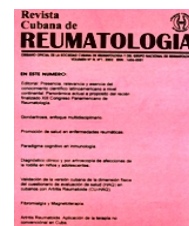


# Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología  
Volumen XV Número 2, 2013 ISSN: 1817-5996

[www.revreumatologia.sld.cu](http://www.revreumatologia.sld.cu)



## ARTÍCULO DE OPINIÓN Y ANÁLISIS

### Polimiositis-dermatomiositis y embarazo

### Polymyositis-dermatomyositis and pregnancy

**Molinero Rodríguez Claudino\***, **Prada Hernández Dinorah\*\***, **Gómez Morejón Jorge Alexis\*\*\*\***,  
**Hernández Cuellar María Victoria\*\*\***, **Hernández Cuellar Isabel María\*\*\*\***, **Milera Rodríguez  
Joel\*\*\*\***, **Rodríguez Zulueta Janet\*\*\*\*\***, **López Mantecón Ana Marta\*\*\*\***, **Reyes Pineda  
Yusimí\*\*\*\***, **Gil Prada Jany\*\*\*\*\***, **López Valdés Jorge\*\*\*\*\***, **Rodríguez Rodríguez  
Anabel\*\*\*\*\***

\* MSc, Especialista de 1er grado en Medicina Interna y 2do grado en Reumatología

\*\* MSc, Especialista de 1er grado en Medicina General Integral 2do grado en Reumatología

\*\*\* MSc, Especialista 1er Grado en Inmunología

\*\*\*\* MSc, Especialista de 1er grado en Medicina General Integral y 1er Grado en Reumatología

\*\*\*\*\*Especialista de 1er grado en Medicina General Integral y 1er Grado Reumatología

\*\*\*\*\* MSc, Especialista 1er Grado Medicina General Integral

\*\*\*\*\* Especialista 1er Grado Medicina General Integral

**Centro de Reumatología. Departamento de post grado de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico “10 de Octubre”, Facultad de medicina “10 de Octubre”. “Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.**

#### RESUMEN

La polimiositis-dermatomiositis es una enfermedad inflamatoria difusa del músculo estriado, de causa desconocida, existiendo actualmente evidencias de la participación de factores inmunológicos en su patogenia, En cuanto a su frecuencia, pueden considerarse dentro del grupo de enfermedades raras debido a su baja incidencia, la afectación principal es a nivel de piel y músculos, con las variantes de ser un proceso agudo, sub- agudo y crónico, pudiendo ocasionar atrofia y degeneración muscular. Las miopatías inflamatorias idiopáticas son entidades diferenciadas, tanto desde el punto de vista etiopatogénicos como terapéutico y pronóstico. Sin embargo, a la hora de publicar las diferentes experiencias con pacientes embarazadas no se hacen grandes diferencias entre polimiositis y dermatomiositis. Los reportes de polimiositis-dermatomiositis 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.

**Palabras clave:** polimiositis y embarazo, dermatomiositis y embarazo

## ABSTRACT

Polymyositis-dermatomyositis is a diffuse inflammatory disease of skeletal muscle of unknown etiology existing evidence of immunological factors in its pathogenesis. The incidence of the disease is low and involves mainly skin and muscles. It could be an acute, sub-acute and chronic illness which produces atrophy and degeneration of muscles. The idiopathic inflammatory myopathies are well defined considering etiopathogenic factors, therapy and prognosis. However scientific reports do not make important differences between polymyositis and dermatomyositis. References of polymyositis-dermatomyositis and pregnancy are not common probably associated to the low incidence of the disease being the higher prevalence about the fifty years of age.

**Keywords:** polymyositis and pregnancy, dermatomyositis and pregnancy

## INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias (MI) son un grupo de enfermedades adquiridas que se caracterizan por un infiltrado inflamatorio en el músculo esquelético. Las tres categorías principales de estas miopatías inflamatorias idiopáticas son la polimiositis (PM), la dermatomiositis (DM) y la miositis por cuerpos de inclusión (MCI).<sup>1-4</sup>

La Polimiositis es una enfermedad de adultos y es rara en pacientes < de 20 años, mas frecuente en la mujer que en el hombre con una proporción de 2:1, la frecuencia en las mujeres es el doble que los varones, predomina en la raza negra en proporción 3.1, puede ocurrir a cualquier edad, pero mayormente entre los 45-65 años.<sup>4</sup>

La incidencia de polimiositis-dermatomiositis (PM/DM) en la población general es de 2-5 casos por millón de habitantes con una incidencia estimada de 1 en 280,000; tiene una prevalencia de 60 casos por millón de habitantes, con una incidencia pico en la quinta y sexta década de la vida. Estudios epidemiológicos llevados a cabo en diversos puntos del globo establecen una incidencia anual media de 2,1 a 7,7 casos nuevos por millón de habitantes y año.<sup>3,4</sup> La dermatomiositis puede presentarse en niños entre 5 -14 años, con un pico más frecuente alrededor de los 50 años. 5 En España la incidencia anual media es similar, de 2,2 a 10,6 casos nuevos por millón de habitantes y año.<sup>6</sup>

## ETIOPATOGENIA

Aunque exhiben ciertas similitudes, tienen diferentes características histopatológicas, inmunológicas y patogénicas. Tanto la PM como la MCI son enfermedades mediadas por células T, en tanto que la DM es caracterizada por una microangiopatía mediada por complemento. El endotelio capilar es el principal lugar de ataque en las dermatomiositis, y el complemento en su fracción C5b9 o complejo de ataque de membrana, la principal causa de la lesión capilar. Citocinas,

moléculas de adhesión vascular e intersticial y metaloproteasas parecen desempeñar un papel adyuvante en el proceso inflamatorio liderado por células T y B. El mecanismo lesional parece distinto en la polimiositis donde la citotoxicidad mediada por linfocitos T CD8+ parece ser la causa principal a través de las perforinas.<sup>7-9</sup>

La etiopatogenia de las miopatías inflamatorias no es bien conocida. Sobre la base de un agente externo físico, químico o infeccioso que actúa en un territorio genético predispuesto, se han avanzado algunas teorías.<sup>10</sup>

Un amplio estudio en diversos países del globo, sobre casi 1.000 pacientes con polimiositis o dermatomiositis, demostró que la proximidad a la latitud 0° era un factor de riesgo de dermatomiositis. Los países más cercanos a la línea del ecuador y, por tanto, más expuestos a radiación lumínica presentaban con mayor frecuencia dermatomiositis y en los países más alejados la polimiositis era la entidad más frecuente. Estas diferencias se atribuyeron al influjo de la radiación ultravioleta (UV) como estímulo etiopatogénico.<sup>9,11</sup>

Otra teoría que no ha acabado de consolidarse hace referencia al fenómeno del microquimerismo fetal mediante el cual se cree que células inmunocompetentes del feto quedan anidadas en el seno materno y se activan produciendo una auténtica reacción de injerto contra huésped.<sup>12,13</sup>

Se han descrito casos de dermatomiositis en relación con prótesis de silicona en el contexto de un sustrato genético favorable.<sup>14,15</sup>

En la dermatomiositis y la polimiositis más de la mitad de los pacientes presentan anticuerpos antinucleares positivos y hasta un 20%, anticuerpos específicos o asociados a la miositis. De forma mucho menos frecuente se ha descrito la presencia de este auto anticuerpo en la MCI.<sup>16-18</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación clínica más frecuente es la aparición de debilidad muscular proximal y simétrica en cinturas escapular y pélvica.<sup>4-7,9</sup>

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.<sup>4, 9, 19-21</sup>

Esa enfermedad se incluye dentro de las llamadas Miopatías Inflamatorias Idiopáticas y se agrupan según la siguiente clasificación.<sup>1,9</sup>

- Grupo I: Polimiositis idiopática primaria
- Grupo II: Dermatomiositis idiopática primaria
- 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 por cuerpos de inclusión.

Los criterios generalmente empleados de Bohan y Peter no son capaces de distinguir la PM de la MCI e incluso de otras formas de distrofias.<sup>22</sup> El avance en el estudio de la inmunopatología de músculo permite ahora discriminar entre los diferentes tipos de miopatías inflamatorias, debido a ello Dalakas y Hohlfeld propusieron recientemente unos criterios basados en la biopsia muscular.<sup>23</sup>

Tabla 1 Criterios diagnósticos<sup>22</sup>

Criterios diagnósticos de la dermatomiositis
1. Debilidad muscular proximal y simétrica, con disfgia y debilidad muscular respiratoria o sin ella.
2. Elevación de enzimas séricas: creatinfosfocinasa (CPK), transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y pirúvica (TGP), deshidrogenasa láctica (LDH) y aldolasa.
3. Hallazgos característicos en el electromiograma (EMG): Potenciales de unidades motoras polifásicas de corta duración y amplitud pequeña denominadas unidades miopáticas, fibrilaciones, ondas positivas e irritabilidad insercional.
4. Biopsia muscular con demostración de necrosis de las fibras tipo I y II, fagocitosis, regeneración con basofilia, vesículas sarcolémicas con núcleos grandes y nucleolos prominentes. Atrofia con

distribución perifascicular, variación en el tamaño e infiltrado inflamatorio de células mononucleares en el intersticio, con frecuencia peri vascular.

5. Manifestaciones cutáneas: Lesiones en heliotropo, pápulas de Gottron.

El diagnóstico de las miopatías inflamatorias se sospecha sobre la base de las características clínicas y es confirmada por las pruebas de laboratorio, la concentración sérica de enzimas musculares, la presencia de auto anticuerpos, la electromiografía y la biopsia muscular. Recientemente se han introducido como herramientas auxiliares en el proceso de diagnóstico diferencial de miopatías los estudios de resonancia magnética y ultrasonido. El diagnóstico definitivo se obtiene a partir de la biopsia muscular, la cual idealmente debe ser realizada antes del inicio del tratamiento. Para obtener el máximo valor diagnóstico de la biopsia, debe procesarse en un laboratorio en el que puedan efectuarse las técnicas histológicas e histoquímicas pertinentes, incluyendo la tinción inmunohistoquímica para complemento (C5b-C9) y antígenos del complejo principal de histocompatibilidad.<sup>24-27</sup>

## EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Hemograma completo con diferencial
- Eritrosedimentación (VGS)
- Glicemia
- Creatinina
- Determinación de enzimas musculares
  - TGO/TGP
  - FAL
  - CPK, Aldolasa
- Coagulograma Completo
- Conteo de Plaquetas
- Electroforesis de proteínas (EFP)
- Estudio de VIH
- Antígeno para hepatitis B / Anticuerpo para Virus C de la Hepatitis
- T3, T4, TSH
- Factor Reumatoideo
- Anticuerpos antinucleares
- Conteo de Addis de 2 h
- Ultrasonido de HAS, Ginecológico, de mama, tiroides, ultrasonidos de grupos musculares afectados.
- Estudios imaginológicos
  - Rx de Tórax,
  - RMN en T2 útil para el diagnóstico precoz
  - RMN espectroscópica con P-31. Puede detectar recaídas que no se objetivan en los controles analíticos
  - TAC de Pulmón si hay síntomas respiratorios o alteraciones en los Rx o en la prueba funcional respiratoria

- Rx articular si hay síntomas articulares
- Rx de esófago, estomago y duodeno: si hay disfagia para descartar causa tumoral.
- Gammagrafía con Tc 99m y con Galio.
- Estudio contrastado de vías digestivas
- Electromiograma. Signos correspondientes con una miopatía inflamatoria
- -Biopsia muscular. Cambio histológico correspondiente con miopatías inflamatorias
- Prueba Funcional Respiratoria
- Capiloscopía
- EKG
- Ecocardiograma.

## ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA

### • Medidas generales:<sup>21</sup>

Apoyo psicológico, educación y prevención de complicaciones  
Orientaciones nutricionales

En la fase aguda de la enfermedad, vigilar la aparición de:

- a) Trastornos deglutorios, valorar necesidad de alimentación por sonda naso gástrica.
- b) Dificultad respiratoria.
- c) Complicaciones sistémicas, fundamentalmente a nivel gastrointestinal: hemorragias.

4. Terapia física o de rehabilitación: En dependencia del estadio clínico de la enfermedad.

### • Tratamiento Medicamentoso<sup>9, 28-32</sup>

El tratamiento de las miopatías inflamatorias se basa en la administración de glucocorticoides e inmunosupresores.

Una tercera parte de los pacientes responde al tratamiento único con glucocorticoides, pero la mayoría precisa de la adición de un nuevo inmunosupresor.

Glucocorticoides en forma de prednisona (en dosis equivalente). La pauta debe ser individualizada. La disminución gradual, siempre en dependencia de evaluación de la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, hasta alcanzar la mínima dosis que mantenga el control de la enfermedad.

Pulsos de metilprednisolona (sin pasar de 1 g). Pueden utilizarse en los casos refractarios y especialmente en el estadio inicial cuando la enfermedad es grave.

Prednisona: - 1-2 mg/kg/día, 3-4 dosis, oral o en dosis única en la mañana

Inmunosupresores.

Azatioprina a dosis de 1-2 mg/kg/día

**Methotrexato** en dosis de 7,5-20 mg/semana.

Los antagonistas de la calcineurina, como la ciclosporina o el tacrolimus, cuando el paciente no es hipertenso, son bien tolerados y especialmente útiles en la afección intersticial.

**Ciclofosfamida** en pulsos mensuales de aproximadamente 700 mg junto con mesna para disminuir la toxicidad vesical, durante 6 meses, ha demostrado su utilidad en el control de la neumonitis intersticial en estos pacientes.

Nuevos inmunosupresores como el micofenolato mofetilo o el ácido micofenólico, han demostrado una potencial utilidad en el tratamiento de las miositis resistentes, si bien se han descrito ya casos de procesos linfoproliferativos en relación con su administración.

Las inmunoglobulinas intravenosas actúan mejorando la debilidad muscular, son rápidas en su efecto, poco tóxicas y bien toleradas, pueden utilizarse de puente hasta conseguir el efecto esperado con el tratamiento inmunosupresor.<sup>29</sup>

**Otros fármacos menores**, como los antipalúdicos de síntesis, útiles en otras enfermedades sistémicas como, por ejemplo, el lupus eritematoso, podrían utilizarse como fármaco adyuvante en el control de las manifestaciones cutáneas y/o articulares. También se ha descrito la utilidad de suplementos de creatinina como terapia coadyuvante, aunque múltiples ensayos y tratamientos utilizados en pacientes con MCI han fracasado o no han sido concluyentes.<sup>30</sup>

**Las terapias biológicas**, como etanercept, infliximab o rituximab, han mostrado eficacia en algunos casos clínicos o estudios observacionales con pocos pacientes. Actualmente está en marcha un estudio aleatorizado, a doble ciego, con placebo y rituximab, del que se esperan los resultados.<sup>32</sup>

**Tratamiento complementario.** Bifosfonatos, calcio y vitamina D3. Protectores solares.

Tratamiento de la calcinosis. No hay ningún tratamiento plenamente efectivo, y muchos de los casos regresan espontáneamente. Se ha utilizado colchicina, probenecid.

## PRONÓSTICO<sup>21,27</sup>

- Índices de mal pronóstico: Vasculitis cutánea grave, alteraciones en el lecho ungueal, inicio rápido con afectación generalizada, afectación faríngea y mínima respuesta al tratamiento con corticoides.
- Resultado funcional: determinado por la presencia de calcinosis y contracturas musculares.
- Un 5-10% de los casos pueden desarrollar posteriormente otra enfermedad del tejido conjuntivo, como artritis reumatoide erosiva (FR +), vasculitis sistémica, esclerodermia y enfermedad mixta del tejido conjuntivo.
- Mortalidad actual: 7-10 % aproximadamente, principalmente en la fase aguda de la enfermedad.

### Causas:

debilidad muscular progresiva refractaria al tratamiento que ocasiona insuficiencia respiratoria, perforación gastrointestinal, sepsis, neumonía y miocarditis.

### **POLIMIOSITIS - DERMATOMIOSITIS Y EMBARAZO**

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. Por otro lado, y dada su predilección por la población mayor de 50 años, no hemos encontrado datos publicados sobre embarazo y miositis de cuerpos de inclusión.<sup>4, 33</sup>

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 4:

- El carácter crónico de la enfermedad.
- La presunción de la disminución de la actividad sexual
- La política de planificación familiar que es sugerida a estas pacientes que presentan un alto riesgo obstétrico.
- Otros autores sugieren una disminución de la fertilidad tras el inicio de la enfermedad al compararla con la previa al diagnóstico; sin embargo, en la mayoría de las series estudiadas las pacientes que no volvieron a quedar embarazadas tenían una causa concreta para ello (menopausia, uso de anticonceptivos, entre otros.). Por tanto, la influencia de la PM/DM sobre la fertilidad no está aclarada.<sup>4, 34-36</sup>

Existen sólo escasas publicaciones 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. Su presentación durante el embarazo es excepcional, según algunos reportes la mayoría de ellas se han manifestado por vez primera en el embarazo, y algunas se iniciaron durante el tercer trimestre.<sup>37,38</sup>

Ishii y cols., después de analizar la literatura mundial concluyen que en los 29 embarazos reportados hasta aquel momento.<sup>39</sup>

- El 32 % presentaron muerte in útero o abortos del primer trimestre.
- El 26 % nacieron prematuramente.
- El 42 % se reportaron normales al nacimiento

En una serie amplia disponible, publicada por Gutiérrez et al en 1984,<sup>26</sup> Quince de los casos publicados fueron inicialmente diagnosticados de PM o DM durante el embarazo, (5 pacientes con PM), seis iniciaron la clínica después del primer trimestre y el resto en las primeras semanas de embarazo. En el grupo de

pacientes con diagnóstico de DM previo al embarazo y que inician éste en remisión, las exacerbaciones no parecen ser frecuentes, 3 de 7 pacientes, sufrieron una agudización.

Curiosamente, todos los casos de recidiva sucedieron en el segundo o tercer trimestres. El control de la enfermedad en estas mujeres fue más problemático, persistiendo la actividad a lo largo de todo el embarazo en varias de ellas, sin embargo el autor también reporta algunos casos de gestaciones repetidas en la misma mujer sin signos de actividad en ninguna de éstas. Otras revisiones dejan la cifra de agudizaciones en torno al 25 %.<sup>34-36</sup>

En un estudio realizado por Friedman y colaboradores se comunica que la actividad de la enfermedad fue escasa en todas las pacientes.<sup>40</sup> Otros autores reportan en algunos casos reactivación, precisamente pos-parto.<sup>35, 36, 39</sup> Mientras que en otros artículos se menciona que durante el puerperio la enfermedad puede mejorar.<sup>19, 21, 41</sup>

Se describe que un 45 % de los pacientes con PM/DM inician su enfermedad durante el embarazo lo cual hace pensar que el embarazo podría contribuir a la aparición o a la exacerbación de la enfermedad. La enfermedad puede anteceder, 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, puede empeorar o incluso puede remitir después del parto.<sup>4, 42</sup>

En cuanto al pronóstico para el feto, no parece ser bueno en términos generales. En la serie de Gutiérrez et al, el 55% de los embarazos se perdieron, sin guardar relación el pronóstico fetal con la actividad de la enfermedad ni con el momento del diagnóstico. Sin embargo, la mortalidad embrio-fetal calculada en revisiones recientes sí parece ser más alta en el subgrupo diagnosticado durante el embarazo, de más difícil tratamiento.<sup>34</sup>

De forma general en los estudios realizados los autores han reportado 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.
- 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.
- Cuando la enfermedad se manifestó por primera vez durante el embarazo los resultados fueron menos favorables. Excepto un solo reporte, no se ha informado de muertes maternas en esta asociación.<sup>37, 39, 42-49</sup>

No se han encontrado anomalías placentarias que pudieran explicar el incremento de las pérdidas fetales en estas pacientes y no se han descrito anomalías clínicas ni de laboratorio atribuidas a la enfermedad materna en los neonatos.

El pronóstico fetal va de acuerdo a la actividad de la enfermedad, El impacto funcional que se genera sobre la placenta y sobre el feto está relacionado con la enfermedad y el grado de actividad, las pérdidas fetales se reportan del 18 y 36 % en inactividad y actividad, respectivamente y llega al 50 % cuando la enfermedad se manifiesta por vez primera con el embarazo, es decir el número de pérdidas fetales es mayor cuando existe mayor actividad de la enfermedad.

Diversos reportes indican que la pérdida fetal temprana se puede presentar cuando se cursa con esta patología, demostrando una mayor incidencia que en aquellas pacientes que cursan con lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva y enfermedad mixta del tejido conectivo.

Se ha descrito una alta tasa de prematuridad, pero la etiopatogenia en estos embarazos complicados es multifactorial.

Asimismo se han descrito aborto espontáneo, retardo de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, óbitos, crecimiento intrauterino retardado, pérdidas fetales en más del 50 % de los casos y con una mortalidad perinatal en el orden del 40-50 %.

Cuando aparece toxemia en el curso de la dermatomiositis el tratamiento, sugieren los autores, debe hacerse independiente a la madre y al feto ya que el pronóstico fetal es malo y no se modifica con el tratamiento

### ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA

En su clasificación, la Federal Drug Administration (FDA) establece 5 categorías en función del riesgo de un determinado fármaco sobre el embarazo. La ficha técnica de los distintos fármacos suele incluir su indicación o no durante el embarazo y existen diversas revisiones sistemáticas sobre la utilización de fármacos antirreumáticos durante el embarazo y la lactancia.<sup>50</sup>

Los fármacos de «categoría A» son aquellos que son adecuados durante el embarazo por existir estudios realizados correctamente que han mostrado que no presentan riesgo para el feto.

Los de «categoría B» incluyen aquellos en los que se ha señalado un riesgo en animales pero no en los estudios humanos o bien en los casos en que no existen estudios en

mujeres pero que no han mostrado riesgo en los estudios con animales.

La «categoría C» incluye los fármacos en los que no hay estudios en mujeres embarazadas, pero que han mostrado riesgo en animales o bien que no hay estudios en mujeres ni en animales.

Los de «categoría D» han mostrado riesgo para el feto ya sea en estudios o en experiencias previas, pero en los que el posible efecto beneficioso puede justificar su utilización, y los de «categoría X» incluyen aquellos fármacos en los que diversos estudios han mostrado un claro riesgo para el feto que sobrepasa claramente cualquier beneficio para la paciente.

Las principales características de los fármacos más utilizados en las enfermedades reumáticas y embarazo son:<sup>50</sup>

**Glucocorticoides:** Son uno de los fármacos más utilizados en las enfermedades reumáticas. Se consideran de la categoría B. Si se quiere administrar glucocorticoides a la madre con poco efecto sobre el feto, debería darse cortisona, hidrocortisona o prednisona.

La dexametasona y la betametasona se consideran de la categoría C. Si el feto requiere corticoides, por ejemplo en el caso de un distress respiratorio, estos fármacos serían los de elección.

Los corticoides aumentan el riesgo de fisura del paladar si se utiliza a dosis altas en el primer trimestre de embarazo. Suelen detectarse dosis bajas en la leche materna, aunque en casos de dosis altas se aconseja la lactancia como mínimo después de 4h desde la última toma de corticoides.

**Hidroxiquina:** Se considera de la categoría C, aunque se puede continuar su administración durante el embarazo. Debemos tener en cuenta que la cloroquina se acumula 2,5 veces más que la hidroxiquina. Atraviesa la placenta, pero en las dosis habituales no está demostrada la toxicidad fetal (alteraciones visuales, sordera y retraso del crecimiento). Se han observado concentraciones en la leche materna del 2 % que no provocan complicaciones oculares por lo que también se puede administrar durante la lactancia.

**Azatioprina:** categoría D. Atraviesa la placenta, pero el hígado del recién nacido no dispone de la enzima inosinato pirofosforilasa para crear metabolitos activos. No se considera teratogénico, aunque se han descrito casos aislados relacionados con retraso del crecimiento, leucopenia neonatal, linfopenia o hipogammaglobulinemia que pueden condicionar un mayor número de infecciones por citomegalovirus y gram negativos. Durante la adolescencia el desarrollo es normal.

Estudios controlados no han mostrado diferencias en abortos, malformaciones congénitas, neoplasias o infecciones.

Si es necesaria para el control de la enfermedad autoinmune, se considera una opción durante el embarazo. Está contraindicada en la lactancia.

**Ciclosporina A:** categoría C. Atraviesa la barrera placentaria. La mayor parte de los estudios se han realizado en pacientes sometidos a trasplante y no se ha observado retraso de crecimiento ni aumento de hipertensión arterial.

### **ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA (PM/DM) DURANTE EL EMBARAZO**

Las pautas de tratamiento no difieren de las utilizadas fuera de él, con las consabidas precauciones, establecidas para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes.<sup>33,50</sup>

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. La prednisona constituye el fármaco de primera elección. Algunos autores recomiendan en la PM dosis menores de prednisona, de 20-30 mg/día, asociada precozmente a azatioprina, mientras mantienen el tratamiento con dosis altas de prednisona en la DM.<sup>39-42</sup>

La terapia inmunosupresora (tratamiento de segunda línea), utilizada en pacientes que no responden satisfactoriamente al tratamiento con corticoides se indica:

Si la enfermedad materna así lo requiere (si las dosis de prednisona precisadas son altas), durante el embarazo puede ser beneficioso introducir precozmente la azatioprina.

La ciclosporina A y las inmunoglobulinas han demostrado su efectividad en los casos refractarios de DM juvenil y del adulto, respectivamente, siendo fármacos bien tolerados durante el embarazo (particularmente las inmunoglobulinas). Se puede considerar su utilización en los casos graves, rebeldes o con contraindicación de otras pautas. Como fármaco adyuvante en el control de las manifestaciones cutáneas y/o articulares se preconiza la utilización de los antipalúdicos como la cloroquina e hidroxicloroquina.

La lactancia se contraindica si la paciente se encuentra bajo tratamiento con prednisolona a dosis superiores a 30 mg/día por supresión de la función adrenal neonatal. Muchos fármacos son seguros para el recién nacido, puesto que aparecen en mínimas concentraciones o no se detectan en la leche materna, como son la prednisona a dosis menores de 20 mg/día y la hidroxicloroquina.<sup>33,50-53</sup>

Es importante tener en cuenta la aparición de complicaciones y situaciones especiales en estos pacientes, que deben ser tratadas según protocolos de actuación en unidades de cuidados intensivos y en el cual participa el equipo multidisciplinario integrado por intensivistas, reumatólogos, cirujanos, gineco-obstetras y neonatólogos.

### **COMPLICACIONES**

Debilidad muscular progresiva refractaria al tratamiento que ocasiona insuficiencia respiratoria por compromiso de la mecánica ventilatoria,

Perforación intestinal por vasculitis mesentérica

Sangramiento digestivo

Sepsis

Miocarditis.

Desequilibrio hidro-mineral y/o ácido básico

### **CONCLUSIONES**

La generalidad de los investigadores coincide que a pesar de lo infrecuente de la asociación de PM/DM y embarazo, las pacientes diagnosticadas durante el embarazo parecen ser de más difícil control y la mortalidad embrio-fetal es elevada. El tratamiento debe ser multidisciplinario, para poder brindar a la madre un embarazo exitoso. En nuestro país, según las pautas establecidas en el programa materno infantil (PAMI), las pacientes con PM/DM están consideradas dentro de las enfermedades crónicas asociadas al embarazo y como parte del seguimiento de los cuidados obstétricos prenatales que pueden ofrecerse a estas pacientes en la interrelación de los 3 niveles de atención consideramos de particular importancia:

#### **Dispensarización como riesgo pre-concepcional:**

Las pacientes portadoras de esta patología deben planificar su embarazo cuando la enfermedad se encuentre en remisión y realizar anticoncepción durante los periodos de actividad.

#### **Una vez decidida la gestación:**

Se debe realizar estudios humorales e inmunológicos para definir el estado clínico que permita un embarazo normal (en cada trimestre) y acorde con la actividad clínica de la enfermedad.

#### **Seguimiento estrecho multidisciplinario:**

Estas pacientes son consideradas alto riesgo obstétrico, y son evaluadas según protocolo por equipo multidisciplinario. Es necesario tener en cuenta que los signos clínicos de actividad de la enfermedad pueden condicionar complicaciones graves para la madre desde el inicio del embarazo, por ello y de acuerdo a la actividad de la enfermedad, y especialmente cuando la enfermedad es grave, se debe realizar monitoreo frecuente del crecimiento y desarrollo del feto, enfatizando en la búsqueda de señales de sufrimiento fetal, lo cual indica la

interrupción del embarazo. Se debe vigilar estrechamente el riesgo de aborto, óbito fetal, pre-eclampsia, eclampsia, parto pre-término, así como la necesidad de evaluar la cesárea al término de la gestación si fuera necesario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nava Arnulfo, Orozco-Barocio Gerardo. Abordaje en el diagnóstico diferencial de las miopatías inflamatorias. *Miopatías inflamatorias. Reumatol Clin.* 2009;5 Suppl 3:S32-4.
2. Hilton-Jones D. Observations on the classification of the inflammatory myopathies. *Presse Med.* 2011;40:199-208.
3. Amato AA, Barohn RJ. Evaluation and treatment of inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:1060-8.
4. Berrocal Alfredo, Ramírez Erick, Calvo Armando. El embarazo no exacerba la dermatomiositis *Rev Med Hered* 1999;10 (3):125- 8.
5. Ricardo Y, Villa-Juárez M. Polimiositis/ dermatomiositis y embarazo. *Rev. SaludmIL ITAR Mex.* 2002;56(1):40 -5.
6. Mastaglia F.L., Phillips B.A. Idiopathic inflammatory myopathies: Epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002;28:723-41.
7. Vargas-Leguás H, Selva-O'Callaghan A, Campins-Martí M, Hermosilla Pérez E, Grau-Junyent JM, Martínez Gómez X, et al. [Polymyositis-dermatomyositis: incidence in Spain (1997-2004)]. *Med Clin (Barc).* 2007;129:721-4.
8. Hoogendijk J.E., Amato A.A., Lecky B.R., Choy E.H., Lundberg I.E., Rose M.R., et-al. 119th ENMC international workshop: Trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2004;14:337-45.
9. Selva O'Callaghan Albert, Trallero Araguás Ernesto. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. *Reumatología Clínica.* 2008;4(5):197-206.
10. Christopher-Stinea L, Plotz PH. Myositis: an update on pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16:700-6.
11. Okada S, Weatherhead E, Targoff IN, Wesley R, Miller FW, for the International Collaborative Study Group. Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune diseases. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2285-93.
12. Selva-O'Callaghan A, Boeckh-Behrens TM, Balada-Prades E, Solans-Laqué R, Vilardell-Tarrés M. Fetal microchimerism and inflammatory myopathies. *Lancet.* 2001;357:887-94.
13. Artlett CM, Ramos R, Jimenez SA, Patterson K, Miller FW, Rider LG. Chimeric cells of maternal origin in juvenile idiopathic inflammatory myopathies. Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Group. *Lancet.* 2000;356:2155-6.
14. Selva-O'Callaghan A, Tura JM, Grau-Junyent JM, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, Vilardell-Tarrés M. Silicone gel filled breast implants and dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22:376-89.
15. Caramaschi P, Biasi D, Volpe A, Carletto A, Bambara LM. A new case of dermatomyositis following the rupture of a silicone gel breast implant. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:430-1.
16. Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, Simeon-Aznar CP, Martínez-Gómez X, Vilardell-Tarrés M. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight Mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum.* 2006;55:791-8.
17. Hengstman GJ, Ter Laak HJ, Vree Egberts WT, Lundberg IE, Moutsopoulos HM, Vencovsky J, et al. Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1635-8.
18. Gunawardena H, Wedderburn LR, North J, Betteridge Z, Dunphy J, Chinoy H, et al. Clinical associations of autoantibodies to a p155/140 kDa doublet protein in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:324-8.
19. Frederick W, Miller MD. Idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 2002; 4:833-52.
20. Spencer R. Inflammatory Muscle Disease. In West S (Ed): *Rheumatology Secrets.* Philadelphia, Hanley & Belfus. 1997:141-50.
21. Guzmán J, Petty RE, Malleson PN y cols. Monitoring disease activity in juvenile dermatomyositis: the role of Von Willebrand factor and muscle enzyme. *J Rheumatol* 1994;21(4):739-43.
22. Bohan A, Peter J, Browman R, et al. A computer analysis of 153 patients with PM/DM. *Medicine.* 1977;56:255-86.
23. Dalakas M.C., Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet.* 2003;362:971-82.
24. Briani C, Doria A, Sarzi-Puttini P, Dalakas M.C. Update on idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmunity.* 2006;39:161-70.
25. Mastaglia F.L. Inflammatory muscle diseases. *Neurol India.* 2008; 56:263-70.
26. Gerardo Gutiérrez-Gutiérrez; Carla Barbosa López; Francisco Navacerrada; Ambrosio Miralles Martínez. Utilidad del electromiograma en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias. *Revisiónes.* 2012;08(04).
27. Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, Sacconi S, Siciliano S, Vilchez JJ, et-al. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. *Eur J Neurol.* 2010;17:767-73.
28. Choy EH, Hoogendijk JE, Lecky B, Winer JB. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for



- dermatomyositis and polymyositis. Cochrane Database Syst Rev.* 2005;3(3).
29. Dalakas MC, Koffman B, Fujii M, Spector S, Sivakumar K, Cupler E, et al. A controlled study of intravenous immunoglobulin combined with prednisone in the treatment of IBM. *Neurology.* 2001;56:323-7.
  30. Chung YL, Alexanderson H, Pipitone N, Morrison C, Dastmalchi M, Ståhl-Hallengren C, et al. Creatine supplements in patients with idiopathic inflammatory myopathies who are clinically weak after conventional pharmacologic treatment: Six-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2007;57:694-702.
  31. Dastmalchi M, Grundtman C, Alexanderson H, Mavragani CP, Einarsdottir H, Barbasso Helmers S, et al. A high incidence of disease flares in an open pilot study of infliximab in patients with refractory inflammatory myopathies. *Ann Rheum Dis.* 2008;13.6(4):45-52.
  32. Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Vilardell-Tarres M. Specific biologic therapy with tumor necrosis factor inhibitors in patients with inflammatory myopathy. *Curr Rheumatol Rev.* 2005;1:157-65.
  33. Guillermo Ruiz-Irastorza<sup>a,b</sup>, María José Cuadrado<sup>b,c</sup> y Munther A. Khamashtad Enfermedades autoinmunes sistémicas durante el embarazo: una aproximación práctica *Med Clin (Barc)* 1998;111:785-97.
  34. Gutiérrez G, Dagnino R, Mintz G. Polymyositis/dermatomyositis and pregnancy. *Arthritis Rheum.* 1984;27:291-94.
  35. Rosenzweig BA, Rotmensch S, Binette SP, Phillippe M. Primary idiopathic idiopathic polymyositis and dermatomyositis complicating pregnancy: diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv* 1989;44:162-70.
  36. Pinheiro GRC, Goldenberg J, Atra E, Pereira RB, Camano I, Schmidt B. Juvenile dermatomyositis and pregnancy: report and literature review. *J Rheumatol.* 1992;19(11):1798-801.
  37. Oros J, Gil B, Risco Cortes R, et al. Miositis y gestación. *Ginecol Obstet Mex* 1994;62:103-06.
  38. Arturo Juárez-Azpilcueta, Gonzalo Pol-Kipes, Gabriela Olivo-Arroyo, Arturo Ortiz-Pavón, Fausto Coronel-Cru *Dermatomiositis y embarazo Gac Méd Méx.* 2003;139(5):27-32.
  39. Ishii N, Ono H, Kawaguchi T, Nakajima H. Dermatomyositis in pregnancy. Case report and review of the literature. *Dermatologica* 1991;183:146-49.
  40. Friedman SA, Bernstein MS, Kitzmiller JL. Pregnancy complicated by collagen vascular disease. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1991;18:213-36.
  41. England MJ, Perlmann T, Veriana Y. Dermatomyositis in pregnancy. *Acase report. J Reprod Med* 1986;31:633-36.
  42. Williams L, Chang PY, Park E. Successful treatment of dermatomyositis during pregnancy with intravenous immunoglobulin monotherapy. *Obstet Gynecol.* 2007;109:561-63.
  43. Harris A, Webley M, Usherwood M, Burge S. Dermatomyositis presenting in pregnancy. *Br J Dermatol* 1995;133:783-85.
  44. Jeffrey P Callen, MD Dermatomyositis Article. Last Updated. 2008;8(2):21-45..
  45. Vancsa A, Ponyi A, Constantin T. Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatol Int.* 2007;27:435-39.
  46. Park IW, Suh YJ, Han JH, Choi JH, Suh CH.. Dermatomyositis developing in the first trimester of pregnancy. *Korean J Intern Med.* 2003;18(3):196-8.
  47. Pasrija S, Rana R, Sardana K. A case of autoimmune myopathy in pregnancy. *Indian J Med Sci.* 2005;59:109-112.
  48. Silva CA, Sultan SM, Isenberg DA. Pregnancy outcome in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology.* 2003;42:1168-72.
  49. Wolfberg A J, Lee-Parritz A, Peller AJ, Lieberman ES. Association of rheumatologic disease with preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2004;103:1190-93.
  50. Juanola Roura X, Ríos Rodríguez V, de la Fuente de Dios D. Fármacos durante el embarazo y métodos contraceptivos en enfermedades reumáticas. *Nuevas aportaciones. Revisiones.* 2010;06(01):28-37.
  51. Ugarte A. Manejo del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Clin.Esp.* 2012;11.(03):65-72.
  52. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus.* 2008;17:416-20.
  53. Seema Chopra, Vanita Suri, Rashmi B Agga, Autoimmune inflammatory Myopathy in Pregnancy *Medscape. J Med.* 2008;8(4):53-71.

Los autores refieren no presentar ningún conflicto de intereses

Recibido: 11 de mayo de 2013

Aprobado: 15 de julio de 2013

Contacto para correspondencia: Dr. Claudino Molinero Rodríguez [cmolinero@infomed.sld.cu](mailto:cmolinero@infomed.sld.cu)

Herrera # 160 % Fabrica y Justicia. Luyanó. 10 de Octubre. La Habana, Cuba.