

MUJER DE 63 AÑOS CON DISNEA Y ARTRALGIAS

Antonio Gallegos Polonio
Hospital Nuestra Señora del Prado
Talavera de la Reina

H. U. Clínico San Carlos



Historia Actual

- Disnea progresiva de moderados esfuerzos de un mes de evolución.
- Febrícula de hasta 37.2°C, sin tos.
- En días previos: toma empíricamente levofloxacino y claritromicina prescritos por su MAP, sin mejoría.

- La paciente consume de AINES desde hacía 3 o 4 meses por:
- Cuadro de artralgias en cintura escapular, muñecas, rodillas y tobillos, de distribución simétrica.
- Edema de las mismas, no objetivándose en el momento del ingreso.

- Debilidad en cintura escapular con imposibilidad para llevar a cabo con agilidad acciones como peinarse, etc...sin rigidez acompañante.
- Manos edematizadas sin poder hacer un puño completo.
- Cambio de la coloración de la piel siendo ahora eritematovioláceas.
- Pérdida de peso no cuantificada.



Antecedentes

- No hábitos tóxicos.
- Hipertensión de larga evolución en tto con antagonistas del calcio (Verapamilo).
- Hipotiroidismo en tto sustitutivo con Levotiroxina 50mcg.
- TBC pulmonar a los 14 años: completó tratamiento durante 9 a 12 meses.
- Hemoptisis secundaria a un infarto pulmonar a los 36 años, ingresó siendo diagnosticada de una malformación arteriovenosa pulmonar con resección del segmento IV de LMD.
- Episodio de sinusitis con ocupación de senos en 2011 y niega nuevos episodios.
- Antecedentes de palpitaciones con Holter-ECG normal.

- Antecedentes familiares: cáncer de colon. Realiza revisiones periódicas con colonoscopia. Polipectomía sin hallazgos anatomopatológicos de interés.

- Antecedentes epidemiológicos:
 - Convive con sus padres en Madrid. Refiere excusiones por el campo (es natural de Ávila) pero niega picaduras.
 - Laboral: trabajó en la atención a niños y actualmente cuida de sus padres.
 - No antecedentes obstétricos de interés.

Exploración Física

- TA 120/75mmHg, FC 84 lpm, SO₂ 98%, T^a 37.2°C . Normocoloreada e hidratada.
- CYC: No se palpaban adenopatías.
- ACP: cardiaca normal y en pulmonar llamaba la atención la presencia de crepitantes secos en tercio inferior bilateral.
- *Abdomen*: normal, sin organomegalias.
- *Extremidades*: EEII normales sin edemas y sin signos de TVP.
- *Neurológica*: confirmación de una debilidad generalizada 4/5 sobre todo distal tanto de EESS como de EEII.
- *Osteoarticular*: no deformidad articular.
- *Cutáneo*: llamaba la atención cierto edema de manos con coloración más eritematoviolácea, que la paciente no reconocía como suyas. No engrosamiento cutáneo. No otras lesiones en piel.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

INICIALES:

ANALÍTICA DE INGRESO:

- **SS:** Leucocitos 6.200 (N 64.3%, L 16.2%, E 0.2%, M 15%) Hb 11.9, Hto 37.7% VCM 82.6, Plaquetas 276000, **VSG 70mm**, PCR 1.14.
- **Coagulación:** INR 1, Fibrinógeno 478.
- **Bioquímica:**
 - Proteínas 7.4, Albúmina 3.5, glucosa 90, urea 21, creatinina 0.50 (MDRD-4 132), ácido úrico 4.3.
 - Sodio 136, potasio 4, cloro 104, fósforo 3.5.
 - **LDH 1222, CK 4037, ALT 128, AST 166**, GGT 18, FA 45, bilirrubina total 0.4, amilasa 55, lipasa 20.
 - Colesterol 184, HDL 37, LDL 114, triglicéridos 164.
- **Proteinograma:** albúmina 46.6%, alfa-1 4.3%, **alfa-2 12.4%, beta 8.4%, gamma 28%**.
- **Perfil tiroideo:** hormonas tiroideas normales.
- **Urianálisis:** normal.
- PCR GRIPE A/B: negativo.

RX DE TÓRAX: callos de fractura o displasia costal derecha (antecedentes de cirugía). Se observa un **patrón intersticial reticular bilateral** de predominio en la periferia de ambos pulmones y más llamativo a las bases.

ECG: ritmo sinusal a 78lpm. Eje QRS normal. No presenta alteraciones de la repolarización.

Mujer de 63 años

RESPIRATORIO:

- Disnea progresiva.
- AP: crepitantes secos en tercio inferior bilateral.
- Rx: patrón intersticial reticular bilateral de predominio en la periferia de ambos pulmones, más llamativo a las bases.

OSTEOARTICULAR:

- 3 ó 4 meses con artralgias simétricas en cintura escapular, muñecas, rodillas y tobillos.
- debilidad en cintura escapular limitante.

CUTÁNEO:

- manos edematizadas y con coloración eritematovioláceas.

SISTÉMICO:

- Pérdida de peso no cuantificada
- Febrícula.

ANALÍTICA:

Reactantes de Fase aguda: VSG 70mm, proteinograma
Enzimas musculares: CK 4037, LDH 1222, ALT 128, AST 166

NEUMOPATÍA
INTERSTICIAL

MIOSITIS

LESIONES CUTÁNEAS

MIOSITIS

Diagnóstico Diferencial

Pruebas que solicitaría

- Enfermedades del SNC y SNP
- Miositis Infecciosas:
 - Virus: HIV, HTLV-1, influenza A y B, varicela-zoster, mononucleosis,
 - Parásitos: triquinosis, esquistosomiasis, tripanosomiasis, toxoplasmosis
 - Bacterianas: estreptococos, estafilococos, Legionella, salmonella, enterobacterias.
 - Fúngicas
- Rabdomiolisis
- Endocrino-Metabólico:
 - Tirotoxicosis, mixedema, hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo
 - Diabetes Mellitus, sdr. de Cushing, feocromocitoma
 - enfermedad de McArdle
- Trastornos genéticos y autoinmunes del músculo esquelético
 - Glucogenosis, déficit enzimáticos
 - Distrofias musculares
 - Miastenia Gravis
 - **Miopatías inflamatorias**
- Tóxicos y fármacos
 - Tóxicos: etanol, cocaína, crack, etilenglicol, LSD, metadona, anfetaminas, tolueno, veneno de ofidios, metales, picadura de avispa o araña, veneno de serpiente.
 - Fármacos: corticoides, BDZ, citostáticos, estatinas, clofibrato, salicilatos, IECAs, inmunosupresores, anfetaminas, barbitúricos, colchicina, neurolépticos, codeína.
- Otras
 - TEP
 - CID

EMG

serología

cultivos

PTH, cortisol

catecolaminas o
metanefrinas en orina

prueba de Tensilon

Aldolasa EMG
Ac miositis

Tóxicos

TAC torácico

Miositis inflamatorias

1. Dermatomiositis
2. Polimiositis
3. Miositis con cuerpos de inclusión (forma esporádica)
4. Miositis necrosante inmunomediada
5. Miositis asociada a EAS

6. Miositis eosinofílica
7. Miositis granulomatosa
8. Miositis orbitaria



Dermatomiositis

Afectación muscular:

- musculatura proximal, simétrica y lentamente progresiva.
- Afectación distal en fase avanzada. Disfagia y disnea.

Afectación cutánea:

- Fotoexposición
- Pápulas de Gottron y eritema parpebral heliotropo patognomónico
- Dermatitis violácea eritematosa en zonas fotoexpuestas
- Calcinosis y úlceras distales

Afectación del aparato respiratorio

- neumopatía intersticial secundaria a alveolitis fibrosante:
- Síndrome antisintetasa:
 - Neumonitis intersticial, artritis de pequeñas articulaciones y f. de Raynaud
 - anti JO1, antiPL7 (asocia pericarditis), antiPL12
- Asociada a anti-MDA5: neumopatía intersticial rápidamente progresiva.
- Insuficiencia respiratoria restrictiva por miopatía de musculatura respiratoria
- Neumopatía por broncoaspiraciones de repetición por disfagia

Género y edad

Tipo de afectación muscular y pulmonar

Dermatitis violácea eritematosa en zonas fotoexpuestas

Otras afectaciones: disfagia, ¿cardiaca?

Biopsia Muscular y Cutánea

anti JO1, antiPL7, antiPL12, anti-MDA5.

Función respiratoria, ecocardiografía

M. eosinofílica	M. Granulomatosa	M. Orbitaria
	Se asocia a sarcoidosis	Adultos jóvenes
	Debilidad simétrica proximal	
hipereosinofilia		Afectación orbitaria proptosis
	TAC ECA Bx	

Polimiositis

Afectación muscular, respiratoria similar

Género y edad

Afectación muscular y respiratoria

Rara afectación cutánea

Biopsia muscular

M. con cuerpos de inclusión

Asociada a otras EAS

Edad de aparición

Sexo

Afectación puramente muscular

Autoinmunidad

Biopsia Muscular

M. Necrosante inmunomediada

Necrosis en biopsia en ausencia de infiltrado inflamatorio.

Se asocia a neoplasias, estatinas, HIV

Discreta elevación CK

Biopsia muscular.

Anti-SRP. HIV

Autoinmunidad

Anticuerpos específicos de miositis (MSA)

- PM, DM, MNI. Muy raros en MCI
- Excluyentes entre si
- Algunos, determinan gravedad o entidades propias (Ac antisintetasa)

Anticuerpos asociados a miositis (MAA)

- Pueden asociarse

- ANA: 80% de los casos de DM y PM.
- anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNP: indicativo de una asociación o solapamiento con una enfermedad del tejido conectivo.
- Anticuerpos específicos de miositis: anti-Jo1, anti-SRP, anti- Mi2.

Autoanticuerpo	Frecuencia en MII (%)	Asociaciones clínicas
Anticuerpos específicos de miositis (MSA)		
Anticuerpos antisintetasa	25-40	PM o DM con síndrome antisintetasa (Fiebre, artritis, manos de mecánico, fenómeno de Raynaud, neumopatía intersticial)
Anti-Jo1 (histidil-tRNA sintetasa)	15-20	
Anti-PL-7 (treonil-)	5-10	
Anti-PL-12 (alanil-)	< 5	
Anti-EJ (glicil-)	5-10	
Anti-OJ (isoleucil-)	<5	
Anti-KS (asparaginil-)	<5	
Anti-Zo (fenilalanil-)	<1	
Anti-Ha-YRS (tirosil-)	<1	
Anti-SRP	5-10	Miopatía necrosante inmunomediada (generalmente grave y rápidamente progresiva, con frecuente afectación miocárdica; raros en niños)
Anti-200/100 (HMGCR)	40% de miopatías necrosantes	Miopatía necrosante inmunomediada asociada a uso previo de estatinas
Anti-Mi2	5-30	DM clásica con eritrodermia y signo del chal, normalmente sin afectación intersticial ni neoplasia. Asociado a buen pronóstico. Ocasionalmente en DM juveniles.
Anti-CADM-140 (anti-MDA5)	50% de DM amiopticas	DM amiopticas con enfermedad intersticial pulmonar rápidamente progresiva.
Anti-SAE	5	Adultos con DM
Anti-TIF1 γ / α / β [anti-p155(/140)]	15-25% adultos con DM 40-75% de DM asociada a cáncer 30% de DM juveniles	DM, especialmente asociada a neoplasias. Frecuente en DM juveniles sin asociación con cáncer. Ausente en PM
Anti-MJ (NXP-2)	<5; 25% de DM juveniles	Exclusivos de DM juvenil. Casos graves con calcinosis
Anti-PMS1	7,5%	DM y PM (raro)
Anticuerpos asociados de miositis (MAA)		
Anti-U1RNP	10	PM o DM overlap
Anti-Ku	20-30	PM-SSc overlap (japoneses)
Anti-PM-Scl	8-10	PM-SSc overlap (raza blanca)
Anti-43-kDa autoantígeno muscular	50% de MCI (necesita confirmación)	Miositis con cuerpos de inclusión

Criterios diagnósticos

- Clasificación de MII de Bohan y Peter

- Clasificación MCI de Griggs

Grupos diagnósticos
<ul style="list-style-type: none"> I. Polimiositis primaria idiopática II. Dermatomiositis primaria idiopática III. Dermatomiositis (o polimiositis) asociada a neoplasia IV. Dermatomiositis juvenil asociada a vasculitis V. Polimiositis o dermatomiositis asociada a otra enfermedad del tejido conectivo
Criterios de inclusión
<ol style="list-style-type: none"> 1. Debilidad simétrica d los músculos de cintura escapular y pelviana, flexores del cuello, progresiva en semanas o meses 2. Biopsia muscular característica de miopatía inflamatoria 3. Elevación enzimática muscular (CK, aldolasa, transaminasas,...) 4. Hallazgos electrofisiológicos musculares característicos 5. Lesiones cutáneas patognomónicas de DM (signo de Gottron, eritema violáceo o en heliotropo)
Límites de seguridad
<ul style="list-style-type: none"> • Dermatomiositis: <ul style="list-style-type: none"> - Definitiva: 3 o 4 criterios del 1-4 y criterio 5 - Probable: 2 o 3 criterios del 1-4 y criterio 5 - Posible: 1 o 2 criterios del 1-4 y criterio 5 • Polimiositis: <ul style="list-style-type: none"> - Definitiva: 4 criterios del 1-4 - Probable: 3 criterios del 1-4 - Posible: 2 criterios de 1-4

<p>I. Rasgos característicos - Criterios de inclusión</p> <p>a. Síntomas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Duración de la enfermedad > 6 meses 2. Edad al inicio > 30 años 3. Debilidad muscular: debe afectar a musculatura proximal y distal y el paciente debe presentar al menos una de las siguientes características: (a) debilidad de flexores de los dedos; (b) Debilidad de flexores de la muñeca > flexores de la muñeca; (c) Debilidad musculatura del cuádriceps (\leq grado 4 MRC) <p>b. Hallazgos de laboratorio</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CK sérica < 12 veces valor normal 2. Biopsia muscular <ul style="list-style-type: none"> (a) Miopatía inflamatoria caracterizada por invasión de células mononucleares en fibras no necróticas. (b) Fibras musculares vacuoladas (c) Cualquiera de: (1) depósitos de amiloide intracelular o (2) tubulofilamentos de 15-18nm por microscopía electrónica. 3. Electromiografía consistente con hallazgos de miopatía inflamatoria (no obstante, se observan con frecuencia potenciales de larga duración que no excluyen el diagnóstico de MCI).
<p>II. Historia familiar: Raramente la MCI puede tener una agregación familiar. Esta condición es diferente de la MCI hereditaria, en la que no se observa componente inflamatorio. El diagnóstico de "MCI familiar" requiere de una documentación específica de un componente inflamatorio en la biopsia muscular junto con vacuolas ribeteadas subsarcolémica, amiloide intracelular (entre fibras musculares) y tubulofilamentos de 15-18nm.</p>
<p>III. Enfermedades asociadas: La MCI puede asociarse a otras enfermedades inmunomediadas. La presencia de estas entidades no excluye el diagnóstico de MCI si se cumplen los criterios diagnósticos abajo expuestos.</p>
<p>IV. Criterios diagnósticos para la MCI.</p> <ol style="list-style-type: none"> i. "MCI definitiva": Los pacientes deben presentar todas las características típicas en la biopsia muscular, incluyendo invasión de células no necróticas por células mononucleares, fibras musculares vacuoladas y depósitos de amiloide intracelular (entre fibras musculares) o tubulofilamentos del 15-18nm. ii. "MCI posible": Si la biopsia muscular únicamente muestra invasión de fibras no necróticas por células mononucleadas sin otros hallazgos característicos de MCI, el diagnóstico de "MCI posible" puede realizarse si el paciente cumple los criterios clínicos (A1, 2, 3) y de laboratorio (B1,3).

Otras posibles EAS

	Fibrosis pulmonar	Miositis	Afectación cutánea	Pruebas
Lupus eritematoso sistémico	1-6%	Poco frecuente	F. de Raynaud: 30%	Complemento ANA, AAF...
Artritis reumatoide	20-50%	Raro, de forma asociada	nódulos reumatoides úlceras	FR Anti-CCP
Esclerodermia sistémica	40%	Esclerodermatomiositis (sdr de solapamiento)	F. de Raynaud: 90% Engrosamiento y endurecimiento de la piel	Capilaroscopia ANA (Scl-70)
Síndrome de Sjögren	(3%)	Raro, de forma asociada	F. de Raynaud Eritema anular Púrpura	T. de Schirmer Anti-Ro, anti-La, ANA, FR, crioglobulinas Ecografía, biopsia
Enfermedad Mixta del tejido conectivo	Marca el pronóstico	sdr de solapamiento (criterio diagnóstico)	F. de Raynaud Edema de manos Acroesclerosis	antiRNP
Sarcoidosis	Adenopatías +/- infiltrado parenquimatoso difuso	Asociado a MII	Papulosas Nodulares Placas cutáneas Otras: eritema nodoso ...	Estudio Funcional Respiratorio TAC BAL ECA

Posibilidades diagnósticas finales

1. Dermatomiositis
2. Polimiositis
 - En su forma de síndrome antisintetasa
3. Otros:
 - Enfermedad Mixta del tejido conectivo



Bibliografía

- Miopatías Inflamatorias: clínica y diagnóstico. SEMI. Ernesto Trallero.
- Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Lupus eritematoso sistémico 2011. Juan Jiménez-Alonso.
- Miopatías inflamatorias idiopáticas: caracterización clínica, de laboratorio y patológica de una serie de 35 pacientes. Patricia Sahuquillo Hernández. Departamento de Medicina / Universidad autónoma de Barcelona. Trabajo de investigación, convocatoria de septiembre 2011.
- Síndrome antisintetasa. S. Meik, M. I. Hernández, A. Abeldaño. Educación Médica Continua. 2010.
- Creatinfosfoquinasa y su aplicación clínica. Guillermo E. D'Ottavio; Roberto Parodi; Joaquín E. Montero; Natalia Egri; Damián Carlson; Alcides Greca. Universidad Nacional de Rosario Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario .



Muchas Gracias

y ...