

Embarazo y las enfermedades reumáticas

Dra. Clara Shumski F.*

Introducción

Es bien sabido que muchas de las enfermedades reumáticas predominan en la mujer e inician sus manifestaciones durante la edad reproductiva de ésta. Por otra parte, parece haber ciertas interacciones entre este grupo de padecimientos y el embarazo. Hench, en 1938,⁶ fue el primero en considerar la influencia de la gestación sobre la artritis y otros síndromes reumáticos. Posteriormente otros autores han publicado sus experiencias. Bauer,¹ Katz⁸ y Tsai¹⁹ mencionan tres casos de polimiositis que iniciaron la enfermedad durante el embarazo. Bennett² habla del efecto del embarazo en las pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo. Fine⁴ y otros analizan la evolución del lupus eritematoso sistémico y los efectos de éste sobre la madre y el producto. Johnson⁷ y Slate¹⁷ hablan acerca de la relación entre esclerodermia y embarazo. Roberts¹⁵ hace una revisión de la literatura acerca de la interacción entre la poliarteritis nodosa y la gestación y Ostensen¹² publica un trabajo de espondilitis anquilosante y embarazo. A pesar de todas estas publicaciones, aún existen muchos aspectos oscuros que requieren de mayores investigaciones.

Nuestro propósito en este trabajo es el de proporcionar una revisión general acerca de las posibles interacciones entre el embarazo y algunas de las enfermedades reumáticas, puesto que implican riesgos, complicaciones, morbilidad y mortalidad materno-fetales y la necesidad de un manejo multidisciplinario.

Antes de analizar los conceptos actuales del embarazo y las enfermedades reumáticas mencionaremos algunas generalidades sobre la presencia de posibles factores inhibidores

de la inflamación presentes en la mujer gestante que podrían explicar la mejoría que se observa en ciertos padecimientos como la artritis reumatoide.^{3, 6, 13}

Inhibidores de la inflamación y de la respuesta inmunitaria presentes en el suero de las mujeres embarazadas

En la patogénesis de algunas enfermedades reumáticas intervienen el proceso inflamatorio y la autoinmunidad.

La respuesta inflamatoria es un mecanismo biológico complejo cuya función es la de defender al huésped contra sustancias extrañas agresoras, conocidas o no. Consta de cuatro fases principales: 1) el reconocimiento del agente extraño; 2) la generación de mediadores de la inflamación; 3) la acumulación de leucocitos polimorfonucleares y 4) la modulación de la función de los leucocitos en la inflamación. Al reconocerse un agente como extraño (denominado antígeno), se estimula el sistema inmune y hay proliferación y maduración de linfocitos T productores de linfocinas y de linfocitos B productores de anticuerpos. Dentro de las linfocinas tenemos al factor quimiotáctico de los macrófagos y de los polimorfonucleares que atrae a estas células para que fagociten al antígeno; una vez fagocitado, las enzimas lisosomales de los leucocitos lo digieren y destruyen.^{9, 11, 16}

Existen dos tipos de inmunidad, la celular mediada por linfocitos T que causan destrucción celular a través de sus linfocinas o por citotoxicidad directa o estimulando a los linfocitos B y a los macrófagos, y la inmunidad humoral mediada por los linfocitos B productores de inmunoglobulinas (anticuerpos). Los anticuerpos se unen al antígeno y forman complejos inmunes antígeno-anticuerpo que se depositan en distintos tejidos; o bien, acti-

* Servicio de Reumatología. Hospital General de México, SSA.

van al sistema del complemento. De la activación del complemento se liberan fracciones como C5a que también tiene efecto quimiotáctico de polimorfonucleares y otras fracciones con efectos de quininas, que aumentan la permeabilidad vascular y permiten la salida de mediadores de la inflamación como la histamina. Cuando los anticuerpos que se producen actúan contra las propias células del organismo hablamos de autoinmunidad.^{9,11,16}

Se ha encontrado que el suero de mujeres embarazadas contiene factores que disminuyen la quimotaxis de los polimorfonucleares, la capacidad fagocitaria de los leucocitos y la liberación de enzimas lisosomales.¹⁴ Estos efectos podrían explicar, al menos en parte, la supresión del proceso inflamatorio en algunas enfermedades como la artritis reumatoide, durante el curso de la gestación, considerando los conceptos fisiopatogénicos antes mencionados.^{3, 10, 13, 14}

También durante el embarazo hay disminución de la respuesta inmunitaria celular. Se ha visto que existe disminución de la hipersensibilidad cutánea retardada (respuesta a las intradermorreacciones como el PPD), que es una prueba muy útil para valorar la integridad de la inmunidad celular. Además hay incremento en la susceptibilidad a infecciones por microorganismos intracelulares cuya protección depende de este tipo de inmunidad; diseminación de carcinoma mamario y disminución de la respuesta de linfocitos T.¹⁴

Recientemente se han realizado investigaciones para tratar de determinar la naturaleza y el significado de los factores inhibidores presentes en el suero de las mujeres embarazadas.

El lactógeno placentario inhibe la proliferación de los linfocitos T estimulados con fitohemaglutinina.¹⁴ La fitohemaglutinina es una sustancia que actúa como mitógeno para estimular la proliferación de los linfocitos T *in vitro*, semejando una estimulación antigénica.¹⁶

En los animales de experimentación, los estrógenos inhiben la respuesta inflamatoria e inmunitaria a distintos niveles.^{13,14} Sin embargo, las concentraciones de estas hormonas necesarias para ejercer estas funciones son

mucho mayores a las que fisiológicamente se encuentran durante la gestación.¹⁴

El nivel de cortisol plasmático biológicamente activo es dos veces mayor en la mujer embarazada que en la no embarazada.¹⁴ Por esto se piensa que sea uno de los factores inhibidores de la inflamación y de la respuesta inmunitaria, cuyos efectos son bien conocidos (disminución de la permeabilidad vascular, supresión de la migración de leucocitos, estabilización de las membranas lisosomales, alteración de la función de los monocitos, disminución de los linfocitos T circulantes y de la producción de inmunoglobulinas, etc.).^{9, 11}

El suero de la mujer gestante tiene una inmunoglobulina G (IgG) que suprime la linfocitotoxicidad, es decir, la destrucción celular directa causada por los linfocitos T citotóxicos.¹⁴ Esta inmunoglobulina no se ha detectado en el suero de mujeres con abortos habituales.

Finalmente, se han encontrado proteínas séricas que tienen efecto inhibitorio de las respuestas inflamatoria e inmunitaria. De éstas, la más importante es una alfa₂ globulina llamada "proteína de la zona del embarazo"¹³ o glucoproteína asociada al embarazo (PAG).¹⁴ Parece ser que se produce en el hígado y en los leucocitos de la madre. Tiene efecto inhibitorio sobre las funciones de los polimorfonucleares, linfocitos y macrófagos.^{13, 14} Sus niveles plasmáticos van en paralelo a la evolución de la mejoría de los síntomas observada en pacientes con artritis reumatoide, lo mismo que su disminución a la sexta semana post-parto con la reactivación de la enfermedad.¹³

A continuación mencionaremos algunos aspectos acerca de las interacciones entre el embarazo y las enfermedades reumáticas más frecuentes y más estudiadas.

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica, autoinmune, de causa desconocida, caracterizada por una poliartritis crónica, simétrica, que afecta grandes y pequeñas articulaciones, que tiende a ser deformante y a causar anquilosis. Por su carácter sistémico, además de la poliartritis suelen haber manifestaciones extra-articulares incluyendo pul-

monares, cardíacas, anemia, nódulos subcutáneos, oculares, etc. Su curso es con exacerbaciones y remisiones de la sintomatología. Dentro de las alteraciones de laboratorio generalmente se encuentra anemia, aumento en la velocidad de sedimentación globular, hipergammaglobulinemia y factor reumatoide positivo. El factor reumatoide es una inmunoglobulina contra una IgG propia y alterada que actúa como antígeno; su presencia puede detectarse por el método de Waaler-Rose (aglutinación utilizando eritrocitos de carnero) o por el de látex (aglutinación mediante una partícula de látex).^{9,11}

Los estudios realizados por diversos investigadores concluyen que 2 a 5 por ciento de las pacientes inician la enfermedad durante el embarazo.^{3,10,13} Setenta y cinco por ciento de las pacientes refieren mejoría de los síntomas articulares durante la gestación, especialmente durante el primer trimestre, y así permanecen durante todo el embarazo; el 25 por ciento restante no muestra cambios o empeora durante la gestación.^{3,10,13} Prácticamente el 100 por ciento presenta exacerbación del padecimiento después de la sexta semana y antes de los ocho meses post-parto.^{3,10,13} No se han podido determinar parámetros que predigan el curso de la artritis, aunque se ha visto que la evolución que se tiene durante un embarazo es la misma que se sigue en los subsecuentes.³

Aún se desconoce el efecto que tiene la artritis reumatoide sobre la paridad (número de hijos nacidos); sin embargo, si ésta llegara a estar disminuida posiblemente se debiera a una menor actividad sexual.³ La fertilidad (potencial reproductivo) parece estar disminuida antes del inicio de las manifestaciones de la enfermedad y una vez establecidas éstas.³

El factor reumatoide no atraviesa la barrera placentaria. No existe mayor incidencia de abortos, de complicaciones obstétricas ni de muertes perinatales que en la población general.^{3,10,13}

En caso de ser necesaria la administración de antiinflamatorios para el control de la actividad de la enfermedad durante el embarazo, pueden utilizarse los salicilatos a las dosis habituales (3 gramos diarios). Debe recordarse que éstos, al igual que todos los otros anti-

inflamatorios no esteroideos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, pueden prolongar unos días el embarazo y algunas horas el periodo de expulsión,^{3,10} ya que las prostaglandinas tienen efecto oxitócico y como inhibidores de éstas disminuyen la contractilidad uterina. Los salicilatos pueden causar hemorragias en el neonato por alteración en la agregación plaquetaria y salicilismo.^{3,10} La cloroquina y otros antimaláricos que actúan estabilizando las membranas lisosomales en los pacientes con artritis reumatoide, no se recomiendan durante la gestación puesto que se han asociado con lesión retiniana y corneal y alteraciones cromosómicas en el producto.^{3,4,10} Algunos autores mencionan el cierre prematuro del conducto arterioso con el uso de indometacina.^{3,10} En cuanto a las sales de oro, hay quienes consideran que no atraviesan la barrera placentaria, pero otros han visto que son teratogénicas en ratas;³ en la artritis reumatoide las sales de oro actúan disminuyendo la liberación de histamina, la quimiotaxis de los leucocitos y la fagocitosis; además inhiben la producción de enzimas lisosomales. La D-penicilamina es un agente quelante que también se utiliza en algunos pacientes con artritis reumatoide, ya que disminuye la producción de complejos inmunes y estabiliza las membranas lisosomales; puede causar transferencia placentaria de anticuerpos a receptores de acetilcolina y deficiencia de piridoxina en el producto.³ Las sales de oro y la D-penicilamina son medicamentos que se utilizan cuando no hay respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos para inducir remisión del padecimiento o como modificadores del curso de la enfermedad en pacientes con corta evolución y pocas deformidades y erosiones.^{9,11}

Aunque el embarazo en la mujer con artritis reumatoide no implica riesgos para la vida en la madre ni en el producto, es deber del médico hacer conciencia en la paciente que su enfermedad muy probablemente se reactivará en el post-parto, que es cuando el niño requiere de mayores atenciones. El uso de anticonceptivos orales no está contraindicado en estas enfermas e incluso pueden tener un leve efecto antiinflamatorio.³

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico es un padecimiento autoinmune, multisistémico, de etiología desconocida, con cambios inflamatorios extensos en el tejido conectivo de diversos órganos, que cursa con exacerbaciones y remisiones. Dentro de los órganos más frecuentemente afectados tenemos el riñón (50 por ciento de las pacientes con manifestaciones clínicas y 100 por ciento con alteraciones por autopsia), piel y mucosas (eritema malar en alas de mariposa, vasculitis, úlceras orales, alopecia), serosas (pericarditis y/o pleuritis), articulaciones (artralgias y artritis no erosiva), sistema nervioso central (psicosis y/o convulsiones) y sistema hematopoyético (anemia que en 10 por ciento de casos es de tipo hemolítico, leucopenia con linfopenia, trombocitopenia). Predomina en el sexo femenino, entre los 15 y 25 años de edad que es un periodo importante en la vida reproductiva de la mujer. Dentro de las alteraciones de laboratorio que pueden encontrarse además de las ya mencionadas tenemos: falsas positivas de VDRL y de reacciones febriles por reacción cruzada. Existen estudios más especializados que ayudan a corroborar el diagnóstico e incluyen: disminución del complemento hemolítico por consumo de éste; presencia de células LE en sangre periférica (corresponden a leucocitos polimorfonucleares que han fagocitado el núcleo de una célula previamente destruida, no siendo específicos de lupus puesto que pueden encontrarse en otras entidades como en artritis reumatoide); anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia positivos (son anticuerpos contra elementos del núcleo como ADN, ARN, nucleoproteínas, etc.) y presencia de depósitos de complejos inmunes en la unión dermo-epidérmica en la biopsia de piel tanto afectada como sana, vistos también mediante inmunofluorescencia.^{9,11}

La asociación entre lupus y embarazo ha sido ampliamente estudiada por diversos autores.^{3,4,5,10} A pesar de esto, aún no se conoce bien la patogenia de la interacción entre éstos y el por qué del comportamiento diferente al observado en artritis reumatoide. Sin embargo, con los estudios realizados se ha

podido establecer el curso del padecimiento durante el embarazo y sus efectos sobre la madre y el producto.

La fertilidad en las pacientes con lupus eritematoso sistémico es comparable a la de la población general.^{3,4,10} Sin embargo, parece ser que disminuye en los periodos de actividad de la enfermedad, posiblemente por disminución de la libido y de la actividad sexual. Además, algunas pacientes cursan con amenorrea durante la fase activa del padecimiento posiblemente por alteraciones hormonales y otras presentan amenorrea secundaria al tratamiento esteroideo que causan bloqueo del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.^{9,11}

Diez a treinta por ciento de las pacientes inician la enfermedad durante el embarazo o en el transcurso de los dos primeros meses post-parto.^{3,4,10} Aproximadamente un tercio de casos mejoran durante la gestación.^{3,4,10} De los casos inactivos al momento de la concepción, 35 a 45 por ciento presentan exacerbación y de los ya activos al momento de la concepción prácticamente todos se exacerbaban, especialmente durante el tercer trimestre y en el puerperio.^{3,4,10} El curso de un embarazo no predice el que seguirán los subsecuentes y tampoco existen parámetros que predigan la posible evolución. Con el uso de esteroides se ha logrado disminuir el número de reactivaciones y de muertes maternas.³

La frecuencia de pre-eclampsia es algo mayor en las pacientes lúpicas que en la población general.^{3,4} La principal causa de muerte materna es la nefropatía lúpica que, como ya mencionamos, clínicamente se presenta en 50 por ciento de los casos y en 100 por ciento por autopsia.^{3,4} Se ha visto que las pacientes con nefropatía moderada o severa, activa, rara vez se embarazan.³ Los casos con nefropatía leve previa a la concepción pueden presentar deterioro de la función renal, generalmente transitorio y aproximadamente 10 por ciento de las enfermas sufre deterioro permanente.^{3,4} La detección de nefropatía activa implica el iniciar tratamiento enérgico con esteroides a dosis adecuadas e incluso inmunosupresores si son necesarios.^{3,4,5,10} En caso de insuficiencia renal, la hemodiálisis bajo vigilancia estrecha no está contraindicada.^{3,4} Debido a que

tanto la nefropatía como la pre-eclampsia cursan con hipertensión arterial, edemas y proteinuria, muy frecuentemente es difícil hacer el diagnóstico diferencial. En estos casos se recomienda determinar complemento hemolítico y anticuerpos antinucleares que se encontrarán disminuido y positivos, respectivamente, si se tratara de nefropatía lúpica activa y normales en la preeclampsia.^{3,4} Si no se cuenta con estos estudios, se sugiere administrar tratamiento para ambos puesto que ni el sulfato de magnesio está contraindicado en el lupus ni los esteroides en la pre-eclampsia.^{3,4}

No existen dudas acerca de que el lupus ejerce un efecto adverso sobre la sobrevivencia fetal. La mortalidad fetal (abortos, óbitos y muertes perinatales) es de 28 por ciento contra 10 por ciento en la población general.³ Definitivamente el manejo multidisciplinario entre el reumatólogo, el gineco-obstetra y el pediatra disminuye notablemente el índice de mortalidad. El aborto terapéutico no está justificado ya que con una buena vigilancia se puede lograr un producto vivo normal y además, el aborto también es capaz de inducir reactivación de la enfermedad.^{3,4,5} La alta mortalidad fetal se ha atribuido a vasculopatía a nivel de la decidua, a insuficiencia renal materna, a presencia de anticuerpos antilinfocitos con reacción cruzada con el trofoblasto y al lupus anticoagulante.^{3,10} El lupus anticoagulante es un inhibidor de la coagulación presente en el suero de algunas pacientes con el padecimiento y que se manifiesta por prolongación del tiempo parcial de tromboplastina que no corrige al agregar suero normal; su presencia no aumenta la susceptibilidad a sangrados ni disminuye el riesgo de trombosis.^{9,11}

También existe un alto índice de prematuridad (30 por ciento) con desnutrición intrauterina, especialmente en los casos con actividad de la enfermedad.^{3,4,5,10} Sin embargo, la frecuencia de membrana hialina no es tan alta como se esperaría, quizá por el efecto de maduración pulmonar de los esteroides utilizados como tratamiento de la madre.⁵

Se han detectado anticuerpos antinucleares y células LE en el lado materno del cordón umbilical.¹⁰ Dentro de las alteraciones que se

han visto en los niños y que se han atribuido al lupus en la madre se incluyen: lupus discoide (básicamente con manifestaciones cutáneas), anemia hemolítica por presencia de anticuerpos anti-eritrocitos, leucopenia, trombocitopenia y, más rara vez, bloqueo cardíaco completo por fibroelastosis subendocárdica.^{3,4,5,10}

En cuanto al manejo de la paciente lúpica embarazada algunos autores sugieren mantener a la enferma con esteroides (e inmunosupresores si los recibían previamente) e incluso incrementar la dosis en el parto y post-parto para prevenir las exacerbaciones.^{3,4} En el estudio realizado en el Centro Médico del IMSS el uso de 10 mg diarios de prednisona no previno las reactivaciones.⁵ En lo que no existe controversia es en la necesidad de administrar esteroides a las dosis tan altas como se requieren, e incluso inmunosupresores del tipo de la azatioprina, al detectar datos de actividad del padecimiento principalmente a nivel hematológico, cardiopulmonar, renal y de sistema nervioso central.^{3,4,5,10} Además, iniciar tratamiento antimicrobiano ante la mínima sospecha de proceso infeccioso agregado, considerando que las infecciones son la principal causa de muerte en el lupus eritematoso sistémico.^{3,4,5,10}

Aunque Fine⁴ menciona que los glucocorticoides pueden causar en el producto retardo del crecimiento intrauterino, supresión suprarrenal, supresión de la respuesta inmune y en animales de experimentación malformaciones congénitas, estos hallazgos no han sido aprobados por otros investigadores a excepción del retardo en el crecimiento, por lo que su uso a las dosis habituales y necesarias no está contraindicado durante la gestación.^{3,4,5,10}

En lo que respecta a los inmunosupresores, el más utilizado es la azatioprina que también se ha relacionado con retardo del crecimiento intrauterino.^{3,4} El metotrexate, la ciclofosfamida y el clorambucil no deben utilizarse puesto que son teratogénicos.³

Finalmente mencionaremos que siempre deberá hacerse conciencia en la paciente de los riesgos existentes para ella y para el producto y de la importancia de una vigilancia estrecha durante el embarazo. De primera instancia se recomienda utilizar cualquier mé-

todo para control de la natalidad que no sean los anticonceptivos orales puesto que éstos son capaces de inducir lupus.^{3,9,11} En caso de ser necesario su empleo deberán elegirse aquellos compuestos que únicamente contengan progestágenos.⁵

Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)

Esta entidad es un padecimiento autoinmune, poco frecuente, de causa desconocida, en la que la paciente presenta manifestaciones de varias enfermedades del tejido conectivo incluyendo lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, polimiositis, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren (en el síndrome de Sjögren hay afección glandular manifestada por xerostomía o resequedad de boca y xeroftalmia o resequedad de ojos y en ocasiones una enfermedad del tejido conectivo asociada, generalmente artritis reumatoide; además puede cursar con involucración visceral en especial en los casos primarios). La artritis en la EMTC generalmente no es deformante. Puede haber rash, fiebre, adenomegalias, serositis, leucopenia e hipergammaglobulinemia como parte del componente lúpico. El fenómeno de Raynaud (cianosis y palidez en porciones distales de manos y pies por vasoespasmo desencadenado por el frío o el stress), el edema de manos (“dedos en salchicha”) y la hipomotilidad esofágica sugieren esclerodermia. La debilidad muscular es un hallazgo de polimiositis. El diagnóstico definitivo se hace con la presencia de anticuerpos anti-antígenos nucleares extractables (anti-ENA), también llamados anti-ribonucleoproteínas (anti-RNP) a títulos altos y sensibles a ribonucleasa, es decir, que los títulos disminuyen o se negativizan al tratarlos con ribonucleasa, lo que los hace específicos de esta entidad.^{9,11}

Bennett, en 1980,² realiza un estudio en 20 pacientes con esta enfermedad y encuentra que se presentaron 47 embarazos en 18 enfermas. De éstos se obtuvieron 37 niños vivos y el problema más frecuente fue el aborto del primer trimestre. De cuatro pacientes que presentaban nefropatía, no se encontró ningún acontecimiento notable en 23 embarazos.

En caso de ser necesario el uso de esteroides

para el control del padecimiento, estos pueden seguirse utilizando durante la gestación.

Esclerosis general progresiva (esclerodermia)

La esclerodermia también se incluye dentro del grupo de las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo de causa desconocida. Se caracteriza por un depósito anormal de colágena, componente principal del tejido conectivo, que produce fibrosis. Las dos formas principales del padecimiento son: la forma localizada a la piel y la forma sistémica con involucración de diversos órganos como pulmones (fibrosis intersticial difusa), corazón, riñones, tracto digestivo (hipomotilidad esofágica baja e intestinal), piel (esclerodactilia), etc. La sobrevida de estas enfermas depende de la afección visceral. Como ayuda para establecer el diagnóstico se recomienda realizar biopsia de piel de un sitio afectado donde se verá el aumento en las fibras de colágena, fibrosis y ausencia de anexos.^{9,11}

La coexistencia de esclerodermia y embarazo es rara, posiblemente porque suele iniciarse a una edad mayor que los demás padecimientos autoinmunes. Esto también podría explicar la disminución de la fertilidad que se observa en esta entidad.^{7,10,17}

En un estudio realizado por Slate y Graham,¹⁷ 25 por ciento de casos con coexistencia de esclerodermia y embarazo iniciaron el padecimiento durante la gestación. Parece ser que las pacientes con la forma sistémica de la enfermedad presentan exacerbación de ésta en el post-parto.¹⁷ La mortalidad materna es alta generalmente por complicaciones pulmonares, infecciones o nefropatía.^{10,17} Sin embargo, no está bien establecido si la alta mortalidad se deba a la asociación con el embarazo o a la historia natural de la enfermedad. En cuanto al producto, existe un alto índice de abortos, partos prematuros y óbitos (50 por ciento).^{10,17}

Por todo esto, en los casos sistémicos, agudos y severos, se recomienda evitar los embarazos.¹⁷ En general, el tratamiento de la esclerodermia suele ser sintomático. Algunas pacientes pueden estar recibiendo D-penicilamina cuyos posibles efectos sobre el producto ya

fueron analizados. Aún no está bien aceptado el efecto benéfico de la D-penicilamina en la esclerodermia; su mecanismo de acción es por ruptura de los puentes de unión de la colágena con aumento de la colágena soluble e inhibición de la biosíntesis de ésta.^{9,11} También se ha intentado utilizar colchicina sin resultados totalmente satisfactorios; actúa bloqueando la conversión de procolágena a colágena; no se recomienda su uso durante el embarazo por su efecto antimitótico.^{9,11}

Durante el embarazo y el parto es muy importante evitar y tratar las infecciones, la hiperemesis gravídica y no usar anestésicos generales, por el riesgo de complicaciones pulmonares.^{10,17} La cicatrización en este padecimiento es normal.^{10,17}

Polimiositis

La polimiositis es un padecimiento inflamatorio difuso, autoinmune, de etiología desconocida, que afecta al músculo estriado causando debilidad muscular simétrica, proximal, progresiva, dolorosa, que puede llegar a involucrar músculos de la deglución y de la respiración y sin alteraciones neurológicas.^{9,11}

Existen cinco tipos de polimiositis. El tipo I es la polimiositis clásica del adulto que corresponde al 34 por ciento de casos y cuyas manifestaciones son las mencionadas anteriormente. El tipo II es la dermatomiositis que corresponde al 19 por ciento de los pacientes; en ésta, además de los síntomas musculares existe un rash cutáneo característico con eritema en heliotropo (coloración violácea en párpados superiores), además de coloración eritemato-violácea en otras partes del cuerpo como la V del escote, los nudillos, los lechos ungueales, las rodillas, etc. El tipo III es la polimiositis asociada a neoplasias que se presenta en individuos mayores de 40 años de edad; si bien su frecuencia se estima entre 5 y 10 por ciento, por autopsia se ha visto hasta en 20 por ciento de casos; las manifestaciones musculares pueden preceder a la neoplasia hasta por dos años y desaparecer al extirparse el tumor, siendo las asociaciones más frecuentes con carcinoma de pulmón, próstata, útero, ovario, mama y colon. El tipo IV es la polimiositis de los niños en la que la vasculitis, las

calcificaciones subcutáneas y las contracturas son más frecuentes que en el adulto. Finalmente, el tipo V corresponde a la polimiositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo. Para apoyar el diagnóstico clínico contamos con exámenes de laboratorio como son la determinación de enzimas musculares que se encuentran elevadas debido al proceso inflamatorio con destrucción de las fibras musculares; dentro de estas enzimas, las principales son la creatinfosfoquinasa y la aldolasa, aunque también son de utilidad la deshidrogenasa láctica, las transaminasas y la creatinina sérica y urinaria. El patrón electromiográfico (registro eléctrico de la actividad muscular) que se observa es el de fibrilaciones en reposo al insertar los electrodos y potenciales de corta duración, amplitud disminuida y frecuencia aumentada con la contracción voluntaria. La biopsia de músculo muestra degeneración de las fibras musculares, núcleos centrales, necrosis, infiltrado inflamatorio y fibrosis.^{9,11}

Los reportes de casos de polimiositis que inician durante el embarazo son raros. Tsai¹⁹ informa de una paciente que inició las manifestaciones de la enfermedad a la décima semana de gestación, persistiendo hasta después del parto. Bauer¹ reporta otro caso de una mujer que inicia el padecimiento en el tercer mes de embarazo y Katz⁸ el de una paciente que también comienza durante el tercer mes de la gestación; ambos presentaron franca mejoría casi inmediatamente después del parto.

Existen otros 15 casos reportados en los que la polimiositis precedió al embarazo, presentándose exacerbación de la sintomatología en 3 y mejoría en otras tres. La mortalidad perinatal fue muy alta entre 40 y 50 por ciento.

Se ha postulado que posiblemente el feto y sus antígenos extraños influyan en la precipitación del proceso autoinmune.^{1,8}

El manejo de la paciente embarazada con polimiositis es a base de esteroides y, si es necesario, inmunosupresores del tipo de la azatioprina. Deben evitarse y vigilarse estrechamente posibles complicaciones pulmona-



res como infecciones y broncoaspiración por afección de los músculos de la deglución y respiración, que son la principal causa de muerte en estos pacientes en general. Siempre deberá advertirse a las enfermas acerca del alto riesgo de mortalidad perinatal.

Poliarteritis nodosa

La poliarteritis nodosa es una vasculitis necrosante sistémica, autoinmune, en la que se ha postulado como posible factor etiológico al virus de la hepatitis B, puesto que 36 a 69 por ciento de los pacientes tienen el antígeno y el anticuerpo de esta infección. Afecta vasos de mediano y pequeño calibre a nivel de diversos órganos como riñón (glomerulonefritis o arteritis con hematuria, proteinuria, edemas, insuficiencia renal y/o hipertensión arterial), tracto digestivo (isquemia y necrosis pudiendo manifestarse inicialmente como un cuadro abdominal agudo), nervios periféricos (mononeuritis múltiple por lesión de los vasa nervorum), corazón (miocarditis), piel (vasculitis con ulceraciones y/o gangrena), articulaciones (artralgias y artritis), etc. Como apoyo al diagnóstico contamos con la presencia de aneurismas en las arterias renales visibles en la arteriografía y el diagnóstico definitivo se realiza mediante la observación histopatológica de la vasculitis necrosante en la biopsia de piel u otros órganos. Si bien predomina en varones de 40 años de edad, también se han visto casos en mujeres difíciles de diagnosticar por su rareza y por la facilidad con que se confunde con otras entidades.^{9,11}

Hasta 1980¹⁵ se habían reportado 8 casos de poliarteritis nodosa y embarazo. De éstos, la mortalidad materna fue muy alta falleciendo siete de las ocho enfermas (Webb, 1944; Chesley, 1949; Tait, 1955; Siegler, 1959; Varriale, 1964; DeBeukelaer, 1973 y Roberts, 1980). La paciente que sobrevivió se encontraba bajo tratamiento médico de la enfermedad (DeBeukelaer). La muerte generalmente es por insuficiencia cardíaca o renal.¹⁵ Como suele haber hipertensión arterial, proteinuria y edemas, también aquí es difícil el diagnóstico diferencial entre presencia de nefropatía o pre-eclampsia. De los 8 embarazos hubo 2 abortos y los otros 6 niños nacieron vivos y sanos, aunque

se menciona que puede haber vasculitis cutánea en el producto.^{10,15}

Una vez establecido el diagnóstico de poliarteritis nodosa que deberá ser lo antes posible por la alta mortalidad materna, el tratamiento es a base de esteroides y, en algunos casos, inmunosupresores.^{10,15}

También en esta entidad se ha considerado la posibilidad de que el embarazo precipite el proceso inmunológico.¹⁵

Espondilitis anquilosante

La espondilitis anquilosante es una espondilitis (artritis en columna vertebral) crónica, seronegativa (las pruebas para determinar el factor reumatoide son negativas), que se caracteriza por dolor y disminución progresiva de la movilidad a nivel de columna vertebral (principalmente lumbar), acompañada de sacroiliitis (inflamación de las articulaciones sacroiliacas) y en ocasiones artritis periférica, asimétrica, de predominio en miembros inferiores con entesopatía (inflamación de las inserciones tendinosas con el periostio). Cierta número de pacientes también cursan con inflamación ocular. Noventa por ciento de los enfermos son varones; sin embargo, actualmente se considera que muy probablemente la frecuencia en mujeres sea mayor y que el padecimiento pase inadvertido puesto que tiende a ser más benigno y crónico y porque existen varias otras patologías a las que se puede atribuir un dolor lumbar o una sacroiliitis en la mujer. Suele haber agregación familiar y es bien conocida su asociación con el antígeno de histocompatibilidad HLA-B27. Estos y otros antígenos se encuentran presentes en la superficie de las células nucleadas y están codificados por genes en el brazo corto del cromosoma 6; se han utilizado para estudios de histocompatibilidad en transplantes de riñón y se han asociado a algunos padecimientos, es decir, que su presencia en determinado individuo habla de una predisposición genética con aumento en el riesgo de padecer la enfermedad en comparación con la población general. Además de las manifestaciones clínicas mencionadas, los pacientes presentan sacroiliitis radiográfica de diversos grados y osificación de los ligamentos de la columna vertebral.^{9,11}

Aparentemente 20 por ciento de las pacientes con espondilitis anquilosante y embarazo refieren haber iniciado los primeros síntomas durante la gestación o los seis primeros meses post-parto, lo cual es poco valorable puesto que muchas mujeres embarazadas sin el padecimiento también cursan con lumbalgia.¹² Parece ser que el embarazo no afecta el curso de las manifestaciones articulares, aunque en un estudio se encontró mayor frecuencia de uveitis durante la gestación y los seis primeros meses post-parto.¹² No se ha visto mayor frecuencia de complicaciones obstétricas ni fetales que en la población general.¹²

El tratamiento de elección en la espondilitis anquilosante es a base de fenilbutazona o indometacina. En caso de ser necesario dar tratamiento durante la gestación, puede utilizarse la indometacina a las dosis habituales (75 a 100 mg diarios), recordando los posibles efectos de ésta sobre la contractilidad uterina.¹²

Otras enfermedades reumáticas

Un caso publicado de enfermedad de Still en el adulto presentó exacerbación del padecimiento durante el embarazo, sin problemas en el producto.¹⁶ La enfermedad de Still es la forma sistémica de la artritis crónica juvenil que cursa con fiebre, artritis, rash cutáneo, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, artritis, etc. En cuanto al eritema nodoso (vasculitis en tejido celular subcutáneo que puede ser idiopática o acompañar a enfermedades como infecciones, lepra, sífilis, etc. y se caracteriza por la presencia de nódulos subcutáneos, duros, dolorosos, con coloración eritematoviolácea de la piel), el curso es variable, con mejoría en algunas pacientes y exacerbación en otras.³ La artritis gonocócica aguda empeora durante la gestación, quizá por los cambios anatómicos de los órganos pélvicos que facilitan la diseminación hematógena y por la disminución en las defensas del huésped.³

Comentario

Esperamos que con esta revisión hayan quedado claros los conceptos básicos acerca de algunas de las enfermedades reumáticas y sus interacciones con el embarazo, los riesgos y complicaciones existentes en la madre y en el

producto, la evolución que generalmente sigue el padecimiento y los posibles tratamientos que pueden utilizarse durante la gestación con las repercusiones de éstos sobre el niño. Además, y quizás dos de los aspectos más importantes sean: la necesidad que existe de tener en mente estos conceptos y la concientización de que el manejo multidisciplinario entre el reumatólogo, el gineco-obstetra y el pediatra puede modificar el curso del padecimiento y disminuir las complicaciones y riesgos de morbilidad materno-fetales. Finalmente, la obligación que tiene el médico de explicar cuidadosamente a las pacientes todo lo referente a su enfermedad, los posibles resultados del embarazo y la necesidad de una vigilancia estrecha para no sólo dedicarse a la atención de éstas cuando quizá ya sea demasiado tarde.



Referencias

1. Bauer, K.A.; Siegler, M., y Landheimer, M.A.: Polymyositis complicating pregnancy. *Archives of Internal Medicine* 139:449; April 1979.
2. Bennett y O'Connell: Mixed connective tissue disease: Study of 20 cases. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 10(1): 25; August 1980.
3. Cecere, F.A. y Persellin, R.H.: The interaction of pregnancy and the rheumatic diseases. *Clinics in Rheumatic Diseases* 7(3):747; December 1981.
4. Fine, L.G.: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Annals of Internal Medicine* 94 (5): 667; May 1981.
5. Gutiérrez, G.: Manejo multidisciplinario de la paciente lúpica embarazada. Servicio de Reumatología, Centro Médico del IMSS. Información personal.
6. Hench, P.S.: The ameliorating effect of pregnancy on chronic atrophic (infectious rheumatoid) arthritis, fibrositis and intermittent hydrarthrosis. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic* 13:161-168; 1938.
7. Johnson, T.B.; Banner, E.A., y Winkelmann, R.K.: Scleroderma and pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 23(3):467; March 1964.
8. Katz, A.L.: Another case of polymyositis in pregnancy. *Archives of Internal Medicine* 140:1123; August 1980.
9. Kelley, W.N.: *Textbook of rheumatology*. W.B. Saunders Company, 1981.
10. Kitzmiller, J.L.: Autoimmune disorders: Maternal, fetal and neonatal risks. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 21(2):385; June 1978.
11. McCarty, D.J.: *Arthritis and allied conditions*. Lea and Febiger, Filadelfia, 1979.
12. Ostensen; Romberg, y Husby: Ankylosing spondylitis and motherhood. *Arthritis and Rheumatism* 25(2):140; February 1982.
13. Persellin, R.H.: The effect of pregnancy on rheumatoid arthritis. *Bulletin of the Rheumatic Diseases* 27(9):922; 1976-1977.
14. Persellin, R.H.: Inhibitors of inflammatory and im-

- immune responses in pregnancy serum. *Clinics in Rheumatic Diseases* 7(3):769; December 1981.
15. Roberts, N., y Smith, M.: Periarteritis nodosa in pregnancy: Report of a case and review of the literature. *Obstetrics and Gynecology* 55(3):381; March 1980.
 16. Roitt, I.: *Essential immunology*. Blackwell Scientific Publications; 1980.
 17. Slate, W.G., y Graham, A.R.: Scleroderma and pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 101(3):335; June 1968.
 18. Stein, G.H.; Cantor, B., y Panush, R.S.: Adult still's disease associated with pregnancy. *Arthritis and Rheumatism* 23(2):248; February 1980.
 19. Tsai: Polymyositis complicating pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 41:570; 1973.

