

Psoriasis y embarazo

DRA. MARTA FERRAN FARRES
Julio 2021

Psoriasis y embarazo



DRA. MARTA FERRAN FARRES

Dermatóloga

Hospital del Mar, Barcelona

Grupo de Psoriasis AEDV

RESUMEN

.....

La psoriasis condiciona enormemente la etapa fértil de la mujer. Sabemos que la gran afectación en la calidad de vida y bienestar emocional que origina la psoriasis, especialmente en las formas moderadas-graves y con lesiones en la zona genital, impactan negativamente en las relaciones afectivas de las pacientes. Asimismo, la preocupación por la **evolución de la psoriasis durante el embarazo o después del parto, el miedo de continuar/retirar el tratamiento durante el embarazo** por sus consecuencias en la evolución de la enfermedad o desarrollo fetal, o simplemente el miedo de que los **hijos hereden la enfermedad**, son razones que **explicarían el menor número de embarazos que se observa en mujeres con psoriasis moderada-grave**. Si bien es cierto que algunos tratamientos están desaconsejados durante la gestación, **una psoriasis descontrolada durante el embarazo también puede tener consecuencias negativas para el feto**. En el siguiente artículo se van a responder las principales dudas que pueden surgir sobre cómo se comporta la psoriasis durante el embarazo y la lactancia y se actualizará la evidencia científica que se tiene sobre los fármacos actualmente disponibles.

La psoriasis afecta a un 2,3% de la población española. Si bien actualmente tenemos disponibles múltiples tratamientos que permiten controlar de una forma óptima la enfermedad, algunas situaciones vitales específicas pueden generar dudas a los pacientes. Una de ellas es la gestación y todo lo que la acompaña. A menudo la psoriasis debuta en edades jóvenes de la vida y, en la mujer, la enfermedad va a acompañarla en los años de fertilidad, en los cuales el deseo gestacional, el embarazo y la lactancia, pueden verse condicionados por la evolución de la psoriasis y su tratamiento.

¿Cómo afecta la psoriasis a la mujer?

Sabemos que la psoriasis impacta de forma negativa en la calidad de vida de los pacientes, afectando tanto en las actividades diarias, como en el bienestar emocional de los mismos, especialmente en las formas moderadas y graves de la enfermedad. Cuando se comparan mujeres y hombres, se ha observado que **las mujeres experimentan un mayor impacto de la enfermedad**, siendo más propensas a presentar **estrés, soledad o aislamiento** por motivos relacionados con su psoriasis. En este sentido, las mujeres presentan más afectación en su calidad de vida a pesar de tener índices de gravedad de la enfermedad, en general, más bajos que los hombres.

Además, la psoriasis afecta de forma importante en la vida sexual de las pacientes. Se ha descrito una disminución de la actividad sexual tras el debut de la enfermedad **más marcada en mujeres**, y que es especialmente más acusada cuando la psoriasis aparece en la zona genital. Y es que las lesiones genitales en la psoriasis son frecuentes, pueden aparecer en más de la mitad de los pacientes durante el curso de la enfermedad, y pueden acompañarse de dolor, escozor o disconfort durante las relaciones sexuales, afectando negativamente a las mismas.

Por todo ello, **los pacientes con psoriasis suelen experimentar rechazo hacia el propio cuerpo y la enfermedad, baja autoestima y estigmatización, que es más marcada en mujeres**, y que se traduce en anticipación al rechazo, ocultación de la enfermedad, así como una hipersensibilidad emocional a las opiniones ajenas.

¿Puede influir la psoriasis en la fertilidad?

La psoriasis no es una enfermedad que afecte la fertilidad de por sí misma. Sin embargo, en un estudio realizado mediante el registro de seguridad de Biobadaderm, que incluye pacientes con psoriasis moderada-grave en tratamiento sistémico, se observó que **las mujeres con psoriasis moderada-grave presentan una tasa de fecundidad estandarizada por edad más de un 50% menor que la población general**. La explicación de esta menor tasa de embarazos es compleja y puede

deberse a varios factores: desde un menor deseo de ser madre, a la evitación de las relación de pareja o de la actividad sexual por la enfermedad, a la preocupación de la evolución de la psoriasis durante el embarazo o postparto, al miedo de continuar/retirar el tratamiento durante el embarazo por la consecuencias sobre la evolución de la enfermedad o sobre el desarrollo fetal, o incluso a un posible impacto directo de los tratamientos en la fertilidad.



¿Cómo evoluciona la psoriasis y la artritis psoriásica durante el embarazo y en el postparto?

En muchos casos, **la actividad de la psoriasis mejora durante el embarazo (55%), o se estabiliza (21%)**. Sin embargo, **también se han descrito casos de empeoramiento**, en hasta un 23% de las pacientes. Asimismo, **durante el postparto es muy frecuente que exista un rebrote de la psoriasis**. Estos cambios se han relacionado con las fluctuaciones en el nivel de estrógenos, aunque es posible que el efecto de la retirada de los fármacos antes o durante la gestación también pueda tener un papel relevante en algunos de los casos. La artritis psoriásica suele controlarse durante el embarazo, pero también es frecuente que se produzca un empeoramiento en el postparto.

Se ha descrito que la lactancia materna podría atenuar el empeoramiento durante el postparto. Sin embargo, **en mujeres lactantes con antecedentes de psoriasis, no es infrecuente la aparición de placas de psoriasis en el pezón/areola** que en ocasiones pueden asociar fisuras y dolor, dificultando la instauración y el mantenimiento de la lactancia materna.

¿La psoriasis se hereda?

Las causas de la enfermedad psoriásica son múltiples e incluyen factores genéticos y ambientales. Los diferentes estudios epidemiológicos realizados han demostrado que **la psoriasis tiene un fuerte componente genético**: es habitual encontrar varios miembros de la familia con psoriasis (no necesariamente con la misma forma de psoriasis) y se ha visto que existe **una prevalencia más alta de psoriasis entre familiares de primer grado**.

Estudios genéticos han encontrado más de 60 regiones en el genoma asociadas a una mayor susceptibilidad a desarrollar psoriasis. Alteraciones en estos genes pueden favorecer las reacciones exageradas de la respuesta inmune frente a diferentes señales de alarma (infección, estrés, traumatismos...) así como promover cambios en la piel que dan lugar a la aparición de una placa de psoriasis. La transmisión de estos genes y la interacción de los mismos con factores ambientales, condiciona que a lo largo de la vida una persona pueda debutar con psoriasis. Sin embargo, estas regiones genéticas implicadas parece que sólo explicarían el 20-50% de la heredabilidad de la psoriasis.

En conclusión, **aunque la psoriasis se puede heredar, actualmente no se puede cuantificar el riesgo, dado que depende de muchos factores, algunos de ellos aún desconocidos**. Sabemos que los hijos de pacientes con psoriasis tienen un poco más de riesgo que los hijos de pacientes sin psoriasis, pero la forma clínica de la enfermedad no ha de ser necesariamente igual que la de los padres, y la edad de debut también puede ser variable. En todo caso, en el momento actual, tenemos muy buenas opciones de tratamiento para las diferentes etapas de la vida, incluso para la edad pediátrica.

¿Afecta la psoriasis al curso del embarazo?

Se ha descrito una **posible relación entre la actividad de la psoriasis y las complicaciones del embarazo**. En un estudio reciente en población nórdica se observó que las pacientes con psoriasis tenían un mayor riesgo de presentar diabetes gestacional, hipertensión y preeclampsia durante el embarazo y, además, más frecuentemente precisaban un parto por cesárea. Todo ello era más marcado en mujeres con psoriasis grave, quienes además tenían un mayor riesgo de presentar un parto antes de término (a las 32-36 semanas) y bajo peso del recién nacido, hechos que ya habían sido descritos en otros estudios previos. Estudios en pacientes con artritis psoriásica reportaron resultados similares.

¿Se puede tratar la psoriasis durante el embarazo? ¿Cómo afectan los tratamientos al feto?

No se ha descrito que la psoriasis pueda condicionar un aumento de riesgo de malformaciones, abortos o muerte fetal.

Actualmente disponemos de **múltiples opciones terapéuticas para la paciente con psoriasis y artritis psoriásica, incluyendo tratamientos tópicos, fototerapia, fármacos sistémicos y biológicos**. Encontrar un equilibrio entre el riesgo del tratamiento y el riesgo de una psoriasis no controlada durante el embarazo no es siempre fácil. El objetivo debería ser conseguir el máximo control de la psoriasis sin afectar al desarrollo gestacional.

En pacientes embarazadas con psoriasis leve o en aquellas que presentan una mejoría de su psoriasis con la gestación, la retirada del fármaco (o el cambio de un fármaco sistémico por uno tópico) puede ser una opción.

La primera línea de tratamiento de la psoriasis, y también en el embarazo, es la terapia tópica. Cuando se usa juiciosamente en una extensión limitada, no existe una absorción sistémica marcada, por lo que es muy poco probable que pueda llegar a afectar al feto. Sin embargo, hay que tener en cuenta que una sobrexposición (por uso continuado en mucha extensión de piel) de ciertos tópicos puede aumentar el riesgo de teratogenicidad.

Para una psoriasis muy limitada, emolientes e hidratantes serían el tratamiento de elección, seguidos de los corticoides tópicos, preferiblemente de potencia baja. Los corticoides de más alta potencia se utilizarían como segunda elección y en la cantidad más baja posible, dado que su absorción sistémica se ha relacionado con mayor riesgo de bajo peso neonatal. Los inhibidores tópicos de la calcineurina, como el pimecrolimus y el tacrolimus, se suelen aplicar en zonas de pequeña extensión, generalmente en piel sensible como la cara y los pliegues. A pesar de que la presencia de tacrolimus en sangre se ha relacionado con efectos indeseables sobre el feto en mujeres embarazadas (utilizado por vía oral en embarazadas con otras enfermedades, como por ejemplo los trasplantes de órgano), cuando se utilizan por vía tópica, estos fármacos tienen una absorción sistémica mínima. Por esta razón, parece que su uso en localizaciones puntuales como la cara y/o los pliegues podría ser seguro durante el embarazo.

Las cremas con derivados de la vitamina D pueden llegar a absorberse sistémicamente y condicionar alteraciones en la osificación del feto. Aunque parece que las dosis que habitualmente se utilizan para psoriasis de extensión limitada podrían ser seguras, todavía faltan datos que lo avalen, por lo que se aconseja no utilizarlas.

¿Se puede tratar la psoriasis durante el embarazo? ¿Cómo afectan los tratamientos al feto?

Dentro de los tratamientos tópicos existen fármacos claramente contraindicados, como el tazaroteno y la antralina (y probablemente los derivados del alquitrán cuando se utilizan en grandes extensiones, especialmente en el primer trimestre), por el riesgo de teratogenicidad o mutagénesis.

Cuando los tratamientos tópicos no son suficientes, especialmente por una extensión de la psoriasis que dificulta el limitado uso de las cremas, la fototerapia UVB de banda estrecha es el tratamiento de



elección. No se ha observado ningún efecto perjudicial en el desarrollo del feto ni se ha relacionado con prematuridad. Sin embargo, se ha descrito que la exposición a radiación UV puede condicionar una disminución de los niveles de folatos en sangre, hecho que se ha asociado a un mayor riesgo de defectos del tubo neural. Por esta razón, se aconseja monitorizar niveles y asegurar suplementación vitamínica adecuada con ácido fólico durante el tratamiento. **La fototerapia con PUVA no se recomienda durante el embarazo, ya que el psoraleno**

¿Se puede tratar la psoriasis durante el embarazo? ¿Cómo afectan los tratamientos al feto?

(que se administra previamente a la sesión de UVA) **se ha relacionado con defectos en el feto y partos prematuros.**

Dentro de los fármacos sistémicos, **tanto el metotrexato como la acitretina están contraindicados durante el embarazo por el riesgo de teratogenicidad, mutagénesis y/o abortos durante el tratamiento y hasta un tiempo tras su finalización.** Por estos motivos, deben retirarse antes de la concepción: el metotrexato 4-6 meses antes y la acitretina 2-3 años, siendo este último un fármaco poco aconsejable para mujeres en edad fértil debido a la necesidad de una retirada con mucha antelación al embarazo.

La ciclosporina se utiliza poco en psoriasis en la actualidad (desde que disponemos de fármacos biológicos). Anteriormente era una opción terapéutica en mujeres embarazadas con psoriasis grave no controlada. La ciclosporina es un fármaco inmunosupresor que puede pasar la barrera placentaria, sin embargo, no se ha relacionado con malformaciones fetales ni aumento de la tasa de aborto. La mayoría de los datos de los que disponemos en embarazadas provienen de mujeres trasplantadas que utilizan el fármaco para evitar el rechazo del órgano, aunque a dosis más altas que las pacientes con psoriasis. El uso de ciclosporina durante el embarazo en mujeres trasplantadas se ha asociado a bajo peso neonatal y aumento de riesgo de partos prematuros, si bien las dosis en estos casos son más altas que las utilizadas en psoriasis.

Los fumaratos, relativamente nuevos en nuestro país, pero muy utilizados desde hace años en países centroeuropeos como Alemania, **tienen escasos datos durante la gestación y la lactancia, por lo que no están indicados.** En cualquier caso, no requieren de un período de descanso tras la retirada antes de la concepción.

Apremilast es un fármaco más nuevo del cual no se dispone de suficientes datos en embarazo. Dado que en animales **se ha relacionado con mayor riesgo de abortos y bajo peso, actualmente está contraindicado.**

Respecto a los **fármacos biológicos**, parece que la mayoría de ellos (anticuerpos monoclonales) se comportan como los anticuerpos (inmunoglobulinas) maternos, **y pueden cruzar la placenta a partir del segundo trimestre, y especialmente durante el tercer trimestre del embarazo.** La mayoría de los datos de fármacos biológicos durante el embarazo provienen de la investigación en animales, de estudios retrospectivos en pacientes o de casos clínicos aislados, y más recientemente de los registros de farmacovigilancia. En base a la información que tenemos hasta el momento parece que los fármacos biológicos

¿Se puede tratar la psoriasis durante el embarazo? ¿Cómo afectan los tratamientos al feto?



podrían utilizarse durante el embarazo. **Los biológicos inhibidores del TNF α** (adalimumab, infliximab, etanercept, golimumab) son los primeros que estuvieron disponibles, sus amplias indicaciones para enfermedades dermatológicas, reumatológicas y digestivas hace que sean **los fármacos que más se han utilizado en embarazadas**. Sabemos que los anticuerpos maternos (inmunoglobulinas tipo IgG) pueden cruzar la placenta y para conseguirlo necesitan la presencia de un receptor en la placenta (que suele aparecer en el segundo y especialmente en el tercer trimestre). A modo de llave y cerradura, un fragmento del anticuerpo (porción Fc) se unirá al receptor para permitir la entrada del anticuerpo. **La mayoría de los fármacos anti-TNF α son anticuerpos monoclonales con fracción Fc, por lo que existe un posible paso transplacentario de los mismos a partir de la 2ª mitad de embarazo.**

A pesar de que el TNF α tiene un rol importante en el desarrollo embrionario y que su inhibición podría (desde un punto de vista teórico) tener impacto en el feto, hasta el momento no se ha observado un aumento de malformaciones, abortos u otras complicaciones en bebés de madres tratadas con anti-TNF α en comparación con la población general. Sin embargo, estudios dónde se ha medido la concentración de fármaco en recién nacidos de madres expuestas a fármacos anti-TNF α durante la gestación, detectaron niveles significativos de fármaco en sangre y en el cordón umbilical. Por todo ello, no puede descartarse la posible influencia del tratamiento sobre el desarrollo del sistema inmune del feto, dejando al recién nacido en un estado de inmunosupresión transitoria. En este sentido, se aconseja no administrar vacunas vivas (triple vírica, polio oral, rotavirus, BCG) hasta los 6-12 meses de edad del bebé.

Certolizumab pegol (CZP) es el fármaco anti-TNF α aprobado más recientemente para el tratamiento de la psoriasis. Presenta unas características estructurales diferenciales respecto al resto de fármacos

¿Se puede tratar la psoriasis durante el embarazo? ¿Cómo afectan los tratamientos al feto?

anti-TNF α , ya que es el **único fármaco que carece de porción Fc, por lo que no cruza la placenta de forma activa**. De hecho, se han realizado estudios prospectivos en embarazadas en tratamiento con CZP y se ha demostrado que en el tercer trimestre había una transferencia placentaria de fármaco al feto mínima o nula. Por este motivo, **CZP se considera una opción segura para controlar la actividad de la psoriasis y artritis psoriásica durante el embarazo, hecho que está recogido en la ficha técnica del fármaco**.

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG que inhibe la IL-12 y la IL-23, por lo que puede cruzar la placenta de forma activa a partir de la segunda mitad del embarazo. Existen pocos datos sobre los efectos del fármaco en el embarazo, la mayoría provienen de registros de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica, pero en un porcentaje alto de casos el fármaco se ha discontinuado una vez se tiene conocimiento del embarazo. Con los datos actuales, si bien son escasos, no parece que ustekinumab interfiera en la gestación.

Los fármacos anti IL-17A (secukinumab, ixekizumab) tienen muy pocos datos sobre seguridad en embarazo. Sin embargo, por el momento los registros y estudios de farmacovigilancia post-comercialización no han observado ninguna señal de alarma durante su uso en la gestación. Respecto a brodalumab y **los nuevos anti-IL-23p19 (gulsekumab, tildrakizumab, risankizumab), todavía faltan más datos que avalen su seguridad en mujeres embarazadas**. Por todo ello, hasta que no dispongamos de ellos, y teniendo otras alternativas disponibles con buen perfil de seguridad durante el embarazo, **los nuevos biológicos no se recomiendan en el embarazo en la actualidad**.

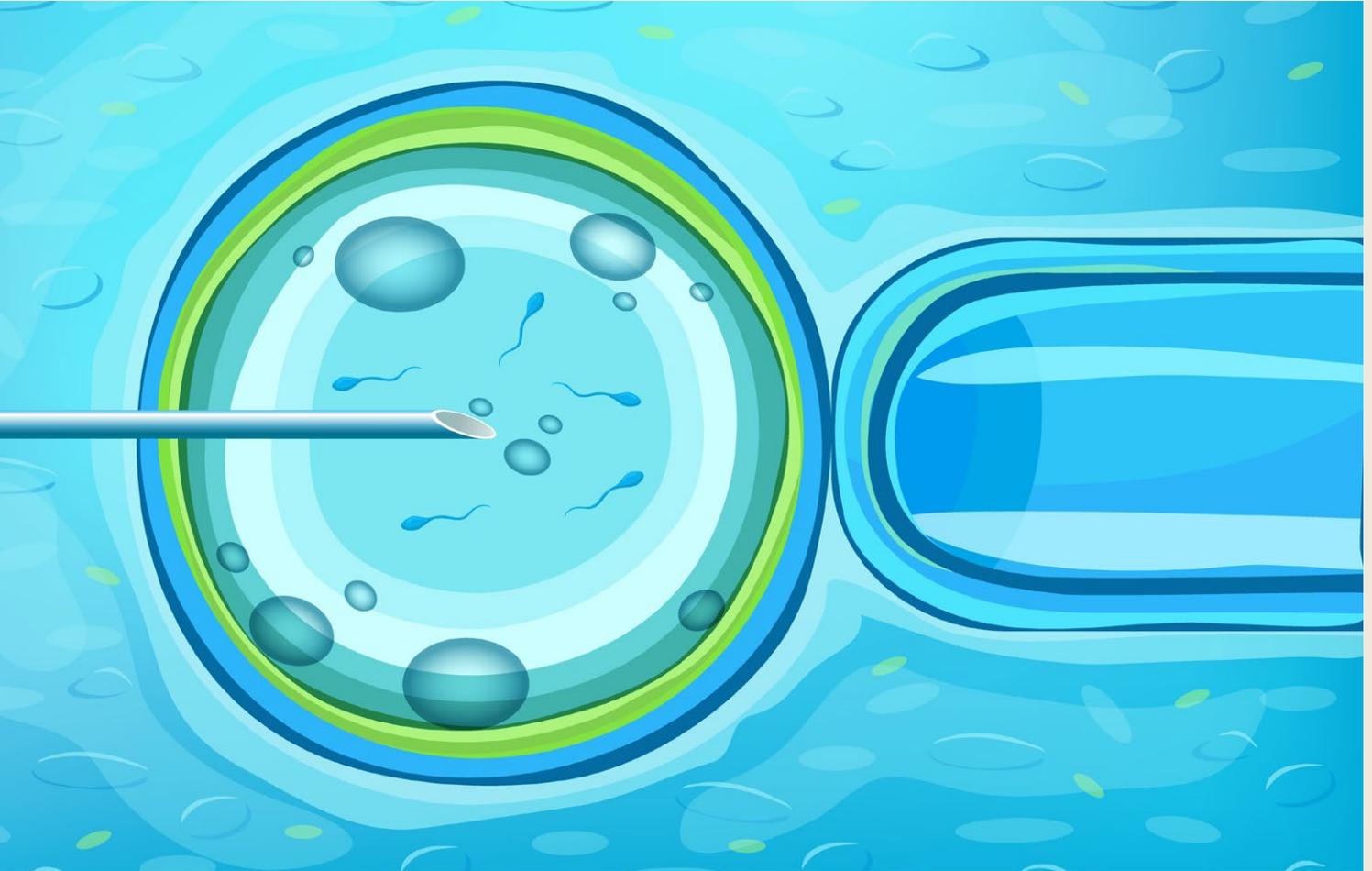
Lactancia materna y fármacos



En una encuesta realizada a madres con psoriasis, se objetivó que muchas de ellas no tuvieron suficiente información respecto a cómo el tratamiento de la psoriasis podía interferir en la lactancia materna, y más de la mitad de las pacientes tuvo la sensación de tener que escoger entre tratamiento para la psoriasis y lactancia materna.

Los fármacos sistémicos sintéticos como metotrexato, ciclosporina, acitretina, apremilast y fumaratos están contraindicados durante la lactancia materna ya que presentan riesgo de ser absorbidos por parte del bebé. Los fármacos biológicos se encuentran también presentes en la leche materna, pero por su estructura proteica son degradados por el tubo digestivo del lactante y no llegarían a absorberse. Por esta razón, se ha sugerido que los biológicos podrían ser una opción segura para tratar a una mujer lactante. **Certolizumab pegol es el único fármaco biológico que cuenta con un estudio realizado en mujeres lactantes que se encontraban en tratamiento con el fármaco.** En este estudio no se encontraron niveles detectables (o muy bajos) de fármaco en la leche materna, por lo que **Certolizumab pegol es el único fármaco para el que la Agencia Europea del Medicamento (EMA en inglés) ha aprobado incluir en su ficha técnica su uso potencial en la lactancia materna (además de durante la gestación).**

Fecundación in vitro. Congelación de ovocitos



A pesar de que no se ha demostrado que la psoriasis reduzca la fertilidad, en ocasiones puede ocurrir que el deseo gestacional se vea truncado por la imposibilidad repetida de quedarse embarazada. En estos casos, se deben realizar estudios específicos para estudiar las posibles causas y, en algunas ocasiones, puede que finalmente se recomiende alguna técnica de reproducción asistida. En otras ocasiones, y por diversas circunstancias, el deseo del embarazo puede que exista, pero no de forma inmediata sino aplazado en el tiempo y, sabiendo que la reserva ovárica disminuye con el tiempo, se puede plantear un tratamiento de preservación de fertilidad como la congelación de ovocitos.

Tanto para la fecundación in vitro como para la congelación de ovocitos se requiere de la realización de un ciclo de estimulación ovárica para conseguir recuperar ovocitos. No existe demasiada información sobre cómo un tratamiento de estimulación ovárica afecta a la psoriasis. Sabemos que los estrógenos tienen una influencia en el curso de la enfermedad, y por lo tanto es posible que la puedan afectar. En ocasiones se pueden utilizar pautas individualizadas de terapia hor-

monal para controlar mejor la enfermedad de base. En todo caso, se aconseja realizar el tratamiento en un momento en que la enfermedad (la psoriasis) esté bien controlada, y seguir un control estrecho con el especialista responsable para tratar un posible empeoramiento. Como se ha comentado anteriormente, actualmente tenemos tratamientos que pueden ser utilizados también en este contexto.



RECOMENDACIONES PARA LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL CON PSORIASIS Y/O ARTRITIS PSORIÁSICA

Es importante que en las consultas con el dermatólogo/reumatólogo se aborde la planificación familiar y el posible deseo gestacional de forma periódica, tanto para escoger el tratamiento más recomendable a seguir, como para resolver todas las dudas en relación a la posible gestación. En algunos estudios se ha determinado que la mitad de los embarazos en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica no son planeados y que, en la mayoría de los casos, las pacientes descubren el embarazo entre la 2ª y 5ª semana tras la última menstruación, un período crítico para el desarrollo fetal en el que debemos evitar ciertos fármacos. Actualmente con los tratamientos disponibles, la psoriasis puede controlarse de forma satisfactoria, en las diferentes etapas vitales de la mujer. Por esta razón es importante que se comparta el momento vital de la mujer con el especialista implicado y poder escoger así el tratamiento que mejor se adapte a la situación de cada paciente.

Idealmente, las pacientes con psoriasis/artritis psoriásica deberían planear la gestación cuando estuvieran en remisión de su enfermedad y sin tratamiento activo. Sin embargo, no es una situación demasiado realista dado que, en muchas ocasiones, especialmente en pacientes con psoriasis moderada-grave, existe la necesidad de utilizar tratamientos sistémicos para controlar eficazmente la psoriasis durante la gestación. Con los datos actuales, si una paciente no se puede controlar con terapias tópicas y/o fototerapia UVB de banda estrecha, los fármacos biológicos anti-TNF α , y particularmente certolizumab pegol, tienen la mayor evidencia de ser fármacos seguros durante la gestación y la lactancia materna.



Asociación de pacientes
de psoriasis, artritis psoriásica
y familiares



www.accionpsoriasis.org