

Cardarilli, Romina
Pallisé, María Sofía

Dermatomiositis, un desafío diagnóstico y terapéutico: a propósito de un caso

Departamento de Pediatría. Servicio de Clínica Pediátrica
Carrera de Especialización en Clínica Pediátrica

Reporte de caso 2023

Cita sugerida: Cardarilli R, Pallisé MS. *Dermatomiositis, un desafío diagnóstico y terapéutico: a propósito de un caso. [reporte de caso] [internet]. [Buenos Aires]: IUHIBA; 2023 [citado AAAA MM DD] 9 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/libros/20230904111701/reportes-de-caso-cardarilli-pallise-2023.pdf>*

Este documento integra la colección Libros, capítulos de libro y documentos varios de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>



Dermatomiositis, un desafío diagnóstico y terapéutico. A propósito de un caso.

Autores: Cardarilli Romina ; Pallisé, Maria Sofía

Contacto: sofia.pallise@hospitaliano.org.ar , romina.cardarilli@hospitaliano.org.ar

Fecha: 10 de agosto del 2023

Servicio de Clínica Pediátrica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

RESUMEN

La dermatomiositis juvenil es la miopatía inflamatoria idiopática más frecuente en Pediatría. Afecta predominantemente a piel y músculo estriado, aunque potencialmente puede afectar la deglución, fonación y ventilación.

El diagnóstico requiere la presencia de lesiones cutáneas típicas como el eritema en heliotropo o las pápulas de Gottron que se consideran patognomónicas de esta enfermedad junto a una debilidad muscular que es característicamente de predominio proximal y simétrico.

El objetivo del tratamiento incluye el control de los síntomas y la prevención de las complicaciones. Su inicio de forma escalonada y precoz disminuye la actividad de la enfermedad mejorando el pronóstico a largo plazo.

Se presenta a continuación una paciente de 5 años, con diagnóstico de dermatomiositis, que presentó una evolución tórpida y escasa respuesta a los tratamientos convencionales, con un gran componente vasculítico a nivel cutáneo y potenciales complicaciones a nivel de la deglución y fonación.

PALABRAS CLAVES: dermatomiositis juvenil, miopatía inflamatoria, anticuerpos específicos de miositis.

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es la miopatía inflamatoria idiopática más frecuente en pediatría. Representa aproximadamente el 85% de las miopatías inflamatorias en niños, con un pico de incidencia entre los 5 y los 14 años de edad. (1)

Afecta predominantemente a piel y músculo estriado, aunque potencialmente puede impactar a nivel gastrointestinal y pulmonar causando desde trastornos en la deglución y fonación hasta una perforación intestinal , broncoaspiración o incluso disminución de la capacidad pulmonar. (1)

Actualmente, esta patología se incluye en el grupo de las interferonopatías autoinmunes poligénicas: enfermedades mediadas por la presencia de autoanticuerpos sin un gen identificado como responsable de enfermedad. Se han descrito diferentes factores ambientales que pueden actuar como desencadenante en individuos genéticamente predispuestos (infección respiratoria o gastrointestinal, exposición a la luz solar, vacunación o exposición a fármacos, entre otros). (1)

Clínicamente se destaca la presencia de lesiones cutáneas típicas como el eritema en heliotropo o las pápulas de Gottron, que se consideran patognomónicas de la enfermedad y una debilidad muscular que es característicamente de predominio proximal y simétrico.

A pesar de que la presencia de síntomas de disfagia orofaríngea no es muy frecuente, se observó alteración de los músculos de la deglución mediante videofluoroscopia hasta en un 75-80% de los pacientes. Esta afectación constituye un signo de mal pronóstico, al suponer un riesgo de aspiración pulmonar, debiendo valorar la necesidad de colocación de sonda nasogástrica. (3)

El diagnóstico clásico se basa en los criterios de Bohan y Peter (1975), que consisten en debilidad muscular de predominio proximal, elevación de enzimas musculares, cambios electromiográficos de miopatía y denervación, signos de miositis, fagocitosis y necrosis en la biopsia muscular y la presencia de lesiones cutáneas características como el eritema en heliotropo o las pápulas de Gottron. (1)

En todo paciente con sospecha de dermatomiositis juvenil debe inicialmente realizarse un laboratorio completo con dosaje de enzimas musculares (CPK, LDH, GOT, GPT, aldolasa). Confirmado el diagnóstico, se recomienda continuar con estudios específicos de valoración muscular (biopsia muscular, videodeglución), cutánea (capilaroscopia ungueal), autoanticuerpos. (10)

El objetivo del tratamiento incluye el control de los síntomas y la prevención de las complicaciones. Un tratamiento escalonado precoz disminuye la actividad de la enfermedad y mejora el pronóstico a largo plazo.

Incluye protección solar, régimen de inducción basado en altas dosis de corticoides combinados con metotrexato y en pacientes con enfermedad grave debe considerarse la

adición de ciclofosfamida endovenosa. El rituximab debe considerarse como tratamiento adyuvante en pacientes con enfermedad refractaria. (1)

La persistencia de actividad tras un tiempo de tratamiento determinado para cada fármaco sugiere la necesidad de ajustar el tratamiento con el fin de alcanzar la inactividad clínica.

Actualmente el pronóstico de la dermatomiositis juvenil es generalmente bueno²: la supervivencia es muy alta, superior al 90%, con resultados funcionales buenos. Se han asociado a peor pronóstico la presencia de enfermedad cutánea grave (edema celular subcutáneo, úlceras cutáneas), retraso en el inicio del tratamiento inmunosupresor, persistencia de actividad cutánea a los 3 y 6 meses de haber iniciado el tratamiento y anticuerpos anti-p155, anti-MJ o anti-MDA5. (3)(15)

A continuación, se presenta el caso de una paciente de 5 años, con diagnóstico de dermatomiositis, que presentó una evolución tórpida y escasa respuesta a los tratamientos convencionales, con un gran componente vasculítico a nivel cutáneo y potenciales complicaciones a nivel de la deglución y fonación.

REPORTE DEL CASO

Presentamos el caso de una paciente de 5 años, con diagnóstico de dermatomiositis juvenil de evolución tórpida, refractaria a los tratamientos de primera línea, con gran afectación cutánea y trastorno en la deglución.

Su enfermedad debutó con lesiones cutáneas, entre las cuales se destacaba eritema e intenso edema facial de tres semanas de evolución, xerodermia generalizada, y eccemas en pliegues. A nivel de los párpados rash eritemato-violáceo, bilateral y simétrico, acompañado de edema bipalpebral. Sobre la región malar áreas purpúricas, telangiectasias y sobre codos y pequeñas articulaciones de las manos pápulas eritemato-violáceas y cambios periungueales.

Negaba prurito, ardor, uso de maquillajes, cremas o mascarillas y refería empeoramiento de las lesiones ante la exposición solar. Progresó con un síndrome febril, mialgias e incapacidad funcional progresiva en actividades de la vida diaria, lo que motivó su consulta en la central de emergencias pediátricas.

Al examen físico, la paciente se encontraba en regular estado general, subfebril, clínica y hemodinámicamente estable. Presentaba en piel eritema facial fotosensible (Fig.1), heliotropo en ambos párpados y eritema en ambos lóbulos de las orejas con lesión cicatrizal en la izquierda; eritema en codos y rodillas con pápulas de Grottons activas (Fig. 2), eritema

periungueal con telangiectasias en dedos de la mano y un eritema vasculítico tipo livedoide en raíz de muslos y piernas.



Fig. 1. Niña con dermatomiositis con eritema facial



Fig. 2 .Eritema en codo con pápulas de Grottons activas.

A nivel muscular, impresionaba debilidad muscular proximal y simétrica de difícil evaluación por la incapacidad severa.

Se solicitó laboratorio que informó aumento de las enzimas musculares : GOT 400 UI/L, GPT 175 UI/L, CPK 13200 UI/L y LDH 1078 UI/L, aldolasa > 40 UI/L.

Por tratarse de una paciente con lesiones inflamatorias en piel típicas con miositis clínica y bioquímica se realizó diagnóstico de dermatomiositis juvenil (DMJ), e inició tratamiento inmunosupresor con Inmunoglobulina endovenosa 2 gr/Kg y metilprednisolona 2 mg/kg/día.

Presentó evolución tórpida y regular respuesta al tratamiento. Se constató empeoramiento de las lesiones cutáneas, de la incapacidad funcional. (pérdida del sostén cefálico, imposibilidad de bipedestación y movilización de miembros) Progresando con trastornos en la deglución y fonación que requirieron la contraindicación de la vía oral por presentar videodeglución patológica.

A nivel dermatológico presentaba lesiones a predominio de dorso y axila, en forma de máculas eritematosas con gran componente vasculítico, muchas de ellas ulceradas con secreción serosa (Fig. 3) y muy pruriginosas; erosivas y costrosas sangrantes. Piel con reticulado de aspecto vasculítico, edema subcutáneo persistente en miembros, eritema en párpados y mejillas y orejas con lesiones costrosas y xerodermia.

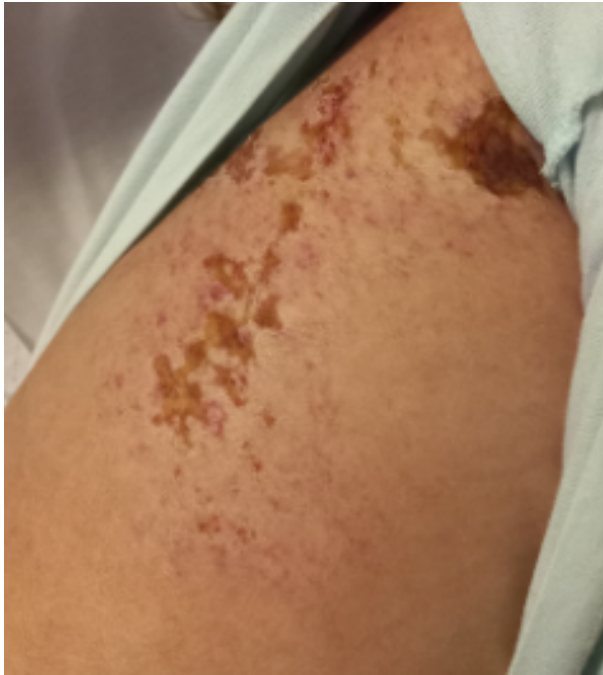


Fig.3 Lesiones erosivas, costrosas con secreción serosa a nivel del dorso en niña con dermatomiositis.

Laboratorio con una mayor elevación de las enzimas musculares (CPK 16500 UI/l, LDH 2013 UI/l, GOT 940 UI/l, GPT 374 UI/L, aldolasa >30 UI/L), leucocitosis (37000 mm³/l) y reactantes de fase aguda elevados (ERS 68 mm, PCR 21 mg/l).

Ante tal evolución, se adecuó esquema terapéutico, realizó pulsos de metilprednisolona a 30 mg/kg/día por 5 días, y cumplió 6 ciclos de ciclofosfamida con dosis acumulada de 3,4 gramos totales.

Luego de todas las intervenciones la paciente evolucionó de forma favorable, con mejoría de la capacidad funcional, mayor autonomía y normalización de las enzimas musculares. Sin embargo, persistiendo lesiones activas en piel pero con menor eritema y edema, nuevas ulceraciones en tórax más superficiales, algunas cicatrices queloides en región dorsal. (Fig. 4 y 5)



Fig. 4. lesiones ulcerativas en dorso, en resolución, en niña con dermatomiositis.



Fig.5 lesiones ulcerativas en región supraesternal, en resolución, en niña con dermatomiositis.

En este contexto, por la gravedad de la paciente tanto a nivel muscular como cutáneo, se decidió iniciar como tratamiento inmunosupresor de mantenimiento tofacitinib, una medicación que inhibe la vía de las cinasas y que ha sido reportada como efectiva en algunos pacientes con dermatomiositis severa y refractaria.

La paciente presenta buena tolerancia a la medicación, en sus últimos controles se constató ligera actividad cutánea con una discreta mejoría a nivel muscular.

DISCUSIÓN

En los niños, la DMJ y la Polimiositis, son las miopatías inflamatorias más frecuentes, considerándose que la DMJ representa hasta el 85%. Se estima una incidencia global de de 1 a 3,2 por millón de habitantes en menores de 16 años, su importancia radica en el impacto que produce si no se trata adecuadamente, con secuelas discapacitantes importantes.

Actualmente, se incluye en el grupo de las interferonopatías autoinmunes poligénicas. En individuos genéticamente susceptibles, la interacción entre factores ambientales, disfunción inmune y respuestas tisulares específicas que involucran endotelio de músculo, piel y pequeños vasos forman parte de su etiopatogenia.

El inicio de la enfermedad puede ser muy grave y catastrófico, como en el caso reportado o puede ser más lento y progresivo. La debilidad crónica de los músculos proximales, que puede afectar cualquier área, es una de las características clínicas fundamentales de la DMJ siendo el motivo inicial de estudio del paciente. Se pudo corroborar esta apreciación en nuestra pacientes siendo compatible con lo reportado. Su progresión puede ser tal que puede comprometer los músculos respiratorios condicionando la necesidad de apoyo respiratorio.(8)

En el 75% de los pacientes diagnosticados cursan además con síntomas cutáneos que pueden ser incluso la primera manifestación de la enfermedad. El signo inicial puede ser el eritema y edema periorbitario. Las pápulas de Gottron y el eritema en heliotropo, como signos patognomónicos de la enfermedad, se presentan variablemente; como fue en el caso de nuestra paciente reportada. Además también existen otros signos de afección cutánea como lesiones periungueales (telangiectásicas), úlceras cutáneas, orales, placas psoriasiformes en codos o rodillas y placas alopecicas, que traducen grado de severidad de la enfermedad, la cual padeció también la paciente.(8); (9)

El diagnóstico es clínico, y clásicamente, se han utilizado los criterios de clasificación propuesto por Bohan y Peter en 1975. En el caso presentado, la paciente cumplió con todos los componentes de los criterios diagnósticos para dermatomiositis.

El pilar del tratamiento farmacológico son los corticoides a altas dosis en su fase de ataque. Al lograr mejoría clínica y descenso de los parámetros de laboratorio, se inicia la fase de mantenimiento con disminución de la dosis. Sin embargo, si no hay respuesta al tratamiento de primera línea, se recurre a los inmunosupresores con el fin de alcanzar la inactividad clínica. (10)

En el caso presentado, ante la primera sospecha diagnóstica se inició tratamiento dentro de las 48 horas de su internación con gammaglobulina (2 mg/kg) y metilprednisolona endovenosa (2 mg/kg). Sin embargo, a pesar de haber iniciado el tratamiento de forma temprana, la mala evolución de la paciente llevó a escalar el esquema terapéutico a un inmunosupresor, en este caso Ciclofosfamida.

Algunos pacientes con DMJ no responden por completo al tratamiento o tienen múltiples recurrencias. Se ha postulado que las reacciones cutáneas liquenoides y la atrofia en el músculo pueden estar directamente relacionadas con la señalización del Interferón tipo I. El Tofacitinib pertenece a la familia de los inhibidores JAK. Este inhibe selectivamente

las señales de transducción de los receptores JAK3 y/o JAK1, lo que reduce la señalización del IFN tipo 1 y da lugar a la modulación de la respuesta inmune e inflamatoria. Se ha descrito su uso con éxito en casos de dermatomiositis juvenil. En el caso reportado, por la gravedad de la paciente tanto como a nivel muscular, como cutáneo a pesar de los tratamientos recibidos, se decidió iniciar tratamiento inmunosupresor de mantenimiento con tofacitinib. (11);(12);(13)

La paciente presenta buena tolerancia y adherencia al tofacitinib, la dosis de corticoides se encuentra en descenso. En los últimos controles se constató ligera actividad cutánea en vías de resolución y una discreta mejoría a nivel muscular. Se encuentra realizando kinesioterapia neuromuscular 2 veces por semana, logrando recuperar progresivamente su rutina.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Iglesias Jiménez E. Dermatomiositis juvenil. *Protoc diagn ter pediatr.* 2020;2:155-162.
2. Kim H, Montealegre Sánchez GA, Goldbach-Mansky R. Insights from Mendelian Interferonopathies: Comparison of CANDLER, SAVI with AGS, Monogenic Lupus. *J Mol Med.* 2016;94(10):1111-27.
3. Dermatomiositis juvenil Rosa Boua y Sílvia Ricartb a Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España. b Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España
4. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington CA, de Visser M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(12):2271-82.
5. Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman B, et al. Consensusbased recommendation for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis,* 2017;76:329-40.
6. Baquero R, Cogollo L, Roa M, Muñoz C, Diago J. Dermatomiositis juvenil: presentación de caso y revisión de la literatura. *Pediatría. Órgano Oficial de la Sociedad Colombiana de Pediatría.* 2010
7. Papa V, Romanin B, Bergamaschi R, Cordelli DM, Costa R, De Giorgi LB, et al. Juvenile dermatomyositis: A report of three cases. *Ultrastruct Pathol.* 2016;40:83-5.

8. Pachman LM. Dermatomiositis Juvenil. Fisiología y expresión de la enfermedad. *Pediatr Clin North Am.* 1995; 92: 1071-98.5.- Pachman LM. Dermatomiositi
9. Miranda M, Carballo A. Dermatomiositis Juvenil: Manifestaciones clínicas y de laboratorio, *Rev Chil Pediatr.* 1991; 62: 28-33
10. Reynes MJN, Rodríguez HR, Loredó AA y cols. Aspectos clínicos y terapéuticos de la dermatomiositis juvenil. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1994; 51: 256-66.
11. Moschini María B, Nabais Robalo María I, Raimondi Agostina, Bidegain Valeria, Melgarejo Miguel, Pedre Joaquín. Dermatomiositis. *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. 2011 Jun [citado 2023 Jun 19]; 109(3): 254-255.
12. Ruperto N, Brunner HI, Zuber Z, et al. Pharmacokinetic and safety profile of tofacitinib in children with polyarticular course juvenile idiopathic arthritis: results of a phase 1, open-label, multicenter study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2017 Dec 28;15(1):86.
13. Kao L, Chung L, Fiorentino DF. Patogenia de la dermatomiositis: papel de las citocinas y el interferón. *Representante actual de Rheumatol* 2011;13:225–32.
14. Bólgico H, Ytterberg RS, Amín Set al. Los genes y quimiocinas regulados por interleucina-6 e interferón tipo I marcan la actividad de la enfermedad en la dermatomiositis. *Arthritis reum* 2009;60:3436–46.
15. A.M. Huber, B. Lang, C.M. LeBlanc, N. Birdi, R.K. Bolaria, P. Malleson, *et al.* Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.*, 43 (2000), pp. 541-549