

## Dermatomiositis Primaria Idiopática. Presentación de un Caso Clínico

Dora Herminia Bojórquez-García<sup>1</sup>, Roberto Villa-Buelna<sup>2</sup>, Doralva Edith Muñoz-López<sup>3</sup>, Edgar Dehesa-López<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Residente de 2do año del Servicio de Medicina Interna del Hospital Civil de Culiacán.

<sup>2</sup>Médico adscrito del Servicio de Reumatología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.

<sup>3</sup>Médico adscrito del servicio de Dermatología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.

<sup>4</sup>Médico adscrito del Servicio de Medicina Interna del Hospital Civil de Culiacán.

Recibido 09 septiembre 2014; aceptado 10 diciembre 2014

La Dermatomiositis es un tipo de miopatía inflamatoria idiopática que afecta al músculo esquelético y piel. Se incluye dentro de las miopatías inflamatorias idiopáticas que son un grupo heterogéneo de enfermedades musculares que se caracterizan por aparición progresiva de debilidad muscular e inflamación. El diagnóstico se realiza cuando se presenta debilidad muscular proximal, hallazgos en piel, elevación enzimática (CK, DHL, aldolasa, transaminasas), patrón miopático en electromiografía y biopsia muscular compatible. Las manifestaciones de piel son el eritema en Heliotropo, las pápulas de Gottron principalmente. Afecta niños, adultos y mujeres en proporción 1.5 – 2 : 1. Un bajo porcentaje (2 – 18%) puede desarrollar una erupción indistinguible de dermatomiositis clásica pero con ausencia o mínima expresión de enfermedad muscular, denominado dermatomiositis amiopática. Los glucocorticoides son la primera línea de tratamiento. El metotrexato es el primer fármaco adyuvante recomendado.

**Palabras clave:** Dermatomiositis, Miopatía inflamatoria, Autoinmunidad, Lesiones Cutáneas.

Dermatomyositis is a type of idiopathic inflammatory myopathy affecting the skeletal muscle and skin. It is included in idiopathic inflammatory myopathies, a heterogeneous group of muscle diseases characterized by gradual onset of muscle weakness and inflammation. The diagnosis is made with proximal muscle weakness, typical skin lesions, elevated enzymes (CK, DHL, aldolase, transaminases), myopathic pattern on electromyography and consistent muscle biopsy. The skin manifestations are heliotrope erythema and Gottron papules mainly. It affects children, adults and women in ratio of 1.5 – 2 : 1. A small percentage (2 – 18%) may develop an indistinguishable rash of classical dermatomyositis but in absence or low expression of muscle disease, called amyopathic dermatomyositis. Glucocorticoids are the first line of treatment. Methotrexate is the first adjuvant drug recommended.

**Keywords:** Dermatomyositis, inflammatory myopathy, autoimmunity, skin lesions.

### 1. Introducción

Las miopatías inflamatorias idiopáticas corresponden a un extenso grupo de miopatías que no afectan la transmisión neuromuscular, potencialmente tratables. Estas comprenden la dermatomiositis, la polimiositis y la miositis de cuerpos de inclusión.<sup>1-3</sup> De las 3 la dermatomiositis (DM) es la única que tiene expresión cutánea.<sup>2</sup> Constituye el 37% de las miopatías inflamatorias.<sup>4</sup>

La incidencia de DM/PM es de 0.5 a 10 casos por millón de habitantes y la prevalencia es de 10 a 60 casos por millón. Predomina en mujeres en 1.5 – 2 : 1 con respecto al varón y 1 : 1 respecto a casos en ancianos y los asociados a malignidad<sup>1,2,4</sup>. Es más

frecuente en la raza negra. Se considera bimodal con dos picos de incidencia: entre los 10 y 15 años y entre 45 y 60 años; los casos asociados a malignidad suelen presentarse después de los 50 años. La incidencia de DM Juvenil es de 1 a 3.2 por cada millón de niños; hay 2 picos de presentación: entre 5 – 9 años y 10 – 14 años<sup>1,2</sup>.

En 1863 Wagner documentó el primer caso de miositis con hallazgos cutáneos, 24 años después Hepp dijo que las miopatías inflamatorias pueden presentarse aún en ausencia de lesiones cutáneas. Quien acuñó el término de polimiositis fue E. Wagner en 1886 y dermatomiositis H. Unverricht en 1891; una asociación con neoplasias se publicó en 1916, pero la asociación

causal se describió en 1935<sup>4,5</sup>. En 1975 Bohan y Peter propusieron los primeros criterios de DM que aunque imperfectos siguen siendo ampliamente utilizados. (Cuadro 1).

**Cuadro 1.-** Criterios de Bohan y Peter.

A	Debilidad muscular proximal y simétrica, que progresa semanas o meses.
B	Biopsia muscular con evidencia de miopatía inflamatoria.
C	Elevación de niveles séricos de enzimas musculares.
D	Electromiografía con características de miopatía.
E	Erupción cutánea de DM.
<hr/>	
Criterios para DM	
Definitivo	3 criterios (A, B, C o D)+E
Probable	2 criterios (A, B, C o D)+E
Posible	1 criterios (A, B, C o D)+E

La dermatomiositis puede manifestarse con un espectro clínico variado, la clasificación actual se muestra en el Cuadro 2.

La etiología aún no está bien determinada. Estudios recientes sugieren que la miopatía de la DM difiere patogénicamente de la presente en PM siendo en la DM producto de la inflamación vascular principalmente en tanto que otros estudios sobre citocinas sugieren que los procesos tanto en PM como DM son similares<sup>6</sup>.

Muchos estudios señalan una susceptibilidad genética individual, por ejemplo, el fenotipo de IgG de cadena pesada Gm 3 23 5, se asocia con DM en pacientes caucásicos<sup>5</sup>. Ciertos alelos HLA, en especial los relacionados con el haplotipo ancestral 8.1 puede conferir un riesgo incrementado para DM; en particular se ha asociado la PM y la DM con HLA-B8, DR3 y DRw52 y específicamente HLA-DRB1\*0501 con DM Juvenil; se ha implicado HLA-DR3 y DRw52 con la presencia de anticuerpos antisintetasas, la sobreexpresión de polimorfismos del factor de necrosis tumoral (FNT- $\alpha$ -308A)<sup>4,5</sup>.

**Cuadro 2.-** Clasificación de Dermatomiositis.

<b>1. Miopatías idiopáticas inflamatorias</b>	
Tipo 1	Polimiositis idiopática primaria.
Tipo 2	Dermatomiositis idiopática primaria.
Tipo 3	Polimiositis o dermatomiositis asociada con tumor maligno.
Tipo 4	Dermatomiositis Juvenil.
Tipo 5	Polimiositis o dermatomiositis asociada con otra enfermedad colágeno-vascular.
Tipo 6	Dermatomiositis amiopática.
<b>2. Otras formas de miopatía inflamatoria</b>	
	Miositis asociada con eosinofilia.
	Miositis osificante.
	Miositis localizada o focal.
	Miositis de células gigantes.
<b>3. Miopatías causadas por infección</b>	
	(VIH, HTLV-1, Echovirus, adenovirus, influenza, etcétera).
<b>4. Miopatía causada por fármacos y toxinas</b>	
	(Hidroxiurea, triptófano, diclofenaco, penicilamina, antimaláricos, entre otros).
<b>5. Síndrome antisintetasa</b>	
	Entidad asociada con anticuerpos específicos de miositis.
<b>6. Dermatomiositis amiopática</b>	
	Existen manifestaciones cutáneas de la enfermedad de más de 6 meses de duración sin afección muscular.

Mientras que en PM se ha identificado un infiltrado por linfocitos T CD8+ y macrófagos en las células musculares acompañado de una expresión aumentada del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (CMH I), resultando en lesión directa de la fibras musculares, en la DM se ha encontrado que los linfocitos B juegan un papel relevante pues hay aumento de autoanticuerpos, depósito de inmunocomplejos en la unión dermo-epidérmica en zonas de lesiones en piel así como presencia de linfocitos B alrededor de las fibras musculares y perivasculares inflamadas<sup>7</sup>. Las citosinas contribuyen al proceso inflamatorio, se han identificado la IL-1, IL-15, IL-18, alfa quimiocinas CXCL9, CXCL10, beta quimiocinas CCL2, CCL3, CC14, CCL19, CCL21. El FNT y la IL-1 tienen efectos catabólicos que favorecen la pér-

dida de masa muscular, además junto con el interferón gamma inducen la expresión del antígeno CMH clase I en las fibras musculares importante en las funciones de metabolismo y regeneración musculares<sup>7</sup>.

Es posible que el ambiente influya en la presentación de la enfermedad pues se ha observado mayor prevalencia en ciertas estaciones del año (primavera, invierno), así como evidencia de la presentación de la enfermedad posterior a un cuadro infeccioso.<sup>6</sup> Los agentes infecciosos implicados, sobre todo en la dermatomiositis juvenil son los virus (Coxsackie, echovirus, retrovirus, HIV, HTLV-1 = virus linfotrópico de células T humanas-1)<sup>4</sup>. Se han reportado casos asociados a infección crónica con virus de Epstein Barr en poblaciones asiáticas<sup>8</sup>.

Un gran número de autoanticuerpos específicos de miositis se han identificado, pudiendo clasificarse en 3 grupos principales: Anticuerpos antisintetasa, causantes del síndrome antisintetasa caracterizado por fiebre, fenómeno de Raynaud, manos de mecánico, poliartritis, neumonitis intersticial y miositis, siendo el más frecuente el Anti-Jo1 seguido de anti-PL12, anti-PL17, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Ha anti-Zo; anticuerpos anti-partícula de reconocimiento de señal (anti-SRP) más asociado a miopatía necrotizante adquirida severa, que aunque más frecuente en PM también se ha documentado en DM y Anticuerpos Anti Mi2 asociados con DM juvenil y del adulto con las lesiones cutáneas características<sup>9</sup>.

Se ha sugerido que la proximidad al ecuador de la tierra es un factor de riesgo por la mayor exposición a la radiación ultravioleta pues esta favorece la apoptosis y expresión de Mi-2 al exterior del queratinocito, lo cual ocurre con tan solo 30 minutos de exposición solar, explicando porque este autoanticuerpo es más prevalente en áreas de baja latitud<sup>5,6</sup>.

## 2. Caso clínico

Masculino de 71 años de edad, agricultor, etilismo positivo durante 30 años, con antecedente de tuberculosis pulmonar a los 20 años tratado durante 2 años y glaucoma de ángulo cerrado en tratamiento por el servicio de oftalmología, dislipidemia mixta en tratamiento con estatina y consumo farmacológico de bromazepam desde hace 20 años por trastorno de ansiedad. Inicia en junio del 2013 con dermatosis disseminada a cara, zona v del escote, espalda alta y hom-

bros caracterizada por eritema rojo intenso así como presencia de pápulas poligonales rojo violáceo en codos y dorso de manos con acentuación en nudillos, uñas con hipertrofia y eritema cuticular con capilaroscopia positiva en base de algunos lechos ungueales. Antecedente de debilidad leve en hombros-brazos, cadera-muslos. No evidencia de síndrome constitucional. Se realiza biopsia de lesiones dérmicas y biopsia muscular con reporte histopatológico compatible con DM. Contaba con transaminasas, CK y CPK MB normales, nivel elevado de DHL, enzima que puede encontrarse elevada en inflamación muscular en ausencia de elevación de CK (AST 48, ALT 52, DHL 676, CPK 53, CPK-MB 14), Velocidad de sedimentación glomerular (VSG) aumentada, resto de estudios de laboratorio normales. Por la edad de presentación del paciente se realiza estudio tomográfico tóraco-abdomino-pélvico con reporte de cisuritis derecha, enfermedad aterosclerótica aórtica y diverticulosis colónica, sin evidencia de lesiones que sugieran neoplasia. Se inicia manejo con prednisona a dosis de 1mg/kg/día e hidrocortisona 200mg/día sin mejoría de sintomatología y lesiones cursando con episodios de hiporexia y disfagia por lo cual se realiza serie esófagogastroduodenal con reporte de gastritis leve y duodenitis inespecífica, biopsia duodenal sin atipias celulares. Se agrega a tratamiento metotrexate 12.5 mg/sem, sin embargo 4 semanas posteriores presenta lesiones vasculíticas en ambos costados lo cual habla de actividad de la enfermedad y de severidad por lo cual se aplican 3 bolos de metilprednisolona de 1gr y se ajusta dosis de metotrexate a 20 mg/sem respondiendo favorablemente con remisión lenta y mejoría progresiva, se disminuye de forma paulatina corticoide dejando dosis de sostén y se suspende metotrexate, continúa con cloroquina para control de lesiones dermatológicas.

## 3. Discusión

Es importante conocer que existe un subgrupo de DM en el que hay lesiones cutáneas clásicas en ausencia de evidencia de lesión muscular: la DM amiopática y que la DM hipomiopática corresponde a aquella en la que la lesión muscular es subclínica<sup>10</sup>; pero en general los síntomas musculares en adultos los son subagudos de semanas a meses y de forma menos común de instauración aguda y rápidamente progresiva. Entre el 10 – 30% de los pacientes presentan mialgias.

Hay disminución de fuerza de la musculatura proximal usualmente simétrica con dificultad para la marcha, incapacidad para elevar los brazos y realizar actividades cotidianas como peinarse, afeitarse, levantarse de una silla, subir escaleras<sup>6,11,12</sup>. Compatible con los hallazgos del paciente durante el interrogatorio y exploración física.

Las lesiones cutáneas patognomónicas son las pápulas de Gottron presentes en el 70% de los casos (Fig.1) caracterizadas por lesiones máculo-pápulas eritemato-violáceas sobre prominencias óseas (articulaciones metacarpofalángicas, codos, rodillas) y el signo de Gottron sobre codos y rodillas con eritema o placas eritematoescamosas<sup>4,6</sup>.

**Fig 1.-**



Las lesiones características son el eritema en heliotropo que es una coloración violácea periorbital bilateral y simétrica, a veces acompañado de cierto grado de edema (Fig. 2); la hipertrofia cuticular con telangiectasias y pequeños infartos hemorrágicos; el exantema máculopapular con lesiones papulares sobre base eritematosa distribuidas en tronco superior (Zona v del escote, Signo del Chal) y región

proximal de extremidades (signo funda de pistola o chaparreras), no es raro que sobre éste se presente de forma posterior poiquilodermia (atrofia, telangiectasias, trastornos de pigmentación) (Fig. 3); manos de mecánico, hiperqueratosis confluyente y simétrica de palmas y dedos (sugiere síndrome antisintetasa)<sup>4,13</sup>. La calcinosis de piel y músculo es infrecuente en el adulto pero puede ocurrir en hasta el 40% de casos de DM juvenil definida por una presentación clínica antes de los 18 años de edad<sup>14</sup>; otras lesiones infrecuentes incluyen las lesiones vesiculoampollares, la paniculitis y el eritema flagelado<sup>13</sup>.

**Fig 2.-**



El diagnóstico clínico de la DM se basa en la evidencia de debilidad muscular proximal en asociación a los hallazgos enzimáticos, electromiográficos e histológicos, siendo la biopsia el estándar de oro<sup>12</sup>. La enzima muscular más sensible es la CK que suele hallarse aumentada hasta 50 veces el valor superior normal en actividad de la enfermedad sin embargo en algunos casos podría encontrarse normal como el caso aquí presentado. Las transaminasas, DHL y aldolasa también se hallan aumentadas<sup>3,11</sup>. En la electromiografía encontramos ondas cortas polifásicas de baja amplitud, irritabilidad insercional y descargas abundantes

de alta frecuencia. La biopsia es ideal tomarla de un músculo con moderada debilidad pues si se hace de uno muy atrófico se encontrarían cambios fibróticos y de sustitución grasa de poco valor diagnóstico<sup>11</sup>.

**Fig 3.-**



La asociación de DM con malignidad varía del 6 – 60% con una frecuencia documentada en estudios de cohorte de 20 – 25%<sup>6</sup>. La patogénesis aún no está esclarecida considerándose las siguientes razones como posibles causas: Una condición paraneoplásica que libere mediadores inmunológicos contra las fibras musculares y piel; inmunosupresión que lleve al desarrollo tanto de la DM como de los tumores; neoplasias secundarias al tratamiento citotóxico de la DM; exposición ambiental a carcinógenos y otros agentes disparadores de la respuesta inmunológica<sup>15</sup>. Wang J y cols en un metanálisis que incluyó 380 pacientes y 1575 controles se encontró que los factores que más aumentaban el riesgo de desarrollar cáncer en un paciente con dermatomiositis fueron una mayor edad, sexo masculino, necrosis cutánea y disfagia, como factores protectores se identificaron la artritis y la enfermedad pulmonar intersticial<sup>15</sup>. En el estudio realizado por Hill CL se hace énfasis en que los tumores más frecuentes asociados a DM diferían de los apreciados en la PM, siendo los más asociados a DM el cáncer de ovario, pulmón, gástrico, colorrectal, pancreático y en linfoma no Hodgkin<sup>16</sup>. 1/3 de los casos de DM los precede la neoplasia, 1/3 se presenta de forma simultánea y el 1/3 restante se presenta la DM posterior al diagnóstico de cáncer<sup>17</sup>. En el caso comentado pese a que en los estudios de extensión imagenológicas no reportaron evidencia de neoplasia, no se puede descartar totalmente la misma, ya que el promedio de presentación de ésta puede llegar a

ser de hasta 3 años posterior al diagnóstico de DM<sup>8</sup>, considerando además que el paciente cumple con todos los factores de riesgo incrementado de neoplasia arriba mencionados.

El uso de corticoesteroides es la piedra angular del tratamiento hasta controlar los síntomas y reducir los niveles séricos enzimáticos y la excreción urinaria de creatinina en orina; éstos pueden combinarse con ahorradores de esteroides como el metotrexate y la aziatropina. Los fármacos que ofrecen mejoría a las lesiones en piel son el metotrexate y la hidrocloroquina<sup>9</sup>.

#### 4. Referencias

1. López L, Martínez V, Ramos GA, Arias GAC, Champet LAM. Dermatomiositis clásica. Presentación de dos casos clínicos. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2006;15(3):209-215.
2. Restrepo JP, Medina LF, Molina MP. Manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis, *Rev Asoc Colomb Dermatol*, 2010;18:18-24
3. Dalakas MC, Hohlfield R. Polymyositis and dermatomyositis. *The Lancet* 2003;362:971-982
4. Maldonado C, Martínez V, Navarrete G, Ríos HY, Martínez J. Dermatomiositis idiopática primaria. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(5):308-317
5. Mammen AL. Dermatomyositis and polymyositis, clinical presentation, autoantibodies, and pathogenesis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2010;1184:134–153
6. Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. *Clinics in Dermatology* 2006;24:363-373
7. Shinjo SK, Carlos de souza FH, Bertacini MJC. Dermatomyositis and polymyositis: from immunopathology to immunotherapy (immunobiology). *Rev Bras Reumatol* 2013;53:101-110
8. Chen YJ, Wu CY, Huang YL, Wang CB, Shen JL, Chang YT. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. *Arthritis Research & Therapy* 2010;12:7-10

9. Vermaak E, McHugh N. Current management of dermatomyositis. *Int. J. Clin. Rheumatol* 2012;7(2):197-215
10. Orrego GV, Alvarez LE, Lozano MZ. Dermatomiositis amiopática. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Perú* 2008;18(1):45-50
11. Hilton JD, Diagnosis and treatment of inflammatory muscle diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74: 25-31
12. Restrepo JF. Dermatomiositis-Polimiositis. *Revista Colombiana de Reumatología* 2003;10:135-141
13. Bielsa MI. Dermatomiositis. *Reumatol Clin*, 2009;5(5):216-222
14. Rosa NNS, Goldenstein SC. Juvenile dermatomyositis: review and update of the pathogenesis and treatment. *Bras J Rheumatol* 2010;50(3):299-312
15. Wang J, Guo G, Chen G, Wu B, Lu L, Bao L. Meta-analysis of the association of dermatomyositis and polymyositis with cancer. *British Journal of Dermatology* 2013;169:838-847
16. Hill CL, Zhangro Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Antti A et cols. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *The Lancet* 2001;357:96-100
17. Tsoulakas N, Tolia M, Kostakis D, Lypas G, Pitsamaltzian N, Demiri et cols. Dermatomyositis as an early manifestation and a significant clinical precursor of lung cancer: report of a rare case and review of the current literature *Int J Clin Exp Med* 2013;6(2):105-10