

# Dermatosis gestacionales. Revisión del tema

Dra. Angélica Leonor Berrón Ruiz\*

## RESUMEN

Las dermatosis gestacionales son un grupo de enfermedades con prurito y lesiones cutáneas que se presentan únicamente en el embarazo. Incluye varias dermatosis, que se han clasificado según la evidencia de que sean efectivamente producidas por el embarazo como bien definidas y mal definidas; se tienen en las bien definidas a: Penfigoide gestacional, pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo (PPUPE), colestasis intrahepática del embarazo y para algunos autores también, foliculitis pruriginosa del embarazo. Y las mal definidas son: prurigo del embarazo, dermatitis papular del embarazo, impétigo herpetiforme, enfermedad Ig M lineal del embarazo, enfermedad autoinmune a la progesterona del embarazo. Se presenta una revisión de lo que se ha descrito de estas patologías en la literatura, haciendo hincapié en los riesgos hacia el feto.

Palabras clave: Dermatosis gestacionales.

## ABSTRACT

*Pregnancy dermatoses are a group of disorders with pruritus and skin diseases that occur exclusively during pregnancy that result directly from the state of gestation or the products of conception. There are some conditions well described, in based the characteristic features and seen almost during pregnancy or immediate postpartum period. Well described pregnancy dermatoses are: Pemphigoid gestationis, pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy and for some authors Pruritic folliculitis of pregnancy. The other are: Prurigo of pregnancy, papular dermatitis of pregnancy, impetigo herpetiformis, Linear IgM dermatosis of pregnancy, Autoimmune progesterone dermatitis of pregnancy. A review of the evidence of the literature is exposition. With emphases in the possible fetal risks associates with it.*

*Key words: Pregnancy dermatoses.*

Las dermatosis gestacionales son: un grupo de enfermedades heterogéneo, que se caracterizan por prurito y lesiones cutáneas, y se presentan únicamente en el embarazo, como resultado de este estado o del producto de la concepción.

## PENFIGOIDE GESTACIONAL

### Definición

«Dermatosis extremadamente pruriginosa, recurrente, polimorfa, ampollosa que aparece durante el embarazo y/o el puerperio inmediato, mediada por mecanismos de enfermedad inmunobulosas; el desarrollo de la erupción es el resultado de una respuesta inmune a antígenos del

trofoblasto, y éstos dan una reacción cruzada con daño a un antígeno de la membrana basal de la piel».<sup>1,2</sup>

### Sinónimos

Herpes gestacional, herpes gravídico, *herpes gestationis*, herpes circinado buloso, *Pemphigus hystericus*, dermatitis multiforme gestacional.

### Historia

El primer reporte lo realizó Bulnel en 1811, en 1867 Willson describió casos denominándolo herpes circinado buloso, en 1872, Milton utilizó por primera vez el término de herpes gestacional. En 1973, Provost y Thomasi demostraron que correspondía a una entidad independiente, distintiva de otras enfermedades bulosas de la piel.<sup>3</sup> En 1983 Holmes y Black sugiere debe ser designado penfigoide gestacional, para evitar confusión con otras enfermedades bulosas de la piel, y por su mayor semejanza con el penfigoide buloso.<sup>4,5</sup>

\* Coordinadora de Dermatología del Instituto Nacional de Perinatología, «Isidro Espinoza de los Reyes». Dermatóloga egresada del Centro Dermatológico Pascua.

## Incidencia

La incidencia en el penfigoide gestacional (PG), varía según los autores; desde 1 de cada 1,700 a 1 de cada 50,000 embarazos, en diferentes grupos raciales.<sup>1,3,5</sup> Es menos común en pacientes negras.<sup>6</sup>

## Características clínicas

Se han reportado casos desde 16 años hasta 39 años de edad.<sup>7</sup> El PG puede iniciar durante cualquier trimestre del embarazo o en el puerperio inmediato,<sup>8</sup> generalmente, inicia en el segundo o tercer trimestre del embarazo, tiende a recurrir en el siguiente embarazo y la recurrencia de la enfermedad suele ser más grave.<sup>1,2</sup>

El PG es una enfermedad polimorfa de la piel, caracterizada por bulas, inicialmente se desarrolla en el abdomen (*Figura 1*), frecuentemente respeta el ombligo, la enfermedad progresa extendiéndose a gran parte del cuerpo, afectando principalmente tronco, glúteo y extremidades, también afecta palmas y plantas (*Figura 2*), aunque raro puede incluir cara y mucosas.

Las lesiones pueden ser pápulas urticarianas, o placas papulovesiculosas, vesículas o ampollas, la lesión clásica son las vesículas o ampollas tensas (*Figura 3*). Hay casos esporádicos reportados que presentan pústulas.<sup>9</sup>

Se caracteriza por prurito muy severo, que generalmente precede a la aparición de las lesiones y mejora sólo con el tratamiento. Algunos pacientes inician con pápulas y placas urticarianas en fases tempranas y le siguen papulovesículas y bulas. Puede haber excoaraciones e infección secundaria, aunque raro. Tiende a mejorar espontáneamente en las últimas semanas del embarazo. La exacerbación postparto se presenta en el 50 a 75% de los casos. Generalmente inicia 24 a 48 horas después del parto, y puede ser severo. La duración puede ser variable de semanas a varios meses, esto asociado a la lactancia, menstruación, ovulación o el uso de anticonceptivos orales (25%), rara vez el PG es persistente, y se han reportado casos aislados con duración hasta de 12 años.<sup>10-12</sup>

## Laboratorio

El PG puede cursar con leucocitosis y eosinofilia más o menos importante.

## Histopatología

El examen histopatológico se presenta como un espectro de cambios paralelos con la expresión clínica, mues-

tra edema dérmico y epidérmico, asociado a un infiltrado perivascular integrado por linfocitos, histiocitos y eosinófilos, el aumento del edema puede producir espongiosis, vesículas e incluso ampollas subepidérmicas (*Figura 4*). Las lesiones ampollosas muestran una separación dermoepidérmica debido a necrosis de las células basales, todo esto localizado en las papilas dérmicas, se encuentran eosinófilos en el contenido de las ampollas y en los focos de espongiosis (*Figura 5*).<sup>13-16</sup>

En la microscopia electrónica, las alteraciones primordiales consisten en cambios degenerativos de las capas inferiores de la epidermis, siendo las más afectadas las células basales del lado de la dermis. Las ampollas se forman entre las células basales y la lámina basal. Existe disolución citoplasmática localizada, y edema intracelular. La acumulación de fluido parece secundaria a las alteraciones, o incluso a la desintegración de dichas células basales, el nivel de separación se encuentra en la lámina lúcida.<sup>17</sup>

En la inmunofluorescencia directa se encuentra un depósito lineal de C3 en la membrana basal, en la piel con lesiones de todos los pacientes, y en el 25% de los casos tienen una banda de Ig G; menos frecuente se encuentra Ig M o Ig A.

En la inmunofluorescencia indirecta se ha detectado un anticuerpo Ig G denominado factor PG, éste une fácilmente complemento a la membrana basal de la piel normal; el sitio de unión es el mismo que en el penfigoide buloso.

En la inmunohistoquímica de los linfocitos que se encuentran en la piel de lesionadas de penfigoide gestacional encontraron predominio de células T ayudadoras (Th2), en contraste en un estudio previo, en el que células circulantes con marcadores contra el antígeno del PB, fueron células T de memoria, y producían citoquinas de Th1. Ambos resultados están a favor de la respuesta autoinmune que se desarrolla contra la membrana basal.<sup>18,19</sup>

## Asociación del HLA

Se ha encontrado asociación con el HLA DR 3, en el 61 al 80% de los casos y DR 4 en el 52 al 53% de los casos, en los diferentes grupos, la asociación de ambos se encuentra en el 43 a 50%, comparándolo con el 3% de la población general.

También se ha encontrado en asociación de HLA 8, formando haplotipos HLA A1, B8, DR 3 o B 8, DR 3; estos haplotipos están asociados a la inducción de la autoinmunidad y aparecen en otras enfermedades, ya que el complemento encoda en el HLA D

y B.<sup>20</sup> También se han detectado anticuerpos anti-HLA: para clase I en el 98% de los casos y para clase II en el 25% de las pacientes con herpes gestacional.<sup>21</sup>

En la población mexicana estudiada en el Instituto Nacional de Perinatología, en las pacientes que padecían PG se encontró el haplotipo HLA - DR 3/DR 4, en contraste con el haplotipo más frecuente entre los mexicanos, que es HLA - DRB 1, lo que sugiere que está fuertemente influenciada, la presencia del PG en nuestra población, por la mezcla genética de origen caucásico.<sup>22</sup>

### Diagnóstico diferencial

En sus estadios iniciales, se debe diferenciar de dermatosis del embarazo como el PPUPE y otras enfermedades coincidentes con el embarazo, ejemplo urticaria, picadura de insectos, eritema multiforme, dermatitis por contacto. En su fase bulosa, hay que distinguirlo de otras enfermedades ampollas, como: penfigoide buloso, dermatitis herpetiforme, dermatitis Ig A lineal.<sup>5,12,23</sup>

### Etiología

La asociación entre el herpes gestacional y el embarazo sugieren daño tisular mediado por inmunidad, el PG parece ser dependiente de complemento y mediado por Ig G, los estudios inmunológicos demuestran que el factor PG reconoce a un antígeno desmosomal de 180 Kd, de la piel y el amnios. A diferencia del antígeno del penfigoide buloso que reconoce a un antígeno de 240 Kd de la membrana basal.<sup>24-26</sup> El antígeno del penfigoide buloso es sintetizado en los queratinocitos basales y se disocia con tripsina. El antígeno del PG, también es aislado de los queratinocitos basales en parte extracelular, que es componente de la matriz de la lámina lúcida, pero no se disocia con tripsina, por lo que antigénicamente ambas proteínas son diferentes.<sup>27</sup> La reacción inflamatoria contra este antígeno presente en piel y amnios, se traduce como una reacción cruzada, también se han comprobado los depósitos de complemento en el amnios de las pacientes con herpes gestacional. La enfermedad se asocia con la expresión aberrante de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II, en la placenta, al parecer es el disparo alógeno entre los linfocitos maternos y las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad paternas de la placenta.<sup>28,29</sup>

### Asociaciones

En raras ocasiones se ha reportado en asociación con mola hidatiforme o con carcinosarcoma,<sup>30</sup> el PG se ha visto asociado también con afecciones autoinmunes como: la enfermedad de Graves en el 11% de los casos, vitiligo, alopecia areata, o colitis ulcerativa,<sup>31,32</sup> también hay reportado casos de enfermedad hipertensiva del embarazo, posterior al PG,<sup>33</sup> y hay reportes esporádicos de progresión a pénfigo buloso.<sup>10,11</sup>

### Pronóstico

La duración varía de semanas a varios meses, con brotes durante la lactancia, menstruación, uso de anticonceptivos, en casos esporádicos se ha reportado persistencia de las lesiones hasta por 12 años, en los casos prolongados se encontró la asociación de los antígenos del penfigoide buloso y del PG, por lo que el autor sugiere que la presencia de ambos antígenos, podría ser un factor pronóstico.<sup>11</sup> Recidiva en embarazos posteriores, en periodos más tempranos del embarazo y tiende a ser más agresivo.

En cuanto al riesgo fetal, hay controversia, ya que algunos autores no han encontrado ningún riesgo,<sup>4,34</sup> mientras otros han observado un aumento en la morbilidad de los hijos de las pacientes con herpes gestacional, causado por insuficiencia placentaria. Se produce un incremento en prematuridad y bajo peso al nacer,<sup>34</sup> lo cual exige un monitoreo ginecoobstétrico continuo, se han encontrado también casos de oligohidramnios.<sup>33</sup> Hay transferencia transplacentaria de anticuerpos, por lo que, en el recién nacido pueden presentarse lesiones cutáneas en el 10% de los casos, pero la mayoría tiene manifestaciones subclínicas, determinadas por la inmunofluorescencia positiva. Las lesiones que presentan los bebés afectados, se resuelven rápidamente, aun sin tratamiento.<sup>32,35,36</sup> Existe aún más controversia con el aumento de la mortalidad fetal.

### Tratamiento

Es importante reconocer oportunamente y manejar la dermatosis, a fin de poder evitar riesgos y consecuencias posteriores, en estos casos es importante establecer el tratamiento sistémico con corticosteroides, a base de prednisona, a dosis de 40 a 80 mg al día, manteniendo la dosis, y generalmente requiere un ajuste en el postparto y en la menstruación. En el puerperio puede instalarse terapia inmunosupresora, se ha descrito que se

pueden manejar los casos leves con corticosteroides tópicos.<sup>37,38</sup>

## PÁPULAS Y PLACAS URTICARIANAS, PRURIGINOSAS DEL EMBARAZO

### Historia

Fue descrito por primera vez por Lowly, en 1979, cuando reportó 7 casos y le dio el nombre de pápulas y placas urticarianas pruriginosas del embarazo (PPUPE). Pero esta clínica se sobrepone con otras dermatosis reportadas previamente con otros nombres. Bourne fue el primero que describió una erupción con estas características, en 1963, la denominó erupción toxémica del embarazo, pero no tenía relación con la toxemia gravídica (preeclampsia), ni con otras erupciones tóxicas. Posteriormente se describió como prurigo tardío del embarazo por Faber,<sup>39</sup> con las mismas características. Holmes y Black la refieren como mejor denominación erupción polimorfa del embarazo, pero otros autores, con este nombre la incluyen con otras dermatosis del embarazo.<sup>40,41</sup> Se han realizado más reportes por: Herschel, Ahmed, Callen, Holmes, Noquera y Yancey, quienes siguen denominándola PPUPE.<sup>42</sup>

### Sinónimos

Erupción polimorfa del embarazo, erupción toxémica del embarazo, prurigo del embarazo, eritema tóxico del embarazo.

### Definición

«Dermatosis benigna, que sucede generalmente en primigestas, en el tercer trimestre del embarazo; pruriginosa, con tendencia a la resolución espontánea postparto y no recidivante.»

### Incidencia

La dermatosis gestacional más frecuente, tiene una incidencia mundial entre 1 en 160 a 1 en 300 gestaciones.<sup>43</sup> En el INPer es de 1 en 100 gestaciones.<sup>33</sup>

### Características clínicas

Afecta primigrávidas en el 70% de los casos, se presenta en el tercer trimestre de la gestación o bien en el puer-

perio, desaparece completamente después de terminada la gestación, sin repetirse en embarazos posteriores. Se inicia con mayor frecuencia en la semana 36, su duración es de aproximadamente 6 semanas. En embarazos gemelares y triples se presenta con mayor frecuencia (7 al 20%), comparada con la población general (1.2%).<sup>40,44</sup>

Inicia en el abdomen sobre estrías (*Figura 6*), también se han reportado casos con inicio sobre cicatrices sobre la piel del abdomen,<sup>48</sup> respeta el ombligo, posteriormente se extiende a extremidades inferiores, superiores, pecho y glúteos, en raras ocasiones se ha reportado en palmas, plantas y cara, respeta las mucosas<sup>46</sup> (*Figura 7*).

Se observan pápulas de 1 a 2 mm, con halo pálido, que se juntan formando placas urticarianas, edematosas pruriginosas, sin huellas de rascado, se describen vesículas en el 44% de los casos, pero nunca son mayores de 2 mm de diámetro. Algunos autores han descrito lesiones en blanco de tiro, semejantes a eritema polimorfo, lo que ha creado confusión (*Figura 8*)<sup>47</sup> el prurito es intenso generalmente, no deja conciliar el sueño. La erupción generalmente se desarrolla durante el embarazo, para resolverse rápidamente en el postparto. En embarazos múltiples se describen manifestaciones clínicas, más severas.<sup>48-50</sup> No se ha encontrado relación familiar, aunque hay reportes en dos familias.<sup>51</sup>

### Histopatología

La histopatología del PPUPE, no es específica, y se comparte con otras dermatosis del embarazo. Se observa en epidermis: espongiosis focal y paraqueratosis; en dermis papilar: Hay edema e infiltrado perivascular, linfocitocitario con escasos eosinófilos.

La inmunofluorescencia directa es negativa, así como la indirecta; y aunque sea negativa, algunos autores creen conveniente que sea realizada, para hacer diagnóstico diferencial,<sup>52</sup> ya que hay casos esporádicos reportados con Ig G, Ig M o Ig A positivos, algunos de éstos débil.<sup>53,54</sup> Para otros autores realizar inmunofluorescencia, creen que es sobreutilizar recursos y aumentar gastos.<sup>55</sup>

Los exámenes de laboratorio (BH, QS, PFH) son normales. No hay HLA relacionado con esta entidad.

La inmunohistoquímica muestra, en el infiltrado perivascular, un componente de células CD3+/CD45 Ro+ en 70 a 80%. Además 50% fueron células CD4+ y el 25 al 50% representa CD8+. Células B CD22+ fueron



observadas ocasionalmente. Células de Langerhans HLA DR+ y CD25+, CD1a+ estuvieron aumentados, en un rango de 20 a 24 sobre 100 células basales; comparada con las células CD1a+ en piel normal, perilesional. Estas células fueron encontradas en dermis. En área perivascular células LFA-1+ CD11 a+/CD18+ fueron encontradas asociadas con células dendríticas y células endoteliales ICAM-1+. Estos hallazgos sugieren que la activación del sistema inmune cutáneo, activación de células T, células dendríticas, células de Langerhans cutáneas, están claramente incrementadas en número comparadas con la piel sana perilesional.<sup>56</sup>

### Etiología

La etiología no está comprobada.

La distensión por efecto mecánico se sugirió por presentar pacientes con PPUPE gran aumento de peso durante el embarazo, y mayor frecuencia en embarazos múltiples.<sup>57,58</sup> Se sugirió una relación con el aumento ponderal con la disgregación del colágeno, lo cual actuaría como antígeno, para producir la reacción cutánea, pero se descarta, al realizar otro estudio, donde se observó a los pacientes con grupo comparativo, no encontrando diferencias estadísticas, sólo una mayor incidencia en embarazos gemelares.<sup>59</sup>

No se han encontrado alteraciones hormonales,<sup>60</sup> ni hay mayor frecuencia con dermatitis atópica o afecciones alérgicas.

Antígenos paternos presentes en el trofoblasto, como causa probable, en base a la combinación de ciertos haplotipos materno-paternos, que predisponen el desarrollo de la enfermedad, aunque no hay detectados haplotipos específicos para el PPUPE, se asoció por presentarse en primigestas, no recidiva; sólo hay reportes de recidiva, si cambia de pareja la mujer, y el reporte de las hermanas gemelas que presentaron la enfermedad apoya esta teoría.<sup>51</sup> Por último la teoría más aceptada es el hecho de que circulan células fetales y del trofoblasto en la madre, que estimulan la degranulación de los mastocitos.<sup>61</sup> Éstas se encontraron en el centro de las células de inflamación en esta dermatosis. Se sugiere que las células pueden escapar a la circulación por el aumento de presión intrauterina, y esto también se apoya por mayor presencia de embarazos gemelares, que se presentan hasta casi terminado el embarazo y el aumento de la ganancia de peso ponderal de la mujer embarazada.<sup>62-64</sup>

### Pronóstico

La dermatosis tiende a la involución espontánea y desaparece totalmente en el puerperio temprano.

No se asocia con riesgos perinatales, sólo existe el reporte de un caso en recién nacido, que presentó lesiones similares a las de su madre.<sup>27</sup>

### Tratamiento

Se realiza principalmente para manejar el prurito, generalmente cede con el uso de esteroides tópicos de mediana potencia. En casos más agresivos se puede utilizar prednisona a dosis de 0.5 mg/kg-día, también se deben tener en cuenta los cuidados de la piel para evitar la degranulación de mastocitos. Hay reportes en los que se debe adelantar el parto para la disminución de la sintomatología.<sup>66,67</sup>

### Diagnóstico diferencial

Se debe realizar principalmente con el herpes gestacional, en sus estadios iniciales. La inmunofluorescencia, nos da la pauta del diagnóstico. También se puede confundir con erupciones urticarianas por drogas, y otras dermatosis de la gestación. Se ha descrito un caso de vasculitis urticariana sobre las estrías del embarazo, el cual puede sugerir otro diagnóstico diferencial.<sup>68</sup>

## COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

### Definición

«Prurito generalizado, que ocurre frecuentemente en el último trimestre del embarazo, sin patología dérmica primaria; secundario a trastorno hepático, seguido por ictericia clínica».<sup>7,69</sup>

### Sinónimos

Prurigo gravídico, *prurito gravidarum*, colestasis recidivante, colestasis del embarazo, ictericia benigna del embarazo.

### Historia

A partir del inicio de los años 60, se empezaron a realizar numerosos artículos, en la literatura mundial, en re-

lación a la colestasis obstétrica, al principio se creyó que era una condición confinada a Escandinavia, pero pronto aparecieron reportes de otros lados del mundo. En 1961, Orellan asocia el término de ictericia benigna del embarazo y un mayor número de complicaciones en el embarazo. Reportes posteriores mostraron un incremento en la incidencia de prematurez, hemorragia postparto, y sufrimiento fetal. En 1979, Johnston demuestra que la morbilidad materno-fetal está en relación con el nivel de bilirrubinas.<sup>70</sup>

### **Incidencia**

La incidencia de la colestasis intrahepática del embarazo, es reportada entre 0.02 a 3% de los embarazos, en la literatura mundial, pero hay una gran incidencia en Chile y en la Península Escandinava donde reportan hasta un 10%.<sup>7,71</sup>

### **Características clínicas**

La colestasis intrahepática del embarazo, generalmente inicia en el tercer trimestre, aunque algunos casos se desarrollan al final del primero o en el segundo trimestre, inicia con prurito, el cual puede ser de intensidad variable, puede presentarse de una forma intermitente, estar localizado a un solo segmento corporal, luego empieza a ser generalizado e intenso; no hay lesiones dérmicas primarias (*Figura 9*), puede o no haber ictericia y las excoriaciones son frecuentes. Generalmente el prurito precede a la ictericia hasta por cuatro semanas, seguido de hepatomegalia, coluria y acolia. Algunas pacientes refieren fatiga, náuseas, vómito o dolor en hipocondrio derecho. Los síntomas remiten poco tiempo después del parto y tienden a recidivar en embarazos subsecuentes o con la ingesta de anticonceptivos.<sup>72</sup>

### **Laboratorio**

Las pruebas de función hepática pueden ser normales, en casos leves, o puede haber aumento leve de bilirrubina directa (hasta 8 mg/dL). También se pueden encontrar elevadas la deshidrogenasa láctica, transaminasa y fosfatasa alcalina. En colestasis severa o prolongada pueden encontrarse alterados los tiempos de coagulación, por la disminución de la absorción de la vitamina K.<sup>70,73</sup> Más frecuentemente, se encuentran elevados en suero los ácidos biliares, con su principal componente el ácido cólico, determinaciones que no se realizan habitualmente.<sup>74</sup>

### **Histopatología**

En vista de que no hay lesión cutánea, la biopsia de piel no es conveniente realizarla, ya que no es específica. La biopsia hepática demuestra canalículos biliares ensanchados, pigmento biliar en parénquima hepático, sin respuesta inflamatoria, estos cambios revierten en el postparto.<sup>7</sup>

### **Fisiopatología**

El prurito es causado por la concentración elevada de ácidos biliares en la piel, se desconoce cómo estos ácidos causan prurito; se sugiere que es por liberación de histamina o proteasas lisosomales en la piel, otra posibilidad puede ser el efecto directo sobre el sistema nervioso central o en las terminaciones nerviosas periféricas.<sup>69</sup>

Se ha postulado un mecanismo hormonal por el efecto de estrógenos y progesterona, que inhibe la secreción biliar y la acción de la enzima glucuronil-transferasa, en personas genéticamente susceptibles.<sup>7</sup>

Se ha corroborado que el ácido cólico va a producir mayor susceptibilidad de la oxitocina en el miometrio, por lo que se puede explicar que desencadene partos prematuros,<sup>75</sup> así como también en ratones se demostró que la infusión de ácido cólico en el amnios estimuló a que se expulsara el meconio; con lo que se puede explicar la mayor frecuencia de líquido meconial en embarazos con colestasis intrahepática.<sup>76</sup>

### **Pronóstico**

En la madre, tiende a recidivar en embarazos subsecuentes, con mayor severidad. En el feto va a depender de la concentración de bilirrubinas, cuando sólo hay prurito hay tendencia de partos prematuros y la presencia de líquido amniótico meconial; cuando hay ictericia materna, el riesgo aumenta, presentándose sufrimiento fetal, líquido amniótico meconial y hasta óbitos, por lo que es importante un monitoreo fetal.<sup>77,78</sup>

### **Diagnóstico diferencial**

Se deben descartar otras causas de ictericia en el embarazo, como: hígado graso, síndrome de HELLP, (hemólisis, disminución de plaquetas y elevación de enzimas hepáticas) hepatitis viral, o medicamentosa, colestasis inducida por medicamentos, hemólisis, ictericia por fenotiazidas y cirrosis hepática.<sup>1,12,13</sup> Así como también otras causas sistémicas de prurito como: disfunción tiroidea, diabetes, parasitosis y malignidad.<sup>7,69</sup>



**Figura 1.** Penfigoide gestacional, fase urticarial.



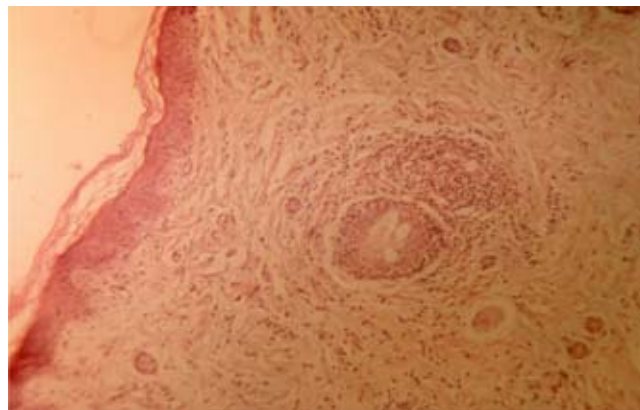
**Figura 3.** Penfigoide gestacional, fase ampollosa.



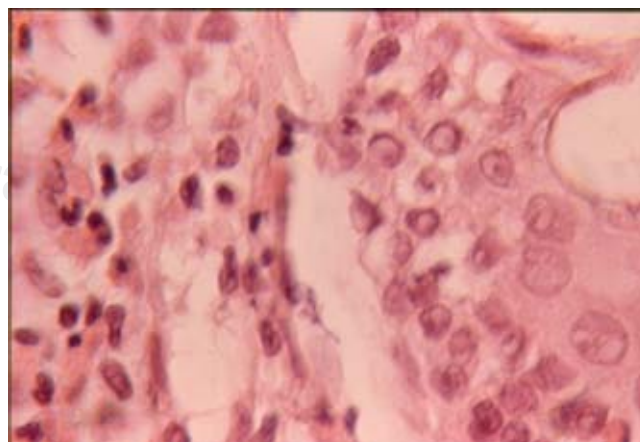
**Figura 2.** Penfigoide gestacional, afección en plantas.

### Tratamiento

Se encamina a tratar de controlar el prurito con emolientes suaves y antipruriginosos tópicos, también se han usado resinas que intercambian iones, como la colestiramina, que actúa en promedio en dos semanas y ha demostrado no ser dañina para el feto, pero produce mal sabor de boca, náuseas, edema, así como malabsorción intestinal hacia las vitaminas solubles. Otra molécula usada es el ácido ursodeoxicólico, el cual disminuye el paso de ácido cólico al feto, disminuyendo su morbilidad. Cuando



**Figura 4.** Cambios histológicos. Inespecíficos de dermatitis subaguda. HE 10x.



**Figura 5.** Se observan abundantes eosinófilos. H-E 40x



**Figura 6.** Ampollas sobre las estrías atróficas.



**Figura 8.** PUPG, forma eritema polimorfo.



**Figura 7.** PPU-PG: distribución habitual.

se alargan los tiempos de protrombina por deficiencia de vitamina K, hay que aplicarla intramuscular, para minimizar hemorragia en el postparto. También existe la tendencia de acelerar el parto, para evitar complicaciones.<sup>80-82</sup>

### PRURIGO DEL EMBARAZO

Esta entidad fue descrita inicialmente por Besnier en 1904,<sup>43</sup> como «*Prurigo gestationis*», Nurse presenta las



**Figura 9.** Colestasis intrahepática del embarazo. Huellas de rascado.

características clínicas del «prurigo del embarazo de inicio precoz», que coincide con los datos de esta enfermedad, y Holmes propone la denominación de «prurigo del embarazo», para separar esta entidad de la erupción polimorfa del embarazo.<sup>83</sup>

### Incidencia

Se estima que la frecuencia es de 1 en 300 embarazos, lo hace la segunda dermatosis del embarazo más frecuente.<sup>43,83</sup>



### Características clínicas

Se inicia entre el segundo y tercer trimestre con predominio entre las semanas 22 y 30 de gestación.<sup>84</sup> Presentan prurito moderado, las lesiones se localizan en caras extensoras de las extremidades y en el dorso de las manos y pies, también puede afectar hombros, región abdominal o generalizarse, pero con menos frecuencia (*Figuras 10 y 11*). Las lesiones consisten en pápulas, que pueden estar excoriadas y costras hemáticas, que tienden a agruparse.<sup>83</sup> La dermatosis desaparece después del parto, pero puede prolongarse hasta los 3 meses postparto, dejando ocasionalmente hiperpigmentación postinflamatoria, presenta escasas recidivas en embarazos sucesivos.<sup>85</sup>

### Laboratorio

Los laboratorios de rutina se encuentran normales.<sup>84</sup>

### Histopatología

El estudio histopatológico muestra paraqueratosis, acantosis e infiltrado linfocitario perivascular, ocasionalmente hay áreas de fibroplasia, las pruebas inmunológicas son negativas.<sup>83</sup>

### Etiopatogenia

La causa es desconocida, pero se ha postulado, en base a que las pacientes con este problema tienen mayor historia de haber presentado eccema atópico en la infancia o que tienen historia familiar de atopia; también es sabido que en pacientes atópicos el rascado puede desarrollar prurigo, así como también en el embarazo es frecuente el prurito; si coinciden ambos problemas puede desarrollarse el problema.<sup>83</sup>

### Pronóstico

Las lesiones desaparecen después del parto, pueden recurrir en embarazos subsecuentes. El riesgo materno fetal es ausente.<sup>83,85</sup>

### Tratamiento

El tratamiento se realiza con corticoides tópicos y emolientes inertes, para efecto sintomático.

### Diagnóstico diferencial

Se debe realizar con dermatitis papular del embarazo, dermatitis herpetiformes, picaduras de insectos, exco-

riaciones neuróticas, erupciones farmacológicas, escabiosis, sífilis y exantemas virales,<sup>69</sup> también se debe descartar disfunción hepática.<sup>83,85</sup>

## DERMATITIS PAPULAR DEL EMBARAZO

### Historia

Fue descrita por Spangler en 1962, por primera vez.<sup>85</sup>

### Incidencia

Su frecuencia estimada es de 1 en 2,400 embarazos,<sup>69</sup> pero realmente se han descrito pocos casos después de su descripción original, por lo que estos datos pueden ser falsos.

### Características clínicas

Puede iniciar en cualquier mes del embarazo, presenta prurito severo, las lesiones se localizan en tronco, extremidades, con posible afección a cara y piel cabelluda, cuando tiende a generalizarse; está constituida por pápulas eritematosas, de 3 a 5 mm de diámetro, con centro sobreelevado o excoriado y costras hemáticas. Generalmente desaparece a los pocos días del parto, pero tiende a recaer en cada embarazo. Existe persistencia de las lesiones en caso de retención placentaria.

### Laboratorio

Algunos autores han encontrado aumento en los niveles de hormona gonadotropina coriónica (HGC) en orina, en el tercer trimestre, y descenso de los niveles de cortisol en plasma y de estriol en orina.

### Histopatología

En la histopatología no se encuentran datos específicos; en epidermis hay paraqueratosis y acantosis, puede haber espongiosis y exocitosis; en dermis hay infiltrado perivascular con linfocitos, histiocitos, polimorfonucleares y eosinófilos, pero no hay vasculitis. No se han realizado estudios inmunohistoquímicos.<sup>69</sup>

### Etiopatogenia

La causa es desconocida, se cree sea debido a alteraciones hormonales, por la asociación con niveles elevados de HGC,<sup>85</sup> también se cree que es una variante de prurigo gestacional.<sup>83</sup> Otros autores sugieren hay un mal funcionamiento placentario o una hiper-

sensibilidad a tejidos placentarios, debido a pruebas al parche positivas, la persistencia de la enfermedad, cuando quedan residuos placentarios, y los niveles elevados de HGC.<sup>86</sup>

### Pronóstico

Mejora en el postparto, tiende a recurrir en embarazos subsecuentes, hay un caso publicado que recidivó en cada menstruación por once meses.<sup>7</sup> El riesgo materno fetal es controvertido, algunos autores afirman que existe incremento en la mortalidad, lo cual deberá corroborarse en estudios posteriores.

### Tratamiento

El tratamiento es a base de corticosteroides tópicos y sistémicos, disminuyendo la mortalidad.<sup>87</sup> En un inicio se manejó con hormona dietil etil bestrol, pero se observó mayor riesgo de carcinoma genital en las pacientes.<sup>88</sup>

### Diagnóstico diferencial

Se debe a diferencia de reacciones por medicamentos, infestaciones, excoriaciones neuróticas, dermatitis herpetiforme, herpes gestacional y prurigo gestacional.<sup>85</sup>

## IMPÉTIGO HERPETIFORME

### Definición

«Fase pustulosa aguda de la psoriasis, que afecta típicamente a mujeres embarazadas o púerperas, que se desencadena por estados metabólicos o embarazos, en pacientes con historia familiar de psoriasis, y puede amenazar la vida».<sup>89</sup>

### Sinónimos

Psoriasis pustulosa, erupción pustular del embarazo.<sup>90-92</sup>

### Incidencia

Es una dermatosis rara, se han reportado un poco más de cien casos, en la literatura mundial.<sup>7</sup>

### Historia

Este trastorno fue descrito por primera vez por Hebra en 1872, en cinco mujeres, de las cuales cuatro fallecieron; en 1910 Von Zumbush, describió por primera vez la psoriasis

pustulosa, una rara variante de psoriasis, la similitud de estas dos dermatosis, ha causado controversia desde entonces entre los investigadores; ya que algunos consideran que el IH es una entidad en sí mismo y otros la incluyen dentro de una variante de la psoriasis pustulosa.<sup>89</sup>

### Características clínicas

El impétigo herpetiforme (IH) inicia entre la semana 25 a 30 de gestación y llega a persistir hasta tres meses después del parto. La dermatosis se distribuye ampliamente al tronco y extremidades con predilección en los sitios de flexión, constituida por pústulas en grupos que asientan sobre una piel intensamente eritematosa, las pústulas se van a distribuir de manera anular, en raras ocasiones pueden unirse las pústulas formando grandes flictenas (*Figura 12*). Se pueden agregar síntomas generales, como anorexia, fiebre, mal estado general y rigidez, debido a hipocalcemia. Las pacientes no tienen historia previa de psoriasis.<sup>89,93,94</sup>

### Laboratorio

Es común observar leucocitosis, alteraciones de la velocidad de la sedimentación globular, así como disminución en los niveles séricos de calcio y de albúmina.<sup>94</sup>

### Histopatología

Es la misma que la de la psoriasis pustulosa, con pústulas espongiiformes de Kogoj. La epidermis muestra acantosis con hiperqueratosis e infiltración de polimorfonucleares en el estrato espinoso y córneo, con la formación intracorneal de pústulas. En dermis hay un infiltrado perivascular mixto de linfocitos y polimorfonucleares.<sup>95,96</sup>

### Fisiopatología

El calcio está unido a proteínas y con éstas, es degradado metabólicamente, los cambios osmóticos de presión son responsables del edema, la hipocalcemia podría provocar una exacerbación de la psoriasis; y en los casos más severos de IH, produce la tetania.<sup>90</sup>

Se ha detectado una reducción en antileucopreinas derivadas de la piel, y se sugiere que esto produce un desbalance entre la elastasa y su inhibidor, dando como resultado la formación de pústulas epidérmicas; esta característica se comparte con psoriasis pustulosa generalizada.<sup>96</sup>



**Figura 10.** Aspectos clínicos de prurigo del embarazo en extremidades.



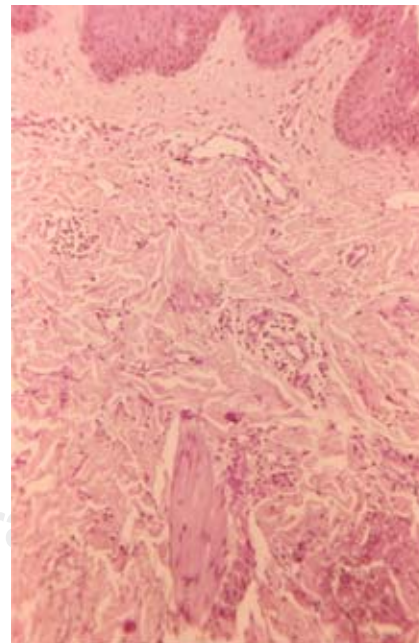
**Figura 11.** Abdomen con lesiones ampoullas.



**Figura 12.** Impétigo herpetiforme.



**Figura 13.** Folliculitis pruriginosa del embarazo.



**Figura 14.** Folliculitis pruriginosa del embarazo, histología, afección del folículo piloso.

### Pronóstico

La enfermedad tiende a remitir rápidamente después del parto, pero puede recurrir en los embarazos ulteriores,

con una morbilidad cada vez mayor, así como con la ingesta de hormonales orales, progestágenos y menstruación. Entre los embarazos las pacientes están libres de enfermedad y no tienen manifestaciones de psoria-

sis. Puede existir mayor morbilidad materna, así como insuficiencia placentaria, que desencadena a abortos, óbitos y muerte neonatal temprana.<sup>89,90</sup>

### Diagnóstico diferencial

Se debe hacer diagnóstico diferencial con dermatosis pustular subcórnea, impétigo infeccioso, dermatitis herpetiforme y herpes gestacional.<sup>95,69</sup>

### Tratamiento

El tratamiento de elección es con corticosteroides sistémicos, como la prednisona en dosis hasta de 60 mg diarios, una vez controlada la enfermedad, puede ser disminuida en forma gradual. Si hay infección secundaria, debe ser tratada con los antibióticos adecuados. Se deben controlar los niveles séricos de calcio y albúmina, para administrar suplementos, si es necesario. Otras terapias antipsoriásicas como PUVA o citotóxicos, no han sido efectivas en casos de IH.<sup>92</sup> La dapsona y los retinoides están contraindicados en el embarazo,<sup>93</sup> y por lo tanto, no se han utilizado. De manera histórica se han utilizado altas dosis de piridoxina, calcio y gonadotropina coriónica sin mejoría, así como un caso manejado con preparados hormonales con mestrano y etinadiol con mejoría.<sup>97</sup>

## FOLICULITIS PRURIGINOSA DEL EMBARAZO

### Historia

Fue descrita por primera vez en 1981 por Zoberman.<sup>90</sup>

### Incidencia

La frecuencia aún no ha sido establecida, se han reportado algunas pequeñas series y reporte de casos.<sup>99</sup>

### Características clínicas

Puede iniciar entre el segundo y tercer mes de gestación. Presenta prurito de leve a moderado, las lesiones predominan en tronco, hombros, nalgas y muslos, con gran tendencia a la generalización, las lesiones consisten en pápulas y pústulas foliculares. Las lesiones desaparecen al poco tiempo después del parto, presentan recidivas con embarazos posteriores (*Figura 13*).<sup>2,83,84</sup>

### Laboratorio

El cultivo de las lesiones es negativo, los laboratorios de rutina son normales.<sup>84</sup>

### Histopatología

La histopatología revela datos de foliculitis aguda, con espongiosis y exocitosis de células inflamatorias de polimorfonucleares y monocitos, paraqueratosis, pústulas, intraluminales con neutrófilos, linfocitos y eosinófilos; puede haber formación de abscesos por la destrucción de las paredes foliculares; en la dermis se encuentra infiltrado perivascular, de intensidad variable (*Figura 14*). La inmunofluorescencia directa ha sido negativa.<sup>43</sup>

### Etiopatogenia

Aún no está definida, se especula en un posible factor de esteroides ováricos y una respuesta inmune en la producción de la foliculitis.<sup>83</sup>

### Pronóstico

Se resuelve entre las dos primeras semanas del puerperio, y puede recidivar en embarazos subsecuentes; no existe riesgo materno-fetal; se ha descrito un caso asociado a colestasis intrahepática del embarazo.<sup>2,99</sup>

### Diagnóstico diferencial

Semeja al acné secundario a la administración de corticoides sistémicos o progesterona, también puede semejar dermatitis papular de Spangler.<sup>41,98</sup>

### Tratamiento

El tratamiento recomendado es la aplicación tópica de preparados con peróxido de benzoilo al 10% e hidrocortisona al 1%, así como antihistamínicos orales.<sup>2</sup>

## DERMATITIS AUTOINMUNE A LA PROGESTERONA

Fue descrita por primera vez en 1973 por Bierman, en un paciente. Se presentó como una erupción, que fue similar en 2 embarazos consecutivos, inició en la semana de gestación, en dedos y se diseminó a superficies extensoras de brazo, nalgas y piernas, pocas lesiones aparecieron en el tronco, las lesiones se caracterizaron por ser pápulas foliculares, que se agrupaban en pequeñas placas, las lesiones más antiguas se escamaban, dando aspecto psoriasisiforme con tapones córneos, posteriormente aparecieron pústulas sobre una base inflamatoria, las lesiones secundarias fueron costras, erosiones e hipopigmentación, los dos



embarazos terminaron en abortos espontáneos al tercer mes de gestación.

El laboratorio mostró eosinofilia niveles bajos de calcio ionizado, velocidad de sedimentación globular elevada, además de Ig G e Ig M elevadas.

La histopatología mostró epidermis con acantosis y espongiosis focal, exocitosis de linfocitos, histiocitos y eosinófilos, grandes comedones foliculares; en dermis profunda había infiltrado denso de eosinófilos. La inmunofluorescencia directa e indirecta fue negativa. Se demostró hipersensibilidad en pruebas cutáneas a la progesterona, lo que demuestra una hipersensibilidad retardada; lo que confirmó el agente etiológico, además, que se pudo confirmar con la administración de progestágenos sintéticos, y se desarrolló una dermatosis idéntica.

El tratamiento se realizó con estrógenos conjugados a dosis de 25 mg por 21 días con resolución clínica de las lesiones. No hubo recaídas postparto, el diagnóstico diferencial se debe hacer con acné fulminante y con erupción acneiforme por drogas, y foliculitis pruriginosa del embarazo.<sup>100</sup>

La dermatitis autoinmune a la progesterona fue descrita por primera vez por Jones en 1969, como historia intermitente de dermatitis pruriginosa, en periodos premenstruales, comprobada con prueba de degranulación de basófilos a la progesterona.<sup>101</sup> Posteriormente se describieron varios casos, se relacionó con la utilización previa de progestágenos sintéticos.<sup>102</sup> También se han descrito casos en pacientes menopáusicas, cuando utilizaron terapia de reemplazo hormonal.<sup>103</sup> El tratamiento responde rápidamente con estrógenos conjugados diario por 21 días.<sup>86</sup>

### DERMATOSIS IG M LINEAL DEL EMBARAZO

La dermatosis Ig M lineal del embarazo fue descrita por primera vez por Alcalay en 1988, como una dermatosis con pápulas foliculares simétricas distribuidas en piel de antebrazos abdomen, glúteos y piernas, muy pruriginosas; con una histología inespecífica, que mostraba en epidermis acantosis irregular, degeneración hidrópica de la basal en algunos sitios, en dermis media fibrosis perifolicular e infiltrado de linfocitos y neutrófilos, pero se caracterizaba por la inmunofluorescencia directa, por la presencia de depósitos de Ig M de forma lineal en la unión dermoepidérmica de la piel afectada; y la inmunofluorescencia indirecta, la presencia de anticuerpos Ig G, Ig M o Ig A reactivos contra la membrana basal. La dermatitis se autolimitó a la segunda semana del puerperio. Se hizo

diagnóstico clínico diferencial con foliculitis pruriginosa del embarazo, pero histológicamente la histología es diferente, ya que esta última presenta foliculitis, y la inmunofluorescencia es negativa.<sup>104</sup>

Posterior a este estudio, se hizo una revisión retrospectiva de 2,750 biopsias de piel, realizando inmunofluorescencia y sólo se detectaron 9 casos con Ig M lineal en pacientes que no cursaban con embarazo, la mayoría de las dermatosis consistían en pápulas, algunas exco-riadas, o placas urticariformes, otras con púrpura, sólo en un paciente le afectó mucosas, la histopatología fue inespecífica, con lo que los autores sugirieron que este hallazgo es inespecífico.<sup>19</sup> Otra revisión semejante concluyó lo mismo.<sup>69</sup>

Zurn realizó en 111 mujeres embarazadas, con dermatitis pruriginosa biopsia con estudio de inmunofluorescencia para detectar Ig M, sólo en 6 pacientes se encontró positiva, y de éstas una paciente cursa con un penfigoide gestacional, con factor PG negativo. Las otras cinco pacientes, presentaros dermatosis constituida por pápulas y placas urticariales de predominio en abdomen, sólo una paciente presentó vesículas, con mayor extensión; estas pacientes fueron diagnosticadas como erupción polimorfa del embarazo. El autor concluye que corresponde a un subtipo de erupción polimorfa del embarazo, y falta dilucidar su origen, otros autores apoyan esta posición.<sup>20,41,106</sup>

### BIBLIOGRAFÍA

1. Yancey K. Herpes gestations. *Dermatol Clin* 1990; 8: 727-735.
2. Holmes C. Skin diseases specifically associated with pregnancy. In: Harahap M. *Skin Changes and diseased in pregnancy*. Merce Decker Inc. USA. 1996: 55-89.
3. Shornick J. Herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 539-556.
4. Holmes R et al. The fetal prognosis in pemphigoid gestationis (herpes gestationis). *Br J Dermatol* 1984; 110: 67-72.
5. Holmes R et al. The specific dermatosis of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 405-412.
6. Shornick J. Herpes gestationis in blacks. *Arch Dermatol* 1984; 120: 511-513.
7. Winton G et al. Dermatitis of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 977-998.
8. Baxi L et al. Recurrent herpes gestationis with post partum flare. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 778-780.
9. Bercovitch L et al. Pustular herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1983; 119: 91-93.
10. Fine J et al. Herpes gestationis persistent disease activity 11 years post partum. *Arch Dermatol* 1985; 121: 924.
11. Holmes R et al. Herpes gestationis persisting 12 years post partum. *Arch Dermatol* 1986; 122: 375-376.

12. Jenkis R et al. Conversion of pemphigoid gestationis to bullous pemphigoid who refractory case highlighting this association. *Br J Dermatol* 1885; 115: 595-598.
13. López MT y cols. Herpes gestacional y erupción polimorfa del embarazo, estudio histopatológico comparativo. *Piel* 1995; 10: 173-177.
14. Bladé A y cols. Aspectos diferenciales entre el herpes gestacional y la erupción polimorfa del embarazo. *Piel* 1993; 8: 241-246.
15. Hertz K et al. Herpes gestationis a clinicopathologic study. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1543-1548.
16. Shornick J et al. Herpes gestationis: clinical and histologic features of twenty eight cases. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 214-224.
17. Karpati S et al. Herpes gestationis: ultrastructural identification of the extracellular antigenic sites in diseased skin using immunogold techniques. *Br J Dermatol* 1991; 125: 317-324.
18. Lin M, Gharia M, Swartz S, Diaz L, Giudice G. Identification and characterization of Epitopes recognized by T lymphocytes and autoantibodies from patients with herpes gestationis. *J Immunol* 1999; 162: 4991-4997.
19. Fabri P, Caproni M, Berti S, Bianchi B, Lamato L, De Pita O, Frezzolini A. The role of T lymphocytes and cytokines in the pathogenesis of pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1141-1148.
20. Shornick J et al. ClasII MCH typing in pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1995; 125: 17-324.
21. Shornick J et al. Anti HLA antibodies in pemphigoid gestationis (herpes gestationis). *Br J Dermatol* 1993; 129: 257-259.
22. García-González E et al. Class II major histocompatibility complex typing across the ethnic barrier in pemphigoid gestationis. A study in Mexicans. *In J Dermatol* 1999; 38: 46-51.\*
23. Kelly S et al. Immunopathology of the placenta in pemphigoid gestationis and linear Ig A disease. *Br J Dermatol* 1989; 120: 735-743.
24. Morrison IL et al. Herpes gestationis autoantibodies recognized a 180KD human epidermal antigen. *J Clin Invest* 1998; 9: 214-222.
25. Giudice G et al. Bullous pemphigoid and herpes gestationis autoantibodies recognized a common non collagenous site on the BP 180 ectodomain. *J Immunol* 1993; 151: 1-9.
26. Kelly S et al. Western blot analysis of the antigen pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 1990; 122: 445-449.
27. Kelly S et al. Isolated basal keratinocytes express pemphigoid gestationis antigen. *Br J Dermatol* 1992; 126: 42-46.
28. Kelly S et al. Pemphigoid gestationis: a unique mechanism of initiation of an autoimmune response by MHG clas II molecules? *J Pathol* 1989; 158: 81-82.
29. Bouthwick G et al. Abnormal expression of clas II MHC antigens in placenta from patients with pemphigoid gestationis: analysis of clasII MHC subregion product expression. *Placenta* 1988; 9: 81-94.
30. Sianzinski C et al. Herpes gestationis associates with choriocarcinoma. *Arch Dermatol* 1982; 118: 425-428.
31. Shornick J et al. Secondary autoimmune diseases in herpes gestationis (pemphigoid gestationis). *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 563-566.
32. Grimwood R et al. Herpes gestationis associated with the C 3 nephritic factor. *Arch Dermatol* 1980; 116: 1045-1047.
33. García-González E y cols. La piel y el embarazo. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris-Fance), Gynecologie* 5038 – A – 10, 1997: 8.
34. Kolodny R. Herpes gestationis a new assessment of incidence, diagnosis and fetal prognosis. *Am J Gynecol* 1969; 104: 39-45.
35. Shornick J. Fetal risks in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 63-68.
36. Chozelski T et al. Herpes gestationis with identical lesions in the newborn. Passive transfer of the disease? *Arch Dermatol* 1976; 112: 1129-1131.
37. Shornick J. Herpes gestationis. *Dermatol Clin* 1993; 11: 527-533.
38. Jenkis R et al. Pemphigoid gestationis. Review. *J Eur Acad Dermatol Vener* 1993; 2: 163-173.
39. Faber W et al. Late prurigo of pregnancy. *Br J Dermatol* 1982; 106: 511-516.
40. Vaughan J. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (polymorphic eruption of pregnancy): Two unusual case. *Br J Dermatol* 1996; 135: 102-105.
41. Moreno-Collado C y cols. Erupción polimorfa del embarazo, informe de 12 casos. *Dermatología Rev Mex* 1997; 41: 18-27.
42. Hershel E. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *JAMA* 1980; 243: 2 156.
43. Vaughan S et al. Pregnancy dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 233-241.
44. Goldberg N. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in triplet pregnancy. *Br J Dermatol* 1997; 137: 161.
45. Padilla-Barajas S y cols. Pápulas y placas urticariformes, pruriginosas del embarazo. *Dermatología Rev Mex* 1987; 41: 158-160.
46. Alcalay J et al. Facial involvement in pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1993; 15: 1042-1050.
47. Alcalay J et al. Pruritic urticarial papulaes and plaques of pregnancy: the enigma and the confusion. *J Am Acad Dermatol*: 1115-1116.
48. Alcalay J et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, a review of 21 cases. *J Reprod Med* 1987; 32: 315-316.
49. Yancey K et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, clinical experience in twenty five patients. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 473-480.
50. Barrenetxea G et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 33: 69-72.
51. Weis R et al. Familial occurrence of pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 715-717.
52. Saurat J. Immunofluorescence biopsy for pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 711.
53. Torochi S et al. Polimorphic eruption of pregnancy. *Int J Dermatol* 1997; 36: 448-450.
54. Trattner A et al. Antiepidermal cell surface antibodies in a patient with pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1991; 22: 306-308.
55. Goodbal J. Routine immunofluorescence for pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1146.
56. Carli P et al. Skin immune system activation in pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Int J Dermatol* 1994; 33: 884-885.
57. Cohen L et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy. *Arch Dermatol* 1989; 25: 1534-1536.
58. Andersen B et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Obst Gynecol* 1992; 12: 1-3.
59. Roger D et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy are not related to maternal or fetal weight gain. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1517.

60. Alcalay J et al. Hormonal evaluation and autoimmune background in pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 417-420.
61. García-González E. Penfigo gestationis, a study in mexicans. *Int J Dermatol* 1998; 64-68.
62. Kroumpouzou G, Cohen L. Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review.
63. Aractingi S, Bertheau P, Le Gouge C, Dausset J, Uzan S, Carosella E. Fetal DNA in skin of polymorphic eruptions of pregnancy. *Lancet* 1998; 352: 1898-901.
64. Sherard G, Atkinson S. Focus on primary care pruritic dermatological conditions in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56: 427-432.
65. Urtin S. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. Involvement in mother and infant. *Arch Dermatol* 1981; 117: 238-239.
66. Beltrani V et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: A severe case requiring early delivery for relief of symptoms. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 266-267.
67. Carruthers A. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1992; 40: 248-252.
68. Wook C et al. Urticarial vasculitis developed on the striae distensae during pregnancy. *Int J Dermatol* 1993; 32: 751-752.
69. López-Padilla S y cols. Dermatosis del embarazo. *Dermatología Rev Mex* 1995; 39: 290-298.
70. Johnston W et al. Obstetric cholestasis, a 14 year review. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 299-301.
71. Shanmungam S et al. Pruritus gravidarum: a clinical and laboratory study. *J Dermatol* 1998; 25: 582-586.
72. Bellman B et al. Skin diseases seriously affecting fetal outcome and maternal health. In: Harahap M, et al. *Skin changes and diseases in pregnancy*. Ed: Marcel Dekker, Inc. USA, 1996: 129-182.
73. Berg B et al. Cholestasis of pregnancy, clinical and laboratory studies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 107-113.
74. Laatikainen T et al. Serum bile acids in cholestasis of pregnancy. *Obstet & Gynecology* 1977; 50: 313-318.
75. Israel E et al. Maximal response to oxytocin of the isolated myometrium from pregnant patients with intrahepatic cholestasis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 581-582.
76. Campos G et al. Effects of cholic acid infusion in fetal lambs. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 23-26.
77. Rioseco AM et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 890-895.
78. Fisk N et al. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95: 1137-1143.
79. Bynum T. Hepatic and gastrointestinal disorders in pregnancy. *Med Clin North Am* 1977; 61: 129-137.
80. Floreani A et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1994; 101: 65-65.
81. Brites D et al. Unusual case of severe cholestasis of pregnancy with early onset improved by ursodeoxycholic acid administration. *Obstet Gynecol Rep Biol* 1998; 76: 165-168.
82. Fagan E. Intrahepatic cholestasis of pregnancy, timely intervention reduces perinatal mortality. *Br Med J* 1994; 309: 1243-1244.
83. Holmes C, Black M. The specific dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 405-412.
84. Roger D et al. Specific pruritic diseases of pregnancy, a prospective study if 3,192 pregnant women. *Arch Dermatol* 1994; 130: 734-739.
85. Wade T et al. Skin changes and diseases associated with pregnancy. *Obstet & Gynecol* 1978; 52: 233-242.
86. Michaud C et al. Papular dermatitis of pregnancy. *Arch Dermatol* 1982; 118: 1003-1005.
87. Pruett K, Kim R. Papular dermatitis of pregnancy. *Obstet & Gynecol* 1980; 55(Suppl): 38S-41S.
88. Spangler A, Emerson K. Estrogen levels and estrogen therapy in papular dermatitis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 534-537.
89. Oumesh O et al. Some aspects of impetigo herpetiformis. *Arch Dermatol* 1982; 118: 103-105.
90. Oosterling R et al. Impetigo herpetiformis or generalized pustular psoriasis? *Arch Dermatol* 2003; 114: 1527-1529.
91. Lotem M et al. Impetigo herpetiformis: A variant of pustular psoriasis or a separate entity? *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 338-341.
92. Mohy M et al. Pustular eruption of pregnancy treated with locally administered PUVA. *Arch Dermatol* 1990; 126: 443-444.
93. Mesa-Cock J. ¿Impétigo herpetiforme o psoriasis pustulosa? *Rev Soc Colombiana Dermatol* 1993; 2: 243-244.
94. Lowly T. Alteraciones y enfermedades cutáneas en el embarazo. En: Fitzpatrick T. McGraw-Hil Interamericana 3a. Ed. Colombia 2000.
95. Wade T et al. Skin changes and diseases associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 233-242.
96. Kuijper A et al. Extremely low levels of epidermal skin-derived antileucoprotease/elafin in a patient with impetigo herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997; 137: 123-129.
97. Glicora M et al. Hormonal treatment of impetigo herpetiformis. *Br J Dermatol* 1982; 107: 253.
98. Zoberman E, Farmer E. Pruritic folliculitis of pregnancy. *Arch Dermatol* 1981; 117: 20-22.
99. Estevé E et al. Folliculites prurigineuses gravidiques: rôle d'une cholestase intr.-hépatique associée? *Ann Dermatol Vénéreol* 1992; 119: 37-40.
100. Bierman S. Autoimmune progesterone dermatitis of pregnancy. *Arch Dermatol* 1973; 107: 896-901.
101. Jones W, Gordon V. Autoimmune progesterone eczema. An endogenous progesterone hypersensitivity. *Arch Dermatol* 1969; 99: 57-59.
102. Hart R. Autoimmune progesterone dermatitis. *Arch Dermatol* 1977; 113: 426-430.
103. Bolaji I, O'Dwyer E. Postmenopausal cyclic eruptions: autoimmune progesterone dermatitis. *Eur J Obstet & Gynecol Rep Biol* 1992; 47: 169-171.
104. Alcalay J et al. Linear Ig M dermatosis of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 412-415.
105. Helm T et al. Continuous dermoepidermal junction Ig M detected by direct immunofluorescence: A report of nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 203-206.
106. Zurn A et al. A prospective immunofluorescence study of 111 cases of pruritic dermatoses of pregnancy: Ig M anti basement membrane zone antibodies as a novel finding. *Br J Dermatol* 1992; 126: 474-478.