

Mesa Redonda
2º Congreso de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica
Valladolid, 1999

Manifestaciones Clínicas de la Dermatomiositis

Rosa Merino

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital La Paz

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es la enfermedad inflamatoria muscular idiopática juvenil más frecuente, afecta principalmente la piel y los músculos y cursa con vasculitis de intensidad variable.

DIAGNÓSTICO

Los criterios propuestos por Bohan y Peter en 1975 (1) para establecer el diagnóstico, Tabla 1, todavía hoy son utilizados, aunque se consideran un tanto imprecisos (2).

Primer criterio: debilidad muscular simétrica y proximal. Se manifiesta por torpeza en los movimientos, dificultad para subir escaleras, peinarse y levantarse desde la posición de decúbito, de una silla o del suelo, precisando la ayuda de las manos para conseguir la bipedestación (signo de Gower). Al comienzo de la enfermedad es posible que no se aprecie o sea muy leve en algunos pacientes y sin embargo en fases avanzadas, la debilidad de los músculos del cuello, de la faringe y del esófago ocasiona la caída de la cabeza hacia atrás, disfonía y disfagia respectivamente.

No existe ningún método clínico absolutamente fiable para estimar la fuerza muscular, el más generalizado es la valoración manual en cinco grados (3) que muestra la Tabla 2.

Segundo criterio: aumento de las enzimas musculares en suero. Debido a la destrucción muscular, se liberan a la circulación las enzimas sarcoplásmicas de las células musculares: creatinquinasa (CK), aldolasa, transaminasas GOT/GPT y láctico deshidrogenasa (LDH). A veces solo se eleva alguna de ellas, por lo que se recomienda la determinación de todas, en los pacientes con sospecha de padecer miositis.

Las enzimas musculares también se pueden encontrar aumentadas en otros procesos; conectivopatías con miopatía inflamatoria, el lupus eritematoso sistémico, o la enfermedad mixta del tejido conectivo, así como en el hipotiroidismo, algunas metabolopatías, las distrofias musculares, la toxoplasmosis, determinadas viriasis, tras el ejercicio muscular intenso, por la

administración de algunos medicamentos, D-penicilamina y halotano, en relación con sobredosis de heroína y barbitúricos e incluso sin causa conocida. No es infrecuente que un aumento de transaminasas sin la determinación de CK y aldolasa, al comienzo de la DMJ, haga suponer erróneamente una hepatitis. Por tanto el diagnóstico diferencial es extenso y no siempre fácil (4). En un porcentaje pequeño de dermatomiositis las enzimas musculares son normales, al inicio de la enfermedad o cuando esta está activa, lo que se atribuye a la presencia de inhibidores séricos y en algún paciente las enzimas continúan elevadas cuando la fuerza muscular ya se ha normalizado o al menos estabilizado. Por tanto son útiles en el diagnóstico y en el seguimiento de la enfermedad, sin olvidar posibles excepciones.

Tercer criterio: cambios en el electromiograma. En la miositis los potenciales de la unidad motora son polifásicos, de corta duración y pequeña amplitud, hay aumento de la irritabilidad en la zona de inserción de la aguja y descargas repetitivas de alta frecuencia. Como la inflamación es parcheada, el resultado depende del lugar donde se coloque el electrodo. Es una técnica útil en el diagnóstico de DMJ, aunque con limitaciones.

Cuarto criterio: evidencia histológica de inflamación muscular crónica. La presencia de un infiltrado inflamatorio perivascular y la trombosis de los vasos por hiperplasia endotelial, da lugar a microinfartos musculares y necrosis de las fibras, apareciendo atrofia perifascicular. La distribución perifascicular de las fibras atroficas es bastante característica de dermatomiositis. Sin embargo la biopsia muscular en ocasiones es normal, lo que se atribuye a que la lesión es parcheada y no se eligió el sitio adecuado.

La ecografía y la resonancia nuclear magnética (RNM) de los músculos, ayudan a localizar las zonas de inflamación y aseguran, en manos expertas, el mejor lugar para realizar el electromiograma y/o la biopsia.

Quinto criterio: lesiones cutáneas. La DMJ, como su nombre indica, cursa obligadamente con lesiones dérmicas que incluyen: las pápulas de Gottron, eritematosas y escamosas sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de las manos y también en los codos, los maleolos internos y las rodillas, el exantema en heliotropo, coloración violácea alrededor de los ojos, más evidente en párpados superiores, el eritema escamoso de la cara, zona superior del tronco donde adopta forma de V, signo del chal, y de las superficies de extensión de brazos y antebrazos; todas ellas zonas fotosensibles. Junto a estas lesiones a veces se aprecia edema de tejidos blandos de la cara, que en algún paciente puede incluso hacer pensar en un síndrome nefrótico.

Completan el panorama de las lesiones cutáneas: las lesiones vasculíticas en los extremos de los dedos o en las zonas de roce, las llamadas manos de mecánico, piel áspera y agrietada con aspecto de suciedad, y el fenómeno de Raynaud.

La calcinosis de la que se han descrito diferentes patrones, aparece en un 30 a un 70% de los pacientes en las series publicadas, son depósitos de calcio sin hipercalcemia, que ocurren en el curso de la enfermedad severa, persistente y mal controlada. Puede condicionar discapacidad importante y a veces se resuelve, incluso en su totalidad, cuando se controla la actividad de la enfermedad. En los niños con DMJ y calcinosis se ha observado un incremento tres veces superior a lo normal, de la excreción urinaria de ácido gamma carboxiglutámico, un componente de la coagulación, dependiente de la vitamina K, manteniendo la normalidad de las pruebas de coagulación. Se ha sugerido el tratamiento de la calcinosis con anticoagulantes, sin que se haya probado su eficacia definitiva. La opinión generalizada es que el tratamiento precoz y agresivo de la DMJ la previene. Otras manifestaciones clínicas. Además de alteraciones cutáneas y musculares pueden existir, contracturas articulares relativamente frecuentes, debido a que el paciente se encuentra mejor adoptando una posición en flexión de carpos, caderas, rodillas u otras articulaciones; artritis y sobrecrecimiento cuticular en ocasiones; hepatomegalia, esplenomegalia, fiebre y aumento de los reactantes de fase aguda pocas veces; alteraciones cardíacas fundamentalmente trastornos electrocardiográficos asintomáticos, que deben ser explorados al diagnóstico de la DMJ y que remiten con el tratamiento. También se han descrito esporádicamente miocarditis, pericarditis, enfermedad pulmonar restrictiva y neumonitis. La vasculitis de la mucosa intestinal es un cuadro muy grave, cursa con dolor abdominal y melenas; en ocasiones da lugar a neumatosis de la pared y a perforación intestinal pudiendo producir la muerte. La vasculitis intestinal se llegó a describir en el 10% de los pacientes, hoy se cree que aparece en la DMJ mal controlada. La afectación oftalmológica produce exudados retinianos algodonosos. La alteración neurológica y renal también se han observado. En las niñas puede comprobarse un retraso de la menarquia, que se resuelve cuando se controla la actividad de la enfermedad.

CURSO CLÍNICO

La dermatomiositis juvenil no constituye una entidad uniforme, el curso clínico, la respuesta al tratamiento y el pronóstico difieren entre unos y otros pacientes.

Spencer et al en 1984 (5) definieron tres cursos evolutivos de la enfermedad tratada: 1) agudo monocíclico, cuando existía recuperación completa sin ninguna recaída, tras dos años de evolución, estando o no en tratamiento con corticoides; lo presentaron 8 de 32 pacientes, 2) crónico policíclico, cuando aparecían recaídas una vez que el paciente suspendía los corticoides; lo observaron en 10 de sus 32 pacientes y 3) crónico continuo, cuando los pacientes recaían al disminuir la dosis de corticoides, sin que fuera posible su retirada; se encontró en 14 de los 32 pacientes con DMJ.

CLASIFICACIONES DE INTERÉS CLÍNICO

La revisión de Rider y Miller (6) sugiere que las miopatías inflamatorias idiopáticas juveniles, pueden ser clasificadas igual que en los adultos, según datos clinicopatológicos y serológicos y que la diferencia fundamental entre jóvenes y adultos estriba en la distinta frecuencia en la distribución.

Miopatías inflamatorias juveniles idiopáticas agrupadas según datos clinicopatológicos.

La dermatomiositis juvenil cursa con miositis y lesiones cutáneas.

La polimiositis juvenil a diferencia de la anterior no presenta lesiones cutáneas y parece tener un mecanismo patogénico diferente.

Miositis "overlap". Son miositis en el curso de conectivopatías, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico u otras.

Miositis ocular. Miositis del músculo recto, que produce limitación de la visión, dolor periorbitario, diplopia u otros síntomas oculares.

Miositis asociada a tumores, infrecuente en la edad infantil.

Miositis focal. Inflamación localizada en miembros inferiores o cuello que a veces se resuelve espontáneamente y otras precisa cirugía y/o inmunosupresores. En ocasiones se generaliza.

Miositis proliferativa. Inflamación no dolorosa, circunscrita, generalmente en miembros inferiores, con datos histológicos distintivos y que se resuelve con escisión quirúrgica.

Miositis de cuerpos de inclusión. Rara vez descrita en niños, se caracteriza por debilidad muscular proximal y distal, CK poco elevada, vacuolas festoneadas en la biopsia muscular y respuesta terapéutica pobre.

Dermatomiositis sin miositis. Lesiones cutáneas de dermatomiositis sin miositis o con miositis subclínica. Puede preceder el comienzo de la DMJ.

Miositis eosinofílica. Miositis local o generalizada que presenta importante infiltrado eosinofílico en el estudio histológico y eosinofilia periférica.

Miositis granulomatosa. Puede ser idiopática o asociada a sarcoidosis. En la biopsia muscular se observan granulomas.

Miopatías inflamatorias idiopáticas juveniles agrupadas según datos serológicos.

La clasificación de las miopatías inflamatorias idiopáticas en adultos, basada en la presencia de autoanticuerpos, ha sido útil para definir grupos homogéneos de enfermedad, en cuanto a manifestaciones clínicas, severidad, respuesta al tratamiento y pronóstico. Estos anticuerpos se han empezado a determinar en la dermatomiositis juvenil, aunque la experiencia aún es escasa.

Con autoanticuerpos específicos de miositis, myositis specific autoantibodies (MSA).

- Antisintetasas: Jo-1, PL-7, PL-12. El cuadro clínico en jóvenes es similar al de los adultos: inicio en primavera, artritis simétrica no erosiva, neumonitis intersticial, manos de mecánico, fenómeno de Raynaud y miositis moderada con recaídas al disminuir la dosis de esteroides, que precisa inmunosupresores.

- Anti partícula de reconocimiento de señal (anti-SRP). Produce una miositis severa. En adultos la biopsia muscular muestra mionecrosis sin inflamación y la respuesta a corticoides es pobre.

- Anti-Mi2. En jóvenes y adultos parece representar a la DM clásica, con buen pronóstico.

Con autoanticuerpos asociados a miositis, myositis associated autoantibodies (MAA)

Se encuentran en pacientes con síndromes de solapamiento, los más frecuentes en niños son el anti PM/Scl en pacientes con miositis y datos de esclerodermia y el anti anexina XI.

Aproximadamente el 50% de los adultos con DM tienen anticuerpos específicos de miositis o anticuerpos asociados a miositis. En 300 jóvenes norteamericanos con DM se demostró que el 11% tenían MSA y el 10% MAA. Se han observado inmunoprecipitados proteicos no identificados en muchos de los pacientes en que no se encuentran los autoanticuerpos de miositis descritos hasta ahora (7), lo que permite suponer que en el futuro se identificarán nuevos autoanticuerpos y nuevos grupos de enfermedad.

Otros autoanticuerpos

Los anticuerpos antinucleares son positivos del 10 al 85% de los casos, según las diferentes series, sin que haya sido posible asociarlos a ningún dato clínico

concreto y los anticuerpos anticardiolipina a veces son positivos y pueden reflejar la existencia de vasculitis.

MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD

Generalmente la monitorización de la actividad se realiza mediante valoración clínica y determinación de enzimas musculares.

El factor de von Willebrand, normalmente sintetizado por las plaquetas y las células endoteliales aumenta cuando se produce daño vascular y se ha postulado como un indicador de actividad. En un estudio retrospectivo de 16 pacientes con DMJ se concluyó que el aumento del factor de von Willebrand se asoció con mayor actividad de la enfermedad, aunque sin mejorar la información que aportaban las enzimas musculares (8).

Los controles seriados con RNM muscular también se han propuesto para valorar la actividad muscular.

FACTORES PRONÓSTICOS

Los factores que pueden afectar el pronóstico de la DMJ tales como: el retraso en el diagnóstico, el retraso en el comienzo del tratamiento, la severidad de la enfermedad, su duración, la presencia de vasculitis o la existencia de calcinosis, no han sido valorados en estudios controlados. En el trabajo de Pachman et al sobre las características al diagnóstico de 79 niños con DMJ (9), el retraso en el diagnóstico y en el tratamiento se asoció a calcinosis y observaron una influencia negativa en el tiempo hasta el diagnóstico y hasta el inicio del tratamiento, en las minorías más desfavorecidas.

Con la información de que se dispone, es difícil conocer el pronóstico funcional a largo plazo de los pacientes con DMJ. En cuanto a la mortalidad, en EEUU en la actualidad, es del 3% (2) frente al 30% de las primeras publicaciones, posiblemente por el uso precoz de corticoides y por el tratamiento con inmunosupresores en los pacientes con enfermedad recalcitrante, medicamentos por otra parte, no exentos de riesgos que pueden influir en el pronóstico.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la DMJ es baja, en población blanca norteamericana, se calcula 1 caso/1.000.000 de individuos/año. La edad de presentación oscila entre los 5 y 14 años. No es clara la preferencia por el sexo femenino, ni por una determinada estación del año y no se conocen con seguridad los factores ambientales o la carga genética que favorecen su desarrollo.

Es posible que los avances en el conocimiento de los autoanticuerpos, permitan clasificar la enfermedad en grupos homogéneos, expliquen su diversidad clínica y ayuden a un mejor acercamiento terapéutico.

BIBLIOGRAFIA

- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (parts 1 and 2). *N Engl J Med* 1975; 292: 344-7.
- Pachman LM Juvenile dermatomyositis. Pathophysiology and disease expression *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1071-98.
- Gardner, Medwin D, Walton JN: The clinical examination of the voluntary muscles. En Walton JN. Disorders of voluntary muscle. Edinburgh, Churchill Livingstone 1974, p 517.
- Cassidy JT, Petty RE. Juvenile dermatomyositis. En *Textbook of Pediatric Rheumatology*, third ed. Philadelphia. Saunders company. 1995, p 323-64.
- Spencer ChH, Hanson V, Singen BH, Bernstein BH, Kornreich HK, King KK. Course of treated juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 1984;105:399-408.
- Rider LG, Miller FW. Classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997;23:619-55.
- Feldman BM, Reichlin M, Laxer RM, Targoff IN, Stein LD, Silverman ED. Clinical significance of specific autoantibodies in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1996;23:1794-7.
- Guzman J, Petty RE, Malleson PN. Monitoring disease activity in juvenile dermatomyositis: the role of von Willebrand factor and muscle enzymes. *J Rheumatol* 1994;21:739-43.
- Pachman LM, Hayford JR, Chung A, Daugherty CA, Pallansch MA, Fink ChW, Gewanter HL, Jerath R, Lang BA, Sinacore J, Szer IS, Dyer AR, Hochberg MC. Juvenile dermatomyositis at diagnosis: clinical characteristics of 79 children. *J Rheumatol* 1998;25:1198-204.

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de dermatomiositis juvenil (DMJ) (1)

1. Debilidad muscular simétrica y proximal
2. Aumento de las enzimas musculares
3. Cambios electromiográficos compatibles
4. Evidencia histológica
5. Exantema característico

Definitiva = 3 criterios + exantema. Probable = 2 criterios + exantema. Posible = 1 criterio + exantema

Tabla 2. Valoración clínica de la fuerza muscular (3)

1. Ausencia de movimiento
2. Movimiento si no hay que vencer la fuerza de la gravedad
3. Movimiento frente a la gravedad y no frente a resistencia
4. Movimiento frente a pequeña resistencia
5. Movimiento normal