

El embarazo no exacerba la dermatomiositis.

BERROCAL Alfredo, RAMÍREZ Erick, CALVO Armando*.

SUMMARY

We report four pregnancies in three dermatomyositis female patients who had their disease under control from beginning, during the course of their pregnancies, and the Postpartum period. Two females were off steroids and one received prednisone and azathioprine until week 16th of pregnancy when azathioprine was taken off, remaining only on prednisone, Neither case had a disease relapse. All babies were alive and full term newbornes, they also were adequate for gestational age and none had congenital malformations. (*Rev Med Hered 1999; 10: 125-128*).

KEY WORDS: Pregnancy, dermatomyositis.

INTRODUCCION

La polimiositis-dermatomiositis (PM/DM) es un desorden inflamatorio de causa desconocida, que afecta principalmente el músculo esquelético, pudiendo ocasionar atrofia y degeneración muscular (1-4). Esta enfermedad se agrupa dentro de las llamadas Miopatías Inflamatorias Idiopáticas (1) Para su diagnóstico se utilizan los criterios de Bohan y Peter (5) y se agrupan según la siguiente clasificación (1,6):

Grupo I: Polimiositis idiopática primaria (PM)

Grupo II: Dermatomiositis idiopática primaria (DM)

Grupo III: Dermatomiositis (o polimiositis) asociada a neoplasia.

Grupo IV: Dermatomiositis (o polimiositis) de la infancia asociada a vasculitis.

Grupo V: Dermatomiositis (o polimiositis) asociada a conectivopatía.

Grupo VI: Miositis con cuerpos de inclusión.

La PM/DM es más frecuente en mujeres que en hombres en una proporción de 2:1, puede ocurrir a cualquier edad, pero mayormente entre los 45-65 años (3,4,7,8). La incidencia de PM/DM en la población general es de 2-5 casos por millón de habitantes (4,8,9);

tiene una prevalencia de 60 casos por millón de habitantes y es más frecuente en la raza negra que en la raza blanca (4,7).

La manifestación clínica más frecuente es la aparición de debilidad muscular proximal y simétrica en cinturas escapular y pélvica (908 pacientes) (1,4,7). La característica patognomónica de la dermatomiositis es la presencia de la erupción en heliotropo y las pápulas de Gottron; además puede presentar lesiones cutáneas no específicas como telangiectasias periungueales, hipertrofia cuticular con infartos punteados, poiquilodermia y calcinosis cutánea (4,10).

Existen sólo escasas publicaciones (11-16) referentes a la asociación de dermatomiositis y embarazo, por lo cual es difícil establecer conclusiones definitivas sobre el efecto de uno en relación con el otro, en este reporte presentamos nuestra experiencia en el manejo de esta asociación y discutimos nuestras observaciones con lo reportado en la literatura.

Paciente N°1:

Paciente de raza mestiza, inició su enfermedad a los 15 años de edad, con rash facial y torácico, poliartritis,

mialgias y debilidad muscular, posteriormente se agregan aumento de volumen palpebral, Raynaud, alopecia y disfagia. Como antecedente, un año antes había cursado con un embarazo normal que terminó con un parto eutócico, a término y con un producto adecuado para la edad gestacional. El examen físico mostró rash malar, signo de Gottron, heliotropo y disminución proximal de la fuerza. Entre los principales exámenes auxiliares destacaron: AAN positivo, Factor reumatoide negativo, An negativo, VSG 37 mm/h, Hcto 378, CPK 500 U/L, 10-70 U/L), la electromiografía objetivó signos característicos de miopatía inflamatoria y la biopsia muscular fue compatible con miositis. Recibió prednisona 1 mg/Kg/d por 2 meses con mejoría de la fuerza y normalización del CPK, posteriormente la prednisona se fue disminuyendo progresivamente hasta suspenderla.

Presentó recaída en Enero 1990, por lo que se reinició tratamiento con prednisona controlándose nuevamente el cuadro, la disminución de esteroides fue progresiva suspendiéndose en setiembre de 1992. En diciembre de 1992, la paciente acudió a la consulta con dos meses de gestación. Se realizó un seguimiento cercano de la paciente, quien cursó con un embarazo normal sin presentar disminución de la fuerza muscular ni elevaciones del CPK. Tuvo un parto a término (41 semanas) eutócico, con un producto vivo que pesó 3500 gr. y adecuado para su edad gestacional. Tres meses después del parto la paciente continuaba asintomática y con CPK controles normales.

Paciente 2:

Paciente de raza mestiza, inició su enfermedad a los 19 años de edad (Enero 1984), con debilidad muscular proximal, rash facial y calcinosis en extremidades, los exámenes auxiliares mostraron elevación del CPK y tanto la biopsia muscular como la electromiografía fueron compatibles con el diagnóstico de miopatía inflamatoria, por lo que se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/Kq/d, la cual se fue disminuyendo gradualmente; meses después aún en corticoterapia presentó una lesión lítica a nivel del fémur, de la cual se aisló BK, recibiendo tratamiento antituberculoso cuádruple durante 12 meses con resolución clínica y radiológica del cuadro infeccioso. La paciente recibió esteroides hasta abril 1987, permaneciendo la enfermedad inactiva. Posteriormente estando la enfermedad controlada inicia su primer embarazo en noviembre de 1990 cursando asintomática y con niveles normales de CPK, tuvo un parto a término con un neonato vivo de sexo masculino, adecuado para la edad gestacional y 3250 gr de peso al nacer.

En febrero de 1992 inicia su segunda gestación,

cursando también asintomática y con cifras normales de CPK; el embarazo se desarrolló sin complicaciones presentando un parto a término, con un producto vivo, de sexo femenino, adecuado para su edad y 3500 gr. La paciente fue sometida a cesárea en los 2 embarazos debido a la presencia de miomatosis uterina que dificultaba la labor del parto.

Paciente N°3:

Paciente de 27 años de edad, que inicia su enfermedad en setiembre 1995 con poliartralgias y debilidad muscular progresiva. Antecedentes: G:5 P:3013, partos eutócicos, a término, sin complicaciones. Al examen físico presentaba heliotropo y Gottron positivos; la fuerza muscular estaba disminuida en extremidades a predominio de cintura escapular y pélvica. Sus exámenes auxiliares mostraban: VSG: 48 mm/h, CPK: 205 (24-170 U/L), DHL: 548 (150-350); TGO: 224 (0-40); TGP: 120 (0-40) y la electromiografía mostraba cambios compatibles con miopatía.

Se inició tratamiento con prednisona 2mg/Kg/d por 8 semanas, para luego disminuir progresivamente de acuerdo a parámetros clínicos y de laboratorio. Después de 4 meses, presenta recaída, por lo que se le indica azatioprina con adecuada evolución clínica y de laboratorio. Acude al servicio en agosto 1997 con 16 semanas de gestación, razón por la que se suspende la administración de azatioprina, continuando con la dosis de prednisona que recibía (15 mg/d). Durante la gestación no presentó ninguna complicación y tuvo un control prenatal adecuado. El parto fue eutócico, a termino con neonato vivo, varón (3220 gr), adecuado para su edad gestacional, sin malformaciones. El postparto tuvo una evolución sin complicaciones y mostrando niveles normales de CFK.

DISCUSION

Los reportes de PM/DM y embarazo son infrecuentes debido probablemente a que la enfermedad no es habitual y que el pico de la presentación más frecuente se encuentre alrededor de los 50 años (3,4).

No hay estudios específicos acerca de la función ovárica en estas pacientes, pero pareciera que la fertilidad se encuentra preservada; sin embargo la paridad disminuida debería ser esperada por el carácter crónico de la enfermedad, la presunción de la disminución de la actividad sexual y la política de planificación familiar que es sugerida a estas pacientes que presentan un alto riesgo obstétrico (17).

Se describe que un 45% de los pacientes con PM/

DM inician su enfermedad durante el embarazo (17) lo cual hace pensar que el embarazo podría contribuir a la aparición o a la exacerbación de la enfermedad. Una hipótesis sugiere que una infección viral podría tener un rol en el desarrollo de la enfermedad y que el embarazo contribuiría por la inmunosupresión que existe en este estado (3,17,18).

La enfermedad puede anteceder (3,17), presentarse durante el embarazo o puede ocurrir después del parto; en cada caso el pronóstico es diferente sobre todo para el feto; asimismo la PM/DM puede o no ser afectada durante la gestación (3)1 puede empeorar o incluso puede remitir después del parto (12,13).

Los estudios realizados han mostrado que cuando la enfermedad se establece antes de la concepción, el pronóstico es mejor que cuando se presenta durante el embarazo debido a la alta tasa de pérdidas fetales. Además se ha observado que cuando la enfermedad se diagnostica durante la niñez y si se encuentra inactiva al inicio del embarazo el pronóstico fetal es bueno, no sucede lo mismo cuando la DM se presenta en la adultez y a pesar de un tratamiento con corticoides existe un 16% de pérdidas fetales (19). También se observó que cuando la enfermedad se manifestó por primera vez durante el embarazo los resultados fueron menos favorables (3).

Excepto un solo reporte (17), no se ha informado de muertes maternas en esta asociación. Tampoco se han encontrado anomalías placentarias que pudieran explicar el incremento de las pérdidas fetales en estas pacientes (17,19) y no se han descrito anomalías clínicas ni de laboratorio atribuidas a la enfermedad materna en los neonatos (17,20).

El pronóstico fetal va de acuerdo a la actividad de la enfermedad, es decir el número de pérdidas fetales es mayor cuando existe mayor actividad de la enfermedad (17).

Se ha descrito una alta tasa de prematuridad pero la etiopatogenia en estos embarazos complicados por enfermedades reumatológicas es multifactorial (4,17,21). Asimismo se han descrito aborto espontáneo, retardo de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, óbitos, pérdidas fetales en más del 50% de los casos y con una mortalidad perinatal en el orden del 40-50% (3,4,17,22).

La respuesta a la terapia con corticoides permite en la mayoría de pacientes resultados satisfactorios para tratar la PM/DM activa durante el embarazo usando la

misma dosis que en las pacientes no gestantes y de acuerdo a la actividad de la enfermedad (18,20,23). No se ha reportado malformaciones congénitas durante su uso en el embarazo y también se puede usar durante la lactancia sin mayor riesgo para el lactante (23).

La terapia inmunosupresora se indica en pacientes que no responden satisfactoriamente al tratamiento con corticoides; este tratamiento de segunda línea debe ser evitado en lo posible durante la gestación por la alta tasa de malformaciones que pudieran presentarse con su uso sobretodo durante el primer trimestre (23). Si la enfermedad materna así lo requiere se puede usar agentes citotóxicos preferentemente azatioprina durante la gestación, con la cual no se ha visto un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas en comparación con otros citotóxicos como metrotexate, clorambucil y ciclofosfamida, que están contraindicados durante la gestación; pero debe señalarse que cualquier agente citotóxico está contraindicado durante la lactancia. Se ha descrito que algunos infantes pueden desarrollar leucopenia y trombocitopenia al nacer (23).

Nuestros pacientes tuvieron el diagnóstico de DM antes del embarazo y permanecieron inactivos durante toda la gestación y el puerperio, lo cual habla de un buen pronóstico materno y fetal.

Una de las pacientes recibió azatioprina hasta las 16 semanas de gestación, suspendiéndole de inmediato y continuando sólo con prednisona; lográndose al final un neonato sin malformaciones congénitas conforme se reporta en muchos casos que reciben este citotóxico (23). Se debe considerar el embarazo en DM como uno de alto riesgo y su tratamiento debe ser multidisciplinario, para poder brindar a la madre un embarazo exitoso; además éste debe ser manejado con una terapia de Prednisona de acuerdo a la actividad de la enfermedad con un monitoreo frecuente del crecimiento y desarrollo del feto, enfatizando en la búsqueda de señales de sufrimiento fetal lo cual indica la interrupción del embarazo. Insistimos en que se debe aconsejar a estas pacientes en planificar su embarazo cuando la enfermedad se encuentre en remisión y de realizar anticoncepción durante los periodos de actividad.

Correspondencia:

Dr. Alfredo Berrocal
Servicio de Reumatología. Dpto. de Medicina.
Hospital Nacional Cayetano Heredia
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Av. Honorio Delgado s/n San Martín de Porres

BIBLIOGRAFIA

1. Spencer R. Inflammatory Muscle Disease. In West S (Ed): *Rheumatology Secrets*. Hanley & Belfus, Philadelphia, 1997, p.141- 150.
2. Wortmann R. Inflammatory diseases of muscle and other myopathies. In: Kelley W, Harris E, Ruddy S, Sledge C (Eds): *Textbook of Rheumatology*. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1997, p: 1177-1206
3. Mor-Yoseff S, Navot D, Rabinowityz K, Schenker J. Collagen Diseases in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1984; 39: 67-84.
4. Rosenzweig B, Rotmensch S, Binette S, Phillippe M. Primary idiopathic Polymyositis and dermatomyositis complicating pregnancy: Diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 162-170.
5. Bohan A, Peter J. Polymyositis and rmatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292:344-347, 403 - 407.
6. Bohan A, Peter J, Browman R, et al. A computer analysis of 153 patients with PM/DM. *Medicine* 1977; 56: 255 - 286.
7. Urbano-Márquez A, Grau JM, Casademont J, Cardellach F: Enfermedades musculares. En: Farreras- Rozman (Ed) *Medicina Interna*, Madrid, 1995,; 1560-1563.
8. Zarranz JJ. Enfermedades musculares y de la unión neuromuscular. En: Zarranz J, Bárcena J (Eds): *Neurología*. Mosby/Doyma libros, Madrid, 1994, p: 512-515.
9. Castañeda O. Polimiositis y dermatomiositis: Mortalidad. Tesis de especialista en Inmunología y reumatología. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1986.
10. Care I. Dermatomyositis as a systemic disease. *Med Clin North Am* 1989; 73:1181-1192.
11. Tsai A, Lindheimer M, Lamberg S. Dermatomyositis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1973; 41: 570-573.
12. Bauer K, Siegler M, Lindheimer M. Polymyositis complicating pregnancy. *Arch intern Med* 1979; 139:449 - 452.
13. Barnes A, Link D. Childhood dermatomyositis and pregnancy. *J Obstet Gynecol* 1983; 146: 335-336.
14. Suwa A, Hirakata M, Tsuzaka K, et al. Spontaneous remission of dermatomyositis which developed one month after normal delivery. *Ryumachi* 1992; 32: 73-79.
15. Ohno T, Imai A, Tamaya T. Successful outcomes of pregnancy complicated with dermatomyositis. Case reports. *Gynecol Obstet Invest* 1992; 33: 187-189.
16. Oros J, Gil B, Risco Cortes R, et al. Miositis y gestación. *Ginecol Obstet Mex* 1994; 62: 103-106.
17. Pinheiro G da R, Goldenberg JI, Atra E, Pereira RB, Camano L, Schmidt B. Juvenile dermatomyositis and pregnancy: reported and literature review. *J Rheumatol* 1992; 19: 1798-1801.
18. Emy P, Lenormand Vr, Maitre F, et al. Polymiositis, dermatomyositis and pregnancy: high-risk pregnancy. A further case report and review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1986; 15: 785-790.
19. Mintz G. Dermatomyositis. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 375-382.
20. Gutierrez GI, Dagnino R, Mintz G. Polymyositis/ Dermatomyositis and pregnancy. *Arthr Rheum* 1984; 27: 291-294.
21. Johnson MJ. Obstetric complications and rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 169-182.
22. King C, Chow S. Dermatomyositis and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 589-592.
23. Ramsey-Goldman R. Schilling E. Immunosuppressive drug use during pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 149- 165.