

Dermatomiositis grave: enfermedades autoinmunes y su retraso diagnóstico

Salvador Aguilar-Alba¹, Esperanza Sastre-Menor¹, Alba Quirós-Jiménez¹, Rafael Ángel Fernández de la Puebla-Giménez¹, Inmaculada Sánchez-Ramírez²

¹Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

²Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido: 08/02/2024

Aceptado: 19/03/2024

En línea: 30/04/2024

Citar como: Aguilar-Alba S, Sastre-Menor E, Quirós-Jiménez A, Fernández de la Puebla-Giménez RA, Sánchez-Ramírez I. Dermatomiositis grave: enfermedades autoinmunes y su retraso diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (abril); 9(1): 35-38. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a12>.

Cite this as: Aguilar-Alba S, Sastre-Menor E, Quirós-Jiménez A, Fernández de la Puebla-Giménez RA, Sánchez-Ramírez I. Severe dermatomyositis: autoimmune diseases and their diagnostic delay. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (April); 9(1): 35-38. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a12>.

Autor para correspondencia: Salvador Aguilar-Alba. salva20194@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Dermatomiositis
- ▷ Debilidad muscular
- ▷ Deglución
- ▷ Metilprednisolona
- ▷ Rituximab

Resumen

Mujer de 34 años con lesiones cutáneas eritematosas, edematización generalizada, astenia y debilidad muscular proximal, diagnosticada tras valoración médica y pruebas complementarias de dermatomiositis con anticuerpos anti-Mi-2 positivos. La paciente precisó tratamiento con pulsos de metilprednisolona, rituximab e inmunoglobulinas por afectación grave de musculatura esofágica y de grupos musculares proximales de extremidades superiores e inferiores. Durante los 142 días de ingreso la paciente presentó numerosas complicaciones con lenta respuesta al tratamiento instaurado. A los 6 meses había recuperado la capacidad deglutoria, sin embargo, continuaba siendo dependiente para las actividades básicas de la vida diaria por debilidad muscular proximal en extremidades.

Keywords

- ▷ Dermatomyositis
- ▷ Muscle weakness
- ▷ Deglutition
- ▷ Methylprednisolone
- ▷ Rituximab

Abstract

A 34-year-old woman with erythematous skin lesions, generalized edema, asthenia and proximal muscle weakness, was diagnosed after medical evaluation and complementary tests of dermatomyositis with positive anti-Mi-2 antibodies. The patient required treatment with pulses of methylprednisolone, rituximab and immunoglobulins due to severe involvement of the esophageal muscles and proximal extremities. During the 142 days of admission, the patient presented numerous complications with a slow response to the installed treatment. After 6 months she had recovered swallowing, however, she continued to be dependent for basic activities of daily living due to proximal muscle weakness in the extremities.

Puntos destacados

- ▷ La dermatomiositis por anticuerpos anti-Mi-2 es una enfermedad poco conocida y su afectación suele ser grave. Consecuentemente, es vital un manejo interdisciplinar, una terapia adecuada temprana y un seguimiento estrecho a largo plazo debido a la comorbilidad que causa.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 34 años con hipotiroidismo subclínico sin tratamiento, esteatosis hepática no alcohólica leve, obesidad y posible rosácea en seguimiento por Dermatología sin respuesta al tratamiento tópico con piroxicam y prednicartrato.

Acudía a Urgencias por presentar lesiones eritematosas y artralgias de 3 meses de evolución asociadas a debilidad muscular, astenia y edematización generalizada de nueva aparición en el último mes. No presentaba clínica sugestiva de infección a ningún nivel ni había comenzado a tomar ningún fármaco recientemente.

Exploración física

Edema generalizado sin fovea y lesiones cutáneas eritematosas parcheadas, no sobreelevadas en miembros superiores (figura 1), escote y facial con angioedema asociado (figura 2). Lesiones eritematosas en mucosa oral. En la exploración neurológica: debilidad muscular simétrica de predominio proximal 4/5 a nivel de extremidades superiores y 5/5 a nivel de inferiores, que limitaba la deambulación. Sensibilidad preservada. Pares craneales sin déficit. Marcha y prueba de Romberg no valorables por debilidad.



Figura 1. Brazo derecho con edematización cutánea y eritema maculopapular violáceo.



Figura 2. Lesiones en mucosas y angioedema asociado.

Pruebas complementarias

En el análisis de sangre se evidenciaba la presencia de anemia normocítica y alteración del perfil hepatobiliar, junto con PCR 89 mg/L (normal <10 mg/L) y CK 26.000 U/L (normal 34-145 U/L). En la ecografía abdominal presentaba esteatosis hepática leve junto con discreta esplenomegalia. La radiografía de tórax no presentó hallazgos y el test de antígeno para SARS-CoV-2 fue negativo.

Durante su ingreso se amplió estudio con autoinmunidad, con ANA a título de 1/640 con patrón homogéneo anticuerpos del perfil de miositis anti-Mi-2 alfa y beta positivos. Para descartar causa paraneoplásica, se realizó estudio con tomografía computarizada de tórax-abdomen-pelvis que no mostró hallazgos sugestivos de neoplasia oculta.

Para abordar la debilidad muscular se realizó una electromiografía, que reveló un patrón de afectación miopática grave de musculatura proximal y distal, con afectación grave de la conducción de las descargas con disminución de la amplitud de los potenciales motores evocados. Se confirmaron los hallazgos en resonancia magnética de edema muscular generalizado bilateral, especialmente en grupos musculares proximales de las extremidades superiores e inferiores, hiperintensos en las secuencias T2 y STIR (figura 3). Con todo ello, la biopsia muscular estableció el diagnóstico de miopatía inflamatoria con patrón necrotizante perifascicular compatible con dermatomiositis (figura 4, en la página siguiente).

Evolución

Durante su ingreso en planta de hospitalización de Medicina Interna del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba se instauró tratamiento de soporte junto con corticoterapia con prednisona 90 mg/24 horas (dosis 1 mg/kg de peso/día).

Ante el empeoramiento progresivo en los primeros días, se iniciaron pulsos de metilprednisolona 500 mg cada 24 horas durante 3 días e inmunoglobulinas a dosis de 1 g/kg/día durante 2 días, con nula mejoría clínica. Se añadió azatioprina 50 mg/12 horas sin respuesta.

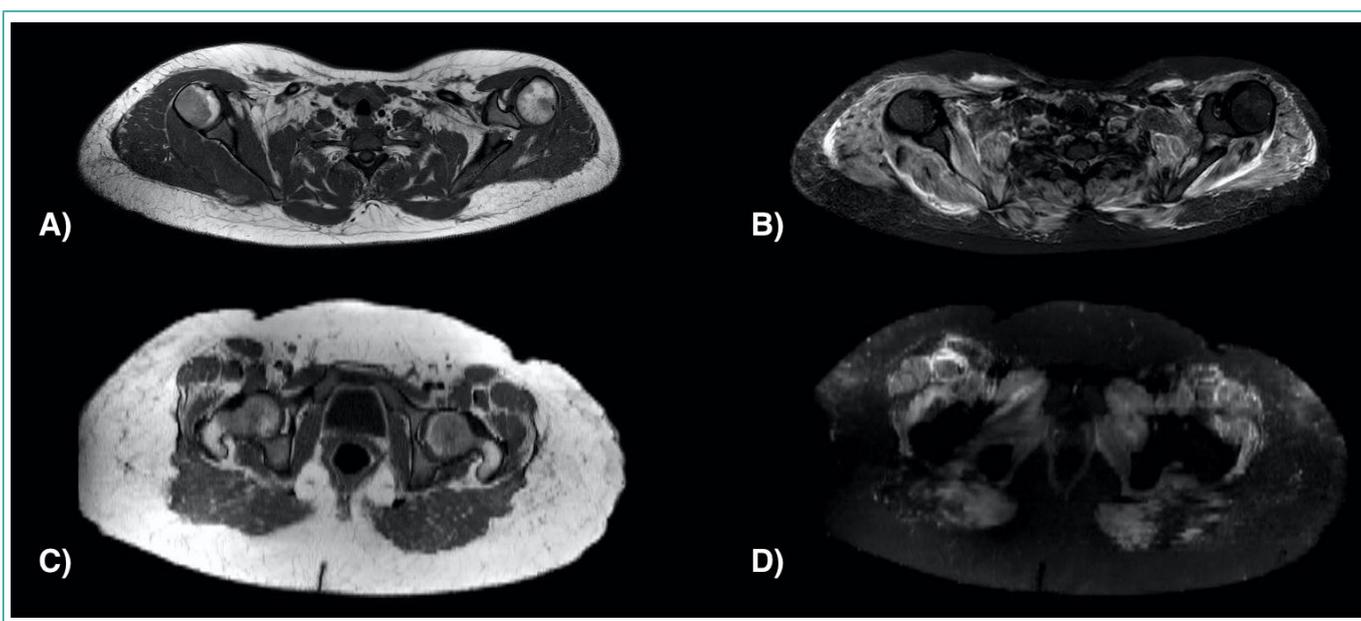


Figura 3. Resonancia sin contraste con edema muscular generalizado de forma bilateral y simétrica (fase aguda): **A)** corte transversal en secuencia T1 en cintura escapular y proximal de brazos; **B)** corte transversal en secuencia STIR en cintura escapular y proximal de brazos; **C)** corte transversal en secuencia T1 en cintura pelviana y proximal de muslos; **D)** corte transversal en secuencia STIR en cintura pelviana y proximal de muslos.

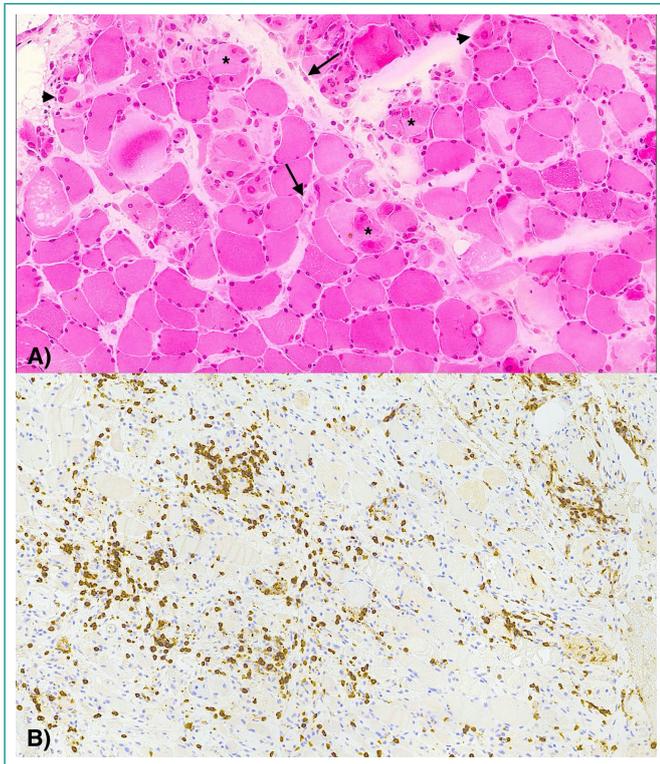


Figura 4. Cortes biopsia muscular: **A)** corte en congelación, H-E (40x): atrofia muscular perifascicular (flechas), con numerosas fibras musculares necróticas (asterisco), y fibras regenerativas pequeñas situadas en la periferia de las mismas (punta de flecha). **B)** Tinción de CD3 por inmunohistoquímica (40x): se observaba moderado infiltrado inflamatorio entre las fibras musculares.

Tras el fracaso terapéutico inicial se inició nueva inducción con pulsos de metilprednisolona 500 mg durante 5 días seguido de 1 g de rituximab cada 15 días e inmunoglobulinas mensuales a dosis total de 2 g/kg de peso. Se pautó prednisona 90 mg de mantenimiento y tacrólimus a dosis guiada por niveles plasmáticos.

Como complicaciones del ingreso prolongado, destacó una acumulación de secreciones respiratorias a causa de la afectación de musculatura esofágica precisando de la colocación de sonda nasogástrica, sin evitar. Asimismo, se realizaron microaspiraciones con diversos aislamientos microbiológicos en esputo, y la paciente necesitó de antibioterapia dirigida y alto flujo de oxígeno por insuficiencia respiratoria. Además, presentaba tendencia a taquicardia con niveles de troponinas elevados por lo que se realizaron ecoscopias seriadas por parte de Cardiología para despistaje de afectación miocárdica.

Se evidenció IgM positiva para CMV con 2200 copias, tratada con ganciclovir durante 2 semanas y profilaxis secundaria para CMV y *Pneumocystis jirovecii*. Pese a las complicaciones infecciosas descritas, no se necesitó detener ni retrasar el tratamiento inmunomodulador, ya que la respuesta a los tratamientos dirigidos contra las infecciones fue óptima.

La paciente inició tratamiento rehabilitador con dificultad por persistencia de edematización generalizada y debilidad en cinturas pelviana y escapular. Los valores de CK disminuyeron progresivamente.

A partir de la semana 20 de ingreso los síntomas clínicos se estabilizaron, con descenso de corticoterapia de mantenimiento y mejoría lenta pero continua de la fuerza muscular y recuperación parcial de la deglución, precisando la sonda nasogástrica ambulatoria.

Al alta hospitalaria tras 142 días de ingreso, continuó tratamiento con tacrólimus 5 mg cada 12 h y prednisona 50 mg cada 24 horas, así como rehabilitación en domicilio. Se programó seguimiento en Hospital de Día de Medicina Interna para infusión de inmunoglobulinas a dosis de 1 g/kg cada 24 h durante 2 días al mes. A los 6 meses se pautó nueva dosis única de rituximab 500 mg, habiendo recuperado totalmente la capacidad deglutoria en este momento y con niveles de CK normales, aunque continuando con marcada debilidad proximal en las actividades y con dependencia moderada para las actividades de la vida diaria.

Diagnóstico

Dermatomiositis por anticuerpos anti-Mi-2 alfa y beta positivos con afectación grave de musculatura esofágica y de extremidades proximales.

Discusión y conclusiones

La dermatomiositis por anticuerpos anti-Mi-2 es una enfermedad poco frecuente incluida en las miopatías inflamatorias idiopáticas y potencialmente grave^{1,2}. Ante su sospecha debe realizarse estudio con analítica sanguínea incluyendo enzimas hepáticas, CK y perfil de autoinmunidad de miopatías, electromiografía, resonancia magnética muscular y confirmación diagnóstica con biopsia muscular. Su principal característica clínica es la presencia de debilidad muscular simétrica y proximal que suele presentar meses de evolución junto a la clínica dermatológica³. En un porcentaje elevado de casos la dermatomiositis se encuentra asociada a una enfermedad neoplásica maligna subyacente, como el síndrome paraneoplásico, por lo que resulta fundamental descartar dicha posibilidad⁴.

En cuanto al diagnóstico diferencial con otras miopatías inflamatorias, se pueden encontrar autoanticuerpos específicos como los anti-Mi-2 presentes en nuestro caso, que confieren un fenotipo y un pronóstico determinado. Clínicamente, se asocian con afectación cutánea marcada en zona de escote y cintura pelviana y escapular, así como afectación muscular grave con predominio de necrosis e infiltrados macrofágicos en la anatomía patológica, que solo se ha descrito en miopatías como la necrotizante inmunomediada, que en ocasiones presenta anticuerpos anti-SRP o Anti-HMGCR y no presenta afectación dermatológica³.

Los anti-Mi-2 no suelen asociarse a malignidad como en el caso que presentamos, a diferencia de los anti-TIF1y y los anti-NXP-2 presentes en otras dermatomiositis, no suelen presentar afectación pulmonar a diferencia de los anti-MDA⁵ característicos en la dermatomiositis amiofática o los anti-ARNt en el caso del síndrome antisintetasa⁵. En comparación con la miopatía por cuerpos de inclusión, esta entidad es más frecuente en hombres y presenta un curso clínico más subagudo, mayor afectación distal y asimétrica⁶.

El tratamiento depende de la gravedad de la clínica, incluyendo desde pulsos de metilprednisolona a prednisona a dosis de 1 mg/kg/día junto a un ahorrador de corticoides (metotrexato, azatioprina, micofenolato, tacrólimus). Cuando la afectación es grave, como en nuestro caso, se puede iniciar rituximab y si no hubiera mejoría, inmunoglobulinas mensuales⁷.

El pronóstico se relaciona con el tiempo de evolución, y la afectación muscular al diagnóstico demostrada por los niveles de CK. En ocasiones no es posible la recuperación de la fuerza muscular debido al retraso diagnóstico o a una afectación fulminante condicionada por la sustitución grasa del músculo dañado. En el caso que presentamos se combinan ambos factores, ya que nuestra paciente, por una parte, refería 3 meses de sintomatología y por otra, a su ingreso presentaba niveles de CK superiores a los descritos para esta entidad en la bibliografía revisada⁸. La recuperación funcional total de estos pacientes no

es posible en la mayoría de las veces a pesar de la mejoría de la fuerza muscular y la normalización de los niveles de CK. De este modo, nos parece crucial el conocimiento de esta patología debido a la necesidad de un abordaje multidisciplinar y precoz.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

Bibliografía

1. Fornaro M, Girolamo F, Cavagna L, Franceschini F, Giannini M, Amati A, *et al.* Severe muscle damage with myofiber necrosis and macrophage infiltrates characterize anti-Mi2 positive dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60(6): 2916-2926. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa739> (último acceso mar. 2024).
2. Pinal-Fernandez I, Mecoli CA, Casal-Dominguez M, Pak K, Hosono Y, Huapaya J, *et al.* More prominent muscle involvement in patients with dermatomyositis with anti-Mi2 autoantibodies. *Neurology*. 2019; 93(19): e1768-e1777. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008443> (último acceso mar. 2024).
3. Tanboon J, Inoue M, Hirakawa S, Tachimori H, Hayashi S, Noguchi S, *et al.* Pathologic features of anti-Mi-2 dermatomyositis. *Neurology*. 2021; 96(3): e448-e459. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011269> (último acceso mar. 2024).
4. Galimberti F, Li Y, Fernandez AP. Clinically amyopathic dermatomyositis: clinical features, response to medications and malignancy-associated risk factors in a specific tertiary-care-centre cohort. *Br J Dermatol*. 2016; 174(1): 158-164. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.14227> (último acceso mar. 2024).
5. Mimori T, Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. *Curr Opin Rheumatol*. 2007; 19(6): 523-529. doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3282f01a8c> (último acceso mar. 2024).
6. Kim S, Lee S, Park H, Choi Y. P329 The role of autoantibodies in diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies. *Neuromuscular Disorders*. 2023; 33(suppl.1): S96-S97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2023.07.127> (último acceso mar. 2024).
7. McGrath ER, Doughty CT, Amato AA. Autoimmune myopathies: updates on evaluation and treatment. *Neurotherapeutics*. 2018; 15(4): 976-994. doi: <https://doi.org/10.1007/s13311-018-00676-2> (último acceso mar. 2024).
8. Kronzer VL, Kimbrough BA, Crowson CS, Davis JM III, Holmqvist M, Ernste FC. Incidence, prevalence, and mortality of dermatomyositis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023; 75(2): 348-355. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.24786> (último acceso mar. 2024).