2

Dermatomiositis juvenil

Purificación Moreno Pascual

Concepto

Enfermedad multisistémica de etiología desconocida caracterizada por inflamación no supurada del músculo estriado y piel, con presencia de vasculitis como alteración anatomopatológica subyacente y que cursa con debilidad muscular simétrica, rash y aparición tardía de calcinosis.

Epidemiología

Incidencia anual aproximada : 0.2/100.000 habitantes menores de 16 años. Parece existir cierta predisposición en sujetos HLA DR3, B8 y DQA1* 0501.

Etiología

Desconocida. Actualmente existe la tendencia a considerar que el desencadenante es un agente infeccioso, probablemente vírico. Hasta el momento actual no se ha detectado ningún germen que aparezca uniformemente implicado.

Patogenia

No plenamente conocida. Parece que los fenómenos autoinmunes tienen un papel predominante

Clínica

- Síntomas generales. Anorexia, pérdida de peso, cansancio y fiebre
- Manifestaciones musculares. Debilidad muscular simétrica de predominio proximal, acompañada de dolor muscular, con sensibilidad dolorosa a la palpación y edema indurado. Con afectación de cintura pélvica, cintura escapular, musculatura flexora del cuello, musculatura faríngea-hipofaríngea y velo del paladar.
- Manifestaciones cutáneas. *Edema periorbitario*, que puede extenderse a cara y cuello; *eritema heliotropo y pápulas de Gottron;* fotosensibilidad, hipertrofia cuticular con telangiectasias verticales, rash en alas de mariposa, eritema palmar, rash generalizado y úlceras cutáneas asociadas a enfermedad grave.
- Calcinosis. Calcificaciones en piel, tejido celular subcutáneo y fascias intermusculares.
- Otras. Artritis simétrica, retinitis caracterizada por presencia de exudados de algodón en rama. Dolor abdominal, hemorragia (hematemesis y melenas) y perforación intestinal (muy raramente). Neumonía hipostática y por aspiración y neumonitis intersticial. Defectos de conducción, pericarditis (poco frecuente) y miocarditis de aparición muy rara. Microhematuria episódica. Trastornos de conducta y aprendizaje. Hipertensión (no siempre asociada a administración de corticoides) y fenómeno de Raynaud.

Pruebas complementarias

- **Determinación de enzimas musculares.** CPK, GOT, GPT, LDH, aldolasa.
  Deben medirse las cuatro enzimas, porque hay casos que cursan con elevación de una sola de ellas.
- **Electromiograma.** Signos correspondientes a una miopatía y denervación, consistentes en potenciales de corta duración y baja amplitud, actividad espontánea de denervación y descargas positivas de alta frecuencia.
- **Biopsia muscular.** Aparecen cambios correspondientes a miositis inflamatoria, con infiltrado inflamatorio perimisial, atrofia perifascicular y presencia de vasculitis característica.
- **Hemograma, VSG y PCR.** No suelen presentar alteraciones significativas.
- **ANA.** Positivos en un 60% aproximadamente, generalmente inespecíficos.
- **Exámenes radiológicos. Opcionales:**
  - — Rx simple útil para localizar los focos de calcinosis.
  - — Gammagrafía con Tc 99m y con galio demuestra aumento de captación en los músculos inflamados, incluso en ausencia de elevación de enzimas musculares.
  - — Ecografía, también puede ayudar a localizar topográficamente el proceso lesional y grado de fibrosis.
  - — RMN en T2 puede ser útil para el diagnóstico precoz.
  - — RMN espectroscópica con P-31, considerada por algunos autores como el mejor indicador cuantitativo del curso de la enfermedad, puede detectar recaídas que no se objetivan en los controles analíticos.
- **Estudios recomendados:**
  - — Oftalmológico.
  - — Pruebas funcionales respiratorias: detección de patrón pulmonar restrictivo.
  - — Capilaroscopia del lecho ungueal: muestra asas capilares dilatadas aisladas y en acúmulos, pero no es específica de la enfermedad.
  - — ECG: pueden aparecer trastornos de la conducción durante la fase aguda y desaparecen con la remisión de la enfermedad.
  - — Ecocardiografía: para evidenciar afectación miocárdica y pericarditis.
  - — Estudio digestivo. Tránsito EGD.

Diagnóstico

El diagnóstico de DM se establece ante la presencia de manifestaciones dérmicas características, debilidad muscular proximal y elevación de enzimas musculares en ausencia de datos de laboratorio correspondientes a LES o enfermedad mixta del tejido conjuntivo (EMTC).

Los criterios de Bohan y Peter aún siguen vigentes (tabla I).

Diagnóstico diferencial

- **Miositis infecciosas:**
  - a) *Víricas: Influenzae A y B, Coxsackie, Echo, Herpes, Adenovirus, E. Barr entre otras.*
  - b) *Parasitarias:* triquinosis, esquistosomiasis, tripanosomiasis y toxoplasmosis.

TABLA I. Criterios de Bohan y Peter		
CRITERIOS	DERMATOMIOSITIS	POLIMIOSITIS
1. Debilidad muscular proximal simétrica	+	+
2. Elevación de enzimas musculares	+	+
3. Cambios EMG típicos de miositis	+	+
4. Rash típico	+	+
5. Biopsia muscular que muestra miositis inflamatoria	+	+

Para el diagnóstico de DM:	Para el diagnóstico de PM:
– Es imprescindible la presencia de rash cutáneo	– Lo aseguran 4 criterios
– La asegura 4 criterios	– Es probable con 3 criterios
– Es probable con 3 criterios	– Es posible con 2 criterios
– Es posible con 2 criterios	

- Miopatías primarias:
  a) Distrofias musculares. Ausencia de síntomas inflamatorios. Generalmente con antecedentes familiares positivos.
  b) Miopatías congénitas estructurales: miotubular, núcleo central, nemalínica
  c) Miopatías metabólicas:
     — Parálisis periódica familiar hipo e hipercaliémica.
     — Debidas a déficit enzimático: glucogenosis tipo V, tipo VII; déficit de miodelinato-deaminasa, déficit de carnitina-palmitil-transferasa y déficit de carnitina muscular, cursan con episodios de rabdomiólisis. El resto de miopatías mitocondriales no se consideran, por cursar con un cortejo sintomático llamativo, predominando las manifestaciones neurológicas .
- Miopatías endocrinológicas. Hipotiroidismo, enfermedad de Adisson, síndrome de Cushing e hiperparatiroidismo
- Enfermedades neurológicas. En EMG, patrón neurogénico.
  a) *Polineuritis:* debilidad muscular de predominio distal, enzimas musculares normales.
  b) *Atrofias espinales* tipo III y IV.
  c) *Enfermedades de la unión neuromuscular:* afectan principalmente la musculatura facial.
- Otras enfermedades del tejido conjuntivo:
  a) *LES.*
  b) *Síndromes de solapamiento:* enfermedad mixta del tejido conjuntivo (EMTC); escleromiositis; también se han descrito casos de DM asociados a ACJ.

c) *Artritis crónica juvenil*.

d) *Esclerodermia:* manifestaciones dérmicas típicas.

e) *Vasculitis sistémicas (PAN):* el dolor predomina sobre la debilidad muscular.

f) *Miositis por cuerpos de inclusión*.

g) *Miositis granulomatosa:* en la enfermedad de Crohn y sarcoidosis.

- Miscelánea. *Inducida por fármacos:* a D-penicilamina, hidroxicloroquina, zidovudina (AZT) y colchicina, entre otros. la *miositis osificante* progresiva y la osteodistrofia de Albright también pueden ser consideradas. La asociación con tumores malignos, leucemias y linfomas y con inmunodeficiencias es rara.

Tratamiento

- Medidas generales:
  1. En la fase aguda de la enfermedad, vigilar la aparición de:
     a) Trastornos deglutorios, valorar necesidad de alimentación por sonda nasogástrica.
     b) Dificultad respiratoria.
     c) Complicaciones sistémicas, fundamentalmente a nivel gastrointestinal: hemorragias.
  2. Fisioterapia, al principio pasiva. Posteriormente activa cuando haya cedido la inflamación aguda.
  3. Apoyo psicológico.
- Tratamiento médico:
  1. Corticoides en forma de prednisona o deflazacort (en dosis equivalente).
     a) *Prednisona:*
        — 1-2 mg/kg/día, 3-4 dosis, oral. Durante 1 mes ó mejoría de la debilidad muscular y disminución de las enzimas musculares. En los casos de comienzo grave agudo, considerar vía intravenosa.
        — 1 mg/kg/día, primero en dosis fraccionadas, seguido de dosis única por la mañana.
        — Pauta alterna y disminución gradual, siempre valorando la evolución, hasta alcanzar la mínima dosis que mantenga el control de la enfermedad. La pauta debe ser individualizada.
     b) Pulsos de *metilprednisolona* (20-30 mg/kg/dosis, i.v. sin pasar de 1 g). Pueden utilizarse en los casos refractarios y especialmente en el estadio inicial cuando la enfermedad es grave.
  2. Inmunosupresores. Indicados cuando la enfermedad no remite pasados unos dos meses o cuando se precisan dosis altas de corticoides para controlar la enfermedad.
     a) *Metotrexato*. 10 mg/m^2/dosis semana, oral. Efectos secundarios: alteración hepática, pulmonar o gastrointestinal, dermatitis.
     b) *Ciclosporina* A: 2,5-7,5 mg/kg/día oral. Niveles plasmáticos: 80-150 ng/ml (no pasar de 200 ng/ml.). Efectos secundarios: nefropatía, hipertensión arterial, hepatotoxicidad, hipertricosis, hipertrofia gingival. Actualmente hay una tendencia creciente a aconsejarlo como fármaco de elección dentro de este grupo.

c) *Azatriopina:* 1-3 mg/kg/día oral.

d) *Hidroxicloroquina*: 5-7 mg/kg/día para controlar las manifestaciones dérmicas graves resistentes a los corticoides

3. Gammaglobulina i.v. 100 mg/kg/día durante 5 días o 1-2 g/kg/día en uno o dos días consecutivos. Su eficacia a largo plazo es dudosa y actualmente se sigue considerando como terapia experimental.

4. Tratamiento complementario. calcio y vitamina D3. Protectores solares.

5. Tratamiento de la calcinosis. no hay ningún tratamiento plenamente efectivo, y muchos de los casos regresan espontáneamente. Se ha utilizado colchicina, probenecid, warfarina hidróxido de aluminio y antagonistas del calcio: Diltiacén (5 mg/kg/día).

6. Seguimiento. Realizar:

   a) Valoración de la actividad de la enfermedad:

      — Comprobar periódicamente la recuperación de la fuerza muscular a nivel de cintura escapular, pelviana y flexora del cuello.

      — Comprobar normalización de enzimas musculares(LDH. y aldolasa son las que se normalizan más tarde).

      — La normalización de la capilaroscopia del lecho ungueal y las pruebas funcionales respiratorias siguen un curso paralelo a la actividad de la enfermedad.

      — *Otros marcadores de actividad*. Hasta la actualidad se han señalado niveles séricos del factor FW antigénico como exponente de daño capilar. Niveles de neopterina (producto de activación del macrófago). Inhibidores de las citoquinas IL-1Ra, TNF-sR75. Normalización de células β y linfopenia.

      — En los casos difíciles, la RMN y RMN espectroscópica podrían ayudar.

   b) Vigilar los efectos secundarios del tratamiento: control oftalmológico, analítico (hemograma, bioquímica, orina), densitometría ósea, tensión arterial y crecimiento.

Evolución

Formas de curso clínico:

1) Agudo, en el 20% aproximadamente, remisión en un plazo medio de 2 años (8 meses-2 años).

2) Crónico:

   a) Policíclico: aparecen recaídas tras retirar el tratamiento.

   b) Crónico continuo: la enfermedad se mantiene activa durante más de 2 años.

Pronóstico

- 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.

Información a los padres

Se trata de una enfermedad de causa no conocida por lo que en el momento actual no disponemos de un tratamiento que nos asegure un éxito terapéutico. Actualmente hay datos que sugieren un mecanismo autoinmune, existiendo también un componente inflamatorio, por lo que el tratamiento va dirigido a frenar el sistema inmunológico y la inflamación.

Con el tratamiento el niño recuperará la fuerza muscular, aunque hay casos que no responden a la terapia habitual que son los corticoides y necesitan medidas más agresivas.

No disponemos en el momento actual de indicadores que predigan la duración ni el curso de la enfermedad. Puede recuperarse en un plazo de 2 años, pero lo más frecuente es que tenga un curso crónico, manteniéndose la enfermedad durante años en los que puede presentar recaídas a pesar de mantener el tratamiento.

Pueden aparecer complicaciones que pongan en peligro la vida del niño, sobre todo en la fase inicial de la enfermedad; aunque desde que se introdujeron los corticoides en el tratamiento de estos niños ha mejorado el pronóstico y la mortalidad ha descendido.

Finalmente también hay que enfrentarse a los efectos secundarios del tratamiento como desmineralización ósea, detención del crecimiento, posibles alteraciones hematológicas y bioquímicas, entre otras, que requerirán una estricta vigilancia.

Bibliografía

1. García-Patos V, Bartralot R, Fonollosa V, Arnal C, Boronat M y cols. Childhood schlerodermatomyositis: report of a case with anti-PM/Scl antibody and mechanic's hands. Br J Dermatol 1996, 135:613-616.
2. 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.
3. Hamill G, Saunders C, Heckmatt J y cols. "Catch-up" growth in steroid dependent dermatomyositis treated with cyclosporin-A. Eur J Med 1992, 1(1): 16-8.
4. Heckmatt J, Hasson N, Saunders C y cols. Cyclosporin in juvenile dermatomyositis. Lancet 1989, 1(8646): 1063-6.
5. Hernández RJ, Sullivan DB, Chenevert TL y cols. MR imaging in children with dermatomyositis: musculoskeletal findings and correlation with clinical and laboratory findings. AJR 1993, 161(2): 359-66.
6. Miller LC, Sisson BA, Tucker LB y cols. Methotrexate treatment of recalcitrant childhood dermatomyositis. Arthitis Rheum 1992, 35 (10): 1143-9.
7. Morita R, Nakano K, Hirano Y y cols. Dramatic effects of high-dose intravenous gammaglobulin in each patient with intractable dermatomyositis and polymyositis. Brain Dev 1989, 21(6): 523-8.

8. Nakagawa ., Takaiwa T. Calcinosis cutis in juvenile dermatomyositis responsive to alumninum hydroxide treatment. J Dermatol 1993, 20(9): 558-60.

9. Oliveri MB, Palermo R, Mautalen C y cols. Regression of calcinosis during diltiazem treatment in juvenile dermatomyositis. J Rheumatol 1996, 23(12): 2152-5.

10. Park JH, Olsen NJ, King L Jr. y cols. Use of magnetic resonance imaging and P-31 magnetic resonance spectroscopy to detect and quantify muscle dysfunction in the amyopathic variants of dermatomyositis. Arthritis Rheum 1995, 38(1):68-77.

11. Prieur AM, Dayer A, Roux-Lombard P. y cols. Levels of cytokine inhibitors: a possible marker of disease activity in childhood dermatomyositis and polymyositis. Clin Exp Rheumatol 1997, 15(2): 211-4.

12. Roifman CM. Use of intravenous immune globulin in the therapy of children with rheumatological diseases. J Clin Immunol 1995, 15(6 Suppl): 42S-51S.

13. Romicka AM. Use of intravenous megadoses of methylprednisolone for treatment of dermatomyositis in children. Pediatr Pol 1995, 70(3): 243-8.

14. Vedanarayanan V, Subramony SH, Ray LI y cols. Treatment of childhood dermatomyositis with high dose intravenous immunoglobulin. Pediatr Neurol 1995, 13(4): 336-9.

NOTAS