

Conectivopatías: Dermatomiositis

I. Febrer Bosch

Introducción

Las conectivopatías infantiles son un grupo de enfermedades que se caracterizan por ser generalmente procesos multisistémicos, aunque existen formas polares con afectación cutánea exclusiva. Los órganos diana varían en cada proceso lo que les da una entidad propia a cada una de ellas. En todas ellas se presume una etiopatogenia común, la aparición de autoanticuerpos específicos, aunque su etiología última sigue siendo desconocida.

Dermatomiositis

Definición

La dermatomiositis (DM) es un proceso inflamatorio de base autoinmune caracterizado por debilidad muscular proximal y simétrica y lesiones cutáneas características. Los criterios diagnósticos propuestos por Bohan y Peter en 1975 son los siguientes:

1. Debilidad muscular proximal y simétrica de cintura escapular y pelviana
2. Elevación de enzimas musculares séricas
3. Cambios electromiográficos
4. Biopsia muscular compatible
5. Lesiones cutáneas características

El Grupo de Investigación en Dermatomiositis juvenil del Reino Unido e Irlanda recomiendan incluir la resonancia magnética positiva para miositis, como un nuevo criterio diagnóstico.

Diagnóstico definitivo: más de tres criterios con lesiones cutáneas características.

Diagnóstico probable: dos criterios con lesiones cutáneas características.

Diagnóstico posible: un criterio con lesiones cutáneas características.

Estos cambios se deben a la inflamación vascular (vasculitis) de la piel y músculos afectados. Un dato muy característico de las formas infantojuveniles de DM es la vasculitis que es especialmente importante en los niños no sólo en piel y músculos sino en nervios, tejido graso y tubo digestivo.

Clínica

En la mayoría de los casos el comienzo es insidioso aunque en algunos casos se ha descrito comienzo agudo tras un prodromo febril coincidiendo con un proceso febril de etiología viral.

La fiebre cuando está presente es moderada y se acompaña de malestar general y anorexia. Las formas de comienzo agudo y brusco y con empeoramiento rápido tienen mayor mortalidad durante el primer año de vida que las de comienzo insidioso que son las más frecuentes.

Lesiones musculares

Habitualmente la debilidad muscular se va instaurando lentamente y el niño se quejará de dificultad para subir las escaleras, dificultad para vestirse y sobre todo cansancio al acabar sus juegos. En algunos casos el cansancio se acompaña de mialgias e incluso palpación muscular dolorosa. En casos severos con afectación troncal el niño estará postrado en la cama, lo cual es bastante raro.

Signo de Gower: Consiste en que cuando el niño intenta levantarse del suelo y debido a

sus dificultades motoras primero rueda hasta ponerse en posición prono, se arrodilla y apoya sus manos contra sus tobillos, rodillas y muslos para finalmente levantarse.

En un 10% de los casos se produce afectación de la musculatura orofaríngea con disfagia y disfonía (voz nasal). Este signo es potencialmente peligroso pues puede darse incluso atragantamiento por aspiración y bloqueo de las vías aéreas superiores.

Lesiones cutáneas

Son superponibles a las de los adultos y bastante patognomónicas.

1. Eritema y edema de ambos párpados con un color violáceo característico conocido como eritema en heliotropo. Puede observarse también un eritema fotolocalizado en ambas mejillas.

2. Placas eritematodescarnativas sobre nudillos y articulaciones interfalángicas de manos conocidas como pápulas de Gottron.

3. Telangiectasias cuticulares y en el borde libre de los párpados.

4. Placas psoriasiformes en codos, rodillas y raíz de miembros. En pliegues como las axilas pueden aparecer ulceraciones.

5. En el 40% de los niños aparecen erosiones orales que causan disfagia. También pueden aparecer placas de alopecia cicatricial y no cicatricial.

Todas estas lesiones con el tiempo y la evolución de la enfermedad se hacen poiquilodermiformes (se observa en la misma lesión zonas de hiperpigmentación, atrofia y telangiectasias).

(Figs. 1 y 2)

Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes en los niños son las calcificaciones, las vasculitis y la paniculitis.

I - Calcificaciones

Ocurren en un 40-70% de los casos de DM infantil frente a un 5% de las DM del adulto. Se interpretan como calcificaciones distróficas, resultado final de la necrosis muscular



Figura 1.



Figura 2.

consecutiva a la destrucción vascular de los vasos de la musculatura afectada. Los casos de comienzo más temprano, con mayor agudeza de la miositis y que más cuesten de controlar, son los que con mayor frecuencia desarrollarán calcificaciones (Fig. 3).



Figura 3.

II-Vasculitis del tubo digestivo

Se deben a la oclusión arterial y venosa por hiperplasia de la íntima que da lugar a necrosis e infartos.

Los síntomas clínicos varían desde dolor abdominal difuso, náuseas, vómitos, diarreas, melenas e incluso abdomen agudo. Antes de la era cortisónica eran frecuentes las muertes por perforación intestinal.

La afectación cardíaca y pulmonar es muy rara en los niños.

III. - Paniculitis

Una complicación poco conocida, por infrecuente de la DM infanto-juvenil es la paniculitis. En algunos casos muy evolucionados se observa una pérdida progresiva de la grasa facial o bola de Bichat así como de los brazos y piernas con, por el contrario, un acúmulo de grasa en el abdomen lo que da a los pacientes un aspecto característico y bastante desfigurante.

Este trastorno de la distribución de la grasa corporal se acompaña de esteatosis hepática, aumento de colesterol y triglicéridos y aumento de resistencia periférica a la insulina.

Técnicas diagnósticas

1. Enzimas musculares. Las enzimas musculares elevadas, especialmente las CPK y las GOT, son un dato de laboratorio muy relevante en la DM, aunque pueden existir formas amiopáticas de comienzo o incluso durante todo el curso

de la enfermedad. Otras enzimas que pueden elevarse son la LDH, aldolasa y GPT, aunque son menos específicos.

2. Electromiografía. El trazado electromiográfico es diagnóstico en la DM pero es una exploración bastante engorrosa y requiere sedación, por lo que es una prueba poco práctica de realizar en los niños.

3. Biopsia muscular. La desventaja de esta exploración es que los cambios suelen ser parcheados y pueden obtenerse resultados falsamente negativos. Se observa miositis con infiltrado linfocitario perivascular e intersticial y degeneración de fibras musculares.

4. Biopsia cutánea. Los cambios observados en la piel son similares a los observados en otras colagenopatías, por lo que el interés está sólo en ser una prueba complementaria fácil de obtener y con buena correlación con la clínica cutánea. Se observa degeneración hidrópica de la capa basal, engrosamiento de la misma y depósitos de mucina en la dermis papilar. Estos datos no son específicos y se pueden observar igualmente en el LES.

La resonancia magnética con técnicas de supresión grasa en T2 es otra prueba diagnóstica útil en el diagnóstico de las miositis inflamatorias. Se observa una imagen clara y brillante, debida al acúmulo de agua en los músculos afectados lo que permite identificar claramente los músculos afectados de los no afectados, siendo posteriormente más fácil realizar, si fuera necesario para el diagnóstico, una biopsia muscular dirigida.

Autoanticuerpos

Usando diferentes técnicas pueden detectarse autoanticuerpos en un 90% de los casos de DM/ polimiositis. Los anticuerpos específicos de miositis se detectan en un 35-40% de los casos y son muy específicos pues no se encuentran ni en el lupus ni en la esclerodermia.

Estos anticuerpos definen grupos bastantes homogéneos y característicos de pacientes.

1. Los más frecuentes (15-20%) son los anti-sintetasa (anti amino-acetil-tRNA sintetasa) de los que se han descrito cinco.

El cuadro clínico asociado a estos anticuerpos

es una miositis más resistente al tratamiento, enfermedad intersticial pulmonar (50-70%), artritis (90%) y fenómeno de Raynaud (60%). Las lesiones cutáneas son muy peculiares, las «manos de mecánico» consistentes en zonas de hiperqueratosis con hiperpigmentación y fisuras a lo largo de las caras laterales de dedos y pulpejos.

2. Otro anticuerpo detectado es el anti-PM/Scl dirigido contra proteínas que no contienen RNA del nucleolo. Éste se detecta en un síndrome de solapamiento conocido como Escleromiositis que asocia síntomas cutáneos de esclerodermia.

Diagnóstico diferencial

Aunque el cuadro clínico es bastante estereotipado y fácil de diagnosticar deben incluirse en el diagnóstico diferencial los siguientes cuadros clínicos:

1. **Miositis post-virales** (influenza A y B). Persisten 4-5 días y desaparecen. No se acompañan de lesiones cutáneas.

2. **Triquinosis**. La infestación por *Triquinella spiralis* afecta a los músculos de la cara y cuello donde puede dar lugar a edema pero se acompaña de eosinofilia intensa.

Tratamiento

El tratamiento de la DM se apoya fundamentalmente en la utilización precoz y a dosis adecuadas de corticoides sistémicos. Las dosis iniciales deben ser entre moderadas y altas, es decir 1-1,5 mg/kg/día de prednisona. Solamente cuando se obtiene una mejoría estable con descenso de los niveles de CPK debe iniciarse un descenso lento de los corticoides hasta llegar a la dosis mínima de mantenimiento y eventualmente la supresión del tratamiento si la recuperación es total.

¿Cómo administrar los corticoides?

Se han comparado dos pautas de administración de corticoides, una dando 2 mg/kg/día vía oral y otra utilizando bolos de metilprednisolona i.v. 30mg/kg/día a días alternos hasta un máximo de 1g de metilprednisolona. Con la pauta de bolos i.v. se obtuvieron mejores

resultados en menor tiempo y en ningún caso se desarrollaron calcificaciones, frente al 36% de calcificaciones en el grupo tratado por vía oral.

Agentes ahorradores de corticoides

1. Inmunoglobulinas

Parece definitivamente demostrado el papel de las IVIG en la DM infantil como agente ahorrador de corticoides, no como terapia única. Pueden darse a dosis altas, 1 g/kg/día 2 días seguidos al mes durante 6 meses o bien 400 mg/kg/día durante 4 días consecutivos cada mes.

2. Antipalúdicos

Al igual que en el LES son útiles como ahorradores de corticoides y especialmente eficaces para tratar las lesiones cutáneas.

3. Metotrexate

En series largas de pacientes con DM infantil recalcitrante y con tratamiento previo con prednisona a dosis altas de 2 mg/kg/día se ha demostrado que el añadir MTX a dosis de 20 mg/m² es muy útil y permite reducir la dosis diaria de prednisona a 5 mg. Los efectos secundarios son bien conocidos: toxicidad medular y hepática y el paciente debe ser cuidadosamente controlado mensualmente.

4. Ciclosporina A

También se ha mostrado muy eficaz como agente inmunosupresor y ahorrador de corticoides a dosis de 2,5 mg/kg/día. Los efectos secundarios de la ciclosporina A más frecuentes son la hipertricosis y la hiperplasia gingival sin olvidar la toxicidad renal. Debe vigilarse cuidadosamente la tensión arterial y la creatinina sérica.

Síndromes de solapamiento

Enfermedad mixta del tejido conectivo

La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) o síndrome de Sharp está caracterizado por la combinación de datos clínicos y de laboratorio similares a los que encontramos en el lupus eritematoso, esclerodermia, polimiositis, dermatomiositis, artritis reumatoide y/o síndrome de Sjögren. Se observan títulos altos, generalmente



Figura 4.

mayores de 1/1.000 de anticuerpos anti ribonucleoproteína nuclear (RNP). En la inmunofluorescencia de piel sana se observa un patrón moteado epidérmico de estos anti-RNP.

Cuando esta enfermedad afecta a los niños tiene algunas características que la distinguen de las formas de los adultos: suele parecer una artritis reumatoide, la trombocitopenia, que suele ser severa, está limitada a este grupo de edad, hay mayor incidencia de afectación

renal y cardíaca y, algunos niños presentan un defecto en la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares que conlleva un riesgo más elevado de infecciones bacterianas.

El curso de la enfermedad suele ser benigno, con fases de remisión/recaída.

Escleromiositis

En 1991 Blaszczyk y cols, describieron un grupo de 14 niños que en el transcurso de 1 a 10 años de seguimiento, habían presentado signos clínicos de esclerodermia y dermatomiositis. Los hechos clínicos más significativos fueron la presencia de mialgia-miositis, artralgia-artritis, dedos escleróticos y atróficos y fenómeno de Raynaud. El curso de la enfermedad fue benigno y el marcador serológico más importante tanto diagnóstico como pronóstico fue la presencia de anticuerpos anti PM-Scl. Diez de los niños eran varones. La diferencia fundamental con la esclerodermia fue, que en los casos de escleromiositis no se observó acrolisis, ni ulceraciones de los dedos, ni contracturas en flexión. A diferencia de la dermatomiositis el comienzo en la escleromiositis no es tan agudo, no hay elevación de enzimas hepáticas o es muy discreta, regresa espontáneamente o responde a los corticosteroides. Las diferencias con la EMTC a veces son mínimas, pero en este último caso suelen haber datos clínicos de lupus eritematoso que no aparecen en la escleromiositis. De cualquier forma, la determinación de los anti-RNP suele ser de gran ayuda diagnóstica (Fig. 4).

Bibliografía

1. Blaszczyk M, Jablonska S, Szymanska-Jagiello W et al. Childhood scleromyositis: an overlap syndrome associated with PM.Scl antibody. *Blaszczyk Pediatr Dermatol* 1991; 8: 1-8.
2. Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000 355: 53-57.
3. Collison CH, Sinal SH, Jorizzo JL, et al. Juvenile dermatomyositis and polymyositis: a follow up study of long- term sequelae. *Collison South Med J.* 1998; 91:17-22.
4. Feldman BM, Reichlin M, Laxer RM et al. Clinical significance of specific autoantibodies in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1996; 23: 1794-7.
5. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland)-clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. Dermatomyositis Research group. *Rheumatology.* 2006; 45: 1255-1260.