

REVISIÓN A PROPÓSITO DE UN CASO DE DERMATOMIOSITIS JUVENIL (DMJ)

Dr. Walter R. Tarifa Rodríguez.; Medico Asistente Pediatría, "Hospital Materno Infantil German Urquidi".

Dra. Cinthia Claros Arispe; Medico Pediatra Encargada del Programa Tuberculosis, "Hospital Materno Infantil German Infantil"

Dra. Maria del Pilar Lizarazu Castedo; Medico General.

RESUMEN

La dermatomiositis juvenil (DMJ), es uno de los trastornos de un grupo denominado complejo dermatomiositis-polimiositis. Los trastornos de este complejo se caracterizan por el edema heliotropo, daño muscular ocasionado por un proceso inflamatorio en los vasos sanguíneos, tejido muscular y articulaciones, afectando con mayor frecuencia a las niñas, de origen con alteración del sistema inmunológico.

PALABRAS CLAVES: Dermatomiositis juvenil.

SUMMARY

The juvenile dermatomyositis (DMJ), it is one of the dysfunctions of a group denominated complex dermatomyositis-polimiositis. The dysfunctions of this complex are characterized by the heliotrope edema, muscular damage caused by an inflammatory process in the blood vessels, muscular tissue and articulations, affecting more frequently girls, of origin with alteration of the immune system.

PASSWORDS: Juvenile Dermatomyositis.

INTRODUCCIÓN

Las conectivopatías infantiles son un grupo de enfermedades que se caracterizan por ser generalmente procesos multisistémicos. 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 sigue siendo desconocida. (1)

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es un trastorno encontrado en niños menores de 16 años de edad, afecta entre 3000 y 5000 niños en los EUA. Se cree que la dermatomiositis Juvenil es una enfermedad autoinmune, con una incidencia alrededor de 1 en 100 000 (relación incidencia, mujer: hombre 2:1). (3) Puede aparecer en cualquier edad, pero hay un predominio con la mayor incidencia entre los 5-15 años.

En la DMJ la inflamación ocurre en el ámbito de los pequeños vasos sanguíneos de la piel ("dermatitis") y del músculo ("miositis"). Las miopatías inflamatorias idiopáticas comprenden varios subgrupos heterogéneos, caracterizados por ser adquiridos y no hereditarios, de causa no conocida y con indicios de mecanismos patogénicos autoinmunes, de naturaleza inflamatoria con afectación muscular más o menos focal en base a los estudios biopsicos y con incrementos de la creatin-kinasa (CK).

Las primeras características de DMJ es generalmente la presencia de una erupción rojiza a menudo con una descamación fina, localizada característicamente sobre algunas articulaciones, principalmente a nivel de los nudillo y en menor grado, rodillas, codos y tobillos.(2-6).

También es frecuente el eritema y edema de ambos párpados con un color violáceo característico conocido como eritema heliotropo. Puede observarse también un eritema foto localizado en ambas mejillas con enrojecimiento facial, hinchazón alrededor de los ojos y sobre las mejillas.

Estas lesiones cutáneas que pueden preceder o acompañar a la afectación muscular. Son variadas: Lesiones papulo-eritematosas con tendencia a la descamación en las manos, típicamente sobre los nudillos, pero también en la superficie de extensión de codos y de rodillas. Lesiones semejantes, más difusas en forma de exantema en general algo elevado, con hipersensibilidad al sol, en cara, cuello, escote y hombros. Estas lesiones pueden evolucionar a brotes y dejar a veces cambios de coloración o cicatrices residuales. Eritema periungueal y anarquía capilar en los lechos ungueales a menudo con dilataciones de las asas, que forman pequeñas lagunas y hemorragias. Con menor frecuencia, calcificaciones subcutáneas, rara vez extensas y que en algún caso pueden llegar a ulcerarse. (10)

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).(11).

En un 10% de los casos se produce afectación de la musculatura orofaríngea con disfagia y disfonía (voz nasal). Este signo es potencialmente peligroso puede producir atragantamiento por aspiración y bloqueo de las vías aéreas superiores. (12).

Dentro el diagnóstico algunos datos de laboratorio, son importantes para apoyar el diagnóstico como para descartar enfermedades similares. La CK suele estar aumentada, pero su normalidad no excluye el diagnóstico, ya que en fases de cierta inactividad o en fases avanzadas de la enfermedad puede estar dentro de los límites de referencia. El seguimiento de la CK es de ayuda para ver la evolución y la respuesta terapéutica. Lo mismo puede decirse pero con menos sensibilidad de la aldolasa y de la transaminasa SGOT. La VSG y la PCR pueden estar moderadamente elevadas. No suele haber leucocitosis ó desviación a la izquierda. También son frecuentes aumentos globales de la gamma globulina. (12) Los anticuerpos antinucleoproteína pueden ser positivos. Si son positivos los anticuerpos anti-ADN es más lógico inclinarse inicialmente por el diagnóstico de lupus sistémico y pensar en miopatía asociada al mismo. También se ha descrito una incidencia elevada de anticuerpos Jo-1 de significación indeterminada. Es deseable una prospección limitada, que complemente la clínica, en busca de alteraciones biológicas que permitan descartar las neoplasias más frecuentes. (18)

La electromiografía (EMG) muestra imágenes sugerentes (fibrilaciones espontáneas, potenciales cortos y polifásicos en la contracción voluntaria, descargas repetidas de alta frecuencia a la

estimulación mecánica y patrón miopático) (2-4). Esta exploración además del apoyo diagnóstico puede ayudar a seleccionar un lugar idóneo para la biopsia. La RNM puede ser de utilidad en la delimitación de la lesión muscular ya que puede mostrar edema e inflamación del tejido muscular. Las técnicas de diagnóstico por la imagen son necesarias tanto para documentar lesiones en órganos internos como para encauzar una razonable ó moderada prospección en busca de neoplasia asociada.(17)

La biopsia cutáneo-muscular es recomendable por la importancia de la enfermedad, por la cronicidad de la misma, por la certeza diagnóstica que confiere en caso de ser positiva, por la probable necesidad de tratamientos largos y potencialmente peligrosos y por la contribución en el diagnóstico diferencial con otras miopatías. Se pueden observar necrosis de fibras musculares, atrofia o degeneración de fibras musculares de distribución predominante perifascicular, fenómenos dismórficos de los núcleos, infiltración predominantemente de linfocitos y macrófagos de localización perivascular entre los fascículos musculares y el tejido conjuntivo del perimisio, microinfartos, aumento del tejido conjuntivo de endomisio y perimisio.

En la biopsia cutánea los cambios observados en la piel son similares a los observados en otras colagenopatías, por lo que el interés está solo 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. (17)

En la 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.

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 mas fácil realizar, si fuera necesario para el diagnóstico, una biopsia muscular dirigida.

Los criterios diagnósticos (1) propuestos por Bohan y Peter (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

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

Las pautas terapéuticas en buena parte de los casos pueden obtener resultados aceptables no obstante siempre hay sombras importantes, como es la de la cronicidad de la enfermedad, los efectos secundarios de los esteroides e inmunosupresores, los casos severos a causa de complicaciones

particularmente las vasculíticas de órganos internos y los pacientes con la enfermedad asociada a neoplasias. En este último caso la evolución suele ir acompañada de la neoplasia. (18).

El tratamiento descansa básicamente sobre los esteroides. Es recomendable, según la mayor parte de autores, empezar con dosis entre 40-60 mg día de prednisona. Otros no obstante piensan en dosis iniciales inferiores (alrededor de la mitad de las mencionadas) e incrementar o disminuir según la respuesta. La respuesta a estas pautas de tratamiento es más fiable y el seguimiento de la enfermedad es mejor, si además de la clínica puede modularse la dosis de los esteroides en función de la evolución de la CK. (10)

Existen estudios con ciclofosfamida, clorambucilo, azatioprina, ciclosporina y metotrexato. Probablemente habida cuenta de la incertidumbre actual, el más adecuado tomando en cuenta la mayor experiencia en su uso y su relativa inocuidad, es el metotrexato a dosis entre 5-10 mg a la semana.(4). Es aconsejable ser prudente y explicar a los familiares que el tratamiento es largo y con posibles recidivas, conviene pensar en términos de meses ó años. Por este motivo las medidas preventivas como la adición de suplementos de calcio y vitamina D y ejercicios suaves para mantener la amplitud de movimientos articulares y oponerse a la osteoporosis, están indicadas y deben de reconocerse.

CASO CLINICO

Escolar de 12 años masculino que ingresa al servicio para ser estudiado por tener edema facial, de hace 2 meses, acompañado de distensión abdominal con perdida de peso, con periodos de intermitencia,

tiene el antecedente de internarse por Hepatitis “A” hace 6 meses.

Antecedentes perinatales: producto del 6to embarazo por parto domiciliario, vacunas desconocidas. Al ingreso trae pruebas de función renal normales, pruebas hepaticas que muestran transaminasas elevadas, fosfatasa alcalina aumentada, proteinas normales, glicemia normal y se interna con los diagnosticos: edema facial en estudio, insuficiencia cardiaca (tricuspidea), hepatopatía en estudio y desnutrición de IIº grado (30%). En primera instancia se realiza pruebas de laboratorio: Hb 12.9 Ht 39, glóbulos blancos 5 900, función renal de Urea 0.5, creatinina 1.4, parcial de orina sin alteración, proteinograma Pt 7,4, albumina 3,8, globulina 3,6, Rel A/G 1.0, hepatograma: GOT 83.3 GPT 111,9, BT 1.1 BD 0.4 BI 0.7, serologia para hepatitis “A” IgM (-) Ig G (+) para hepatitis “B” (-), Ecografía Abdominal: indica higado con aumento de tamaño y contornos regulares, parenquima hiperecogenico con el diagnostico presuntivo de esteatosis hepatica.

Ecocardiografía Dopler: regurgitación tricuspidea leve, cavidades cardiacas de tamaño normal, con lo que se descarta patología cardiaca. Fig 1

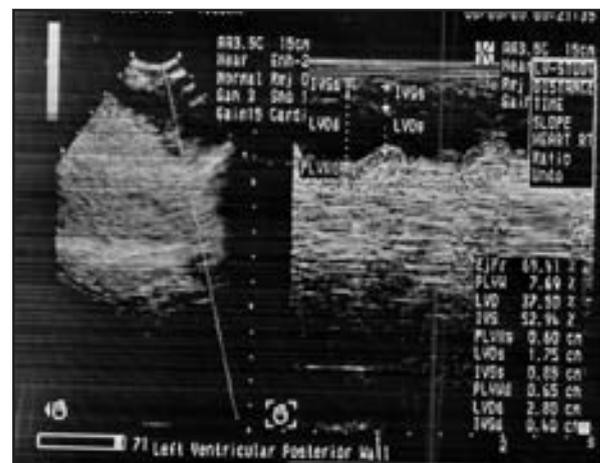


Fig 1

Al transcurrir mas de 100 dias se piensa en un cuadro de lesion hepatocelular ya que las transaminasas vuelven a valores normales en 50 dias en este caso continúan elevadas y se sospecha en Hepatitis Crónica Autoinmune.

Se valora con cirugia cardiovascular la posibilidad de Síndrome de hipercoagulabilidad y masa compresiva del drenaje venoso cefalico por lo que se pide TAC con contraste de cuello y craneo, factores de hipercoagulabilidad: reportan plaquetas 478.000 mm3, TP 12 seg INR 1.0 encontrando valores normales, la TAC de Craneo de la impresión diagnostica: normal.

Dentro del perfil inmunologico: Anticuerpo antimitocondrial (-), antigeno carcino embrionario 1,0 mg/ml, marcadores para Hepatitis "B", negativos. (5)

Se realiza biopsia hepática con el informe de esteatosis severa de vacuolas grandes, con cambios de hepatitis reactiva y fibrosis reparativa leve a moderada. Fig2 (11)

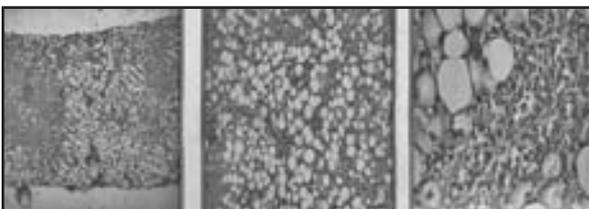


Fig2

Informe de angiografía: no existe soplo a nivel periorbitario por lo cual no existe fístula Carotida cavernosa. Fig 3

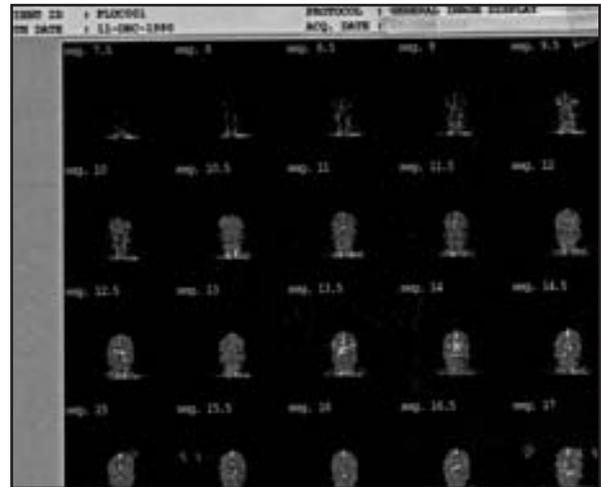


Fig3

Dentro del analisis se piensa en Hipotiroidismo si produce aumento de la permeabilidad capilar por lo que puede producir edema localizado o generalizado.

En el transcurso de este tiempo de hospitalización no se realizo tratamiento para la patología solo en punto nutricional, con dieta corriente, control de peso, balance hidoelectrolitico y diuresis, sin cambios persistiendo el edema facial y peri orbitaria. Oftalmología realiza examen de fondo de ojo sin alteraciones.

Se practica punción medular previa valoración hematológica pensando en Linfoma de Hodking, sin alteración.

La angiografía carotidea externa derecha indica imágenes vasculares tortuosas dependientes de la arteria maxilar interna y facial que pueden corresponder a angiomas por lo cual se pide realizar una biopsia en cuña de la cara, la cual reporta: dermis papilar infiltrada por linfocitos, haces de músculo estriado rodeado de edema e infiltrado linfocitario disperso con el diagnostico presuntivo de dermatomiositis.

Fig 4



Fig4

Se realiza valoración con Reumatología quien indica que para confirmar el diagnóstico de Dermatomiositis se debe solicitar electromiografía y CK para tomar conducta.

La electromiografía indica: debilidad en las cuatro extremidades con la presencia de diplopia con estrabismo divergente por paresia del recto interno izquierdo compatible con miopatía.

Fig 5

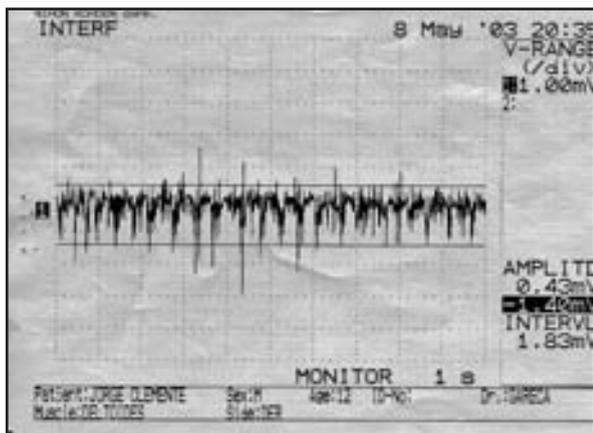


Fig 5

La CK (Creatinkinasa) de 182 u/l (valores normales 30-135 u/l a 37*). Con estos resultados se llega al diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil con lo cual reumatología indica Prednisona 15 mg c/ 8 horas VO (1,5 mg Kp/día), con este tratamiento el edema heliotropo va disminuyendo paulatinamente al 13avo día de internación.

Previo análisis de laboratorio, se inicia Azatioprina 12.5 mg VO día.

COMENTARIO

Dentro del seguimiento del caso, el edema heliotropo llevo a varios diagnosticos presuntivos los cuales demoraron el tratamiento.

Es importante comprender que con las pautas terapéuticas se pueden obtener resultados aceptables en buena parte de los casos, este tratamiento se basa principalmente en el uso de los esteroides, es recomendable según la mayor parte de los autores empezar con dosis entre 40-60 mg día de prednisona, en nuestro caso la dosis de 1,5 mg Kp/día produjo una buena respuesta en el lapso de 13 días, otros autores recomiendan dosis iniciales inferiores (alrededor de la mitad), la respuesta a estas dosis puede modularse si además de la clinica va seguida de control de la Creatinkinasa (CK). Hay consenso en que el tratamiento con inmunosupresores da mejores resultados ya que pensamos que son de gran utilidad y pueden contribuir al ahorro de esteroides y quizas en evitar recaídas. (10)

Existen estudios con ciclofosfamida, clorambucilo, azatioprina, ciclosporina y metotrexato, pero el mas estudiado es el metotrexato a dosis de 5-10 mg a la semana, dosis semejante al tratamiento de artritis reumatoidea. (10-14)

Es aconsejable ser prudente en la disminución de la dosis, ya que el tratamiento es sumamente largo los estudios indican meses y quizás años, con sus respectivas desventajas, muy recomendable como medidas preventivas con la adición de suplementos de calcio y vitamina D y fisioterapia para mantener

la amplitud de los movimientos articulares y musculares para prevenir la osteoporosis.

No obstante los efectos secundarios de esteroides e inmunosupresores nos llevan a vasculitis de organos internos acompañados de neoplasias a largo plazo. (4)

Es aconsejable ser prudente y explicar a los familiares que el tratamiento es largo y con posibles recidivas, conviene pensar en términos de meses ó años. Por este motivo las medidas preventivas como la adición de suplementos de calcio y vitamina D y ejercicios suaves para mantener la amplitud de movimientos articulares y oponerse a la osteoporosis, están indicadas y deben de reconocerse.

Bibliografía

- 1) Feldman BM, Reichlin M, Laxer RM et al. Clinical significance of specific autoantibodies in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1996; 23: 1794-7
- 2) Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000 355: 53-57.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) Abbas K: Abul. Inmunología celular y molecular. 4º Edición. Mc Graw – Hill. Mexico, 2.001
- 6) Barret J: Inmunología médica. Editorial Interamericana. 5º edición. Argentina, 1.990
- 7) Carpenter A; Plum S: Cecil. Compendio de Medicina interna. Editorial Interamericana, 2da. Edición. México, 1991.
- 8) Costrini N; Thomson W: Manual de terapéutica medica. Editorial Salvat. 3 ediciones. México, 1.980.
- 9) Cotran R; Kumar V; Robbins S: Robbins Patología Estructural y funcional. Editorial Interamericana, 4ta edicion. España, 1.989.
- 10) Forbes CD; Jackson WF: Medicina Interna. Editorial. Mosby, 1.997
- 11) Fudenberg H; Stites D: Inmunología Clínica. 1º edicion. Editorial El manual Moderno. México, 1978.
- 12) Littler J; Momany T: Manual de medicina familiar. Editorial Mosby, Universidad de Iowa.
- 13) Rojas M: William. Inmunología. 12º Edición. Editorial CIB. Medellín, 2001
- 14) Tamayo R: Principios de Patología. Editorial Médica Panamericana. 3º edición. Buenos Aires, 1.989.
- 15) Markus HS, Hopkinson N. Migraine and headache in systemic lupus erythematosus and their relationship with antibodies against phospholipids. *J Neurol* 1992; 239: 39-42.
- 16) Comabella M, Tintoré M, Montalban X. Manifestaciones neuropsiquiátricas. En: J. Font, M. Khamashta y M. Vilardell eds. *Lupus Eritematoso Sistémico*. Ed. mra S.L. Barcelona 1996: 157-182.
- 17) Uhl MD, Werner BE, Romano TJ, Zidar BL. Normal pressure hydrocephalus in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Reumatol* 1990; 17: 1689-1691.
- 18) Borenstein DG, Jacobs RP. Aqueductal stenosis: a possible late sequela of nervous system inflammation in systemic lupus. *South Med J* 1982; 75: 475-477.