



FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

***“TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN LA
MUJER EMBARAZADA”***

TRABAJO FIN DE GRADO

Curso académico 2023-2024.

Tipo de trabajo: Revisión bibliográfica narrativa

Alumno: Pilar Hernández Manchado

Tutor/a: Ana Mateos Mayo

ÍNDICE DE CONTENIDOS:

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. OBJETIVOS
4. MATERIALES Y MÉTODOS
 - a. Recogida de datos
 - b. Criterios de inclusión
 - c. Criterios de exclusión
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN
 - a. Terapias tópicas
 - b. Fototerapia
 - c. Terapias sistémicas
 - d. Fármacos biológicos
6. CONCLUSIONES
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
8. ANEXOS

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

Th: linfocitos T-helper

Tregs: células T reguladoras

IFN- γ : Interferón γ

TNF- α : factor de necrosis tumoral α .

HLA: antígenos leucocitarios humanos

PASI: índice de gravedad del área de psoriasis

PPP: psoriasis pustulosa del embarazo

PUVA: Psoraleno y radiación ultravioleta A

UVB: radiación ultravioleta B

ICN: inhibidores de la calcineurina

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

UVA: radiación ultravioleta A

UVC: radiación ultravioleta C

IPDE4: inhibidor de la fosfodiesterasa 4

1. RESUMEN:

Introducción: La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica mediada por las células T en la que se produce una hiperproliferación y alteración de diferenciación de queratinocitos, con el consecuente aumento de grosor epidérmico. Afecta a un 1% de mujeres en edad fértil. La variación de patrón inflamatorio de la mujer embarazada de Th1 a Th2, influye en que durante la gestación esta enfermedad tienda a mejorar, pudiéndose en muchos casos suspender el tratamiento. Existen terapias que se consideran seguras durante el embarazo. El objetivo de este trabajo es revisar toda la literatura disponible sobre las terapias empleadas para tratar la psoriasis en mujeres embarazadas y su eficacia.

Material y métodos. Se ha realizado una revisión bibliográfica de tipo narrativa, utilizando como bases de datos Pubmed, Cochrane, Ovid y el soporte web de UpToDate. Tras la búsqueda preliminar, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión seleccionando definitivamente 32 artículos.

Resultados y discusión. Debido a la mejora de la enfermedad durante la gestación se tiende a suspender el tratamiento siempre que sea posible. En caso de ser necesario, se debe tener en cuenta las terapias tópicas como tratamiento de elección, siendo los corticoesteroides tópicos el primer escalón. Cuando este resulte insuficiente se puede recurrir de forma concomitante a la fototerapia, siendo la modalidad UVB de banda estrecha la más recomendable. En los casos de enfermedad moderada-grave la ciclosporina oral es el tratamiento de elección por su potencia y eficacia cuando las terapias anteriores han fallado, aunque el tiempo de utilización debe ser el mínimo posible. La experiencia con los fármacos biológicos en embarazadas es escasa, en función de cuando se produzca la transferencia placentaria se consideran más o menos seguros. El certolizumab pegol es considerado de elección por su nula o mínima transferencia al feto durante todo el embarazo.

Conclusiones: Las mujeres embarazadas que padecen psoriasis requieren a menudo tratamiento, y es necesario conocer la seguridad para el feto de los fármacos empleados. Como este grupo es excluido de ensayos clínicos, la información disponible es escasa. Sin embargo, existen desde tratamientos tópicos a sistémicos considerados seguros en gestantes.

Palabras clave: Psoriasis. "Pregnancy treatment".

2. INTRODUCCION:

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, mediada por las células T del sistema inmune e influenciada por factores genéticos y ambientales.

Debido a estos factores se produce una inflamación en la dermis y epidermis, que deriva en hiperproliferación y alteración en la diferenciación de los queratinocitos, y como resultado se produce un aumento del grosor epidérmico. (1,2)

2.1 Epidemiología:

Esta enfermedad afecta entre el 1-3% de la población general, sin distinción entre sexos. Puede aparecer a cualquier edad, aunque existen dos picos de máxima incidencia entre 16 y 22 años, y entre los 55 y 60 años (3,4). Por tanto en el caso del género femenino la mayoría son jóvenes y en edad fértil siendo la prevalencia en este pico de edad del 1%(2).

La psoriasis se encuentra asociada a numerosas comorbilidades como la artritis psoriásica, el síndrome metabólico (hipertensión arterial, resistencia a la insulina, obesidad y dislipemia), trastornos gastrointestinales y renales, infecciones, en incluso trastornos del estado de ánimo debido a la afectación importante en la calidad de vida de los pacientes que la padecen (4,5).

2.2 Etiopatogenia:

Aunque su etiología no se conoce con exactitud, es considerada una enfermedad inmunomediada. En su patogenia se considera una disfunción de los linfocitos T-helper (Th1, Th2, Th17, Th22) y células T reguladoras (Tregs), y en consecuencia una inflamación incontrolada con producción excesiva de citoquinas inflamatorias: interferón γ (IFN- γ), factor de necrosis tumoral (TNF- α), IL17 e IL23.

Genéticamente se ha demostrado su asociación con antígenos leucocitarios humanos (HLA), y más concretamente con el HLA-Cw-0602. Este predispone al desarrollo de psoriasis de inicio temprano, presentando los portadores un riesgo relativo 10 veces mayor, y los homocigotos de hasta 20 veces mayor (2).

Durante el embarazo, se producen importantes cambios hormonales, como el aumento de estrógenos y progesterona que inducen un cambio inmunológico para permitir la tolerancia materno-fetal. Se produce así una variación del patrón inflamatorio Th1 (celular) a Th2 (humoral). Esta variación se invierte al final del embarazo y posparto, para proteger a la madre y al feto de posibles infecciones. Debido a que la psoriasis

presenta un patrón de citocinas Th1, estos cambios explicarían por qué durante la gestación tiende a mejorar la sintomatología cutánea, pudiendo empeorar en el periodo posparto por la caída de los niveles de estrógenos y progesterona. (4,6)

Un estudio retrospectivo de 91 mujeres embarazadas con psoriasis, mostró que un 56% de las pacientes mejora durante la gestación, un 17,6% se mantiene estable y un 26,4% observan una exacerbación de la enfermedad. Aquellos que tuvieron una mejora en un embarazo, también la tuvieron en embarazos posteriores (7).

En otro estudio se examinó la superficie corporal afectada en 47 embarazadas con psoriasis y en 27 no embarazadas con psoriasis. Durante el embarazo se observó una mejoría en el 55% de los casos, 21% no noto cambios y 23% empeoraron; el índice de gravedad del área de psoriasis (PASI) mejoró entre las semanas 10 y 20 de gestación. Durante el posparto un 65% empeoraron especialmente en la sexta semana posparto, 26% no mostraron cambios y solo un 9% mejoraron (4).

Las mujeres portadoras del antígeno HLA- Cw0602 tienden a mejorar durante la gestación, en cambio aquellas que carecen de este antígeno se mantienen estables o empeoran (2).

2.3 Diagnóstico, manifestaciones y formas clínicas:

Las manifestaciones clínicas de la psoriasis corresponden a placas eritematosas y descamativas bien delimitadas, que pueden resultar pruriginosas. Afecta predominantemente a zonas extensoras de las extremidades y cuero cabelludo, aunque puede afectarse toda la superficie corporal. Cualquier traumatismo sobre la piel de un paciente que padece esta enfermedad, inducirá la aparición de lesiones psoriásicas (Fenómeno de Koebner); y el raspado de las lesiones (raspado de Brocq) deja un piqueteado sangrante (Signo de Auspitz).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, siendo la biopsia necesaria en casos excepcionales. (8)

Existen diferentes formas clínicas (Tabla 1) y todas ellas pueden presentarse en la mujer embarazada.

Además, se ha descrito una forma propia de la gestación que es la psoriasis pustulosa del embarazo (PPP). Se desarrolla en el tercer trimestre, y tiende a desaparecer en el posparto. Inicialmente aparecen pústulas en zonas intertriginosas que terminan confluyendo y formando placas que se extienden a extremidades, respetando la cara, plantas y palmas de las manos. Se acompaña de síntomas sistémicos como fiebre, diarrea o fatiga y elevación de marcadores inflamatorios, leucocitosis y aumento de tasa

de sedimentación eritrocitaria. En los casos graves puede progresar a eritrodermia con grave peligro para el feto. (9)

Psoriasis en placas	Más común. Placas eritemato-escamosas en tronco y zonas extensoras
Psoriasis guttata	Pápulas de < 1cm en tronco y espalda después de infección por estreptococo β -hemolítico
Psoriasis palmo-plantar	Afectación fundamental de palmas y plantas
Psoriasis pustulosa	Pústulas monomorfas sobre base eritematosa. Variantes: Von Zumbusch (más grave), PPP.
Psoriasis eritrodérmica	Forma grave con placas, eritema y descamación sobre toda la superficie corporal (>90%).
Psoriasis ungueal	Mayor prevalencia en artritis psoriásica. Diferentes formas: pitting, onicolisis, manchas de aceite y uñas distróficas.
Otras zonas	Lengua (lengua fisurada), zonas intertriginosas (psoriasis invertida), áreas seboreicas, zona ocular.

Tabla 1: Formas clínicas de psoriasis (2)

2.4 Tratamiento:

Actualmente existen numerosos tratamientos que permiten individualizar la terapia en función de la gravedad, comorbilidades y el fenotipo clínico de cada paciente para conseguir los objetivos terapéuticos. (5)

Para determinar la severidad de la enfermedad y por tanto el tipo de tratamiento a utilizar se usa el PASI. Este parámetro tiene en cuenta el enrojecimiento, la induración y la descamación; la extensión de las lesiones y las regiones afectadas. Así, la psoriasis podríamos dividirla en dos categorías: psoriasis leve, y psoriasis moderada- grave. (10,11)

Las formas leves de enfermedad generalmente se tratan con terapias tópicas, con acción antiproliferativa e inmunosupresora (Tabla 2).

En las formas moderadas- graves o bien en las psoriasis muy extensas, se deben emplear tratamientos sistémicos que consigan controlar la enfermedad. En estos casos el seguimiento del paciente debe ser estricto ya que son tratamientos prolongados y con posibles efectos adversos (Tabla 2). (12)

TERAPIAS TÓPICAS	Emolientes y humectantes
	Corticoesteroides tópicos
	Análogos de la vitamina D (calcipotrieno y calcitriol)
	Alquitrán
	Retinoides tópicos (tazaroteno)
	Inhibidores de la calcineurina
	Antralina
FOTOTERAPIA	Psoraleno y radiación ultravioleta A (PUVA)
	Luz ultravioleta B (UVB) de banda estrecha
TERAPIAS SISTÉMICAS	Metrotexato
	Retinoides sistémicos (acitretina)
	Ciclosporina
	Ésteres de ácido fumárico
	Apremilast
	FÁRMACOS BIOLÓGICOS

Tabla 2: Fármacos empleados para la psoriasis en el adulto (12)

El tratamiento de la mujer embarazada supone un reto ya que muchos fármacos son teratogénicos o bien la seguridad para el feto no ha sido comprobada. Las diferentes alternativas disponibles se tratarán a lo largo de este trabajo.

2.5 Impacto de la psoriasis en el feto y embarazo:

No hay evidencia de que la psoriasis afecte negativamente al feto, dado que en la mayoría de los casos el cambio inmunológico (TH1 \rightarrow TH2) reduce la actividad inflamatoria propia de la enfermedad. Cuando durante el embarazo se produce un empeoramiento de la enfermedad que previamente se padecía debido al aumento de la actividad Th1 y Th17, sí que puede provocar efectos adversos sobre el feto como abortos espontáneos, parto prematuro o bajo peso al nacer (3,13).

En cuanto a la afectación materna, incrementa el riesgo de padecer diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia o cesárea urgente. Aunque estos resultados adversos, pueden estar relacionados con las comorbilidades (síndrome metabólico) con las que está asociada la psoriasis, como ya se ha comentado anteriormente (4,7).

3. OBJETIVOS:

El objetivo de este trabajo es la revisión de toda la literatura disponible sobre las terapias empleadas para tratar la psoriasis en mujeres embarazadas y la seguridad para el feto.

4. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se diseñó este trabajo como una revisión bibliográfica de tipo narrativa que trata de examinar la literatura que hay disponible sobre el tratamiento en la mujer embarazada con psoriasis.

4.1 Recogida de datos:

Para su realización se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed/Medline, Cochrane y Ovid, durante el mes de enero de 2024. Se utilizaron las palabras clave "*Psoriasis*", "*pregnancy treatment*", combinándolo con el operador booleano *AND*. Mencionar el soporte web de UpToDate utilizado para consultar información relevante, la revista española de dermatología y venereología, así como la propia bibliografía de los artículos recuperados.

4.2 Criterios de inclusión:

- Artículos publicados entre enero de 2014 y enero de 2024.
- Disponibilidad de resumen.
- De carácter internacional en idiomas español e inglés.
- Metaanálisis, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y revisiones narrativas.

4.3 Criterios de exclusión:

- Artículos publicados con anterioridad enero de 2014.
- Imposibilidad de acceso a texto completo.
- Artículos que pese a cumplir criterios de inclusión tras lectura completa de los mismos, no contenían información relevante para la realización de la revisión bibliográfica.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la búsqueda bibliográfica con los parámetros anteriormente descritos, se obtuvieron 299 artículos. Se cribó mediante lectura de título y resumen, y tras lectura completa se recuperaron 32 para la realización de la revisión. Se resume la selección de artículos mediante el diagrama de flujo PRISMA.

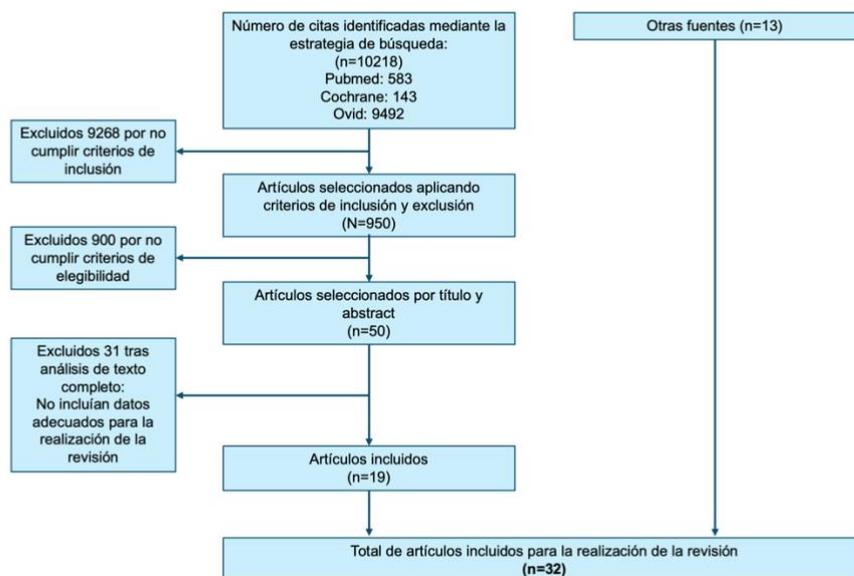


Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA.

El análisis del contenido de cada artículo queda agrupado de acuerdo con las siguientes categorías: tratamiento tópico (Anexo 1), fototerapia (Anexo 2), tratamiento sistémico (Anexo 3), y terapias biológicas (Anexo 4) empleadas en la psoriasis.

En primer lugar, se debe tener en cuenta que la mayoría de las pacientes embarazadas con psoriasis tiende a mejorar de esta patología durante el embarazo, y que las formas leves no suelen afectar al feto. Algunos profesionales recomiendan la suspensión de los tratamientos durante la gestación, pero en las formas graves puede no ser posible, y el riesgo-beneficio para la madre y el feto debe ser evaluado.(7)

5.1 Tratamiento tópico:

Se debe tener en cuenta las terapias tópicas como tratamiento de elección en aquellos casos en que la enfermedad sea leve. Usándolos de forma adecuada, no se alcanzarían concentraciones sistémicas que afecten negativamente al feto. (1)

Los humectantes y emolientes son considerados tratamiento de primera línea sin resultados adversos significativos para el feto. (1,2,7,11,14,15)

Los corticoides tópicos pueden usarse en el embarazo. Se clasifican en alta, media y baja potencia. Teniendo en cuenta esto, se deben utilizar primero los de potencia leve o media, recurriendo a los de alta potencia solo si fuese necesario (1,4,7,15–17), y a dosis mínimas (2). Entre las numerosas presentaciones y principios activos podemos destacar

los siguientes: prednicarbato (si >30% de superficie corporal evitar el primer trimestre, pudiendo ser utilizado en el segundo y tercero), metilprednisolona de aceponato (solo si indicación precisa) y furoato de mometasona y betametasona/clobetasol (intentar usarlo el menor tiempo posible) (6). A la hora de aplicarlos deben evitarse grandes zonas por riesgo de absorción sistémica (14), aplicándolo sobre piel integra, y evitando regiones como la cara y pliegues cutáneos (16). No parece existir riesgo de bajo peso al nacer con la aplicación tópica de estos fármacos (18,19), aunque sí hay una probable asociación con los de potencia alta y con grandes dosis acumuladas (20). Una revisión sistemática ha reflejado que no hay evidencia de que el uso de corticoides tópicos de cualquier potencia tenga influencia negativa sobre el parto o el feto. Aunque sí existiría una probable asociación entre la potencia del esteroide, las dosis acumuladas y el bajo peso al nacer, siendo esta asociación baja (18). Un estudio de cohortes en Dinamarca aunque no pudo descartar el aumento del riesgo, no encontró asociación entre la aplicación tópica de esteroides y aumento de riesgo de bajo peso al nacer (19).

Una alternativa segura a los corticoides tópicos son los inhibidores de la calcineurina (ICN) tópicos, que tienen baja absorción sistémica y pueden usarse en cara, pliegues y genitales.(1,6,16,17,21). Entre sus presentaciones encontramos pimecrólimus y tacrólimus al 0,1%. Este último tiene mayor peso molecular lo que dificulta su absorción a nivel sistémico (6,16). Aunque en los tratamientos orales con estos fármacos sí existe riesgo de nacimientos prematuros y bajo peso al nacer, la administración tópica no presenta este riesgo (Categoría C por La Administración de Alimentos y Medicamentos es la agencia del Gobierno de los Estados Unidos (FDA)) (1,2,6,16). Sin embargo, en una revisión no lo recomiendan por falta de estudios en humanos que evalúen la repercusión de su uso tópico en la gestación (11). Otra declaración de expertos considera segura su aplicación en embarazadas(20).

El uso de queratolíticos (ácido salicílico) como terapia combinada con otros tratamientos tópicos (corticoides tópicos) aumentaría la absorción cutánea de estos últimos. Sin embargo, no supone un gran beneficio para la enfermedad (16). Habría que evitar su aplicación en grandes zonas y la oclusión de las mismas por riesgo de absorción sistémica (1,15). Su uso es controvertido puesto que existe riesgo de salicilismo en el feto durante el tercer trimestre en concentraciones variables (21) y de gastrosquisis si se utiliza durante el primer trimestre (20). Está contraindicado en el embarazo (categoría C por la FDA) (1,6,7,21).

No existen informes ni en animales ni en humanos sobre la seguridad de la antralina para feto. Por tanto, su uso se contraindica (1,7,21), debiéndola suspender cuatro semanas antes de la concepción (20). Se ha clasificado como categoría C por la FDA. Sin embargo, en una revisión nombra la posibilidad de aplicarlo en <10% de superficie corporal en casos de psoriasis moderada, con seguimiento estrecho de la gestante (6).

Existe riesgo de aborto, trastornos congénitos y efectos teratógenos con el alquitrán de carbón y sus derivados. Por tanto, se contraindica en el embarazo, carece de categoría por la FDA (6,7,11,21). En una revisión destaca que podría utilizarse durante el 2º y 3º trimestre con precaución y limitado en el tiempo (1).

Para los análogos de la vitamina D, aunque en algunos artículos debido a la falta de estudios no recomiendan su uso (1,21), una reciente declaración de expertos afirma que pueden ser utilizados (17), y otra lo considera seguro durante el embarazo (20). En la psoriasis leve-moderada, su aplicación debe ser en pequeñas zonas (7,15,21), sola o combinada con corticoesteroides tópicos por su actuación sinérgica. El efecto secundario más frecuente es la irritación local. La hipervitaminosis D es rara (6,16). Está clasificado con la categoría C por la FDA, por no tener estudios en humanos y aumento de anomalías esqueléticas en animales (1,11,16).

El tazaroteno es un retinoide tópico que está totalmente contraindicado en el embarazo y durante la planificación de este. Categoría X por la FDA (1,4,6,7,11,16,17). Aunque en dos revisiones contraindican su uso, afirman que la absorción cutánea por vía tópica en comparación con la administración oral es mínima, y si se aplicase de forma accidental, no habría riesgo fetal (2,7).

5.2 Fototerapia:

Es una técnica de tratamiento que emplea la exposición a la luz ultravioleta, la cual emite fotones. Estos son absorbidos por los tejidos generando reacciones que provocan cambios en la respuesta inmune. En función de la longitud de onda se clasifica en radiación ultravioleta A (UVA), B o C (UVC).

La UVB de banda estrecha es una terapia de segunda línea cuando el tratamiento tópico con corticoides resulta insuficiente. No presenta resultados adversos sobre el feto (1,2,4,7,11,15–17,20,21). Aunque la fototerapia UVB de banda ancha resulta menos efectiva, se puede considerar su utilización cuando no hay otra opción disponible (1). La interacción de la radiación con el ADN celular puede producir una fotodegeneración del

folato sérico cuando las dosis acumuladas son altas. Para evitar las malformaciones del tubo neural que se producen durante el primer trimestre de gestación (1,2,4,6,7,16), se ha de suplementar a dosis habituales (0,8 mg/día) en toda embarazada que esté recibiendo fototerapia, y en mujeres en edad fértil para evitar riesgos en embarazos no planificados (11). También se advierte de un empeoramiento del melasma, una hiperpigmentación cutánea en áreas expuestas a radiación solar (4,6,7,15,16).

La UVA se puede combinar con psoralenos, bien sean tópicos o sistémicos. Respecto a los tópicos no hay datos sobre su seguridad y aunque parecen ser seguros no se recomiendan (20,21). Los psoralenos sistémicos no son teratogénicos, pero por su potencial mutágeno no se utilizan y se recurre a otras alternativas más seguras (1,2,6,7,16,20). En un estudio prospectivo se considera que no tiene efectos adversos sobre el feto (7,16) aunque existen informes de bajo peso al nacer con su uso (2,7,16,21). Categoría C por la FDA (7,16).

5.3 Tratamiento sistémico:

El uso de corticoides sistémicos (categoría C por la FDA) no son considerados de primera elección en la psoriasis vulgar, pero sí son utilizados en formas seleccionadas asociadas a artritis, eritrodermia persistente y en la PPP (7,15,21). Este tratamiento tiene riesgo de producir efecto rebote al suspender la terapia, pero es especialmente más frecuente en la PPP (2,4,21). La prednisona y la prednisolona son los tipos de corticoides que a dosis adecuadas (7,5-20mg/día) podrían ser utilizados en la embarazada sin presentar riesgos para el feto. Los efectos secundarios para la madre van desde diabetes gestacional, osteoporosis hasta preeclampsia o eclampsia (7). Los niños de madres expuestas a terapias largas con estos fármacos podrían presentar crecimiento intrauterino retardado, bajo peso al nacer y reflujo gastroesofágico (2). Podría aumentar el riesgo de labio leporino con o sin paladar hendido (2,4) aunque esta asociación está en duda (7). En un estudio de casos y controles multicéntrico (2372 casos y 5922 controles,) utilizo datos del “National Birth Defect Prevention Study” (NBDPS) desde el año 1997 al 2009, se encontró poca evidencia en la asociación entre el uso de corticoesteroides orales y los nacimientos de niños con hendiduras orofaciales (22). Otro estudio poblacional llevado a cabo en Dinamarca, no encontró una asociación significativa entre el uso de corticoides orales al principio del embarazo con el riesgo de malformaciones congénitas, incluidas las hendiduras orofaciales (23).

La ciclosporina es un ICN (13) muy potente y eficaz, y es considerado de elección para las embarazadas que tengan psoriasis moderada-grave y sea refractarias a otros

tratamientos(16). No es teratogénico, y se considera seguro durante el embarazo, aunque el tiempo y la dosis de utilización deben ser mínimos para disminuir los riesgos fetales (2,4,6,7,14–17,21). Está clasificado con Categoría C por la FDA (17,24). La tasa de malformaciones congénitas es del 3%, similar a la población general, por lo que no aumenta la incidencia de estas (1,1,7,20). Sí se relaciona con el bajo peso al nacer, prematuridad (4,7,11,14,16,20,24), hipertensión gestacional por vasoconstricción sistémica, diabetes gestacional (16,24) y aumenta el riesgo de inmunosupresión fetal (2).

Los datos de afectación fetal proceden de informes de casos de mujeres que estaban trasplantadas de órgano sólido y en tratamiento con este fármaco (11), y en una revisión se pone en duda las asociaciones entre la toma de ciclosporina en la gestante con la prematuridad o el bajo peso al nacer del feto, porque estas mujeres estaban también en tratamiento con otros fármacos (16).

El metotrexato pertenece al grupo de los fármacos antimetabolitos. Actúa inhibiendo el dihidrofolato reductasa, enzima esencial para la replicación del DNA. Se usa de forma habitual para tratar la psoriasis moderada-grave. Su administración en la embarazada puede provocar el “síndrome metotrexato fetal” (2), es teratogénico, mutagénico y provoca abortos. Tiene la categoría X por la FDA, está por tanto contraindicado en el embarazo (1,4,6,7,11,13–17,20,24), recomendándose su suspensión, tanto en hombres como en mujeres, tres meses previos a la concepción (1,20,24).

El único retinoide oral aprobado para tratar la psoriasis es la acitretina. Es teratogénico (6,11,16,24) y está contraindicado durante el embarazo (categoría X por la FDA), se debe suspender de entre dos a tres años antes de la planificación del embarazo (1,4,6,7,11,13–17,20,24). Los recién nacidos expuestos a retinoides durante el embarazo pueden tener una amplia variedad de signos y síntomas, desde discapacidad intelectual hasta malformaciones craneofaciales, cardíacas, tímica y del sistema nervioso central (1,2,4,6,14).

Los ésteres de ácido fumárico están contraindicados durante la gestación y la planificación de esta porque a pesar de no ser teratogénicos, hay faltan datos sobre la afectación fetal, debiéndose optar por opciones con mayor evidencia (6).

Apremilast es una pequeña molécula inhibidora de la fosfodiesterasa 4 (IPDE4), mediador implicado en la psoriasis en placas y la artritis psoriásica, se utiliza para el tratamiento de las formas moderadas-graves de estas entidades (1,16). Estudios en

animales muestran alteraciones en la osificación (6), bajo peso al nacer (1,6,24) y abortos (1,11,16,20) en relación con la dosis administrada. Pertenece a la categoría C por la FDA, pero hasta la fecha no hay informes de exposición del fármaco durante la gestación debido a que es un fármaco muy nuevo y la experiencia es limitada, por tanto, se contraindica su uso (1,6,11,11,14,16,20).

5.4 Terapias biológicas:

Los datos y la experiencia con los fármacos biológicos en embarazadas son limitados (5,13,21) puesto que por razones éticas, estas son excluidas de ensayos clínicos. La información disponible procede de informes, series de casos, estudios retrospectivos, registros de vigilancia (1,5,11,25) o bien de información extrapolada de mujeres con otras enfermedades inflamatorias en tratamiento con fármacos biológicos durante la gestación (7,25). Esta falta de estudios bien controlados, hace que se tiendan a evitar (7,14). Sin embargo, en los casos de psoriasis moderada o grave debe plantearse su uso (5,21), valorando el riesgo-beneficio que tienen estos fármacos tanto para la gestante como para el feto (13).

Los fármacos biológicos tienen una estructura similar a la inmunoglobulina IgG1. Es a partir del final del segundo trimestre cuando traspasan de forma activa la barrera placentaria. Casi todos la atraviesan de forma similar, mediante la unión de la región Fc del biológico al receptor Fc del sincitiotrofoblasto (1,20,21,24,26). Pero no todos presentan la misma afinidad por el receptor. Adalimumab, Infliximab, Secukinumab, Ustekinumab, Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab y Bimekizumab son los IgG1 que más afinidad presentan, le siguen los IgG4 (Ixekizumab), IgG3 e IgG2 (Brodalumab); el etanercept tiene baja afinidad y el certolizumab pegol prácticamente nula (20,26,27). La transferencia placentaria y por tanto la exposición fetal se ve influenciada por su estructura (14,21), y la seguridad del fármaco depende de ello (16).

Un asunto importante a tener en cuenta es la vacunación de recién nacidos de madres que reciben estos tratamientos. La toma de fármacos biológicos durante el segundo y tercer trimestre podrían aumentar el riesgo de inmunosupresión en el recién nacido (1,2,7,21,24). Es por ello por lo que se debe posponer la vacunación con organismos vivos o atenuados hasta que los niveles sanguíneos del fármaco en el recién nacido sean indetectables, esto es aproximadamente los seis meses de vida, aunque varía en función de la vida media de fármaco (1,2,4,6,7,13,15,16,21,24–26).

Los anti TNF- α son fármacos que inhiben el factor de necrosis tumoral, un componente proteico del sistema inmunológico que promueve la inflamación, implicado en las enfermedades inflamatorias como es la psoriasis.

- Adalimumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 recombinante que pertenece a la categoría B por la FDA (3); pese a esto, los datos son limitados (5,7,14,16) y su uso no está recomendado en embarazadas (7). La transferencia placentaria es de entre 153% (16) y 160%(14), principalmente al final del segundo y tercer trimestre, momento en que debe considerarse la suspensión de la terapia (6,21,24,26). Reportes de casos no manifiestan daño materno, ni mayor riesgo de malformaciones, abortos, partos prematuros o bajo peso al nacer (1,2,4-7,14,24,25). Aunque no están comprobados los riesgos a largo plazo para el niño (4).
- Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG1, perteneciente a la categoría B por la FDA. Los datos en humanos son limitados, y estudios en animales no han mostrado daño fetal, se recomienda evitar el fármaco en las gestantes (3,7). La transferencia placentaria es de 153% (14)-160% (16,21), pero su administración antes del segundo trimestre no aumentaría los riesgos de malformaciones fetales, tampoco de recién nacidos con bajo peso (1,2,4,24,25), ni del número de abortos (1), aunque los resultados a largo plazo para el niño no se han estudiado (4). Existe un informe de un caso de un recién nacido de tres meses de edad, cuya madre estuvo expuesta a infliximab durante el embarazo, al que se le administró la vacuna con el bacilo de Calmette-Guérin y desarrolló una infección que resultó mortal; debido a la posible inmunosupresión fetal (5,6,13,14,21) se debe demorar la vacunación con organismos vivos cuatro (7), seis (6,16) o hasta siete meses(13). Sin embargo, una revisión se expone que en un estudio de ocho bebés expuestos intraútero a este fármaco no mostraron alteraciones en la respuesta inmune al nacer (14). Y en un estudio de un registro prospectivo PIANO de la Fundación de Crohn y Colitis, concluyó que la respuesta inmune a vacunas del recién nacido expuesto intraútero a este fármaco u otros biológicos, no se ve afectada (5,28).
- Etanercept: es una proteína de fusión del receptor TNF -IgG, con categoría B por la FDA (3,7,13,16,21,25,26). Tiene una transferencia placentaria del 4-7% (14,16,21) y una afinidad por el receptor Fc mucho menor que los fármacos anteriores (20,26), lo que le convertiría en una buena alternativa(15) siendo el biológico de segunda línea para el tratamiento de la psoriasis en la gestante (14), pese a ello una revisión no lo recomienda (7). Presenta buena tolerancia (2,5) y no hay datos de malformaciones congénitas, bajo peso, ni otros daños para la

madre ni el feto (1,6,16,20,24,25). Desde la mitad del segundo trimestre en adelante se debe suspender la terapia(3,6,21,24), y evitar vacunas con organismos vivos hasta cuatro (6) o seis meses (7). Un informe de un caso y una posterior revisión de la base de datos de la FDA asoció el síndrome de VACTERL (malformaciones vertebrales, atresia anal, defectos cardiacos, fistula traqueoesofágica y/o atresia esofágica, anomalías renales, radiales y de extremidades) con el uso de etanercept (2,4,5,14,16,21,25). Sin embargo, estudios posteriores no encontraron dicha asociación(16,25,29).

- Certolizumab es un fragmento Fab de anticuerpo anti TNF- α humanizado que carece de IgG1Fc (3,13,21,26), esta estructura impide el transporte activo a través de la placenta, aunque persiste un mínimo transporte pasivo (3.5%) (3-6,10,11,13,14,20,21,25,26). Efectivo para la psoriasis moderada-grave, tal y como se expone en un estudio observacional retrospectivo en que participaron 66 pacientes (10), siendo un anticuerpo monoclonal aprobado por la Agencia Española del Medicamento (1,11,27) y considerado el fármaco biológico de elección para la mujer embarazada con psoriasis (2,3,5,6,14,20,21). Pertenece a la categoría B por la FDA, y no presenta efectos adversos para la madre ni para el feto, siendo una opción segura si mantiene durante todo el embarazo (4,13-15,20,24,25,27). Un estudio prospectivo de mujeres con más de 30 semanas de embarazo expuestas a certolizumab, concluyó que no existía transferencia placentaria de este fármaco, resultados que respaldarían la posibilidad de seguir con el tratamiento durante toda la gestación(30). Y en otro estudio de cohortes no se evidenciaron mayores efectos teratogénicos del fármaco en comparación con la población general (31).

Los anti IL12-23 (Ustekinumab) son anticuerpos monoclonales dirigidos contra la subunidad p40 presente en ambas interleucinas que actúa inhibiendo su acción (1,2,4,6,11,13,16,25), pertenecen a la categoría B por la FDA (1,4,7,16,24). La transferencia placentaria comienza al final de segundo trimestre, por lo que no interfiere en la organogénesis siendo las tasas de malformaciones congénitas similares a los de la población general (1,2,13,21). Estudios en animales no detectan efectos adversos sobre el feto (1,6,7,11,16). Existe controversia sobre la afectación fetal en humanos, mientras algunos informes de casos revelan embarazos a término sin complicaciones(32,33), otros informan de partos prematuros y abortos espontáneos en madres expuestas al Ustekinumab (1,4,14,21). Por tanto, los datos sobre su uso en gestantes aún son muy limitados (1,5,11,14,16,20,24,25) y se recomienda evitar su uso

(1–3,7,20,21,24), recurriendo a los anti TNF debido que se dispone de más información sobre ellos (13).

La información acerca de inhibidores de la IL-17 es muy limitada y no existen estudios de su uso en mujeres embarazadas(1,5,7,13,14,20,24,25). Se sabe que la transferencia placentaria ocurriría en el tercer trimestre (2,13).

- El Secukinumab pertenece a la categoría B por la FDA (2,3,14). No hay evidencia de malformaciones congénitas ni abortos espontáneos (11,34), pero su uso se debe evitar durante el embarazo (1,4,6,14,15,24).
- La información sobre el Ixekizumab es insuficiente por lo que se debe evitar (1,4,6,15), no tiene categoría por la FDA (3,24).
- No hay experiencia con el Brodalumab en embarazadas(4,6,14,15), no tiene categoría de la FDA (3,24).

Los datos sobre sobre los inhibidores de la IL-23 como el Risankizumab, Guselkumab o el Tildrazumab son prácticamente inexistentes y deben ser evitados durante el embarazo (3,4,6,11,13,20,24).

6. CONCLUSIONES:

Dado que la psoriasis es una enfermedad prevalente, claramente la población de mujeres embarazadas también se ve afectada por esta patología. En este trabajo, y tras una revisión exhaustiva de esta afección, durante el embarazo se ve la necesidad de realizar un tratamiento en este grupo de pacientes.

Como es bien sabido, por razones éticas no se incluye a estas pacientes en ningún ensayo clínico, y por otra parte se intenta minimizar el riesgo de instaurar cualquier tratamiento.

Hay fármacos tópicos como los corticoesteroides, inhibidores de la calcineurina o análogos de la vitamina D cuya aplicación puede considerarse segura, siendo los primeros de elección.

La fototerapia con modalidad UVB de banda estrecha puede ser utilizada en casos en que las terapias tópicas resultan insuficientes, siempre con una correcta suplementación de ácido fólico.

Dentro de los tratamientos sistémicos clásicos, la ciclosporina es un fármaco potente y eficaz para la enfermedad moderada-grave resistente a otros tratamientos, considerado seguro durante la gestación, aunque debe usarse el mínimo tiempo necesario. El metotrexato, la acitretina o los ésteres de ácido fumárico están contraindicados. Y no existe suficiente información sobre la seguridad del Apremilast, por tanto, también se contraindica.

En cuanto a los fármacos biológicos tanto las mujeres que planean quedarse embarazadas, como aquellas que lo están, es recomendable usar Certolizumab Pegol durante toda la gestación, o en su defecto otro anti TNF- α suspendiéndolo cuando comience su transferencia placentaria.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ferreira C, Azevedo A, Nogueira M, Torres T. Management of psoriasis in pregnancy – a review of the evidence to date. *Drugs Context*. 5 de marzo de 2020;9:1-9.
2. Simionescu AA, Danciu BM, Stanescu AMA. State-of-the-Art Review of Pregnancy-Related Psoriasis. *Medicina (Mex)*. 5 de agosto de 2021;57(8):804.
3. Owczarek W, Walecka I, Lesiak A, Czajkowski R, Reich A, Zerda I, et al. The use of biological drugs in psoriasis patients prior to pregnancy, during pregnancy and lactation: a review of current clinical guidelines. *Adv Dermatol Allergol*. 2020;37(6):821-30.
4. Bucur Ștefana, Savu AP, Stănescu AMA, Șerban ED, Nicolescu AC, Constantin T, et al. Oversight and Management of Women with Psoriasis in Childbearing Age. *Medicina (Mex)*. 9 de junio de 2022;58(6):780.
5. Monks G, Oyola RR, Lebwohl M. The Psoriasis Decision Tree. 2021;14(4).
6. Balakirski G, Gerdes S, Beissert S, Ochsendorf F, Von Kiedrowski R, Wilsmann-Theis D. Therapy of psoriasis during pregnancy and breast-feeding. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. mayo de 2022;20(5):653-83.
7. Vena GA, Cassano N, Bellia G, Colombo D. Psoriasis in pregnancy: challenges and solutions. *Psoriasis Targets Ther*. mayo de 2015;83.
8. Feldman SR. UpToDate. 2022 [citado 25 de marzo de 2024]. Psoriasis: epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/psoriasis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?topicRef=5663&source=see_link#H9
9. Trivedi MK, Vaughn AR, Murase JE. Pustular psoriasis of pregnancy: current perspectives. *Int J Womens Health*. febrero de 2018;Volume 10:109-15.
10. Navarro Ruiz A, Toledo Alberola F, Aceituno S. Acuerdo de riesgo compartido basado en resultados de salud para el tratamiento de psoriasis moderada-grave con certolizumab pegol. *Farm Hosp*. septiembre de 2023;S113063432300123X.
11. Guillet C, Seeli C, Nina M, Maul LV, Maul JT. The impact of gender and sex in psoriasis: What to be aware of when treating women with psoriasis. *Int J Women's Dermatol*. junio de 2022;8(2):e010.

12. Feldman SR. UpToDate. 2023 [citado 25 de marzo de 2024]. Treatment of psoriasis in adults. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriasis-in-adults?search=PASI%20psoriasis&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#H1117107
13. Tirelli LL, Luna PC, Cristina E, Larralde M. Psoriasis and pregnancy in the biologic era, a feared scenario. What do we do now? *Dermatol Ther* [Internet]. noviembre de 2019 [citado 15 de marzo de 2024];32(6). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13137>
14. Kaushik SB, Lebwohl MG. Psoriasis: Which therapy for which patient. *J Am Acad Dermatol*. enero de 2019;80(1):43-53.
15. Sacchelli L, Magnano M, Loi C, Patrizi A, Bardazzi F. The unforeseen during biotechnological therapy for moderate-to-severe psoriasis: How to manage pregnancy and breastfeeding, infections from *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* , hepatitis B virus, hepatitis C virus, and HIV , surgery, vaccinations, diagnosis of malignancy, and dose tapering. *Dermatol Ther* [Internet]. mayo de 2020 [citado 15 de marzo de 2024];33(3). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13411>
16. Hoffman MB, Farhangian M, Feldman SR. Psoriasis during pregnancy: characteristics and important management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol*. 3 de junio de 2015;11(6):709-20.
17. Carrascosa JM, Belinchón I, de-la-Cueva P, Izu R, Luelmo J, Ruiz-Villaverde R. Expert Recommendations on Treating Psoriasis in Special Circumstances. *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl Ed*. mayo de 2015;106(4):292-309.
18. Chi CC, Wang SH, Wojnarowska F, Kirtschig G, Davies E, Bennett C. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. Cochrane Skin Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 26 de octubre de 2015 [citado 7 de abril de 2024];2015(10). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007346.pub3>
19. Andersson NW, Skov L, Andersen JT. Evaluation of Topical Corticosteroid Use in Pregnancy and Risk of Newborns Being Small for Gestational Age and Having Low Birth Weight. *JAMA Dermatol*. 1 de julio de 2021;157(7):788.
20. Belinchón I, Velasco M, Ara-Martín M, Armesto Alonso S, Baniandrés Rodríguez O, Ferrándiz Pulido L, et al. Consenso sobre las actuaciones a seguir durante la edad fértil, el embarazo, el posparto y la lactancia en pacientes con psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. marzo de 2021;112(3):225-41.
21. Kurizky PS, Ferreira CDC, Nogueira LSC, Mota LMHD. Treatment of psoriasis and psoriatic arthritis during pregnancy and breastfeeding. *An Bras Dermatol*. junio de 2015;90(3):367-75.

22. Skuladottir H, Wilcox AJ, Ma C, Lammer EJ, Rasmussen SA, Werler MM, et al. Corticosteroid use and risk of orofacial clefts. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* junio de 2014;100(6):499-506.
23. Bay Bjørn AM, Ehrenstein V, Hundborg HH, Nohr EA, Sørensen HT, Nørgaard M. Use of Corticosteroids in Early Pregnancy is Not Associated With Risk of Oral Clefts and Other Congenital Malformations in Offspring. *Am J Ther.* marzo de 2014;21(2):73-80.
24. Neema S, Kothari R, Rout A, Mani S, Bhatt S, Sandhu S. Systemic treatment of psoriasis in special population. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1 de mayo de 2023;90:170-7.
25. Porter ML, Lockwood SJ, Kimball AB. Update on biologic safety for patients with psoriasis during pregnancy. *Int J Womens Dermatol.* marzo de 2017;3(1):21-5.
26. Sánchez-García V, Hernández-Quiles R, de-Miguel-Balsa E, Giménez-Richarte Á, Ramos-Rincón JM, Belinchón-Romero I. Exposure to biologic therapy before and during pregnancy in patients with psoriasis: Systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* octubre de 2023;37(10):1971-90.
27. Carrascosa JM, Puig L, Romero IB, Salgado-Boquete L, Del Alcázar E, Lencina JJA, et al. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 2 «Manejo de poblaciones especiales, pacientes con comorbilidad y gestión del riesgo». *Actas Dermo-Sifiliográficas.* junio de 2022;113(6):583-609.
28. Beaulieu DB, Ananthakrishnan AN, Martin C, Cohen RD, Kane SV, Mahadevan U. Use of Biologic Therapy by Pregnant Women With Inflammatory Bowel Disease Does Not Affect Infant Response to Vaccines. *Clin Gastroenterol Hepatol.* enero de 2018;16(1):99-105.
29. Diav-Citrin O, Otcheretianski-Volodarsky A, Shechtman S, Ornoy A. Pregnancy outcome following gestational exposure to TNF-alpha-inhibitors: A prospective, comparative, observational study. *Reprod Toxicol.* enero de 2014;43:78-84.
30. Mariette X, Förger F, Abraham B, Flynn AD, Moltó A, Flipo RM, et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis.* febrero de 2018;77(2):228-33.
31. Clowse MEB, Scheuerle AE, Chambers C, Afzali A, Kimball AB, Cush JJ, et al. Pregnancy Outcomes After Exposure to Certolizumab Pegol: Updated Results From a Pharmacovigilance Safety Database. *Arthritis Rheumatol.* septiembre de 2018;70(9):1399-407.

32. Galluzzo M, D'Adamio S, Bianchi L, Talamonti M. Psoriasis in pregnancy: case series and literature review of data concerning exposure during pregnancy to ustekinumab. *J Dermatol Treat.* 2 de enero de 2019;30(1):40-4.
33. Watson N, Wu K, Farr P, Reynolds NJ, Hampton PJ. Ustekinumab exposure during conception and pregnancy in patients with chronic plaque psoriasis: a case series of 10 pregnancies. *Br J Dermatol.* enero de 2019;180(1):195-6.
34. Warren RB, Reich K, Langley RG, Strober B, Gladman D, Deodhar A, et al. Secukinumab in pregnancy: outcomes in psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis from the global safety database. *Br J Dermatol.* noviembre de 2018;179(5):1205-7.

8. ANEXOS

Anexo 1: Tabla 3. Resumen de las terapias de aplicación tópica.

Tabla 3: TERAPIAS TÓPICAS				
Fármacos	Presentación	Categoría FDA	Resultados de su uso en el embarazo	Indicación
Corticoides	<ul style="list-style-type: none"> • Prednicarbato • Metilprednisolona de aceponato • Furoato de mometasona • Betametasona /clobetasol 	C	No existe riesgo de BPN con los corticoides de baja potencia. Posible riesgo de BPN con los de alta potencia.	De elección los de potencia baja-media. Evitar grandes zonas.
ICN	<ul style="list-style-type: none"> • Pimecrólimus • Tacrólimus 0,1% 	C	No existe riesgo de RNPT, ni BPN.	Aplicar en cara, pliegues y genitales.
Queratolíticos	Acido salicílico	C	Gastrosquisis (1º trimestre). Salicilismo (3º trimestre).	Uso controvertido. Evitar grandes zonas.
Antralina	-	C	Sin informes.	Contraindicado.
Alquitrán de carbón	-	-	AE, PP y efectos teratógenos	Contraindicado.
Análogos de la vitamina D	-	C	Rara hipervitaminosis D.	Pequeñas zonas.
Retinoides	Tazaroteno	X	Teratógeno.	Contraindicado.

AE: abortos espontáneos. BPN: bajo peso al nacer. ICN: Inhibidores de la calcineurina. PP: parto prematuro RNPT: recién nacido pretérmino.

Anexo 2: Tabla 4. Resumen de las modalidades de la fototerapia.

TABLA 4: FOTOTERAPIA	
Modalidad	Resultados e indicación
UVB banda estrecha	Sin resultados adversos.
UVB banda ancha	Suplementar ácido fólico
UVA psoralenos tópicos	Sin datos sobre seguridad No recomendados.
UVA psoralenos sistémicos	Potencial mutágeno No recomendado.

UVA: radiación ultravioleta A. UVB: radiación ultravioleta B

Anexo 3: Tabla 5. Resumen de las terapias de aplicación sistémica.

Tabla 5: TERAPIAS SISTÉMICAS				
Fármacos	Presentación	Categoría FDA	Resultados de su uso en el embarazo	Indicación
Corticoides	<ul style="list-style-type: none"> • Prednisona • Prednisolona 	C	DG, preeclampsia / eclampsia. En terapias largas: CIR, BPN, RGE. Posible riesgo de hendiduras orofaciales.	Artritis. Eritrodermia persistente. PPP.
ICN	Ciclosporina	C	Tasa de MC igual que la población general. Relacionado con BPN, RNPT, HTA, DG, inmunosupresión fetal.	De elección en embarazadas con psoriasis moderada-grave refractaria a otros tratamientos.
Antimetabolitos	Metrotexato	X	S. metrotexato-fetal.	Contraindicado.
Retinoides	Acitretina	X	Teratogénico. DI, malformaciones craneofaciales, cardíacas, tímica y del SNC.	Contraindicado.
Ésteres de ácido fumárico	-	-	No hay datos.	Contraindicado.
IPDE4	Apremilast	C	Estudios en animales: alteraciones en la osificación, BPN y AE.	Contraindicado.

AE: abortos espontáneos. BPN: bajo peso al nacer. CIR: crecimiento intrauterino retardado. DG: diabetes gestacional. DI: déficit intelectual. HTA: hipertensión arterial. ICN: inhibidores de la calcineurina. MC: malformaciones congénitas. PPP: psoriasis pustulosa del embarazo. RGE: reflujo gastroesofágico. RNPT: recién nacido pretérmino. SNC: sistema nervioso central.

Anexo 4: Tabla 6. Resumen de las terapias biológicas.

TABLA 6: TERAPIAS BIOLÓGICAS				
Fármacos	Presentación	Categoría a FDA	Resultados de su uso en el embarazo	Indicación
Anti TNF- α	Adalimumab	B	Datos limitados.	No recomendado.
	Infliximab		Datos limitados. Muerte de RN tras administración de vacuna con bacilo de Calmette-Guérin.	No recomendado.
	Etanercept		No datos de MC, BPN. Un informe de VACTERL	2ª línea, suspender en el 2º trimestre.
	Certolizumab Pegol		Sin efectos adversos materno-fetales.	De elección en embarazadas con psoriasis moderada-grave.
Anti IL12-23	Ustekinumab	B	Datos limitados.	No recomendado.
Anti IL-17	Secukinumab	B	Datos limitados. No evidencia MC ni abortos.	Evitar en el embarazo.
	Ixekizumab	-	Datos limitados.	Evitar en el embarazo.
	Brodalumab	-	No hay datos.	Evitar en el embarazo.
Anti IL-23	Risankizumab	-	Datos limitados.	Evitar en el embarazo.
	Guselkumab	-	Datos limitados.	Evitar en el embarazo.
	Tildrazumab	-	Datos limitados.	Evitar en el embarazo.

BPN: bajo peso al nacer. MC: malformaciones congénitas. RN: recién nacido. VACTERL: malformaciones vertebrales, atresia anal, defectos cardiacos, fistula traqueoesofágica y/o atresia esofágica, anomalías renales, radiales y de extremidades.



TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN LA MUJER EMBARAZADA

Una revisión bibliográfica narrativa

Autora: Pilar Hernández Manchado Tutora: Dra. Ana Mateos Mayo
Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología

1 Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada, en la que se produce hiperproliferación y alteración en la diferenciación de los queratinocitos, resultando la aparición de placas eritemato-descamativas en la superficie cutánea. Afecta al 1-3% de la población general y la prevalencia en la mujer en edad fértil es alrededor del 1%. Las formas leves de psoriasis pueden tratarse con terapias tópicas, mientras que las moderadas o graves requieren tratamientos sistémicos.

Durante el embarazo debido a la variación del patrón inflamatorio de Th1 a Th2, la psoriasis puede modificar su curso clínico y en general suele mejorar. Sin embargo, si se produce empeoramiento durante este periodo supone un reto terapéutico, puesto que debe considerarse la seguridad de los fármacos empleados para el feto.

2 Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es la revisión de la literatura disponible sobre las terapias empleadas para el tratamiento de la psoriasis en la mujer embarazada y su seguridad para el feto.

4 Resultados

TERAPIAS TÓPICAS

Fármacos	Categoría FDA	Resultados de su uso en el embarazo	Indicación
Corticoides (Prednicarbató Metilprednisolona de aceponato Furoato de mometasona Betametasona /clobetasol)	C	No existe riesgo de BPN con los corticoides de baja potencia. Posible riesgo de BPN con los de alta potencia.	De elección los de potencia baja-media. Evitar grandes zonas.
ICN (Pimecrólímus Tacrólímus 0,1%)	C	No existe riesgo de RNPT, ni BPN.	Aplicar en cara, pliegues y genitales.
Queratólíticos (Ácido salicílico)	C	Gastrosquisis (1º trimestre). Salicilismo (3º trimestre).	Uso controvertido. Evitar grandes zonas.
Antralina	C	Sin informes.	Contraindicado.
Alquitrán de carbón	-	AE, PP y efectos teratógenos	Contraindicado.
Análogos de la vitamina D	C	Rara hipervitaminosis D.	Pequeñas zonas.
Retinoides (Tazaroteno)	X	Teratógeno.	Contraindicado.

AE: abortos espontáneos. BPN: bajo peso al nacer. ICN: Inhibidores de la calcineurina. PP: parto prematuro RNPT: recién nacido pretérmino.

TERAPIAS SISTÉMICAS

Fármacos	Categoría FDA	Resultados de su uso en el embarazo	Indicación
Corticoides (Prednisona Prednisolona)	C	DG, preeclampsia /eclampsia. En terapias largas: CIR, BPN, RGE. Posible riesgo de hendiduras orofaciales.	Artritis. Eritrodermia persistente. PPP.
ICN (Ciclosporina)	C	Tasa de MC igual que la población general. Relacionado con BPN, RNPT, HTA, DG, inmunosupresión fetal.	De elección en embarazadas con psoriasis moderada-grave refractaria a otros tratamientos.
Antimetabolitos (Metrotexato)	X	S. metrotexato-fetal.	Contraindicado.
Retinoides (Acitretina)	X	Teratógeno. DI, malformaciones craneofaciales, cardíacas, tíficas y del SNC.	Contraindicado.
Ésteres de ácido fumárico	-	No hay datos.	Contraindicado.
IPDE4 (Apremilast)	C	Estudios en animales: alteraciones en la osificación, BPN y AE.	Contraindicado.

AE: abortos espontáneos. BPN: bajo peso al nacer. CIR: crecimiento intrauterino retardado. DG: diabetes gestacional. DI: déficit intelectual. HTA: hipertensión arterial. ICN: inhibidores de la calcineurina. MC: malformaciones congénitas. PPP: psoriasis pustulosa del embarazo. RGE: reflujo gastroesofágico. RNPT: recién nacido pretérmino. SNC: sistema nervioso central.

FOTOTERAPIA

Modalidad	Resultados e indicación
UVB banda estrecha	Sin resultados adversos.
UVB banda ancha	Suplementar ácido fólico
UVA psoralenos tópicos	Sin datos sobre seguridad No recomendados.
UVA psoralenos sistémicos	Potencial mutágeno No recomendado.

UVA: radiación ultravioleta A. UVB: radiación ultravioleta B

TERAPIAS BIOLÓGICAS

Fármacos	Presentación	Categoría FDA	Resultados de su uso en el embarazo	Indicación
Anti TNF- α	Adalimumab	B	Datos limitados.	No recomendado.
	Infliximab		Datos limitados. Muerte de RN tras administración de vacuna con bacilo de Calmette-Guérin.	No recomendado.
	Etanercept		No datos de MC, BPN. Un informe de VACTERL	2ª línea, suspender en el 2º trimestre.
	Certolizumab Pegol		Sin efectos adversos materno-fetales.	De elección en embarazadas con psoriasis moderada-grave.
Anti IL12-23	Ustekinumab	B	Datos limitados.	No recomendado.
Anti IL-17	Secukinumab	B	Datos limitados. No evidencia MC ni abortos.	Evitar en el embarazo.
	Ixekizumab	-	Datos limitados.	Evitar en el embarazo.
Anti IL-23	Brodalumab	-	No hay datos.	Evitar en el embarazo.
	Risankizumab	-	Datos limitados.	Evitar en el embarazo.
	Guselkumab	-	Datos limitados.	Evitar en el embarazo.
	Tildrazumab	-	Datos limitados.	Evitar en el embarazo.

BPN: bajo peso al nacer. MC: malformaciones congénitas. RN: recién nacido. VACTERL: malformaciones vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fistula traqueoesofágica y/o atresia esofágica, anomalías renales, radiales y de extremidades.

5 Conclusiones

Pese a que la psoriasis tiende a mejorar durante el embarazo, no siempre ocurre así y en ocasiones requieren tratamiento tópico y/o sistémico. En las formas leves, las terapias tópicas con corticoesteroides son consideradas de elección. En las formas moderadas-graves la ciclosporina oral se considera segura. Los fármacos anti TNF- α deben utilizarse con precaución. Certolizumab es el fármaco de elección y el más seguro en la psoriasis grave de la mujer embarazada.

3 Metodología

Revisión bibliográfica de tipo narrativa, de la literatura encontrada en las bases de datos de Pubmed/Medline, Cochrane y Ovid. Utilizando las palabras clave "Psoriasis", "Pregnancy treatment", combinado con el operador booleano "AND".

6 Bibliografía

