



I ESCUELA DE VERANO PARA RESIDENTES DE MEDICINA INTERNA.

CUENCA JULIO 2009

VLADIMIR LAZO Y.
R4.

CASO CLINICO

Mujer de 48 años con debilidad muscular progresiva y alteración del perfil hepático.

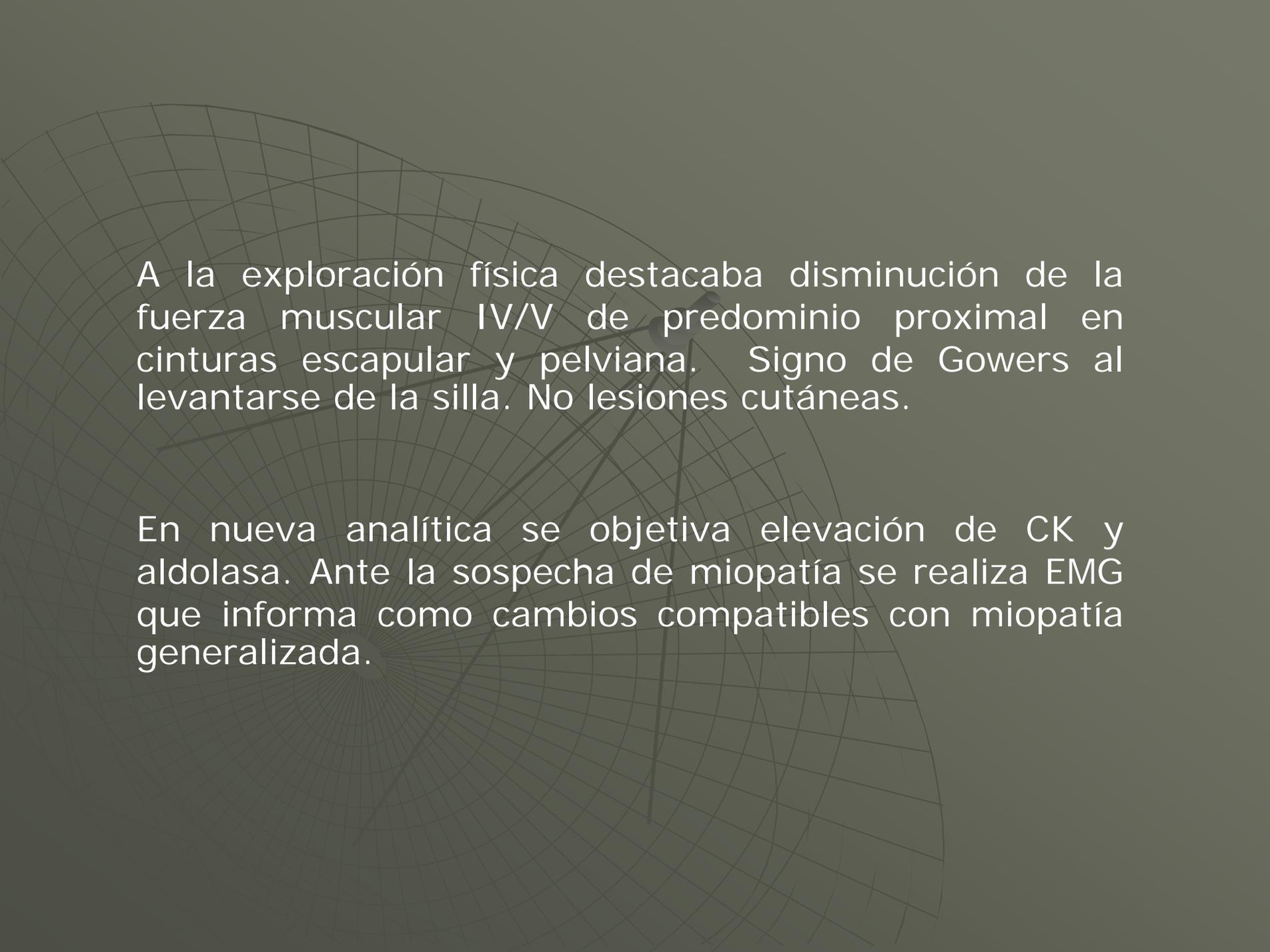
Mujer de 48 años, fumadora de 1 paq/día, sin otros hábitos tóxicos. Trabaja como secretaria. Separada con dos hijos.

Menarquia a las 11 años, menopausia a los 40. Ciclos normales.

AP: apendicectomía a los 11 años, cervicalgia leve crónica desde los 30 años con estudio radiológico reciente normal.

No realiza tratamiento habitual.

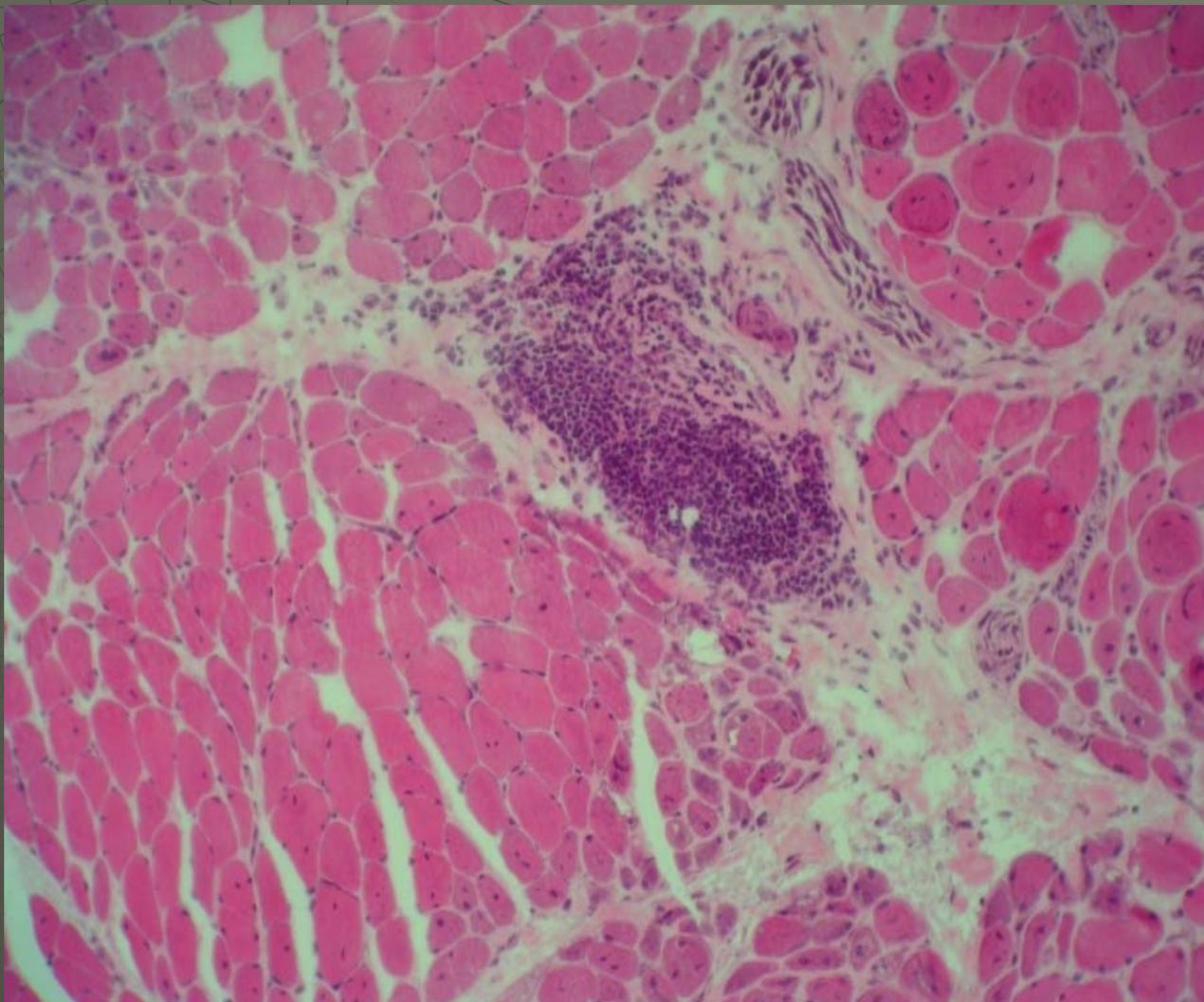
Cuadro clínico de 7 meses de evolución que inició con sintomatología gripal y febrícula, apareciendo una lesión eritematosa en zona dorsal izquierda así como edema facial leve de localización supraorbitaria, que se resolvió en pocos días sin tratamiento sistémico o tópico. Posteriormente presentó fatiga y pérdida progresiva de fuerza en brazos y piernas. En la analítica se objetivó elevación de GOT y GPT (189/288). TSH, virus hepatotropos y HIV negativos. Valorada por Hepatología se realizó estudio de alfa1 antitripsina, ceruloplasmina, ANA y ANCA que fueron negativos, al no evidenciar causa de hepatopatía se remite a MDI para estudio.



A la exploración física destacaba disminución de la fuerza muscular IV/V de predominio proximal en cinturas escapular y pelviana. Signo de Gowers al levantarse de la silla. No lesiones cutáneas.

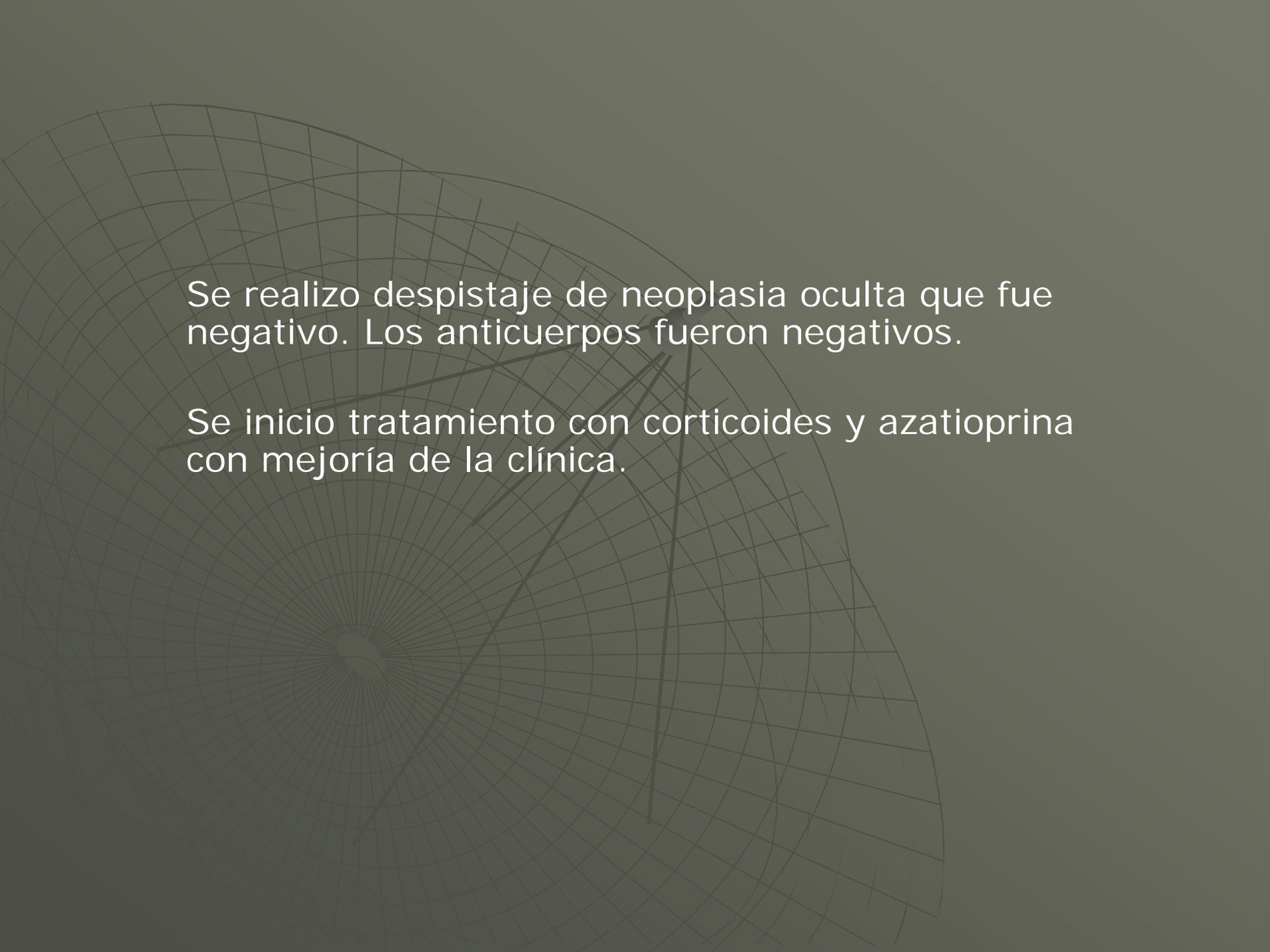
En nueva analítica se objetiva elevación de CK y aldolasa. Ante la sospecha de miopatía se realiza EMG que informa como cambios compatibles con miopatía generalizada.

Se realiza biopsia muscular:



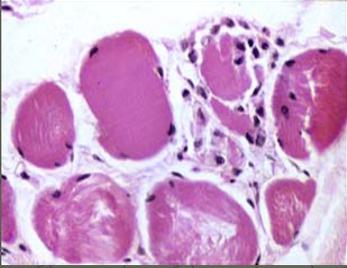
Fenómeno de necrosis, fagocitosis y regeneración muscular. Atrofia perifascicular. Marcado infiltrado inflamatorio perivascular y perimisial. Áreas de microinfarto muscular.

Diagnostico Histopatológico: DERMATOMIOSITIS.



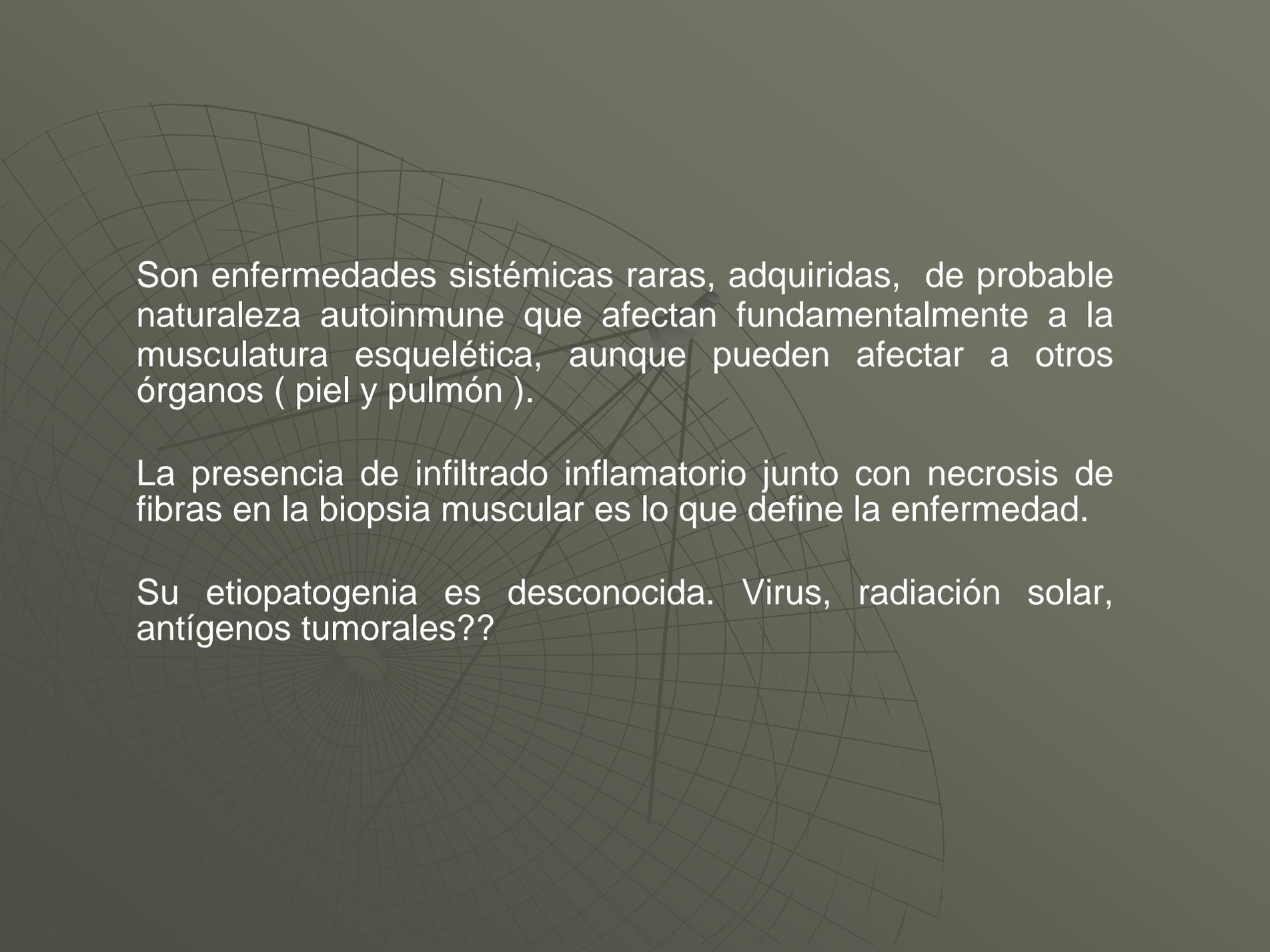
Se realizó despistaje de neoplasia oculta que fue negativo. Los anticuerpos fueron negativos.

Se inicio tratamiento con corticoides y azatioprina con mejoría de la clínica.



MIOPATIAS INFLAMATORIAS IDIOPATICAS.





Son enfermedades sistémicas raras, adquiridas, de probable naturaleza autoinmune que afectan fundamentalmente a la musculatura esquelética, aunque pueden afectar a otros órganos (piel y pulmón).

La presencia de infiltrado inflamatorio junto con necrosis de fibras en la biopsia muscular es lo que define la enfermedad.

Su etiopatogenia es desconocida. Virus, radiación solar, antígenos tumorales??

CLASIFICACION:

1.- Bohan y Peter:

- a) Polimiositis idiopática.
- b) Dermatomiositis idiopática.
- c) DM/PM asociada a cáncer
- d) DM/PM infantil.
- e) Síndrome solapamiento DM/PM con otras ETC.

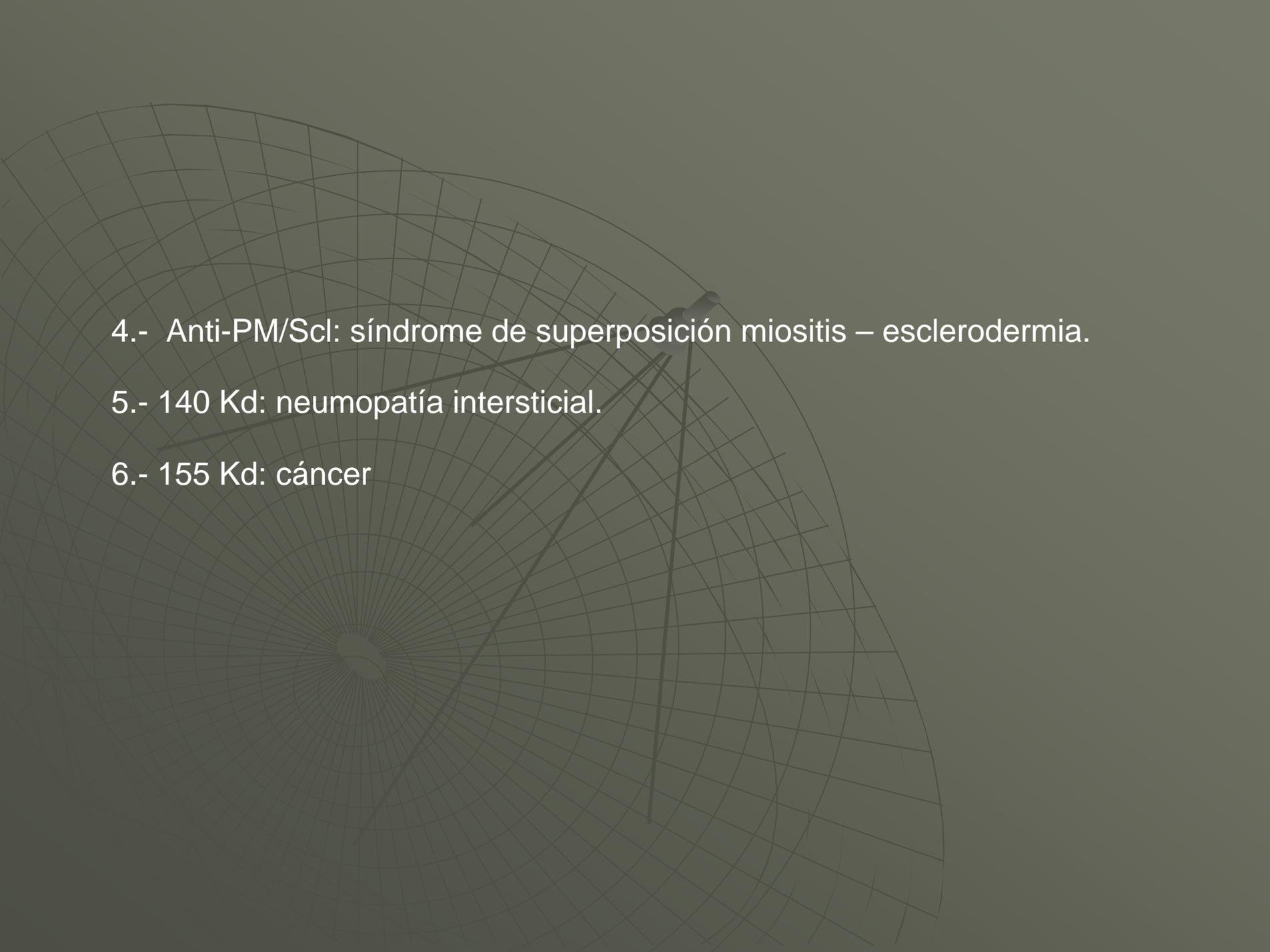
2.- Dalakas: criterios histopatológicos.

- a) Dermatomiositis.
- b) Polimiositis.
- c) Miositis por cuerpos de inclusión.

ANTICUERPOS ESPECIFICOS:

- 1.- Anticuerpos Antisintetasa: (anti-Jo-1, PL-7, PI-12, OJ y EJ)
DM/PM, neumopatía intersticial, fiebre, Raynaud, artritis y manos de mecánico.
- 2.- Anti-SRP: curso clínico tórpido. (PM).
- 3.- Anti-Mi-2: DM con lesiones cutáneas (Pápulas de Gottron, Signo de Kveim, exantema en heliotropo .



- 
- 4.- Anti-PM/ScI: síndrome de superposición miositis – esclerodermia.
 - 5.- 140 Kd: neumopatía intersticial.
 - 6.- 155 Kd: cáncer

MANIFESTACIONES CLINICAS:

DERMATOMIOSITIS.

La forma más común de comienzo consiste en la aparición de lesiones cutáneas.

No es infrecuente el inicio de la enfermedad sin clínica muscular, pudiendo aparecer ésta en los próximos meses en forma de debilidad proximal característica en cinturas escapular y pelviana, así como de los flexores del cuello.

En caso de persistir la afectación cutánea durante más de dos años sin que se acompañe de debilidad muscular se habla de formas amiopáticas.

Casos raros con lesión histológica muscular típica, pero sin lesión cutánea (dermatomiositis *sine dermatitis*).

POLIMIOSITIS:

Cuadro mas insidioso de debilidad muscular progresiva de carácter proximal.

Síndrome constitucional.

Miocarditis aguda: en raza negra y en asociación a anticuerpos anti-SRP.

Poliartritis simétrica de medianas y pequeñas articulaciones.

OTRAS MANIFESTACIONES DM/PM:

Afectación pulmonar (enfermedad intersticial, miopatía restrictiva), afectación esofágica (disfagia), pseudoobstrucción intestinal, vasculitis intestinal. Pericarditis, miocarditis. Calcinosis.

Criterios de sospecha:

- 1.- Elevación inexplicada de enzimas musculares.
- 2.- Debilidad muscular y/o disfagia.
- 3.- Fotosensibilidad.
- 4.- Neumopatía intersticial.

Complicaciones:

- 1.- Propias de la enfermedad: desnutrición, broncoaspiración, anquilosis articular, atrofia muscular, úlceras cutáneas.
- 2.- Secundarias al tratamiento: Infecciones *Pneumocystis jirovecii* y toxoplasma, CMV, VEB.

Asociación a cáncer:

Puede preceder, coincidir o aparecer meses después del diagnóstico de DM.

Cualquier neoplasia puede aparecer aunque el Cáncer de Ovario es el mas frecuente.

DIAGNOSTICO:

Criterion	Polymyositis		Myopathic dermatomyositis		Amyopathic dermatomyositis
	Definite	Probable	Definite	Probable	
Myopathic muscle weakness	Yes*	Yes*	Yes*	Yes*	No†
Electromyographic findings	Myopathic	Myopathic	Myopathic	Myopathic	Myopathic or non-specific
Muscle enzymes	High (up to 50 times normal)	High (up to 50 times normal)	High (up to 50 times normal) or normal	High	High (up to 10 times normal) or normal
Muscle-biopsy findings	Primary inflammation, with the CD8/MHC-1 complex and no vacuoles	Ubiquitous MHC-I expression, but no CD8-positive infiltrates or vacuoles‡	Perifascicular, perimysial or perivascular infiltrates; perifascicular atrophy	Perifascicular, perimysial or perivascular infiltrates; perifascicular atrophy	Non-specific or diagnostic for dermatomyositis (subclinical myopathy)
Rash or calcinosis	Absent	Absent	Present	Not detected	Present

Diagnostico diferencial: fármacos (estatinas, fibratos, antipalúdicos, cocaína), endocrinopatías, infecciones, distrofias, disferlinopatías, glucogenosis.

DM

Rasgos característicos

Manifestaciones clínicas

Inicio subagudo (semanas a meses) en la infancia y la edad adulta

Lesiones cutáneas características: signo de Gottron/exantema heliotropo

Calcinosis subcutánea (especialmente en formas juveniles)

Debilidad muscular: difusa, de predominio proximal

Afección sistémica (disfagia, sinovitis, neumopatía intersticial)

Alteraciones de laboratorio

Elevación de las enzimas musculares (creatincinasas y otras)

Alteración miopática electrofisiológica con descargas espontáneas

Biopsia muscular:

Necrosis y regeneración de fibras musculares

Microinfartos

Atrofia perifascicular

Infiltrado de células mononucleares (perimisial y perivascular); especialmente linfocitos B y T CD4+

Depósito vascular de inmunoglobulinas y complejo de ataque de membrana (complemento)

Depleción capilar; inclusiones tubuloreticulares en las células endoteliales

Expresión muscular de los antígenos de clase I del sistema HLA

Trastornos asociados

Entrecruzamiento con esclerodermia u otras enfermedades del tejido conjuntivo

Cáncer asociado (especialmente en mayores de 50 años)

Raros: sarcoidosis, VIH, toxoplasmosis

PM

Rasgos característicos

Manifestaciones clínicas

Inicio subagudo en la edad adulta (raramente antes)

Debilidad muscular difusa de predominio proximal

Manifestaciones sistémicas en algunos casos (disfagia, afección intersticial)

Alteraciones de laboratorio

Elevación de enzimas musculares

Electromiograma (EMG): potenciales miopáticos de unidad motora con descargas espontáneas o no

Biopsia muscular

Necrosis y regeneración muscular

Infiltrado endomisial de células mononucleares: linfocitos T CD8+

Invasión de fibras no necróticas por células mononucleares: macrófagos y linfocitos T CD8+ (invasión celular parcial)

Expresión de antígenos de clase I del MHC en las fibras musculares

Trastornos asociados

Conectivopatías (EMTC, ESP, LES, AR, SS)

Otros trastornos autoinmunitarios

Ocasionalmente infección por VIH o HTLV-I

Cáncer (asociación más débil que en la dermatomiositis)

Criterios diagnósticos de dermatomiositis

Categorías diagnósticas

Dermatomiositis definida

Cambios cutáneos característicos junto con un patrón de debilidad muscular y confirmación histológica. Si la biopsia muscular es concluyente no son necesarios más datos

Dermatomiositis probable

Lesiones cutáneas atípicas junto con evidencia clínica y de laboratorio de miositis y confirmación histológica muscular

Dermatomiositis posible

Lesiones cutáneas indicativas de dermatomiositis junto con evidencia clínica y electromiográfica de miositis, pero biopsia no concluyente

Dermatomiositis amiopática

Lesiones cutáneas características, pero sin evidencia clínica o de laboratorio de miositis

Criterios diagnósticos de polimiositis

Categorías diagnósticas

Polimiositis definida

Clínica característica con biopsia confirmatoria. Otros hallazgos de laboratorio no son imprescindibles si la biopsia es confirmatoria

Polimiositis probable (una de las 2 siguientes):

Clínica característica, hallazgos en EMG y elevación de enzimas musculares con criterios incompletos de biopsia muscular (cambios inflamatorios mínimos poco específicos, etc.)

Clínica atípica, con EMG compatible, elevación de enzimas musculares y evidencia de miopatía inflamatoria necrosante en la biopsia

Polimiositis posible

Clínica y EMG compatible, con elevación de enzimas musculares, pero biopsia normal o inespecífica

↓
Diagnostico de exclusión.

TRATAMIENTO:

- 1.- Glucocorticoides: prednisona 1mg/Kg/día durante 1 mes, luego disminuir 5mg cada semana hasta 15-20. Reevaluar e intentar disminuir 2,5mg cada semana hasta 5mg/día.
- 2.- Azatioprina: 1-2mg/Kg/día.
- 3.- Metotrexato: 7,5mg semanal.
- 4.- Inmunoglobulinas EV: 0,4g/Kg/día durante 5 días cada mes durante 6 meses.
- 5.- Ciclosporina y tacrólimus para síntomas musculares.
- 6.- Bolus de ciclofosfamida: afectación pulmonar.
- 7.- Anti-TNF y rituximab en miositis refractarias.

GRACIAS.

