una placa levantada de la superficie, ovalada, de 8 x 4 cm, verrugosa, con escamas adherentes.

Inició su padecimiento hace 5 años, con una "ronchita" que le daba cocezhn, y fue creciendo lentamente hasta llegar al tamaño descrito.

Se había aplicado múltiples tratamientos no especificados.

Inicialmente se pensó en esporotricosis Vs tuberculosis, por lo que se le realizaron dos intradermorreacciones con esporotricina y resultaron negativas. Una con P.P.D., resultando también negativa. Se le aplicó la intradermorreacción de Montenegro, resultando negativa.

Se le practicó una biopsia la cual reportó un "granuloma inespecífico", pero que con la tinción de P.A.S. se observó la levadura como "cuerpos asteroides".

También se le realizaron exámenes directos y cultivos, los cuales fueron negativos.

Los exámenes de rutina como la biometría hemática, química sanguínea, y egamen general de orina: todos dentro de límites normales.

Se le indicó tratamiento con tópicos a base de fomentos con sulfato de cobre al 1: 1 000 y vioformo simple. Presentó disminución de la placa y al término de su embarazo, en el postparto acudió nuevamente a este centro y se le indicó yoduro de potasio con desaparición de la lesión.

Se piensa que el embarazo pudiera haber sido la causa de que las intradermorreacciones resultaran negativas. Ya que Duncan y cols. señalan en su revisión (23), que la inmunidad celular está disminuída más intensamente durante el 3er trimestre, (La paciente acudió a este centro cuando tenía 8 meses de gestación), y las pruebas con intradermorreacciones con P.P.D. y la fitohemaglutinina son negativas en este período. (23).



ESPOROTRICOSIS DE PLACA FIJA

femenino de 26 años

edad gestacional: 8 meses

número de gesta: 1

tiempo de evolución: 5 años

intradermorreacciones: negativas

biopsia: granuloma tuberculoides

tinción de P.A.S.: levaduras

CONCLUSIONES :

- ①.- El embarazo es un estado fisiológico en que la inmunidad celular está deprimida como una respuesta de adaptación para recibir al homoinjerto que es el feto.
- 2.- Esta supresión de la inmunidad celular es particularmente peligrosa por que se pueden contraer infecciones virales más severas, infecciones por micobacterias, enfermedades por hongos e infecciones por gram negativos que pueden producir además lesiones graves en el producto.
- 3.- La piel y anexos sufren cambios fisiológicos durante el embarazo, debido a la influencia hormonal, los cuales regresan después que termina la gestación.
- 4.- Los tumores en piel también son influenciados por los factores endócrinos.
- ⑤.- En en Melanoma Maligno, el embarazo sólo afecta su curso cuando se encuentra en Estadío II, teniendo una sobrevivida más baja. Es poco frecuente la diseminación transplacentaria del melanoma con metástasis al feto.
- 6.- Las dermatosis específicamente asociadas al embarazo pueden afectar gravemente al producto hasta producirle la muerte. Se han sugerido múltiples causas, entre ellas factores endócrinos y sensibilización a productos fetales o placentarios, efectos tóxicos de tejidos fetales y lacentarios, factores infecciosos, y deterioro de la función renal o hepática.
- 7.- El Herpes Gestacional es una enfermedad autoinmune, que se presenta sólo en el embarazo y puede recidivar con la administración de contraceptivos hormonales. Se puede transmitir al producto el factor HG produciéndole un cuadro semejante.
- 8.- El Impétigo Herpetiforme se presenta en el embarazo o estados de hipoparatiroidismo. Se piensa que en el embarazo, durante el último trimestre en que hay mayor demanda de calcio, se pueda producir en pacientes predispuestas. Puede tener consecuencias fatales en el producto.

- 9.- La Dermatitis Autoinmune de Progesterona del Embarazo es causada por una hipersensibilidad a la progesterona endógena, asociada a una mortalidad fetal del 100% de los casos.
- 10.- El Prurito Gravídico se presenta generalmente al final del embarazo por colestasis intrahepática y desaparece después del parto.
- 11.- P.P.P.U.E. se presenta en el último trimestre y si es muy intenso puede producir pérdidas fetales.
- 12.- La Dermatitis Papular del Embarazo y el Rash Toxémico, aparecen probablemente por efecto hormonal, son altamente pruriginosas y desaparecen después del parto. No están asociadas a la toxemia del embarazo.
- 13.- El Prúrigo Gestacional no se relaciona con alteraciones fetales.
- 14.- El Prúrigo Anular del Embarazo es una forma de eritema anular que se presenta durante el embarazo. No hay alteraciones fetales.
- 15.- De las infecciones genitales que debemos tener presente porque afectan al feto, se señalan al Herpes Genital, el cual es más común durante el embarazo y se puede transmitir al feto al pasar por el canal del parto, por lo que es imperativa la cesárea. Se debe aislar al producto infectado.
- 16.- El Condiloma Acuminado también debe tenerse presente. Es una neoformación benigna de origen viral que se exacerba durante el embarazo y desaparece después del parto. Está contraindicada la podofilina y si obstruye el canal del parto, está indicada la cesárea.
- 17.- La Sífilis Prenatal ocurre cuando el feto se infecta in útero después de la semana 16 de la gestación, provocando alteraciones severas y graves.
- 18.- La Lepra es una enfermedad en que hay una dicotomía inmunológica con alteraciones en la inmunidad celular y humoral, lo cual, asociado al embarazo, puede producir inicio de la enfermedad en una mujer que previamente tuvo un período de incubación del bacilo, suficiente

para producir la enfermedad; también se puede producir recaída en pacientes consideradas "curadas"; o bien, se puede exacerbar la enfermedad ya existente. También se sugiere una transmisión intrauterina de la lepra por lo que se deben tener a estas pacientes estrictamente vigiladas, incluso hasta 18 meses postparto.

- 19.- En la Esclerodermia se señalan infartos placentarios y necrosis hialina en los espacios intervellosos con complicaciones fetales. Se han señalado alteraciones de tipo esclerodérmico en productos de madres con esclerodermia, pero esto es muy raro.
- 20.- En el L.E.S., el embarazo puede afectar su curso si hay alteraciones renales. La etapa realmente peligrosa se considera al puerperio, en la que hay una supresión brusca de corticoides estimulados por la placenta. El factor L.E. atraviesa la placenta y puede producir un cuadro semejante de L.E.S. en el niño, que desaparece a los 4 meses del nacimiento.
- 21.- Entre las dermatosis que pueden mejorar durante el embarazo se señalan hidradenitis supurativa, Fox-Fordyce, psoriasis en el 50%; las dermatosis que empeoran, además de las ya mencionadas están Ehlers-Danlos, acrodermatitis enterohepática, micetoma, dermatofitosis, neurofibromatosis; y de las dermatosis que pueden tener cambios variables se mencionan al acné, dermatitis herpetiforme y neurodermatitis, etc.
- 22.- La rubéola es una enfermedad exantemática viral que debe ser diagnosticada a tiempo, pues si la madre la adquiere durante el primer trimestre puede ser afectado el feto con alteraciones muy graves.
- 23.- Es importante conocer los principios del paso de fármacos a través de la placenta, pues pueden causar anomalías congénitas. En el período de organogénesis, los daños graves pueden causar aborto. Administrados en el 2º y 3er trimestres pueden afectar el crecimiento y desarrollo funcional del feto. Las malformaciones dependen de los órganos que se desarrollan en la época en que son administrados los fármacos. Una droga puede producir diferentes malformaciones y distintos fármacos la misma malformación.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ALGER, C.A.; GARCILAZO, J.: Esclerodermia generalizada durante el embarazo. *Rev. Med. I.M.S.S.* 15: 67, 1976.
- 2.- ALLEN, E.P.: Malignant melanoma spontaneous regression after pregnancy. *Brit. Med. Journ.* ii: 1067, 1955.
- 3.- BADEN, H.P.; HOLCOMB, F.D.: Erythema nodosum from oral contraceptives. *Arch. Dermatol.* 98: 634, 1962.
- 4.- BAJAJ, A.K.; SWARUP, U.; GUPTA, O.P. et al : Impetigo herpetiformis. *Dermatologica.* 155: 292, 1977.
- 5.- BARRANCO, V.: Dapsone: other indications. *Int. Journ. Dermatol.* 21: 513, 1982.
- 6.- BASEX, J.: Herpes gestationis et prolactine. *Ann. Dermatol. Venerol.* 108, 173, 1981.
- 7.- BENSON, R.: Diagnóstico y tratamiento gineco - obstétricos. Edit. El Manual Moderno. Caps. 3, 5, 38, 1979.
- 8.- BERAL, U.; RAMCHARAN, S.: Malignant melanoma and oral contraceptives use among women in California. *Brit. Journ Cancer.* 36: 804, 1977.
- 9.- BEVERIDGE, G.W.; HARKNESS, R.A.; LIVINGSTONE, J.R.B.: Impetigo herpetiformis in two successive pregnancies. *Brit. Journ. Dermatol.* 78: 106, 1966.
- 10.- BIERMAN, S.M.: Autoimmune progesterone dermatitis of pregnancy. *Arch. Dermatol.* 107: 896, 1973.
- 11.- BINET, O.: Ormoni e pigmenti. *Med. Estet.* pp: 143, 1977.
- 12.- BORDA, J.: Prurito gravídico. *Semana Médica.* pp: 204, 1979.
- 13.- BRENTON, D.P.; JACKSON, M.J.; JOUNG, A.: Two pregnancies in a patient with acrodermatitis enterophatica treated with zinc sulphate. *Lancet* ii: 500, 1981.

- 14.- BUENO, D.: Un caso de pénfigo seborreico y embarazo. *Dermatol. Rev. Mex.* 22: 58, 1978.
- 15.- BURROW, G.; FERRIS, T.: *Complicaciones médicas durante el embarazo.* Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires. Primera Edición. Caps. 12, 13, 14, 15, 18, 1977.
- 16.- BUSHKELL, L.L.; JORDON, R.E.; GOLTZ, R.W.: Herpes gestationis. New immunologic findings. *Arch. Dermatol.* 110: 65, 1974.
- 17.- CASALA, A.D.: Embarazo y piel. *Semana Médica.* 154: 208, 1979.
- 18.- CARRUTHERS, J.A.; EWINS, A.R.: Herpes gestationis: studies on the binding characteristics activity and pathogenetic significance of the complement fixing factor. *Clin. Exp. Immunol.* 31: 38, 1978.
- 19.- CLEMENS, D.E.: Mechanism of immunosuppression of progesterone on maternal lymphocyte activation during pregnancy. *Journ. of Immunol.* 122: 1978, 1979.
- 20.- CORTI, R.V.; GOLDBERG, D.; CORT, R.E.; PARDO, K.: Esclerodermia y embarazo. *Rev. Argent. Dermatol.* 61: 15, 1980.
- 21.- CHORZELSKI, T.P.; JABLONSKA, S.; BEUTNER, E.H.; et al: Herpes gestationis with identical lesions in the new born: Passive transfer of the disease. *Arch. Dermatol.* 112: 1129, 1976.
- 22.- DONALDSON, B.; DE ALVAREZ, R.R.: Further observations on lupus erythematosus associated with pregnancy. *Am. Journ. Obstet. Gynec.* 83: 1461, 1962.
- 23.- DUNCAN, M.E.; MELSOM, R.; PEARSON, J.M.; RIDLEY, D.S.: The association of pregnancy and leprosy. *Lepr. Rev.* 52: 245, 1981.
- 24.- DUNCAN, M.E.; PEARSON, M.H.: Neuritis in pregnancy in lactation. *Int. Journ. Lepr.* 50:31, 1982.
- 25.- DUNCAN, M.E.; PEARSON, J.M.; REES, R.: The association of pregnancy and leprosy. *Lepr. Rev.* 52: 263, 1981.
- 26.- DUNCAN, M.E.; PEARSON, J.M.; RIDLEY, D.S.; et al : Pregnancy and leprosy: The consequences of alterations of cell-mediated and humoral immunity during pregnancy and lactation. *Int. Journ. Lepr.* 50: 425, 1982.

- 27.- EBERST, E. TONGIO, M.M.: Herpes gestationis and anti HLA-immunization. *Brit. Journ. Dermatol.* 104: 553, 1981.
- 28.- ESTES, D.; LARSON, D.L.: Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 8: 807, 1965.
- 29.- FABER, W.R.; JOOST, T.V.; HAUSMAN, R.; et al : Late prurigo of pregnancy. *Brit. Journ. Dermatol.* 106: 511, 1982.
- 30.- FERRARD, R.: Physiologic and pathologic skin manifestation of pregnancy. *Cutis* 2: 561, 1966.
- 31.- FITZPATRICK, T.B.; EISEN, A.Z.; WOLFF, K.; y cols.: *Dermatología en medicina general*. Edit. Panamericana. Segunda Edición. Caps. 14, 41, 93, 136, 1980.
- 32.- GLIGORA, M.: Hormonal treatment of impetigo herpetiformis. *Brit. Journ. Dermatol.* 107: 253, 1982.
- 33.- GONZALEZ RAMOS M.: *Introducción a la genética*. Academia Nacional de Medicina. págs. 40 y 247, 1980.
- 34.- GOODMAN, L. S.; Gilman, A.: *Bases farmacológicas de la terapéutica*. Ed. Interamericana. Quinta edición, 1978.
- 35.- HARDAS, U.; SURVEY, R.; CHAILRAWARTI, D.: Leprosy in gynecology and obstetrics. *Int. Journ. Lepr.* 40: 398, 1972.
- 36.- HARRINGTON, C.; BLEEHEN, S.S.: Herpes gestationis: Immunopathological and ultrastructural studies. *Brit. Journ. Dermatol.* 100: 389, 1979.
- 37.- HELLMAN, L.; PRITCHARD, J.A.: *Williams: Obstetricia*. Salvat Editores. Barcelona. Cuarta edición. pp: 239 - 301, 1978.
- 38.- HERTZ, K.C.; KATZ, S.I.; MAIZE, J.; et al : Herpes gestationis: A clinicopathologic study. *Arch. Dermatol.* 112: 1543, 1976.
- 39.- HOLMES, R.C.; BLACK, M.M.: The specific dermatoses of pregnancy: A reappraisal with special emphasis on a proposed simplified clinical classification. *Clin. Experim. Dermatol.* 7: 65, 1982.
- 40.- HOLMES, R.C.; BLACK, M.M. Dann, J.; et al : A comparative study of toxic erythema of pregnancy and herpes gestationis. *Brit. Journ. Dermatol.* 106: 499, 1982.

- 41.- HOLMES, R.C.; BLACK, M.M.; JURECKA, W.; et al : Clues to the aetiology of herpes gestationis. *Brit. Journ. Dermatol.* 109: 131, 1983.
- 42.- HOLUBAR, K.; KONRAD, K.; STINGL, G.: Detection by immuno-electron microscopy of immunoglobulin G deposits in skin of immunofluorescence negative Herpes Gestationis. *Brit. Journ. Dermatol.* 96: 569, 1977.
- 43.- HONEYMAN, J.G.; EGUIGUREN, G.; PINTO, A.; HONEYMAN, A.R.: Bullous dermatoses of pregnancy. *Arch. Dermatol.* 117: 264, 1981.
- 44.- HONIGSMAN, H.; STINGL, G.; HOLUBAR, K.; et al : Herpes gestationis: fine structural pattern of immunoglobulin deposits in the skin in vivo. *Journ. Invest. Dermatol.* 66: 389, 1976.
- 45.- JAIMOVICH, L.: Colagenopatías y embarazo. *Arch. Argent. Dermatol.* 32: 67, 1982.
- 46.- JORDON, R.E.; HEINE, K.G.; TAPPEINER, G.; et al : The immunopathology of herpes gestationis: Immunofluorescence studies and characterization of "HG Factor". *Journ. Clin. Invest.* 57: 1426, 1979.
- 47.- KATZ, A.; MINTA, J.O.; TOOLE, J.W.; et al : Immunopathologic study of herpes gestationis in mother and infant. *Arch. Dermatol.* 113: 1069, 1977.
- 48.- KATZ, S.I.; HERTZ, K.C.; YAOITA, H.: Herpes gestationis: Immunopathology and characterization of the H.G. Factor. *Journ Clin. Invest.* 57:1434, 1976.
- 49.- KENNETH, A.A.: *Manual of dermatologic therapeutics.* Little, Brown and Company. Boston/Toronto. Third Edition. 196, 238, 1983.
- 50.- KENNY, J.F.: Effect of oestradiol on immune competence in vivo and in vitro studies. *Infec. Immun.* 13: 448, 1976.
- 51.- KOKOSCHKA, E.M.; SPONA, J.; KNOBLER, R.: Sex steroid hormone receptor analysis in melanoma malignant. *Brit. Journ. Dermatol.* 107 (Suppl. 23): 54, 1982.
- 52.- KORTING, G.W.; DENK, R.: *Diagnóstico diferencial dermatológico.* Ed. Científico-médica Dossat, S.A. pp: 636, 1975.
- 53.- KUMATE, J.G.: *Manual de Infectología.* Ed. Médicas del Hospital Infantil de México. Séptima edición, pp: 234 - 254, 1980.

- 54.- LATAPI, F.: Hidroquinona. Su papel patógeno en dermatología. *Gac. Med. Mex.* 91: 161, 1961.
- 55.- LAWLEY, T.J.; HERTZ, K.C.; WADE, T.R.: Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J.A.M.A.* 241, 1696, 1979.
- 56.- LAWLEY, T.J.; STINGL, G.; KATZ, S.I.: Fetal and maternal risk factors in herpes gestationis. *Arch. Dermatol.* 114: 552, 1978.
- 57.- LEVER, W.F.; SCHAUMBURG, G.: *Histopatología de la piel*. Ed. Intermédica Buenos Aires, Argentina. Quinta Edición. 1979.
- 58.- LOPEZ, G.G.: Pigmentación y embarazo. *Semana médica*. pág: 205, 1979.
- 59.- MADSEN, J.R.; ANDERSON, G.V.: Lupus erythematosus and pregnancy. *Obstet. Gynec.* 18: 492, 1961.
- 60.- MC CUISTON, C.H.; SCHOCH, E.P.: Possible discoid lupus erythematosus in newborn infant: Report of a case with subsequent development of acute systemic lupus erythematosus in mother. *Arch. Dermatol.* 119: 615, 1983.
- 61.- MC GEE, CH. D.; MAKOWSKI, E.L.: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am. Journ. Obstet. Gynec.* 107: 1008, 1970.
- 62.- MIESCHER, P.A.; MULLER-EBERHARD, H.J.: *Tratado de Inmunopatología*. Vol I. Edit. Científico-Médica. Edición española, 1971. pp 22,
- 63.- MITCHELL, D.M.: Herpes gestationis and the pill. *Brit. Med. Journ.* ii: 1324, 1966.
- 64.- MIYAGAWA, S.; YOSHIOKA, J.: Herpes gestationis associated with ectopic pregnancy. *Journ. Dermatol.* 9: 203, 1982.
- 65.- OOSTERLING, R.; NOBREGA, R.; DU BOEUFF, J.; et al : Impetigo herpetiformis c/ generalized pustular psoriasis. *Arch. Dermatol.* 114: 1527, 1978.
- 66.- PROVOST, T.: Commentary neonatal lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.* 119: 619, 1983.
- 67.- PROVOST, Y.; TOMASI, T.B.: Evidence for complement activation via the alternate pathway in skin diseases: I. Herpes Gestationis, Systemic Lupus Erythematosus and bullous pemphigoid. *Journ. Clin. Invest.* 52: 1779, 1973.

- 68.- REUNALA, T.; KARVONEN, J.; TIILIKAINEN, A.; SALO, O.P.: Herpes gestationis: A high titre of anti HLA-B₈ antibody in the mother and pemphigoid-like immunohistological findings in the mother and the child. *Brit. Journ. Dermatol.* 96: 563, 1977.
- 69.- REYES, M.; VELAZQUEZ, G.: Lupus eritematoso discoide y embarazo. *Alergia* 29: 19, 1982.
- 70.- RIKS, P.: Pregnancy and lupus erythematosus. *Obstet. Gynec.* 20: 36, 1962.
- 71.- RODRIGUEZ, O.: La lepra y los niños. Tesis de postgrado U.N.A.M. México D.F., págs. 62 - 64, 1949
- 72.- ROOK, A.; WILKINSON, D.; EBLING, F.J.: Textbook of Dermatology. Blackwell scientific publications. Oxford. Tomo I pág 221, 1362, 1474, 1979.
- 73.- ROSE, P.; MC DOUGALL, C.: Adverse reactions following pregnancy in patients with borderline leprosy. *Lepr. Rev.* 46: 109, 1975.
- 74.- RUIZ MALDONADO, R.; SAUL, A.; IBARRA, G.; TAMAYO, L.: Temas de dermatología pediátrica. Edit. Francisco Méndez Cervantes. México. págs 223 - 226, 1980.
- 75.- SALVATORE, M.A.; LYNCH, P.: Erythema nodosum, estrogens and pregnancy. *Arch. Dermatol.* 116: 557, 1980.
- 76.- SANCHEZ, N.P.; PATHAK, M.A.; SATO, S.; FITZPATRICK, T.B.: Melasma: a clinical light microscopic, ultrastructural and immunofluorescent study. *Journ. Am. Acad. Dermatol.* 4: 698, 1981.
- 77.- SANCHEZ, J.; VAZQUEZ, M.: A hidroquinone solution in the treatment of melasma. *Int. Journ. Dermatol.* 21: 55, 1982.
- 78.- SASSEVILLE, D.; WILKINSON, R.; SCHNADER, J.: Dermatoses of pregnancy. *Int. Soc. Trop. Dermatol.* 20: 233, 1981.
- 79.- SAUL, A.; PENICHE, J.: Lecciones de Dermatología. Edit. Francisco Méndez Cervantes. México. Décima edición. Págs 24, 131, 179, 245, 252, 267, 277, 430, 634. 1983.
- 80.- SAUER, G.C.; GEHA, B.J.: Impetigo herpetiformis: report of a case treated with corticosteroids. *Arch. Dermatol.* 83: 119, 1961.

- 81.- SERRANO, S.; PERUGA, F.A.; TORRES, A.; MICHEL, G.: *Consideraciones sobre el tratamiento de la sarna en la infancia y en el embarazo.* Act. Dermo-Sífil. 3: 105, 1980.
- 82.- SHARON, E.; JONES, J.; DIAMOND, A.; et al : *Pregnancy and azathioprine in systemic lupus erythematosus.* Am. Journ. Obstet. Gynec. 118: 25, 1974.
- 83.- SHELLEY, W.B.; PURCEL, R.; SPOUNT, S.: *Autoimmune progesterone dermatitis: cure by oophorectomy.* J.A.M.A. 190: 35, 1964.
- 84.- SHIU, M.H.; SCHOTTENFELD, D.: *Adverse effect of pregnancy in melanoma a reappraisal.* Cancer 37: 181, 1976.
- 85.- SHORNICK, J.K.; STASTNY, P.; GILLIAM, J.N.: *High frequency of histocompatibility antigens HLA-DR₃ and DR₄ in herpes gestationis.* Journ. Clin. Invest. 68: 553, 1981.
- 86.- SHORNICK, J.K.; STASTNY, P.; GILLIAM, J.N.: *Anti HLA antibodies and paternal HLA typing in herpes gestationis.* Clin. Research 30: 608 A, 1982
- 87.- SLAZINSKI, L.; DEGEFU, S.: *Herpes gestationis associated with choriocarcinoma.* Arch. Dermatol. 118: 425, 1982.
- 88.- SPANGLER, A.S.; EMERSON, K. JR: *Estrogen levels and estrogen therapy in papular dermatitis of pregnancy.* Am. Journ. Obstet. Gynec. 110: 534, 1971.
- 89.- SPANGLER, A.S.; REDDY, W.; BARDAWILL, W.A.; *Papular dermatitis of pregnancy: A new clinical entity?* J.A.M.A. 181: 577, 1962.
- 90.- SPOOR, H.J.: *Skin bleaching preparations.* Cutis: 13: 342, 1974.
- 91.- STONE, J.; DOWNHAM, T.: *Autoimmune progesterone dermatitis.* Int. Journ. Dermatol. 20: 50, 1981.
- 92.- STUART, M.: *Current Dermatologic therapy.* W. B. Saunders Company. pp: 214, 378, 511, 1982.
- 93.- TINDALL, J.G.; REA, T.H.: *Herpes gestationis in association with a mole hydatidiform.* Arch. Dermatol. 117: 510, 1981.
- 94.- TORRES, D.: *Adelantos recientes en Dermatología.* Clin. Med. Norteam. Edit. Interamericana. pp: 146-152, 1965.

- 95.- TOUSSAINT, P.H.; SCHOVSMAN, R.: Herpes gestationis: Etude anatomoclinique des lesions foetales. Arch. Belg. Dermatol. Syphil. 13: 149, 1957..
- 96.- WEISS, N.S.; FLANNERY, J.T.: The relationship of material status to survival from melanoma. Cancer. 42: 296, 1978.
- 97.- WILSON, J.R.; BECHAM, C.T.; CARRINGTON, E.R.: Obstetricia y Ginecología. Salvat Editores. Cuarta Edición.
- 98.- WINTON, G.B.: Dermatoses of pregnancy. Journ. Assoc. Milit. Dermatol. 7: 20, 1981.
- 99.- WINTON, G.B.; LEWIS, CH, W.: Dermatoses of pregnancy. Journ. Americ. Academ. Dermatol. 6: 977, 1982.
- 100.- WOOD, S.; BEELEY, L.: Ginecología y obstetricia: temas actuales. Nueva Editorial Interamericana. 8: 2 págs.256 - 267 269 - 282 283 - 287 1981.
- 101.- YAOTTA, H.; GULLINO, M.; KATZ, S.I.: Herpes gestationis. Ultrastructure and eltraestructural localization of in vivo-bound complement. Journ. Invest. Dermatol. 66: 383, 1976.
- 102.- ZARATE, A.; CANALES, E.: Ginecología. Edit. Francisco Méndez Cervantes. págs 3 -10 21 - 25. 1982.
- 103.- ZOBERMAN, E.; FARMER, E.: Pruritic folliculitis of pregnancy. Arch. Dermatol. 117: 20, 1981.
- 104.- ZULMAN, J.; TALAL, N.; HOFFMAN ; et al : Problems associated with the management of pregnancies in patients with systemic lupus erythematosus. Journ. Rheumatol. 7: 37, 1980.
- A.- HORIO, T.; IMAMURA, S.; DANO, K. et al : Potassium iodide in the treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis. Arch. Dermatol. 117:29 1981.
- B.- MALKINSON, F.: Colchicine. Arch. Dermatol. 118: 453, 1982.