

# Miopatías Inflammatorias

## Polimiositis - Dermatomiositis

Julio Hofman

Presidente de la Sociedad Argentina de Reumatología  
Director de la Carrera de Especialistas en Reumatología-  
Unidad Académica SAR-Facultad de Medicina-UBA

Las Miopatías Inflammatorias (MI) constituyen un grupo de enfermedades caracterizadas por presentar infiltrado inflamatorio local o difuso del músculo esquelético; se acompañan, además, de necrosis de las fibras musculares.

La Polimiositis (PM) y Dermatomiositis (DM) integran este grupo como MI de origen desconocido o Miopatías Inflammatorias Idiopáticas (MII).

Presentan una baja incidencia anual de 2 a 10 casos nuevos por 1.000.000 de habitantes y una prevalencia de 1 por 100.000 en la población general.

Aún se utiliza la clásica clasificación de Bohan y Peter de 1975, que distingue cinco tipos:

- Tipo I : Polimiositis Idiopática primaria del adulto
- Tipo II: Dermatomiositis Idiopática primaria del adulto
- Tipo III: PM/DM asociada a neoplasias
- Tipo IV: PM/DM infantil o juvenil
- Tipo V: PM/DM asociada a otras enfermedades del Tejido Conectivo.

Los últimos años, con el avance en el campo de la histología e inmunología, han permitido tener un mejor conocimiento de la fisiopatología de dichas enfermedades. Por consiguiente, en un futuro podría tener modificaciones, contemplando las Miopatías asociadas a Enfermedad intersticial pulmonar y las Miopatías por Cuerpo de Inclusión (MCI), entre otras, que también integran el grupo de las MII.

Al igual que en otras enfermedades autoinmunes, también los virus constituyen posibles agentes involucrados (Picorna virus, Coxsackie B, Mixovirus, HIV, HTLV-1).

La presencia de autoanticuerpos, de infiltrados linfocitarios, la asociación con otras enfermedades autoinmunes y la respuesta a tratamientos inmunosupresores, habla de enfermedades con una patogenia autoinmune.

En la PM el mecanismo inmunopatogénico que provoca destrucción de la fibra muscular es fundamentalmente de tipo celular. Se plantea un mecanismo de tipo citotóxico mediado por linfocitos TCD8; el infiltrado celular invade la fibra muscular. En cambio, en la DM sería de tipo humoral. La lesión primaria asienta en vasos sanguíneos, y el infiltrado a menudo es perivascular. Se detecta en paredes de arteriolas y capilares depósito del complejo de ataque de membrana del complemento (C5b9), provocando trombosis y obliteración de los mismos, produciéndose microinfartos musculares; las fibras musculares sufren necrosis, degeneración y fagocitosis, ocasionando una atrofia perifascicular.

### MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES

Predomina en el sexo femenino en una proporción de 2:1. Edad media: 40 a 50 años.

La manifestación clínica más importante es la debilidad muscular, que se desarrolla en forma lenta y progresiva, y en raros casos, de manera aguda. Compromete la cintura pelviana, cintura escapular, región cervical. Cuando afecta los músculos estriados y del tercio superior de la faringe puede producir disfagia, voz nasal y regurgitación nasal de los líquidos. Como síntomas generales puede haber fiebre, pérdida de peso, astenia, fenómeno de Raynaud. A nivel pulmonar: neumonía por aspiración, infecciones oportunistas, enfermedad pulmonar intersticial. El compromiso cardiológico es poco frecuente, hay casos de arritmia, insuficiencia cardíaca y pericarditis. Con respecto a las manifestaciones articulares, se describen artralgiyas y artritis.

## POLIMIOSITIS - CARACTERISTICAS CLINICAS PRINCIPALES

- Debilidad muscular proximal y simétrica.
- Se instala en forma lenta y progresiva.
- Afecta cintura pelviana, escapular y músculos del cuello.
- Atrofias musculares en fases tardías.
- No es habitual la afectación de músculos faciales y extraoculares.

## DERMATOMIOSITIS - CARACTERISTICAS CLINICAS PRINCIPALES

Compromiso cutáneo puede preceder a la afectación muscular.

Erupción eritematoviolácea, en párpados superiores especialmente, en varias ocasiones asociada a edema (erupción en heliotropo).

Signo de Gottron. Maculopápulas eritematoescamosas o atróficas localizadas en dorso de IFD, IFP, MCF, región anterior de rodillas, superficie de extensión de codos y maléolos.

Lesiones eritematosas o eritematoescamosas localizadas en borde de implantación de cuero cabelludo, en la frente, dorso de nariz, regiones malares (tipo alas de mariposa), cuello, extremidades, dorso (tipo chal), y región anterior de tórax adopta la forma de V como el escote, por estar en zona expuesta. En general, las lesiones son fotosensibles.

Lesiones inespecíficas: eritema periungueal, hiperqueratosis palmar, telangiectasias, úlceras bucales, alopecia, paniculitis y calcificaciones subcutáneas como signo tardío.

Mialgias, artralgias.

## DERMATOMIOSITIS AMIOPATICA

Representa el 10% de las DM.

Cursa con manifestaciones cutáneas clásicas de DM, sin evidencia clínica de compromiso muscular, enzimas musculares normales, 8% pueden desarrollar malignidades.

## MIOPATIA POR CUERPOS DE INCLUSION

Predomina en el sexo masculino. Edad promedio > 50 años.

Instalación muy lenta, en meses o años.

Adopta una distribución más distal que proximal.  
Afecta músculos flexores de las manos y extensores de los pies.  
Electromiograma de tipo mixto.  
Histopatología característica.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico es confirmado por tres exámenes complementarios: Laboratorio, Electromiograma y Biopsia Muscular.

### 1) Laboratorio

Eritrosedimentación: el 50% puede ser normal  
Factor reumatoideo: positivo entre un 20% a 50%  
FAN: presente en un 80% de los pacientes.

CPK: es un indicador muy sensible y específico de enfermedad muscular. Enzima citoplasmática que ante una destrucción de la fibra muscular o una alteración en la permeabilidad de la membrana rápidamente eleva sus niveles en sangre.

La fracción CPK-MB puede estar elevada en pacientes con miositis, existiendo la duda de un compromiso cardíaco. En estos casos es útil la determinación de la troponina I cardíaca, que es un marcador más sensible y específico de daño cardíaco que la fracción CPK-MB.

Otras enzimas, como la aldolasa, LDH, TGO y TGP, aunque más inespecíficas, también pueden alterarse.

Los anticuerpos en pacientes con miositis se pueden agrupar en las siguientes categorías:

**Ac. inespecíficos:** dirigidos contra componentes del músculo (miosina, mioglobina) y que a pesar de que se encuentran en un alto porcentaje son de poca utilidad clínica, dado que se observan en otros procesos neuromusculares no inflamatorios.

**Ac. de tejido específico:** no detectados en forma habitual.

**Ac. asociados:** a otras enfermedades

Anti PM-Scl      Anti U2RNP

Anti KJ            Anti Ku

Anti U1RNP

**Ac. específicos:**

Anti Mas            Anti KL6

Anti FER            Anti Mi2

Anti 56 KD          Anti SRP

Dentro de esta categoría hay un grupo de Ac. que se dirigen contra las RNA-sintetasa de transferencia (t-RNA sintetasa), que conforman el Síndrome Antisintetasa, de los cuales se han identificado los siguientes:

Anti Jo1 (20%)  
Anti PL7  
Anti PL12

Histidyl-tRNA sintetasa  
Treonyl- tRNA sintetasa  
Alanyl - tRNA sintetasa

Anti OJ  
Anti EJ  
Anti KS

Isoleucyl- tRNA sintetasa  
Glicyl - tRNA sintetasa  
Asparaginy- tRNA sintetasa

## SINDROMES ASOCIADOS CON AC. MIOSITIS ESPECIFICOS

Anticuerpos	Manifestaciones clínicas	Respuesta al tratamiento	Pronóstico
<b>Antisintetasa</b>	Enf. pulmonar intersticial, artritis no erosiva, fiebre, Fen. de Raynaud, manos de “mecánico”	Moderada	Malo, 20% de sobrevida a los 5 años
<b>Anti-SRP</b>	Miositis severa, compromiso cardíaco, mialgias	Pobre	Muy malo, 25% de sobrevida a los 5 años
<b>Anti-Mi2</b>	Dermatomiositis clásica	Buena	Bueno, aprox 100% de sobrevida a los 5 años.

### 2) Electromiograma

Es otro examen complementario que contribuye al diagnóstico. En un 10% aproximadamente puede ser normal. Describimos los rasgos característicos:

- Fibrilación espontánea, ondas en “diente de sierra” positivas en reposo e incremento de la irritabilidad.
- Descargas repetitivas de alta frecuencia.
- Durante la actividad voluntaria, presencia de potenciales de unidad motora “PUM” de corta duración y de pequeña amplitud.

La RM puede ser útil para detectar el mejor lugar de la biopsia si el examen físico y el EMG no lo logran; además, la RM espectroscopia revela anomalías en el metabolismo muscular.

### 3) Biopsia muscular

Es el test más importante para establecer el diagnóstico, pero también la causa más común de diagnósticos erróneos por una mala interpretación.

En Polimiositis el infiltrado inflamatorio es multifocal o focal endomisial. Los LT CD8 acompañados por un pequeño número de macrófagos invaden las fibras musculares. Hay un aumento de Ag clase I del CMH.

En la Miopatía por Cuerpos de Inclusión se agrega la presencia de inclusiones citoplasmáticas, y por microscopia electrónica, los filamentos microtubulares.

En Dermatomiositis el infiltrado es perivascular

fundamentalmente, los vasos muestran hiperplasia endotelial, con trombos, y obliteración de los mismos. Fibras atróficas perifasciculares. El infiltrado es a predominio de LTCD4. Hay disminución del número de capilares con depósito de complemento en los mismos.

### DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Otras patologías pueden causar debilidad muscular con o sin alteraciones enzimáticas. Dentro de este grupo se incluyen enfermedades neuromusculares, endocrinopatías, tóxicas, secundarias a procesos sépticos, metabólicas y otras como Polimialgia Reumática, Fibromialgia.

### TRATAMIENTO

- Esteroides: 1 mg/kg/día, dosis máximas 60 a 80 mg/día como primera elección.
  - Metotrexato: (VO 7.5 a 25 mg/Sem.-VIV hasta 50 mg/Sem.)
  - Azatioprina: 2-3 mg/kg/día (hasta 150 mg)
  - Ciclosporina: 100-150 mg dos veces por día.
  - Micofenolato Mofetil: 2 g/día
- En aquellos casos de MI refractarias se puede utilizar:
- MTX + AZT
  - Inmunoglobulinas Intravenosas (2 g/kg/día-2 a 6 meses)
  - Ciclofosfamida (pulsos)
  - Esteroides (pulsos)

- Hidroxicloroquina puede ser útil en lesiones cutáneas de la DM
- Extirpación tumor primitivo en los casos asociados a Neoplasias.

### Inmunoterapias futuras

- Campath (Alemtuzumab): Anti CD52
- FK506 (Tacrolimus): Anti IL2
- Rapamicina: Anti IL2
- Daclizumab: Anti IL2
- Basiliximab: Anti IL2
- Natalizumab: Anti Integrina  $\alpha 4$
- Rituximab: Anti CD20

- Periodo activo: reposo, mov. pasiva
- Periodo de mejoría: plan de fort. muscular.

Se describen a continuación los Criterios de clasificación que orientan al diagnóstico. El clásico de Bohan-Peter, muy sencillo y no incluye la MCI y lógicamente tampoco contempla los Ac. específicos. Por este motivo se presenta otra clasificación que considera los últimos aspectos descritos.

#### CRITERIOS DIAGNOSTICOS

- |                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| • Debilidad muscular simet.    | Polimiositis     |
| • Biopsia muscular             | • Definido: 4    |
| • Elevación enzimas musculares | • Probable: 3    |
| • Electromiograma              | • Posible: 2     |
| • Rasgos cutáneos              | dermatomiositis  |
|                                | • Definido: 3    |
|                                | • Probable: 2    |
|                                | • Posible: 1     |
|                                | Criterio cutáneo |

(Bohan y Peter, 1975)

#### CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Targoff *et al.* (Curr. Opin Rheum Vol 9, N° 6 Nov. 1997)

1. Debilidad muscular proximal y simétrica
2. Elevación de CPK, Aldolasa, TGO/TGP, LDH
3. Cambios miopáticos en el EMG
4. Cambios anatomopatológicos: miositis
5. AC específicos: ANTI JO1, ANTI Mi2, ANTI SRP
6. Lesión cutánea típica: eritema en heliotropo, signo de Gottron

#### CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Targoff *et al.* (Curr. Opin Rheum Vol 9, N° 6 Nov. 1997)

- Posible: 2 criterios
- Probable: 3 criterios
- Definida: 4 criterios
- Los ptes. que presenten el criterio 6 serán clasificados como DM
- Ptes. con PB miositis con cpos. de inclusión serán clasificados como MCI
- La presencia por RM muscular de cambios compatibles con inflamación muscular, puede sustituir a cualquiera de los criterios 1 o 2.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Bohan A. y Peter J.B. Polymyositis and Dermatomyositis. N. Engl J Med 1975; 292:344-347, 403-407.
- Plotz P.H., Dalakas M.C., Leff R.L., et al. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: Polymyositis, Dermatomyositis and related disorders. Ann Intern Med 1989; 111:143-157.
- Dalakas M.C. y Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. The Lancet, 2003; 362:971-982.
- Christopher-Stine L. y Plotz P.H. Myositis: an update on pathogenesis. Curr Op Rheum 2004; 16:701-706.
- Sultan S.M. Clinical assessment in adult onset idiopathic inflammatory myopathy. Curr Op Rheumat 2004; 16:668-672.
- Azhary R.A. y Pakzad S.Y. Amyopathic dermatomyositis: retrospective review of 37 cases. J Am Dermatol 2002; 46:560-565.
- Van der Meulen M.F.G., Bronner I.M., et al. Polymyositis: an overdiagnosed entity. Neurology 2003; 61:316-321.
- Tawil R. y Griggs R.C. Inclusion body myositis. Curr Op Rheumat 2002;14:653-657.
- Danko K., Ponyi A., et al. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features. A longitudinal study of 162 cases. Medicine 2004; 83:35-42.
- Hengstman G.J.D., van Engelen B.G.M., et al. Myositis specific autoantibodies: changing insights in pathophysiology and clinical associations. Curr Op Rheumat 2004; 16:692-699.
- Scott D.L. y Kingsley G.H. Use of imaging to assess patients with muscle disease. Curr Op Rheumat 2004; 16:678-683.
- Dalakas M.C. The future prospects in the classification, diagnosis and therapies of inflammatory myopathies: a view to the future from the "bench-to bedside". Neurol 2004; 251:651-657.
- Targoff I.N., Miller F.W., et al. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. Curr Op Rheumat 1997; 9:527-535.
- Cherin P., Pelletier S., et al. Results and long-term follow-up of Intravenous Immunoglobulin Infusions in chronic, refractory polymyositis. Arthritis Rheumat 2002; 46(2):467-474.
- Danieli M.G., Malcangi G., et al. Cyclosporin A and Intravenous immunoglobulin treatment in polymyositis/dermatomyositis. Ann Rheumat Dis 2002; 61:37-41.
- Villalba L., Hicks J.E., et al. Treatment of refractory myositis. Arthritis Rheumat 1998; 41(3):392-399.