

## REVISIÓN DE CONJUNTO

## Trastornos dermatológicos y gestación

P.A. Doblas, I. Eguiluz, M.A. Barber, J.V. Hijano, L. Alonso, E. López-Torres, I. Narbona, I. Cohen, S. Luna y M. Abehsara

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Materno-Infantil. Complejo Hospitalario Regional Carlos Haya. Málaga. España.

### SUMMARY

The skin diseases which can be complicated by pregnancy are an extensive group of different characteristics. The frequent and varied physiological changes must be known about because of the absence of pathological characteristics. Another very important group are the changes due to pregnancy, which are less frequent but more serious, and of which the obstetrician must be knowledgeable. We also describe other cutaneous lesions which are independent of pregnancy, but which may complicate it.

### INTRODUCCIÓN

Las dermatosis del embarazo y puerperio inmediato consisten en un grupo muy heterogéneo de afecciones que pueden complicar la gestación. Algunas de ellas pueden deberse al propio embarazo, o afectar exclusivamente a éste. Sin embargo, existen otras lesiones que, si bien son independientes de la gestación, pueden agravarse durante la misma. Las dermopatías durante el embarazo se pueden dividir en: cambios fisiológicos cutáneos que, si bien no ocurren en todas las gestantes, son de índole benigna y extremadamente frecuentes en la práctica diaria, y no conllevan alguna actitud en especial; dermatosis propias del embarazo que sólo son una complicación del mismo, y otras dematoses que pueden existir previamente y que se exacerbán con el embarazo.

### DISCUSIÓN

Entre los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo encontramos, en primer lugar, el prurito

gravídico. Se trata de una entidad extremadamente frecuente que ocurre en alrededor del 1-2% de todos los embarazos. Se cree que podría ser debido a una posible disfunción hepática inducida por los estrógenos y en la actualidad se considera una forma leve de colestasis intrahepática del embarazo<sup>1</sup>. Se presenta normalmente durante el tercer trimestre de embarazo en forma de prurito intenso y generalizado. El tratamiento básicamente consiste en administrar antipruriginosos y resinas de tipo colestiramina sin fuera necesario. Recurre en posteriores embarazos.

Otra afección con una elevada frecuencia es la hiperpigmentación del embarazo. En el 90% de las embarazadas se produce un oscurecimiento de la piel, sobre todo de la areola mamaria, de los genitales y sobre la línea alba. Las axilas y las ingles también se pueden oscurecer. La línea alba pasa incluso a denominarse línea negra. No se conoce la etiología exacta de este proceso, pero se cree que es debido a un aumento de hormona estimulante de los melanocitos. Es evidente desde etapas iniciales de la gestación y es más notable en mujeres de piel oscura. Normalmente desaparece en el posparto. El cloasma o melasma gravídico consiste en la pigmentación de la cara, con distribución centrofacial, malar y mandibular, por lo que también se lo conoce como la «máscara del embarazo». Es muy frecuente y aparece aproximadamente en el 70% de las embarazadas. El cloasma puede agravarse con la exposición a la luz solar, e incluso puede desencadenarse por el uso de anticonceptivos hormonales orales. Se cree que es producido por un depósito de melanina en los macrófagos epidérmicos o dérmicos. El tratamiento, si fuera necesario, consiste en la aplicación de hidroxiquinona al 2-5% o de una pomada de tretinoína al 0,1%.

El hirsutismo leve es frecuente durante la gestación. Generalmente es de distribución facial. Otros grados mayores de hirsutismo son excepcionales durante el embarazo y, si aparecen, deben descartarse fuentes

Aceptado para su publicación el 25 de mayo de 2002 .

productoras de andrógenos endógenos, como podrían ser tumores de las glándulas suprarrenales.

También se han descrito cambios en las uñas, surcos transversales, fragilidad ungueal y onicólisis distal; un aumento de la actividad ecrina glandular, con erupción miliar, eccema dishidrótico o hiperhidrosis, así como una disminución de la actividad apocrina glandular; mejoría de pacientes con adenitis supurativa; un aumento de la actividad sebácea glandular; exacerbación del acné vulgaris, así como agrandamiento de los tubérculos de Montgomery. Pueden aparecer estrías por distensión, las cuales aparecen en el 90% de las embarazadas, manifestándose como bandas atróficas rosadas o de color púrpura, que generalmente desaparecen tras el parto, pero en algunos casos pueden permanecer. También son frecuentes los cambios vasculares producidos por el aumento de estrógenos circulantes, con la aparición de arañas vasculares, las cuales normalmente regresan en el posparto. Aparecen también eritema palmar, varices de miembros inferiores y hemangiomas capilares, especialmente en la cabeza y el cuello. Otra afección vascular es la gingivitis del embarazo, causada por el crecimiento vascular en las encías, denominado épulis del embarazo. Durante el embarazo no es infrecuente la aparición del granuloma piógeno o granuloma telangiectásico, que consiste en un nódulo vascular de color escarlata, pardo o negroazulado, compuesto de capilares que proliferan en una estroma edematosas. El término granuloma piógeno induce a error, ya que esta lesión compuesta de tejido de granulación no tiene un origen bacteriano ni corresponde a un verdadero granuloma. Se desarrolla rápidamente, sobre todo en zonas sometidas a un traumatismo reciente, y puede representar la respuesta vascular y fibrosa a la lesión. La epidermis suprayacente es delgada y la lesión suele ser friable, sangrando con facilidad, y no se blanquea a la presión. La base puede ser pediculada y se rodea de un collarete de epidermis. Las lesiones pueden parecerse a veces a un melanoma y a otras lesiones malignas, de las que deben distinguirse. Durante el embarazo se produce aumento de tamaño de estas lesiones y se denominan tumores gingivales del embarazo y épulis telangiectásicas. El tratamiento consiste en resecar las lesiones con escisión, legrado o electrocoagulación, aunque pueden producirse recidivas<sup>2,3</sup>.

En cuanto a las dermatosis propias del embarazo, se encuentra la erupción polimorfa del embarazo, también llamada pápulas y placas de urticaria pruriginosas del embarazo (PUPP). Es la dermatosis pruriginosa más frecuente durante la gestación y se presenta en el 0,25-1% de las embarazadas<sup>4</sup>. Generalmente es de aparición tardía, durante el tercer trimestre, y cursa

con lesiones diversas: placas y pápulas eritematosas, asociadas a lesiones de apariencia urticariforme y que son intensamente pruriginosas. No aparecen excoriaciones, vesículas ni ampollas. Inicialmente las lesiones se distribuyen en el abdomen, sobre todo en la zona periumbilical, propagándose con posterioridad a los muslos, los brazos y las nalgas, de forma irregular<sup>5</sup>. En un 67% de los casos, las lesiones asientan en las estrías. Es característico que se respete la cara. La enfermedad es más frecuente en nulíparas y no suele recurrir en posteriores gestaciones, desapareciendo rápidamente tras el parto. En cuanto al tratamiento, éste debe ser sintomático, con antihistamínicos tópicos y sistémicos. En casos más refractarios estaría indicado el uso de esteroides locales, e incluso puede ser necesario en algún caso el uso de esteroides sistémicos. La clínica desaparece siempre tras el parto, pudiendo ser necesario, en casos muy intensos o refractarios al tratamiento habitual, inducir el parto. No existe ninguna evidencia de que comporte un mayor riesgo materno-fetal<sup>3,4,8</sup>.

El prurigo gestacional tiene una incidencia de uno de cada 300 embarazos. Clínicamente se observa una erupción con pápulas pequeñas, blandas, de color rojizo, pruriginosas, rápidamente escoriadas, que aparecen en las extremidades y en el tronco. Aparecen típicamente durante el segundo trimestre de embarazo. El tratamiento consiste en antihistamínicos y cremas de esteroides tópicos. No implica resultados perinatales adversos y no recurre en los siguientes embarazos<sup>9,10</sup>.

La dermatitis papulosa o folliculitis con prurito es una variante de la anterior, y ambas entidades juntas forman las llamadas erupciones papulosas del embarazo. Consiste en una erupción cutánea con pápulas folliculares y lesiones de tipo urticaria en el abdomen y las extremidades, con prurito. Es similar al acné de las pacientes tratadas con progesterona. Las lesiones se presentan en el segundo o tercer trimestre, desapareciendo a las 2-3 semanas posparto. Conlleva un buen pronóstico maternofetal<sup>3,11,12</sup>.

El *herpes gestationis* o penfigoide gestacional es una enfermedad dermatológica grave, pero afortunadamente rara, que acontece en 1:50.000 embarazos<sup>13</sup>. Su etiología es desconocida y se cree que tiene un origen autoinmune relacionado con una predisposición hereditaria, especialmente con los antígenos HLA-DR3 y HLA-DR4<sup>13,14</sup>. Se manifiesta como una erupción generalizada muy pruriginosa, con pápulas de urticaria, eritema, vesículas y ampollas que afectan al abdomen, nalgas, antebrazos, palmas de las manos y plantas de los pies. Suele iniciarse en el segundo o tercer trimestre, pero puede aparecer en cualquier momento de la gestación, incluso podría aparecer hasta

**TABLA I. Analítica característica de colestasis intrahepática del embarazo**

1. Elevación de sales biliares
2. Elevación del colesterol. 2-4 veces
3. Fosfatasa alcalina normal o aumentada
4. GGT normal o elevada
5. AST y ALT normales
6. Bilirrubina normal o ligeramente elevada
7. HBs Ag y HBC Ag negativos
8. Triglicéridos normales o aumentados

una o dos semanas tras el parto. Cursa con exacerbaciones y remisiones de las lesiones. La recurrencia en embarazos posteriores es frecuente, pero puede haber embarazos libres de la enfermedad. Histológicamente es característico el edema subepidérmico con infiltrado de linfocitos, histiocitos y eosinófilos. El diagnóstico se confirma mediante biopsia cutánea, al confirmar el depósito de complemento C<sub>3</sub> y a veces IgG a lo largo de la membrana basal, lo cual es patognomónico de esta enfermedad. El tratamiento se realiza con antihistamínicos y esteroides. Desde el punto de vista materno, la enfermedad no comporta un mal pronóstico, aunque puede recidivar con los siguientes embarazos o con la toma de anticonceptivos orales, incluso se han descrito recidivas durante la menstruación. Desde el punto de vista fetal puede existir insuficiencia placentaria con partos prematuros y niños de bajo peso, muerte fetal anteparto y cuadros de herpes gestacional en el neonato<sup>21</sup>. Shornick et al<sup>22</sup> describen la relación del penfigoide gestacional con aumento de la tasa de

partos pretérmino, así como recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional, pero no un aumento de la mortalidad perinatal<sup>3,13-22</sup>.

El impétigo herpetiforme es una erupción extremadamente rara durante el embarazo que en general aparece en el tercer trimestre del mismo. Se ha relacionado con la psoriasis pustulosa, aunque su origen continúa sin estar del todo claro<sup>3,23-25</sup>. Se trata de una erupción pustulosa que cursa con placas eritematosas con márgenes de pústulas estériles. Se distribuyen en las áreas de flexión y se extienden periféricamente sin atacar la cara, las manos y los pies, aunque sí suelen afectar a las mucosas. Es común la hiperpigmentación residual postinflamatoria tras curar las lesiones. Clínicamente se asocia sintomatología constitucional con náuseas, vómitos, diarreas y escalofríos. Existe asociación con hipoalbuminemia y con hipoparatiroidismo, que produciría hipocalcemia y espasmos musculares secundarios. Según algunos autores, se trata de una posible reactivación o presentación inicial de la psoriasis pustulosa en personas predispuestas<sup>24</sup>. Existe un aumento de la morbilidad fetal. Incluso se han descrito casos muerte fetal intrauterina e insuficiencia placentaria<sup>25</sup>. La enfermedad puede persistir durante varias semanas, incluso meses, después del parto, aunque finalmente termina por remitir. Sin embargo, la recurrencia en futuros embarazos es frecuente.

La colestasis recidivante intrahepática del embarazo, en la actualidad, se estima que complica el 1,5-2% de las gestaciones. Aparece en el tercer trimestre de embarazo y recidiva en ulteriores gestaciones<sup>26</sup>.

**TABLA II. Diagnóstico diferencial de las principales dermatosis del embarazo**

	FRECUENCIA	ETIOLOGÍA	CLÍNICA	PRURITO	AP	AFFECTA PRONÓSTICO M-F
Erupción polimorfa	0,25-1%	Desconocida	Pápulas, placas Abdomen, extremidades Segundo, tercero trimestre	Intenso	Infiltrado	Sin efectos
Erupciones papulosas	1:2.400	Desconocida	Pápulas, excoriaciones Generalizada Cualquier trimestre	Sí	Infiltrado linfocitario paraqueratosis acantosis	Afecta
Herpes gestacional	1:50.000	Autoinmune	Pápulas, vesículas ampollas Tronco y extremidades 2. <sup>o</sup> y 3. <sup>er</sup> trimestre	Intenso	Depósito de C3 e IgG en membrana basal	Parto pretérmino HG neonatal
Impétigo herpetiforme	Extraord.	Infección	Pústulas	No	Microabscesos	Sepsis materna
Colestasis intrahepática	1,5-2%	HLA	Ninguna Raro ictericia	Sí	-	Mal pronóstico

**TABLA III. Clínica del lupus neonatal**

1. Lesiones eritematosas transitorias en cara y tórax
2. Anemia, leucopenia y trombopenia
3. Alteraciones cardíacas: bloqueo cardíaco congénito
4. Mortalidad del 30% si bloqueo cardíaco
5. Curación en el primer año de vida
6. Raramente progresiona LES en vida adulta

Clínicamente se presenta como prurito intenso de predominio nocturno, que afecta sobre todo a extremidades, y excoriaciones, no asocia lesiones cutáneas y muy raramente se observa tinte subictérico o ictericia franca<sup>26,27</sup>. Se ha descrito su asociación a complicaciones, como síndrome de malabsorción intestinal, pérdida de peso y déficit de vitamina K. El prurito es típicamente rebelde y responde muy mal al tratamiento. En cuanto al diagnóstico, es fundamental conocer que se produce un gran aumento de las sales biliares, así como del colesterol, con transaminasas normales. En la tabla I se exponen los datos analíticos característicos. El pronóstico materno es bueno, desapareciendo el cuadro tras el embarazo, aunque la norma es que recide en posteriores embarazos o con la toma de anticonceptivos orales. Se ha descrito un importante aumento de la morbilidad fetal, con sufrimiento fetal, muerte fetal intraútero y prematuridad<sup>28</sup>. El tratamiento es sintomático, con antihistamínicos, y en casos con prurito importante se admite el uso de resinas de intercambio iónico, como la resincolestiramina a dosis de 12-20 g/día i.v. Se recomienda finalizar el embarazo a las 37 semanas o tras la maduración pulmonar del feto. En cuanto a la vía del parto, ésta

debe atender únicamente a criterios de índole obstétrica<sup>3,28-30</sup>. En la tabla II se describen los principales datos para el diagnóstico diferencial de las principales dermopatías del embarazo.

Entre las dermatosis que se pueden exacerbar con el embarazo se encuentran: determinados procesos cutáneos inflamatorios, entre los cuales destaca el ecema atópico; la atopía puede exacerbarse con el embarazo, con un aumento del prurito, pero incluso hay casos en que la sintomatología mejora; la distribución del prurito y de las lesiones de rascado es variable, apareciendo generalmente en las flexuras de las extremidades. Durante el posparto se han descrito dermatitis atópicas en las manos y el pezón<sup>31,32</sup>.

También dentro de este grupo incluimos la psoriasis. La forma clínica más común es la psoriasis en placas, que es la forma que más frecuente asociada al embarazo. Se han descrito casos de inicio durante la gestación, considerada como uno de los desencadenantes. No hay contraindicación a tratamientos locales, pero los fármacos sistémicos están contraindicadas en el embarazo: retinoides, metrotexato, hidroxiurea y la cinclosporina, que deben usarse con cierta cautela<sup>33,34</sup>.

El eritema nudoso puede indicar la existencia de otras enfermedades que compliquen la gestación, como podrían ser la tuberculosis o la sarcoidosis<sup>3</sup>.

Así mismo, se han descrito infecciones cutáneas, como las de etiología viral, las infecciones por herpes simple, varicela zoster o virus del papiloma humano, así como infecciones bacterianas como el impétigo o la enfermedad de Hansen o infecciones micóticas de diferente índole<sup>3</sup>. Mención especial merece la infección por el VIH, que puede producir diferentes lesiones cutáneas, como el sarcoma de Kaposi o infecciones cutáneas. Sobra decir que las pacientes serológicamente positivas deben seguir un estricto control gestacional debido a las complicaciones maternofetales que pueden derivarse<sup>30,35</sup>.

Sobre la enfermedad de Hansen queremos comentar que, si bien no está claro que empeore durante el embarazo, sí que parece que el tratamiento con dapsona y rifampicina es seguro durante el mismo. Se ha descrito su asociación con recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional<sup>36,37</sup>. También pueden aparecer enfermedades de etiología autoinmune<sup>3,38</sup>, como el lupus eritematoso sistémico, que es una enfermedad que incide preferentemente en la mujer en edad reproductiva. Es la conectivopatía más frecuentemente asociada con el embarazo<sup>38,40</sup>. En general las pacientes son diagnosticadas antes del embarazo, aunque en el 20% se inicia durante la gestación. Aunque puede exacerbarse o remitir durante el embarazo, en general la sintomatología empeora. No existe un aumento de la

TRATAMIENTO	DESAPARECE	RECIVIDA
Sintomático	Tras parto	Rara
Sintomático	Tras parto	No
Sintomático	1-2 semanas posparto	Habitualmente
Antibióticos Sintomático	Tras parto Tras parto	Possible Frecuentemente

**TABLA IV. Enfermedades cutáneas que empeoran con el embarazo**

- Ecema atópico
- Psoriasis
- Eritema nodoso
- Enfermedades infecciosas
- LES
- Esclerodermia
- Dermatomiositis/polimiositis
- Pénfigo
- Porfiria cutánea tarda
- Acrodermatitis enteropática
- Síndrome de Ehler-Danlos
- Pseudoxantoma elástico
- Tumores cutáneos

mortalidad materna, aunque se ha comunicado un aumento de las complicaciones fetales. El control gestacional debe ser muy estricto, cada 3 semanas. Se debe instaurar tratamiento con esteroides sistémicos (prednisona, 1 mg/kg/día)<sup>3,38-41</sup>. El lupus neonatal es una rara entidad que puede afectar a niños cuyas madres padecen un lupus eritematoso sistémico y, además, presentan anticuerpos: antiRo (SS-A), y los antígenos de histocompatibilidad HLA: A1, B8, MB2, DR3 y MT2<sup>30,38,41</sup>. En la tabla III se exponen las manifestaciones del lupus neonatal. También pueden complicar el embarazo otras enfermedades autoinmunes, como la esclerodermia o la polimiositis-dermatomiositis, cuya evolución en el embarazo en realidad no está aclarada<sup>3</sup>. Y, dentro de éstas, es fundamental conocer el pénfigo, el cual no debe confundirse con el penfigoide gestacional. Tiende a presentarse en el primer o segundo trimestre de la gestación, con vesículas y erosiones, y puede iniciarse o exacerbarse con el embarazo. Presenta una mortalidad alrededor del 10% debido a cuadros sépticos originados en la piel denudada. Se ha descrito la transmisión de la enfermedad al feto con aumento de la morbitmortalidad fetal. En el pénfigo neonatal, las lesiones desaparecen en las primeras semanas de vida<sup>42-44</sup>.

También pueden empeorar las enfermedades de origen metabólico, como la porfiria cutánea tardía o la acrodermatitis enteropática. La porfiria cutánea tardía es un forma hepatocutánea de porfiria relativamente frecuente, y puede ser desencadenada por el embarazo o la toma de anticonceptivos orales. Cursa con lesiones en las zonas expuestas a la luz solar, con vesículas, cicatrices, hiperpigmentación, hipertricosis y seudoesclerodermia, mientras que la acrodermatitis enteropática es una enfermedad hereditaria, autosómica resesiva, que cursa con un déficit de cinc, o trastornos del tejido conectivo como el Síndrome de Ehlers-Danlos o el pseudoxantoma elástico<sup>45</sup>. El síndrome de

**TABLA V. Tumores cutáneos que pueden empeorar con el embarazo**

- Micosis fungoide
- Neurofibroma (neurofibromatosis)
- Granuloma piogénico
- Hemangioma y hemangioendotelioma
- Glomus
- Dermatofibroma
- Queloide nevus
- Melanoma

Ehler-Danlos es una enfermedad autosómica dominante del tejido conectivo que cursa con hiperelasticidad de la piel y fragilidad vascular, y se han descrito diferentes complicaciones durante el embarazo, como son un aumento de las posibilidades de rotura uterina, rotura prematura de membranas (RPM), parto pretérmino y aumento de la incidencia de hemorragias intraparto y puerperales<sup>45,46</sup>.

En la tabla IV se resumen las enfermedades cutáneas que se pueden exacerbar con la gestación, y en la tabla V se enumeran los tumores cutáneos que se pueden ver influidos por el embarazo. Mención aparte merecen los nevos y el melanoma maligno. Los nevos benignos o melanocitarios pueden aumentar de tamaño e intensidad durante el embarazo, pudiendo llegar incluso a confundirse con un melanoma maligno. Los nevos son frecuentes entre la población y suelen aparecer durante la infancia o la adolescencia. Estas lesiones pueden ser variables: pequeñas o grandes, de color parecido a la piel, pardo claro o negro, planos o sobrelevados, lisos, con pelos o verrugosos, de base amplia o pediculada. Suelen aparecer más nevos durante la adolescencia y el embarazo, con aumento de tamaño y oscurecimiento de los ya existentes.

Aunque resulta poco probable que un nevo se malignice, de un 40 a 50% de los melanomas surgen sobre los melanocitos de los nevos.

Dada la gran frecuencia de estas lesiones y la rareza de los melanomas, no parece justificada la resección profiláctica de los nevos. Sin embargo, se debe extirpar y estudiar histológicamente todo nevo que aumente de tamaño de manera rápida (sobre todo si presenta un margen irregular), que se oscurezca o se inflame, que presente cambios de color o que empiece a sangrar, se ulcere o empiece a picar o a doler. Si el nevo es demasiado grande para realizar una exéresis simple, se debe hacer una biopsia lo bastante profunda como para asegurar un diagnóstico histológico correcto, que es preciso efectuar antes de abordar una exéresis primaria más extensa, ya que las lesiones pueden ser diagnosticadas erróneamente como melanomas desde el punto de vista clínico. La escisión simple o la biop-

sia de la lesión no incrementa el riesgo de metástasis si la lesión es maligna, evitando una cirugía extensa innecesaria si la lesión es benigna.

Los nevos se pueden resecar por razones estéticas sin miedo a una posible malignización posterior, pero todos los nevos resecados deben ser analizados histológicamente. Un nevo con pelos debe ser resecado por completo, no afeitado, ya que se puede producir un nuevo crecimiento del pelo.

El melanoma maligno es un tumor relativamente frecuente en mujeres en edad fértil. En general resultan afectados individuos de raza blanca y piel clara, originándose en un nevo preexistente. Se ha descrito que en el embarazo se produce un aumento de las hormonas estimuladoras de melanocitos, pudiendo producirse un estímulo para el crecimiento de melanomas malignos. Parece, de hecho, que el pronóstico se ve empobrecido si el diagnóstico se realiza durante la gestación. En cuanto al tratamiento, es inicialmente quirúrgico, determinado por el estadio de la enfermedad, aunque la actitud durante la gestación se encuentra condicionada por la estadificación del tumor y la edad gestacional. Según la mayoría de los autores, la supervivencia no se ve afectada por el embarazo, aunque está recomendado evitar gestaciones durante los 3 años siguientes al diagnóstico del melanoma. Se ha descrito la afección metastásica fetal<sup>3,47-48</sup>.

## RESUMEN

La dermatosis que pueden complicar a la gestación son un grupo extenso de enfermedades de diferente índole. Existen diferentes cambios de carácter fisiológico, que son frecuentes y hay que conocer, sobre todo por su ausencia de carácter patológico. Otro grupo, muy importante, son las dermopatías propias de la gestación, que si bien son menos frecuentes también resultan más graves y el obstetra debe tener un amplio conocimiento sobre ellas. Asimismo, describimos otras alteraciones cutáneas que, si bien son independientes del embarazo, cuando se asocian a éste pueden tener una visión diferente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Roger D, Vaillant, Fignon A, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy: a prospective study of 3.192 pregnant women. *Arch Dermatol* 1994;130:734-9.
- Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:977-98.
- Williams. *Obstetricia* (4.<sup>a</sup> ed.). Barcelona: Masson, 1996.
- Beltrani BP, Beltrani VS. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: a severe case requiring early delivery for relief of symptoms. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:266-7.
- Bunker CB, Erskine K, Rustin MHA, et al. Severe polymorphic eruption of pregnancy occurring in twin pregnancies. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:228-31.
- Cohen LM, Capeless EL, Krusinski PA, et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal weight gain and twin pregnancy. *Arch Dermatol* 1989;125:1534-36.
- Vaughan Jones SA, Dunnill MGS, Black MM. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (polymorphic eruption of pregnancy): two unusual cases. *Br J Dermatol* 1996;135:102-5.
- Yancey K, Hall RP, Lawley TJ. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1984;10: 473-80.
- Black MM. Prurigo of pregnancy, papular dermatitis of pregnancy and pruritic folliculitis of pregnancy. *Semin Dermatol* 1989;8:23-5.
- Spangler AS, Reddy W, Bardawil WA, et al. Papular dermatitis of pregnancy. *JAMA* 1962;181:577-81.
- Wilkinson SM, Buckler H, Wilkinson N, et al. Androgen levels in pruritic folliculitis of pregnancy. *Clin Exp Dermatol* 1995;20:234-6.
- Zberman E, Farmer ER. Pruritic folliculitis of pregnancy. *Arch Dermatol* 1981;117:20-2.
- Doblas PA, Barber MA, Eguiluz I, Andérica JR, Hijano JV, Suárez M, et al. Herpes gestationis (penfigoide gestacional) [en prensa]. *Prog Obstet Ginecol*.
- Black MM. New observations on pemphigoid gestationis. *Dermatology* 1994;189(Suppl 1):50-1.
- Holmes RC, Black MM, Dann J, James DOC, Bhogal BS. A comparative study of toxic erythema of pregnancy and herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1982;106:499-510.
- Holmes RC, Black MM. The fetal prognosis in pemphigoid gestationis (herpes gestationis). *Br J Dermatol* 1984;110:67.
- Holmes RC, Black MM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:406.
- Ibbotson SH, Lawrence CM. An uninvolved pregnancy in a patient after a previous episode of herpes gestationis. *Arch Dermatol* 1995;131:1091-2.
- Jenkins RE, Vaughan Jones SA, Black MM. Conversion of pemphigoid gestationis to bullous pemphigoid: two refractory cases highlighting this association. *Br J Dermatol* 1996; 135:595-8.
- Shornick JK, Black MM. Secondary autoimmune diseases in herpes gestationis (penphigoid gestationis). *J Am Acad Dermatol* 1992;26:563.
- Shornick JK. Herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:539.
- Shornick JK, Black MM. Fetal risk in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:63-8.
- Kuijpers ALA, Schalkwijk J, Rulo HFC, et al. Extremely low levels of epidermal skin-derived antileucoproteinase/elafin in a patient with impetigo herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997;137:123-9.
- Lotem M, Katzenelson V, Rotem M, et al. Impetigo herpetiformis: a variant of pustular psoriasis or a separate entity? *J Am Acad Dermatol* 1989;20:338-41.
- Oumeish OY, Farraj SE, Bataineh AS. Some aspects of impetigo herpetiformis. *Arch Dermatol* 1982;118:1103-5.
- Fagan EA. Disorders of the liver. En: De Swiet M, editor. *Medical disorders in obstetric practice* (3rd ed.). Oxford: Blackwell Science Ltd., 1995; p. 332.
- Fagan EA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *BMJ* 1994;309:1243-4.
- Reid R, Ivey RK, Rencoret RH, et al. Fetal complications of obstetric cholestasis. *BMJ* 1976;1:870-2.

29. Reyes H, Simons FR. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an oestrogen-related disease. *Semin Liver Dis* 1993;13:289-301.
30. Cabero LL., Cerqueira MJ. Protocolos de medicina Materno-fetal (perinatología) (2<sup>a</sup> ed.). Madrid: Ergón, 2000.
31. Coleman R, Trembath RC, Harper JI. Genetic studies of atopy and atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1997;136:1-5.
32. Kemmet D, Tidman MJ. The influence of the menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1991;125:59-61.
33. Dunna SF, Findlay AY. Psoriasis: improvement during and worsening after pregnancy. *Br J Dermatol* 1989;120:584.
34. McHugh NJ, Laurent MR. The effect of pregnancy on the onset of psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1989;28:50-2.
35. Minkoff H, Nanda D, Ménez R, et al. Pregnancies resulting in infants with acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex: follow up of mothers, children and subsequently born siblings. *Obstet Gynecol* 1987;69: 288-91.
36. Duncan ME. Babies of mothers with leprosy have small placentae, low birth weights and grow slowly. *Abstr J Obstet Gynaecol* 1980;87:461.
37. Duncan ME, Fox H, Harkness RA, Rees RJW. The placenta in leprosy. *Placenta* 1984;5:189.
38. Floy RC, Roberts WE. Autoimmune diseases in pregnancy. *Obstet Clin North Am* 1992;19:719-32.
39. Johnson MJ, Petri M, Witter FR, et al. Evaluation of preterm delivery in a systemic lupus erythematosus pregnancy clinic. *Obstet Gynecol* 1995;86:396-9.
40. Ruiz-Irastorza G, Lima F, Alves J, et al. Increased rate of lupus flare during pregnancy and the puerperium: a prospective study of 78 pregnancies. *Br J Rheumatol* 1996;35:138-8.
41. Yell JA, Burge SM. The effect of hormonal changes on cutaneous disease in lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1993;129:18-22.
42. Goldberg NS, DeFeo C, Krishebaum N. Pemphigus vulgaris and pregnancy: risk factors and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:877-9.
43. Terpestra H, de Jong MCJM, Klokke AH. *In vivo* bopund pemphigus antibodies in a stillborn infant: passive intrauterine transfer of pemphigus vulgaris? *Arch Dermatol* 1979;115:316-9.
44. Yair D, Sgenhav M, Botchan, et al. Pregnancy associated with pemphigus. *Brit J Obstet Gynaecol* 1995;102:667-9.
45. Klipple GL, Riordan KK. Rare inflammatory and hereditary connective tissue diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15:383.
46. Peaceman AM, Cruikshank DP. Ehler-Danlos syndrome and pregnancy: association of type IV disease with maternal death. *Obstet Gynecol* 1987;69:428.
47. Driscoll MS, Grin-Jorgensen CM, Grant-Kels JM. Does pregnancy influence the prognosis of melanoma? *J Am Acad Dermatol* 1993;29:619-30.
48. MacKie RM, Bufalino R, Morabito A, et al. Lack of effect of pregnancy on outcome of melanoma. *Lancet* 1991;1:653-5.