

MIOPATÍA INFLAMATORIA IDIOPÁTICA

Dr. Armando Rojo Mejía¹, Dra. Sonia Castillo Gómez¹, Dra. Lourdes Bengoa Pérez²

¹Médico Reumatólogo: Clínica San Pablo-Surco

²Médico Reumatólogo del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”

1. INTRODUCCIÓN

Las Miopatías Inflammatorias Idiopáticas (MII), constituyen un grupo de enfermedades que comparten algunas características clínicas comunes y otras que caracterizan a cada una de ellas. Un proceso inflamatorio de la musculatura esquelética y la debilidad muscular, predominantemente proximal, es la característica más común, aunque puede iniciarse con manifestaciones cutáneas típicas sin aparente compromiso muscular, hasta que es investigado por medios clínicos, humorales, patológicos o por imágenes. Como complemento clínico que permite sospechar que estamos frente a una enfermedad del tejido conectivo, constituye la presentación adicional de manifestaciones articulares, Fenómeno de Raynaud, compromiso esofágico, pulmonar y/o cardíaco. Los procesos autoinmunes explican el mecanismo patogénico en la mayoría de ellas, aunque la exacta naturaleza y magnitud aún no esté precisada en toda su extensión.¹

En la mayoría de las formas clínicas no existe un agente o proceso que explique el desorden inflamatorio o los cambios tisulares que se producen en el músculo esquelético, vasos sanguíneos u órganos viscerales, aunque es evidente que se existen fenómenos autoinmunes corroborados por la existencia de autoanticuerpos en algunos casos y cambios tisulares degenerativos, regenerativos, inflamatorios y/o vasculares.

En el momento actual existen tres formas clínicas, ampliamente reconocidas y una condición muscular emergente. Las tres primeras son la DERMATOMIOSITIS (DM), la POLIMIOSITIS (PM), la MIOSITIS POR CUERPO DE INCLUSION (MCI) y la cuarta es la MIOPATIA NECROTIZANTE AUTOINMUNE con características que detallaremos más adelante.

2. EPIDEMIOLOGÍA

Las MII son enfermedades poco comunes. La incidencia promedio en la referencia más actual varía de 4 a 10 casos por millón de población por año.² En los niños es asimismo rara, especialmente la Polimiositis. La Dermatomiositis infantil suele presentarse en la segunda década de la vida. Posteriormente elevará la incidencia en la forma de Dermatomiositis del

adulto, en promedio alrededor de los 50 años. Sin embargo, no es extraño ver casos en edades posteriores o anteriores a los rangos dados. La Miositis por cuerpo de inclusión (MCI) es más común después de los 50 años y predominantemente en varones. En la mayor parte de las series, la incidencia de DM y PM es mayor en mujeres. Estas enfermedades están ampliamente difundidas en el mundo, aunque se menciona una mayor tendencia de la Dermatomiositis en los países cerca a la latitud ecuatorial y la Polimiositis en los países del norte. La incidencia anual de la Miositis por cuerpo de inclusión es de 1 a 2 casos por millón de población.³ Sin embargo, existen cohortes que reportan cifras tan diferentes como de 4.9 casos por millón en Holanda, 9.3 casos por millón en Australia y 7.9 casos por millón en Minnesota, EU. En un estudio en poblaciones mesoamericanas, no hubo ningún caso de MCI en una población de 98 adultos con Miopatía Inflamatoria Idiopática.⁴

3. INMUNOPATOGENIA DE LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

En los últimos años se han publicados estudios cada vez más sistematizados sobre este tema, de modo tal que ahora podemos decir, casi con cierta certeza, que las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas son enfermedades autoinmunes, con predisposición genética y que se manifiestan por mecanismos de inmunidad adaptativa, con respuesta inmune humoral y también mediada por células y mecanismos innatos y no inmunes.

La respuesta inmune humoral es expresada por la positividad de anticuerpos antinucleares en un alto porcentaje de pacientes, así como un menor número de autoanticuerpos específicos, como los antisintetasas, los anti nuclear helicasa (Mi-2) y otros no específicos pero asociados con miositis (ej.: anti snRNP, anti-Ro/SSA, anti-Ku, etc.).¹ La característica clínica compartida más común es la de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) relacionada a uno de estos autoanticuerpos, la cual puede preceder a la miositis y aún estar presente sin ella. Un autoanticuerpo recientemente detectado es el anti-P155/140, el que está fuertemente asociado a la DM y cáncer así como a la DM juvenil.¹ Hay evidencias clínicas y experimentales que relacionan los antígenos como la histidil-tRNA sintetasa y el antígeno MI-2 en fibras musculares en regeneración en pacientes con miopatías inflamatorias. La participación de los autoanticuerpos en la patogenia de las enfermedades musculares inflamatorias, como los anticuerpos contra la histidil-tRNA sintetasa son los más estudiados por su relevancia patogenética. Los anticuerpos anti-Jo-1 tienen asociación con algunos determinantes genéticos, sus niveles varían con la actividad de la enfermedad y pueden inducir expresión en las moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1) en las células endoteliales de los pulmones, activándolas y facilitando el anidamiento de las células inflamatorias en estos tejidos.¹ Dentro de los mecanismos celulares que participan en la inflamación muscular están las células inflamatorias mononucleares, predominantemente células T CD8 y macrófagos, que rodean e invaden las fibras musculares no necróticas en la

PM y MCI, a diferencia de los linfocitos CD4 y macrófagos en las áreas perifasciculares y rodeando los vasos sanguíneos intersticiales en la DM. ¹

Otros elementos importantes que participan en la respuesta y regulación del proceso autoinmune de la inflamación muscular son las citoquinas. Estas son moléculas producidas por diferentes células, actuando en cadena, con propiedades proinflamatorias y antiinflamatorias dependiendo del ambiente donde se desarrollan. ⁴ Entre las interleuquinas proinflamatorias están la IL-1 α , IL-1 β , TNF α , el tipo I interferón (α y β), el grupo box 1 de alta movilidad (HMGB1) y las quemoquinas (mediadores inflamatorios que tienen función quemotáctica, atrayendo leucocitos a los tejidos). Estas moléculas pueden no solo amplificar la respuesta inmune en el microambiente muscular, sino también tener efecto directo en la función muscular. Aún es incierta la importancia de estas citoquinas y quemoquinas, pero si se puede afirmar que pueden ser blancos terapéuticos en estas condiciones. ¹

El análisis del receptor de Linfocitos CD8+ infiltrantes y la presencia de secuencias conservadas en la región de reconocimiento antigénico indican una expansión clonal inducida por el antígeno. Las fibras musculares actuarían como células presentadoras del antígeno en la patogénesis de la MCI. El hallazgo de células mieloides dendríticas (que actúan como presentadoras de antígeno) en tejido muscular de pacientes con MCI apoyan esta teoría. No está claro si se trata de antígenos endógenos o exógenos. ¹

La presencia de células plasmáticas identificadas mediante técnicas de microarray o micromatriz en tejido muscular de pacientes con MCI también apoya la existencia de mecanismos inmunológicos y una respuesta humoral.

Por otro lado, la falta de respuesta clínica al tratamiento con agentes inmunomoduladores iría en contra de la teoría de mecanismos primariamente inmunológicos en las MCI.

Mecanismos Degenerativos

Los cambios degenerativos observados en las MCI incluyen Vacuolas Bordeadas, Inclusiones y agregados tubulofilamentosos. Se han identificado en fibras musculares de pacientes con MCI agregados proteicos como Beta-amiloide, tau fosforilada, presenilina, etc. que se asocian también a procesos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer. Estos agregados proteicos se originan por un desdoblamiento incorrecto de las proteínas, causando acumulación de proteínas aberrantes que se depositan en fibras musculares con vacuolas, dentro de las mitocondrias musculares y mitocondrias con mutaciones somáticas clonales amplificadas del ADN que carecen de actividad de la citocromo oxidasa. Las mutaciones del ADN mitocondrial ocurren con mayor frecuencia en pacientes con MCI que en controles de la misma edad y serían la causa de la debilidad y atrofia musculares en la MCI. Se cree que las proteínas aberrantes acumuladas provocan falla en algunos procesos celulares y originan secundariamente los procesos inmunológicos descritos.

El mecanismo propuesto en la inmunopatología de la Miositis por Cuerpos de Inclusion resalta la interacción entre procesos crónicos inflamatorios y mecanismos degenerativos, los cuales conducen a estrés celular y depósitos de proteína precursora Beta-amiloide, amiloide Beta 42 y proteínas incorrectamente desdobladas similares a las observadas en procesos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer. Por lo tanto la MCI puede ser considerada como un modelo de neuroinflamación.

Los factores que desencadenan la enfermedad aun no son claros. Virus (como el virus de inmunodeficiencia humana), envejecimiento muscular, disregulación de las proteínas (proteostasia anormal), autofagia disminuida y algunos genotipos HLA podrían jugar un rol, solos o en combinación. Sin embargo, aún está en debate si el evento primario es inflamatorio o degenerativo. ⁴

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad, en la mayoría de las formas clínicas, se inicia de manera insidiosa. La evolución por lo general es subaguda, salvo excepciones. La Miositis por cuerpo de inclusión es la que evoluciona tan lentamente que se ha descrito que puede haber retardo en el diagnóstico de la enfermedad entre 1 a 9 años. ⁴

4.1. COMPROMISO MUSCULAR

La debilidad muscular proximal suele expresarse en la cintura escapular y/o pelviana, de tipo simétrico, de evolución lentamente progresiva, hasta que el paciente lo percibe como un hecho evidente. En la mayoría de los casos suele ser el primer síntoma en la Polimiositis y en la Dermatomiositis, en esta última puede debutar con un cuadro cutáneo característico, asociándose después de algunas semanas el cuadro muscular. En la Dermatomiositis amiopática el proceso muscular no aparece. La debilidad muscular es un síntoma que no es expresado con mucha claridad por los pacientes, por lo que al interrogársele el examinador debe preguntar sobre las actividades de la vida diaria, como por ejemplo como se levanta de una silla o de la cama, si lo realiza con facilidad, si puede cargar algunas cosas, como lo hacía antes de iniciar su enfermedad, si puede subir escaleras o lo hace apoyándose en el pasamanos, si puede sostener los brazos al peinarse, etc. La debilidad, al momento del estudio del paciente, puede ser de intensidad leve, moderada o severa. Esto guarda relación con la intensidad de la enfermedad o con el tiempo de evolución que tiene la dolencia, cuando el paciente acude a los servicios médicos. Dependiendo si el paciente ha recibido atención médica o si esta ha sido adecuada, la enfermedad, en algunos casos, puede llevar al paciente a la postración en silla de ruedas o en cama. Por lo general la debilidad muscular afecta poco la musculatura distal, alterando los movimientos finos como abotonarse la camisa o escribir, salvo en fases avanzadas de la enfermedad. Cuando esto ocurre en forma temprana, hay que hacer diagnóstico diferencial con las enfermedades neuromusculares. Igualmente no ocurre

compromiso de los músculos faciales. Puede presentarse afectación de la musculatura faríngea y respiratoria, que contribuye a la alteración de la fisiología respiratoria. Por lo general la enfermedad muscular, puede asociarse a mialgias, sin ser un síntoma predominante, aunque puede sugerir actividad de la enfermedad.



Figura 1. Polimiositis: hipotrofia muscular escapular



Figuras 2 y 3. Dermatomiositis: antes y después del tratamiento



Figura 4. Dermatomiositis: el mismo paciente de fotos anteriores, después del retiro de la terapia esteroidea

En el caso de la Miositis por cuerpo de inclusión, la debilidad muscular suele iniciarse por encima de los 50 años, es de inicio insidioso, desarrollándose en meses e incluso en años, suele ser lentamente progresiva, de carácter asimétrico y con compromiso distal tanto como proximal, en las fases iniciales de la enfermedad. En un 40 % de los casos se asocia a disfagia por compromiso esofágico o de los músculos faríngeos. Es raro el compromiso pulmonar o de miocardio. En este grupo es más frecuentemente confundida con distrofias musculares de inicio tardío o enfermedades neuromotoras de progresión lenta. ⁵

4.2. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Como se había mencionado anteriormente, constituyen manifestaciones peculiares o muy característica de este grupo de dolencias, de modo tal que permiten un planteamiento diagnóstico aún en fases tempranas de la enfermedad. Sus hallazgos deben ser descritos en la historia clínica en forma prolija, tanto en sus características, como en su ubicación.



Figura 5. Dermatomiositis: Rash en Heliotropo

Las lesiones patognomónicas de esta enfermedad la constituyen las pápulas de Gottron, presentes en casi un 80% de la DM. Son lesiones papuloeritematosas aplanadas sobre la superficie dorsal de las articulaciones interfalángicas, metacarpofalángicas, codos, rodillas o maléolos mediales de los tobillos.

El rash en heliotropo, altamente característico de la DM, es una lesión eritematoviolácea o eritematosa oscura, a nivel de los párpados superiores y/o inferiores y del tejido periorbitario con o sin edema. Existen lesiones leves a marcadas, sin que esto refleje severidad de la enfermedad. No es infrecuente observar en algunos casos rash eritematoso en las regiones malares y en dorso de la nariz, que rebasa el surco nasogeniano.

Puede presentarse un leve a moderado rash eritematoso sobre la parte anterior del cuello y parte anterosuperior del tórax en forma de V. Este mismo rash eritematoso también puede hacerse manifiesto en la superficie dorsal alta y que se extiende hacia los hombros, la que ha sido denominada rash “en shawl” o signo del pañolón.



Figura 6. Dermatomiositis: Signo del pañolón

En las manos se suele observar eritema periungueal y telangiectasias en el pliegue de las uñas en pacientes con DM. También está descrito eritema palmar e hiperqueratosis palmar y de las partes laterales de los dedos (manos mecánicas), especialmente en el síndrome antisintetasa.



Figura 7. Dermatomiositis juvenil: Signo de Gottron y vasculitis cutánea

La Poiquiloderma la constituyen lesiones maculares hipo e hiperpigmentadas moteadas finas, intercalados con telangiectasias y atrofia cutánea en fondo eritematoso. Es una manifestación de enfermedad crónica, en áreas fotoexpuestas, especialmente en la frente y dorso de las manos.

En relación a vasculitis cutánea, se ha descrito en formas agudas y severas de la DM, con lesiones de púrpura palpable, livedo reticularis y ulceraciones digitales.⁶

En general las manifestaciones cutáneas pueden preceder en meses y en algunos casos, en años a las manifestaciones musculares y no mejoran significativamente con las drogas que si tienen efectos en las manifestaciones musculares.

La calcinosis es una manifestación subcutánea, que puede notarse al examen de la piel, como formaciones induradas sobre diversas superficies en extremidades o tronco. Se localiza en la piel, tejido celular subcutáneo, fascia y músculo y puede evidenciarse por Rayos X o por RMN. Se presenta con mayor frecuencia en DM infantil, pero también puede verse en DM del adulto. Estas manifestaciones son crónicas, no se modifican con los tratamientos que mejoran la parte muscular. Hay intentos de tratamiento con algunas drogas. En ocasiones eclosionan hacia la superficie cutánea, con riesgo de infección.



Figura 8. Dermatomiositis infantil: Calcinosis

El Fenómeno de Raynaud ocurre en el 25% de los pacientes, como consecuencia de un vasoespasmo paroxístico. Se expresa como cambios de coloración en la piel de las partes distales de los dedos, especialmente de las manos, en tres fases: cianosis, palidez y reacción eritematosa.

4.3. COMPROMISO ARTICULAR

Usualmente presente al inicio de la enfermedad y manifestado por artralgiás o artritis, con sinovitis leve, que remite espontáneamente o con la terapia administrada para el compromiso muscular. Usualmente se presenta en articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, radiocarpianas, rodillas o tobillos. Evoluciona como una artritis no erosiva. Se observa con mayor frecuencia en el síndrome antisintetasa y en los síndromes superpuestos.

4.4. COMPROMISO PULMONAR

Constituyen el factor que incrementa la morbimortalidad de los pacientes con DM y PM. Se ha descrito tres tipos de afectación pulmonar: por hipoventilación, por neumonía por aspiración y por enfermedad pulmonar intersticial.⁶

La hipoventilación depende de la severidad del compromiso muscular esquelético de los músculos respiratorios accesorios y varía entre 5 a 21% de pacientes con miositis. En las pruebas de función pulmonar hay reducción de los volúmenes pulmonares y de la presión máxima inspiratoria y espiratoria.

La neumonía por aspiración ocurre en 17% de los casos, especialmente en los pacientes con disfagia, debido a compromiso de los músculos estriados de la faringe y del esófago superior. Su presentación guarda relación con la severidad de la enfermedad.⁶

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) constituye la dolencia pulmonar primaria de este grupo de enfermedades. De causa desconocida, se desarrolla de acuerdo a las diferentes variedades en que se expresa, por mecanismos autoinmunes en la que existen daños

provocados por infiltración celular de monocitos, linfocitos y neutrófilos, así como por la generación de autoanticuerpos, como el anti-Jo (anticuerpo antihistidil-Trna sintetasa), anti-PM-scl, anti KL-6 (una glicoproteína expresada en los neumocitos alveolares de tipo 2 y en las células broncoepiteliales) y la Proteína D surfactante sérica). Todos estos anticuerpos han sido sugeridos como marcadores de EPI en pacientes con miositis.

La EPI tiene tres formas de expresión clínica: una forma sintomática aguda con hipoxemia progresiva que se desarrolla dentro del mes de inicio de la afectación pulmonar, una forma lentamente progresiva crónica u otra forma asintóticamente progresiva, que solo puede ser demostrada por estudio con tomografía computarizada de alta resolución y por pruebas de función respiratoria.⁶

La EPI puede ser estudiada clínico - anatómicamente con Tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), gracias a la cual se ha podido precisar y clasificar sus diversas formas de expresión como: la neumonía intersticial idiopática no específica (opacidades lineales irregulares, con áreas de consolidación y patrón de vidrio esmerilado), la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada y el daño alveolar difuso.

Los estudios complementarios lo constituyen las pruebas de función respiratoria, que muestran un patrón funcional pulmonar restrictivo, con reducción de los volúmenes pulmonares y de las presiones inspiratorias y espiratorias máximas e incremento del volumen residual.

El lavado bronquioalveolar, no es específico para el diagnóstico de EPI, pero sí contribuye a evaluar la presencia de infecciones, reacciones inducidas por drogas y a afecciones neoplásicas.⁶

CUADRO 1. COMPROMISO PULMONAR EN MIOPATÍAS

1. FALLA RESPIRATORIA POR HIPOVENTILACIÓN
2. NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN
3. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

CLÍNICA :

- a) con síntomas de inicio agudo
- b) con síntomas crónicos, lentamente progresivos
- c) con progresión asintomática

TAC HELICOIDAL DE ALTA RESOLUCIÓN :

- a) neumonía intersticial idiopática no específica
 - b) bronquiolitis obliterante con neumonía organizada
 - c) daño alveolar difuso
-

4.5. MANIFESTACIONES CARDÍACAS

Son poco frecuentes desde el punto de vista sintomático, pero si es reconocido que constituyen una de las causas más comunes de mortalidad en los pacientes con miopatías, de manera especial cuando se realizan estudios de seguimiento a largo plazo.

Cuando los pacientes son evaluados por estudios no invasivos como electrocardiografía, ecocardiografía y ventriculografía por estudios con radionucleótidos, se encuentra hallazgos positivos en la proporción de 77%, 42% y 15% respectivamente. Los hallazgos más comunes son arritmias, trastornos de conducción cardíaca, insuficiencia cardíaca, miocarditis, pericarditis, angina y fibrosis secundaria.

4.6. COMPROMISO GASTROINTESTINAL

La disfagia es el síntoma predominante en los pacientes con miopatía inflamatoria y su incidencia fluctúa entre 32% a 84%.⁶ Puede haber disminución del tono muscular faringoesofágico. La disfunción de la musculatura esquelética del esófago proximal y del esfínter esofágico proximal puede ser determinada por manometría esofágica. Se ha descrito reflujo esofágico entre 15% y 50% de los pacientes.³

Se ha reportado mayor incidencia, en los pacientes con miopatías inflamatorias, de estreñimiento, diarrea o epigastralgia, que tienen que ver con disturbios de la motilidad y/o inflamación del intestino. Incluso se ha descrito vasculitis intestinal con sangrado de este tracto.

5. ESTUDIOS AUXILIARES PARA EL DIAGNOSTICO

5.1. LABORATORIO: estudios humorales

Los pacientes en los que existe sospecha de padecer una enfermedad inflamatoria del músculo esquelético, deben ser sometidos a diversos estudios hematológicos, bioquímicos e inmunológicos. Asimismo, si va a ser tratado con un inmunomodulador, requiere se excluya patologías infecciosas.

Los estudios más específicos están determinados por el incremento en sangre de enzimas como la creatinoquinasa (CK), la cual puede ser expresión de daño muscular esquelético o de músculo cardíaco. La isoenzima CK - MB es de mayor predominancia cardíaca, a la que se ha agregado el estudio de Troponina I, cuando se investiga injuria del miocardio.

La CK es una enzima útil para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de la enfermedad pero es inespecífica, dado que se puede encontrar incrementada en otras enfermedades o condiciones que provoquen necrosis muscular, tal como la rabdomiolisis, distrofias musculares, hipotiroidismo y varias miopatías inducidas por drogas (ejem.: miopatías por agentes hipolipemiantes).⁷ Cuando la enfermedad muscular es aguda y severa se puede encontrar cifras muy elevadas de CPK. Pero de otro lado, existen pacientes que tienen criterios suficientes de miopatía inflamatoria con niveles normales de estas enzimas (10 a 20% de pacientes con miositis), especialmente en DM y Miositis por cuerpo de inclusión. Pueden estar elevadas también otras enzimas menos específicas, como la aldolasa sérica, deshidrogenasa láctica, aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa.⁷

5.2. AUTOANTICUERPOS

Como en otras enfermedades del tejido conectivo (ETC), los anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta (ANA) pueden dar resultados positivos entre 50 % a 80 % en los pacientes con miopatía inflamatoria, de manera especial en PM y DM. En la MCI la positividad es solo del 20%. En las miositis asociadas a otras ETC la frecuencia es más alta y la más baja se presenta en las miositis asociadas a malignidad. Los ANA solo tienen valor como una guía diagnóstica, particularmente en títulos altos para diferenciarlos de las distrofias o miopatías no autoinmunes.⁷

En relación a los autoanticuerpos relacionados con los pacientes que tienen Miositis Inflamatoria Idiopática o tienen una propensión a ellos, y a los que se les ha hallado una relación fenotípica, se les ha clasificado en dos grupos:

5.2.1. ANTICUERPOS ESPECIFICOS PARA MIOSITIS

Se les llama así porque solo se presentan en este grupo de enfermedades, tienen baja sensibilidad, pero a su vez pueden ser de utilidad para predecir algunas de las características clínicas, dentro de la cual están el compromiso de órganos vitales como pulmón o corazón, la severidad de la misma, su respuesta al tratamiento o la propensión a desarrollar neoplasias.

De este grupo los más frecuentes son los conocidos como **anticuerpos antisintetasa**, que tiene la particularidad de expresarse clínicamente con un cuadro conocido como **Síndrome Antisintetasa**, caracterizado por miositis, enfermedad pulmonar intersticial difusa, Fenómeno de Raynaud, manos mecánicas y artritis. De estos anticuerpos, el **anti Jo-1** es el más común, estando presente entre el 11 al 33% de los pacientes y dirigido contra la Histidil tRNA sintetasa. Los otros, entre los más conocidos están el Anti PL-7, Anti PL-12, Anti –EJ, Anti- OJ, Anti KS, etc. ⁷

De los anticuerpos no sintetasa, destaca el **Anti-SRP (antiseñal de reconocimiento)**, que tiene la particularidad de provocar un cuadro severo de Polimiositis, de carácter agudo con miopatía necrotizante y resistente al tratamiento. El **Anti-Mi-2**, suele presentarse en la Dermatomiositis. En un estudio reciente lo hallaron también en PM y en MCI, información que requiere confirmación. Recientemente se han descritos algunos otros anticuerpos específicos para miositis, como el **anti-155/140** en DM y relacionado a la presentación más frecuente de cáncer y el **anti-140** relacionado a Dermatomiositis juvenil. ⁶

En lo que respecta a nuevas modalidades de miopatía inflamatoria, cabe destacar al **anticuerpo 200/100**. Este es un anticuerpo relacionado a la **Miopatía necrotizante autoinmune**, en la que existen escasos signos inflamatorios en la biopsia muscular

5.2.2. ANTICUERPOS ASOCIADOS A MIOSITIS

Son los que suelen hallarse en las miositis asociadas a otras enfermedades del tejido conectivo. Entre los más descritos están el anti–Ro 52, el que suele encontrarse en los síndromes superpuestos, como miositis asociada a Síndrome de Sjogren o Lupus eritematoso sistémico. El anti-PM-Scl, asociado a Esclerosis sistémica o el anti –Sm/RNP, asociada a Enfermedad mixta del tejido conectivo. ⁷

6. ELECTROMIOGRAFIA

La debilidad muscular de causas periféricas puede ser debida a procesos neurológicos, procesos miopáticos o enfermedades que afectan la unión neuromuscular. Las dos primeras pueden ser valoradas por la electromiografía (EMG) y un estudio complementario que es la velocidad de conducción nerviosa. ⁸ La EMG ya fue clásicamente propuesta por Bohan y Peter entre los criterios diagnósticos de la Polimiositis y Dermatomiositis. ⁹ Continúa siendo un procedimiento de valor en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias porque sus características sirven para reafirmar el diagnóstico sin que los hallazgos negativos lo nieguen, porque las enfermedades musculares pueden expresarse con cambios focales. Sin embargo, otra ventaja de este estudio es que varios músculos pueden ser explorados en el mismo procedimiento. También es útil para excluir otras enfermedades que tienen parecido a las MII, como es el caso de las distrofias musculares.

Los cambios electromiográficos más significativos incluyen: potenciales de acción de las unidades motoras de corta duración y baja amplitud, con incremento de la polifasia y reclutamiento precoz. En la actividad espontánea puede presentarse ondas positivas y fibrilaciones con miotonía.⁸

7. ESTUDIOS POR IMÁGENES: ECOGRAFÍA MUSCULAR Y RESONANCIA MAGNÉTICA DE GRUPOS MUSCULARES

La ecografía muscular permite valorar la dinámica de la estructura músculoesquelética y la vascularidad de los tejidos, siendo particularmente útil en determinar si una estructura es sólida o quística.¹⁰ Aunque no es costosa, tiene limitaciones dependientes de la experiencia del examinador, no precisa imágenes profundas y tiene limitada resolución de contraste.

La Resonancia magnética nuclear (RMN) ha probado su utilidad por la sensibilidad en el diagnóstico de los desórdenes e injurias musculares, en la posibilidad de observar la extensión de la enfermedad, de guiar un procedimiento y monitorear la respuesta a un tratamiento. La RMN se basa en la capacidad de crear imágenes explotando el comportamiento de los protones colocados en un fuerte campo magnético. Las imágenes reflejan largamente la distribución de los protones entre la grasa y el agua. La intensidad de señal es por eso un reflejo de la densidad de los protones en un tejido en particular.¹⁰ La secuencia T1 permite valorar el tamaño del músculo y la presencia de anomalías. La secuencia T2 es más sensible a la presencia de agua, la que se muestra como alta intensidad de señal. Sin embargo no es específica y puede representar ejercicio muscular, inflamación, infección, denervación subaguda, isquemia, mionecrosis, injuria o infiltración neoplásica.¹⁰ Con el objeto de precisar que la intensidad de señal corresponde a incremento de agua en el tejido afectado, se recurre a la supresión grasa con la aplicación de la técnica de *short tau inversión recovery* (STIR), con la que se obtiene una imagen brillante, casi siempre homogénea y que resalta sobre la imagen normal del músculo que es oscura. Esto estaría indicando que se trata de un proceso inflamatorio.¹⁰

Se ha postulado que la RMN tendría mayor aplicación en pacientes con fuerte sospecha de miopatía inflamatoria y que tienen enzimas séricas, EMG y/o biopsias musculares normales, para confirmar diagnósticos de dermatomiositis amiopática, para distinguir miositis crónicas inactivas de las activas, para dirigir lugares de biopsia muscular, para aclarar casos de miopatías inflamatorias atípicas y para identificar miopatías no inflamatorias que mimetizan miositis.¹⁰

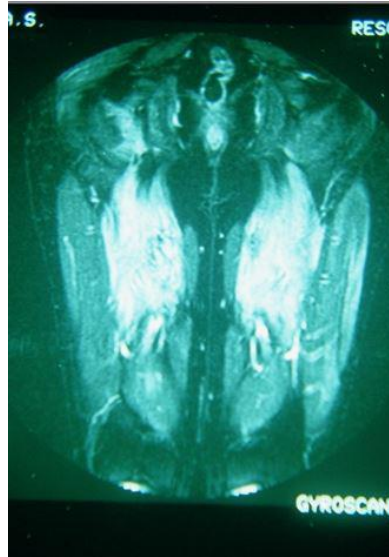


Figura 9. Polimiositis: Signo de aumento de intensidad de señal

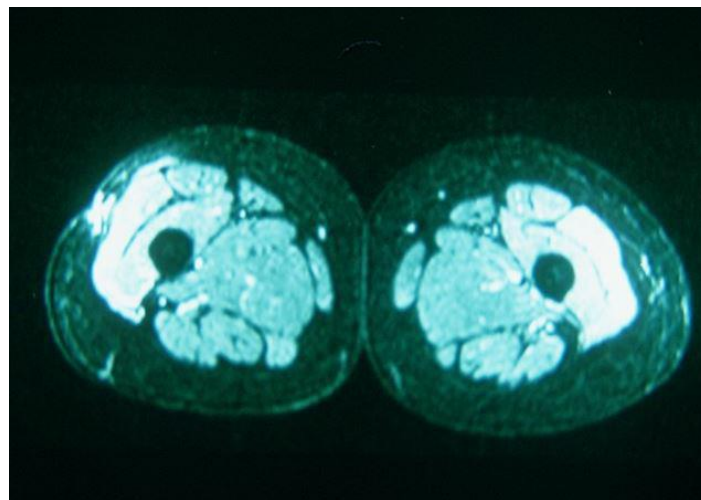


Figura 10. Polimiositis: Aumento de intensidad de señal en algunos grupos musculares en corte transversal

8. BIOPSIA MUSCULAR (HISTOPATOLOGIA)

Es uno de los estudios más importantes a realizar en la valoración de los pacientes que tienen uno o más criterios clínicos de enfermedad muscular y en el que la debilidad muscular constituye uno de los síntomas más relevantes. Es particularmente útil en la POLIMIOSITIS, incluyendo a las Miositis por Cuerpo de Inclusión en donde este estudio es indispensable. Esto adquiere mayor importancia, sobre todo si el paciente tiene sospechas clínicas o se desea excluir enfermedades musculares diferentes a las miopatías inflamatorias, como las miopatías por alteraciones genéticas, metabólicas o de origen tóxico.

La biopsia muscular es un procedimiento que debe ser coordinado entre el médico reumatólogo, el cirujano general y el patólogo, para seleccionar el lugar donde se tome la muestra. Los lugares más frecuentemente indicados son las áreas más proximales del tríceps braquial en el brazo o del vasto externo del cuádriceps en el muslo. La RMN, previa a este estudio, está adquiriendo mayor valor, en vista de que es un estudio que permite apreciar los músculos predominantemente afectados y sobre todo con mayor grado de actividad de la enfermedad. Las muestras tomadas deben conservarse, una porción por congelación para permitir algunas coloraciones histoquímicas. La mayor porción deben ser incluidas en formalina buferada para coloraciones con hematoxilina - eosina, PAS, Masson, etc. que permita observar las características usuales en una miopatía inflamatoria, como se detallará en las líneas siguientes.

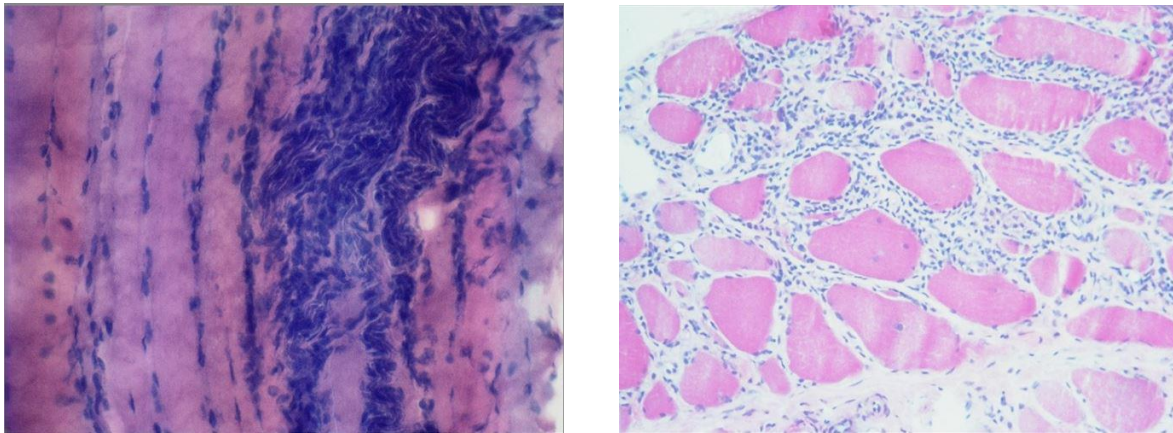


Figura 11. INFILTRADO INFLAMATORIO INTERSTICIAL, secciones longitudinal y transversal

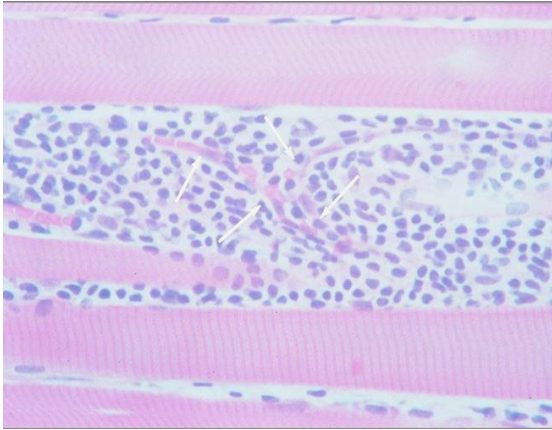


Figura 12. Infiltrado inflamatorio intersticial

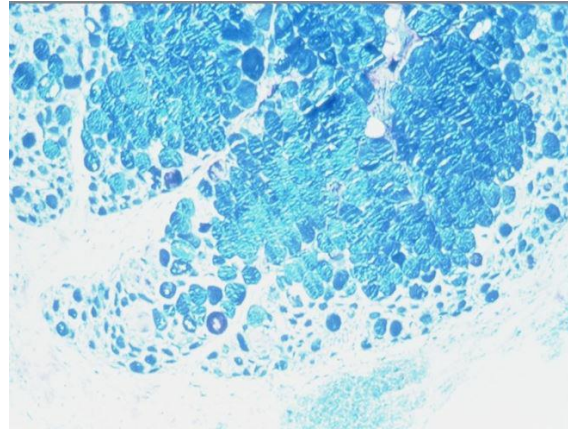


Figura 13. Dermatomiositis: Atrofia perifascicular

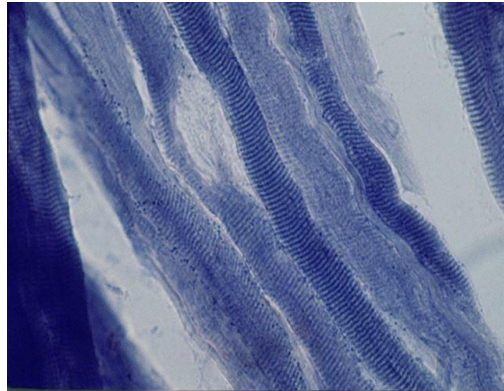


Figura 14. Polimiositis: Degeneración de algunas fibras musculares, observadas entre dos fibras que conservan normalmente sus estrías transversales

En la POLIMIOSITIS, el daño en el tejido muscular se expresa como infiltrado inflamatorio, endomisial multifocal, preferentemente de linfocitos y en ocasiones macrófagos.¹¹ Los linfocitos son células T supresoras citotóxicas CD8+ que invaden y rodean a las fibras musculares de apariencia normal, no necróticas. Los estudios inmunohistoquímicos revelan, incluso en las fibras musculares sin infiltrado linfocítico, una incrementada expresión del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) de clase I en el sarcolema, que persiste aún después del tratamiento con esteroides. Normalmente las fibras musculares no expresan este antígeno.⁵ Asimismo, como lo expresa Dalakas, la presencia del CMH y las células T CD8+, son útiles para confirmar el diagnóstico y excluir desordenes musculares inflamatorios no autoinmunes, vista en algunas distrofias musculares.⁵ Entre otros hallazgos poco específicos

se puede observar variaciones del tamaño de las fibras musculares, centralización nuclear e incremento de la fibrosis.

La POLIMIOSITIS AUTOINMUNE NECROTIZANTE, muestra abundantes fibras necróticas invadidas o rodeadas de macrófagos. Los linfocitos son escasos y el CMH de clase I están algo alejados de las fibras necróticas. Esta forma clínico-patológica, es a menudo mediada por anticuerpos específicos contra el SRP (partícula de señal de reconocimiento) o la HMGCR (3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa).⁵

En la DERMATOMIOSITIS, la característica patológica más destacada la constituye la atrofia perifascicular. Esto es observado mejor con un lente de menor aumento, en un fascículo muscular las fibras musculares más periféricas son más pequeñas que las centrales. También puede observarse signos de degeneración, necrosis y regeneración (basofilia citoplasmática y centralización nuclear). Los cambios miopáticos son típicamente multifocales, variando en severidad en diferentes regiones de la biopsia muscular. Las coloraciones con ATPasa, muestran que pueden estar afectadas tanto las fibras de tipo I como la II. El infiltrado inflamatorio, es característicamente perimisial o perivascular, está compuesto por células B CD20+, macrófagos, células T CD4+ y células dendríticas plasmocitoides. La existencia de depósitos de complemento en las paredes intramusculares de los vasos sanguíneos (detectada por anticuerpos C5b-9), ha propiciado que a la Dermatomiositis se le considere como una microvasculopatía endomisial mediada por complemento.⁵

En el caso de las MIOSITIS POR CUERPO DE INCLUSION, similarmente a la Polimiositis, el infiltrado inflamatorio es predominantemente endomisial, de linfocitos CD8+ y macrófagos entre y alrededor de las fibras musculares, invadiendo las miofibras no necróticas. Lo que caracteriza a esta miopatía es la presencia de vacuolas anilladas, que no son invadidas por los linfocitos. Algunas vacuolas están vacías y en otras existe una material granular, de coloración basófila a la Hematoxilina Eosina y de rojo en la de tricrómica de Gomori.¹¹

9. DIAGNÓSTICO:

En este capítulo hay que distinguir los criterios que usamos para el diagnóstico de la DERMATOMIOSITIS y de la POLIMIOSITIS. En la primera se ha planteado que se puede hacer diagnóstico sólo con las manifestaciones cutáneas (DERMATOMIOSITIS AMIOPÁTICA) y en la segunda forma de expresión clínica, la Polimiositis, el diagnóstico representa en algunas ocasiones un gran reto en precisarlo, porque en algunas de ellas no solo hay que hacer diagnóstico diferencial con las miopatías que se asocian a las otras enfermedades del tejido conectivo (Esclerosis Sistémica, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide, Vasculitis, Enfermedad Mixta del Tejido conectivo, Enfermedad Indiferenciada del Tejido Conectivo), sino también a las otras miopatías no inflamatorias.

En la Dermatomiositis, los criterios diagnósticos que aún usamos hoy en día, no han variado mucho desde que Bohan y Peter lo describieron en 1975⁹ y que son:

CUADRO 2. CRITERIOS DIAGNOSTICOS (DM, PM)⁹

1. Rash cutáneo típico, que incluye rash en heliotropo en párpados, y/o signo de Gottron y/o rash en V en tórax y/o signo del pañolón en dorso del tórax
 2. Debilidad muscular proximal en miembros superiores y/o inferiores
 3. Elevación de enzimas musculares (CPK, Aldolasas, transaminasas, DHL)
 4. Anormalidades electromiográficas características de la miopatía inflamatoria
 5. Biopsia muscular característica de miopatía inflamatoria
-

CUADRO 3. ENFERMEDADES CON LAS QUE HAY QUE HACER DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN EL CASO DE LAS POLIMIOSITIS (o Enfermedades que cursan con debilidad muscular) ³

- 1. Enfermedades musculares genéticas**
 - a. Distrofias musculares
 - b. Miopatías congénitas : miopatía mitocondrial, miopatía nemalínica
 - c. Miopatía nuclear central

 - 2. Neuropatías**
 - a. Por denervación: atrofia muscular espinal, esclerosis lateral amiotrófica
 - b. Otras: Síndrome de Eaton-Lambert, miastenia gravis, Síndrome de Guillain-Barré, Neuropatía desmielinizante crónica

 - 3. Miopatías metabólicas :**
 - a. Por depósito de glucógeno: enfermedad de MacArdle, deficiencia de maltasa ácida
 - b. Enfermedad por depósito de lípidos

 - 4. Enfermedades endócrinas**

 - 5. Infecciones**

 - 6. Por agentes tóxicos y drogas**

 - 7. Otros : enfermedades granulomatosas**
-

REFERENCIA: LUNDBERG I, et al Text Book Rheumatic Diseases 2012. EULAR

En el caso de la POLIMIOSITIS, se usan los criterios del 2 al 5, solo que insistimos, se deben excluir las otras miopatías que pueden ocasionar debilidad muscular. En la Miositis por Cuerpo de Inclusión, clínicamente se puede sospechar por el inicio de la enfermedad después de los 30 años, formas muy lentas de evolución, compromiso muscular distal asociado al proximal en forma precoz y por las características histológicas ya descritas en los párrafos precedentes.

En los últimos años se han incrementado los conocimientos en relación a los anticuerpos específicos para miositis, los que no solo han servido para clasificar algunas formas de expresión clínica ya reconocidas como el Síndrome Antisintetasa, sino también como marcadores pronóstico de la enfermedad, la severidad de la misma, en algunos casos la

resistencia al tratamiento así como su asociación a formas especiales de miopatía inflamatoria como la Anti-HMGCR (anti 200/100) en la Miopatía necrotizante autoinmune y también en otros casos por su tendencia a asociarse a una neoplasia.

Los anticuerpos específicos para miositis, así como la RMN de músculos esqueléticos, no se usan para el diagnóstico de la enfermedad sino como un complemento para tener una mejor visión y comprensión de la misma. Es posible que en años futuros se intente incluirlos dentro de los criterios diagnósticos, pero por el momento esto no se ha producido.

10. TRATAMIENTO

Iniciar el manejo terapéutico en un paciente en el que se ha confirmado el diagnóstico de una de las formas clínicas de la enfermedad inflamatoria muscular, supone previamente el conocimiento de lo que hasta ahora se ha avanzado en las adecuadas y razonables medidas recomendadas por diversos autores sobre la materia.^{3, 5, 12} Debido a la baja frecuencia de la enfermedad (2.18 -7.5 nuevos casos por millón de habitantes por año),¹² son escasos y poco numerosos los estudios randomizados, no habiéndose podido hasta el momento establecer criterios de mejoría de estas dolencias. De otro lado, las series que han reportado resultados de respuestas a algún tratamiento han incluido a pacientes con criterios heterogéneos (pacientes con variada actividad de la enfermedad, formas clínicas diferentes, desconocimiento de los anticuerpos que presenta cada paciente, asociaciones con otras enfermedades, etc.), por lo que las conclusiones sobre los beneficios obtenidos deben tomarse con cierta limitaciones.

Antes de iniciar el tratamiento farmacológico, tenemos que haber precisado la severidad de la enfermedad, la actividad de la misma, si existe compromiso visceral (pulmonar, cardíaco o digestivo) e informarse sobre tratamientos y antecedentes previos, para de ese modo optar por un esquema terapéutico.

Los fármacos más usados en este grupo de enfermedades, están esquematizados en el Cuadro 4. A reglón seguido pasaremos a detallar sus usos, esquemas, indicaciones, etc.

CUADRO 4. DROGAS MÁS FRECUENTEMENTE USADAS EN MIOPATIAS INFLAMATORIAS

-
1. GLUCOCORTICOIDES: Prednisona, metilprednisolona
 2. INMUNOSUPRESORES: Metotrexate, Azatioprina, Ciclosporina, Tacrolimus, Micofenolato.
 3. INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSA y AFERESIS
 4. AGENTES BIOLÓGICOS: Rituximab
-

10.1. GLUCOCORTICOIDES (GC)

Son los fármacos de elección. Constituyen la primera línea de tratamiento una vez hecho el diagnóstico de Dermatomiositis, Polimiositis o de Miopatía necrotizante autoinmune.¹² La Miositis por Cuerpo de Inclusión usualmente no responde a la terapia esteroidea. La respuesta a estos tratamientos y la evolución de la misma, es mejor cuanto más precozmente se inicie el tratamiento esteroideo. Si se trata de una forma severa de la enfermedad (marcada debilidad muscular y postración, asociada a síndrome febril y general y/o con compromiso visceral - respiratorio, cardíaco o disfagia marcada-) se recomienda terapia parenteral endovenosa por tres a cinco días, a dosis altas o suprafisiológicas (1,000 mg/d) por 3 a 5 días¹² de metilprednisolona, para continuar por vía oral una vez que el paciente tenga mejoría significativa. Por lo general esto ocurre en pocos días, salvo casos excepcionales. La dosis de mantenimiento con la que se continua, se calcula por lo general a razón de 1 mg por Kg de peso corporal de prednisona, en dosis fraccionada al inicio (aproximadamente 1 semana), para después dividirla en horarios matutinos y a mediodía. Este esquema se mantiene por un mes para después iniciar un descenso lento pero progresivo de la dosis diaria, a razón de 20 a 25% de la dosis total cada 4 semanas.

Se ha postulado que en pacientes con leves formas de miositis o en miositis asociadas a otras enfermedades del tejido conectivo, o en aquellos que tienen mayores riesgos de reacciones adversas a la corticoterapia, iniciar con dosis más bajas (alrededor de 30 a 40 mg de prednisona) por un mes y luego seguir el esquema de descenso sugerido líneas arriba.

El tratamiento con GC en estos esquemas, requiere control periódico (mensual) para monitorizar la evolución de la fuerza muscular, la capacidad funcional del paciente y controlar la presión arterial, los niveles de glucosa y otras potenciales reacciones adversas. Los niveles de CPK pueden disminuir más rápidamente que la mejoría clínica. De otro lado se ha sugerido, sobre todo en nuestro medio, dar quimioprofilaxis de TBC con Isoniacida.

Asimismo, se recomienda cuidar el aporte sostenido de calcio, vitamina D y un anti-resortivo óseo. Hay que estar alertas a la aparición de aplastamientos vertebrales y de osteonecrosis, aunque esta última es impredecible.

En el proceso de descenso de la dosificación, pueden ocurrir reactivaciones que se pueden controlar con aumento de la dosis, pero sin necesidad de llegar a la dosis inicial. En estas condiciones se puede plantear también, añadir un inmunosupresor (metotrexate o azatioprina), para lograr mantener la mejoría.

Otro aspecto que hay que recordar, es la posibilidad de que se presente una miopatía esteroidea en el transcurso del tratamiento a dosis altas. Suele presentarse debilidad muscular a predominio de los miembros inferiores, la CPK suele estar en niveles normales, mejora con la reducción de la dosis de esteroides. La EMG y la RMN de los músculos no muestran actividad de la enfermedad.^{3,5}

10.2. DROGAS INMUNOSUPRESORAS (DIS)

CUADRO 5: Indicaciones del uso de inmunosupresores

1. Para disminuir dosis de esteroides
 2. El tratamiento de las recaídas después de los intentos de retirar o disminuir dosis de esteroides
 3. Para enfermedades rápidamente progresivas con compromiso de órganos vitales
 4. Para pacientes refractarios a esteroides como simple agente
 5. Casos severos y con pobre pronóstico, iniciarlos tempranamente
-

Estas drogas se han considerado en el tratamiento de las MII, en los casos que no responden solo con GC o en aquellos en que por alguna razón se desea disminuir la dosis de GC. Asimismo, hay autores que sugieren adicionarlos precozmente a la terapia con GC, en los pacientes con formas severas de la enfermedad, con pobre pronóstico y para disminuir la dosis de los GC con el objetivo de evitar la presentación de efectos adversos a los mismos.^{3,5}

El metotrexate (MTX) es la droga más frecuentemente usada, en dosis similares a la que se usa en la AR, aunque también se han publicado en mayores dosis. Los estudios que existen sobre su uso son ensayos abiertos, de pequeñas cohortes o reporte de serie de casos.^{3,5} Los efectos son buenos, lográndose mejoría en la fuerza muscular y capacidad de disminuir progresivamente la dosis de GC. Este medicamento se puede usar por vía oral, subcutánea o intramuscular en dosis entre 7.5 mg a 25 mg /semanal.

La azatioprina, es la segunda droga más usada como inmunosupresor, en dosis de 2 mg por Kg de peso, por vía oral. Es una de las pocas drogas en que se realizó un ensayo doble ciego de Azatioprina más GC contra GC solo. Se demostró después de 1 a 3 años mejor capacidad funcional y menos requerimiento de GC en la combinación de la droga que en GC solo. Esta droga es una alternativa de tratamiento en los pacientes que no responden a GC o GC más MTX.³

También se han publicado efectos favorables, en series pequeñas, de tratamientos con Ciclosporina, Tacrolimus y Micofenolato mofetilo, tanto en el compromiso esquelético como visceral.

10.3. INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IGEV)

La IGEV beneficia una variedad de enfermedades con sospechada patogénesis de mediación inmune. Aunque no se conoce su mecanismo de acción preciso, la droga bloquea los receptores Fc, previene la activación del complemento de los depósitos en la piel y músculos, inhibe la captación de C3, reduce los niveles de C5b-C9 en el suero y parece que inhibe la liberación de citoquinas.³

La IGEV se administra a razón de 2gr/Kg lentamente entre 2 a 5 días y se repite la infusión cada mes por al menos 3 meses. Subsecuentemente se disminuye o incrementa a 2 gr/Kg cada 2 meses o 1 gr/Kg cada mes. El tratamiento es individualizado y generalmente se le asocia a la prednisona.³

Hay evidencias anecdóticas que sugieren que la IGEV es más efectiva en la Dermatomiositis y la Miopatía necrotizante que en la Polimiositis o en la Miositis por cuerpo de Inclusión.³

Antes de iniciar el tratamiento con IGEV hay que dosar Ig A. Los pacientes con niveles bajos de IgA por presentar anticuerpos contra la IgA, pueden desarrollar reacciones anafilácticas al infundírseles IGEV. Es importante también evaluar la función renal antes del tratamiento, especialmente en diabéticos, debido al riesgo de inducir insuficiencia renal.¹²

En por lo menos la mitad de los pacientes, la IGEV puede provocar cefalea y síntomas parecidos a un estado gripal, mialgias, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos. También puede ocurrir rash, meningitis aséptica e incluso infarto cerebral.¹²

Hay autores que opinan que la poca certeza de sus efectos, los riesgos de reacciones adversas y los altos costos de la droga, limitan su uso a casos seleccionados.¹²

10.4. AGENTES BIOLÓGICOS

Después de analizar diversos ensayos clínicos con varias drogas biológicas incluidos anti - TNFs, hasta el momento sólo el Rituximax (un anticuerpo anti CD20), a dosis de 2 gr., dividida en 1gr cada 2 semanas parece ser efectiva en la Dermatomiositis, Polimiositis o en la Miositis Necrotizante autoinmune. En un estudio controlado contra placebo, Chester Oddis y col., encontraron una definitiva mejoría después de la semana 44 en un 83% de los pacientes en estudio.¹² Los pacientes con anticuerpos anti-Jo1, anti Mi2 o anti-SRP, parece que son los que mejor responden a este tratamiento.¹²

10.5. TRATAMIENTO DE LA MIOSITIS POR CUERPO DE INCLUSIÓN

Ya se ha demostrado en numerosos estudios que este tipo de MII, no responde a la terapia con GC, drogas inmunosupresoras o IGEV. Es posible que la enfermedad, al ser diagnosticada tardíamente, se le reconozca en la fase degenerativa, donde no son efectivos los tratamientos inmunomoduladores.⁵ Nuevos agentes biológicos como Alentuzumab y Bimagrumab, han mostrado respuestas alentadoras, pero se requieren estudios confirmatorios.⁵

10.6. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El tratamiento no farmacológico está enfocado en diversas variables, pero indudablemente está relacionado con las manifestaciones que predominan en cada caso. Por ejemplo las manifestaciones musculares, requieren un programa de rehabilitación musculoesquelética para preservar el tono muscular y la función articular en los diversos segmentos corporales con el objetivo de evitar hipotrofia muscular y rigidez articular. Este proceso debe ser lento y progresivo e individualizado.

El manejo de las manifestaciones cutáneas debe estar orientado a educar al paciente en las diversas medidas que eviten la exposición solar, así como en el uso de protectores solares de diverso tipo.

Cuando existan manifestaciones esofágicas, dependiendo de la severidad de la misma, es importante aplicar las diversas medidas conocidas para tal caso, como el uso de las sondas nasogástricas para alimentación.

11. MIOSITIS INFLAMATORIA IDIOPÁTICA EN NIÑOS (MIIJ)

Este capítulo tiene importancia por las particularidades que muestran los niños cuando padecen algunas de las formas clínicas de la MII. Constituye un grupo más homogéneo, dado

que la mayoría de los niños padecen de dermatomiositis (88%), a diferencia de Polimiositis (3.6%), DM amiofática (3.6%) y asociada a otra ETC en 4.3%. La MIIJ en general, suelen ser más raras que en los adultos. Se estima que del total de las miopatías inflamatorias, solo el 20% ocurre en niños.¹³

Una de las características clínico patológicas más importante en las MIIJ, es la vasculopatía de los capilares, con hinchazón de las células endoteliales, en los vasos dérmicos causando oclusión vascular, seguido por engrosamiento de la membrana basal capilar. El examen de los capilares en lecho ungueal, por capilaroscopia, permite verlos dilatados y aislados; estos hallazgos son muy frecuentes, presentándose en alrededor del 80 a 100% de los pacientes. La expresión clínica de esta vasculopatía, que algunos autores han correlacionado con la actividad de la enfermedad y con la duración de la enfermedad no tratada, son los cambios cutáneos, lesiones ulceradas en piel, esófago, intestino, causando en algunos casos serias lesiones hemorrágicas o perforaciones en el tracto digestivo.

Otra manifestación clínica importante es la calcinosis, cuya incidencia bordea entre el 30 a 70% de los casos con MIIJ, así como la lipodistrofia que se presenta entre 20 al 25% de los pacientes. Todas estas manifestaciones son algo diferente a lo que ocurre en los adultos, a la que se suma la baja incidencia de neoplasias asociadas a MIIJ y también el bajo compromiso pulmonar en los niños.

Otro aspecto que diferencia el manejo con los adultos, son los esquemas de tratamiento, en el que se prioriza dosis altas de esteroides (prednisona 2 mg/Kg de peso o metilprednisolona endovenosa 30 mg/Kg de peso), así como un manejo temprano con Metotrexate, con el objetivo de disminuir los efectos secundarios adversos de la corticoterapia (lentitud del crecimiento, osteoporosis, cataratas). Igualmente también es útil por la posibilidad de disminuir la incidencia de presentación de complicaciones que se presentan al largo plazo, como la calcinosis. Para las dificultades de retirar esteroides o para los casos severos de vasculitis se recomienda Gamaglobulina endovenosa (GGEV) o ciclofosfamida.

En la mayoría de los casos, sobre todo cuando la enfermedad está limitada a la piel o los músculos, el pronóstico es bastante bueno, la recuperación física es completa y existente pocos riesgos de reactivación. Son pocos los casos de evolución crónica, con recurrencias o manifestaciones sistémicas que hacen peligrar la vida.¹³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nagaraju K, Lundberg IE. Polymyositis and dermatomyositis: pathophysiology. *Rheum Dis Clin North Am.* 2011; 37(2): 159-171

2. Oddis CV, Conte CG, Steen VD, Medsger TA Jr. Incidence of polymyositis-dermatomyositis: a 20-year study of hospital-diagnosed cases in Allegheny County, PA 1963-1982. *J Rheumatol.* 1990; 17(10): 1329-1334
3. Lundberg I, Cooper R, Chinoy H. Polymiositis and Dermatomyositis en Bijlsma J, Da Silva J A, Hachulla E., Doherty M., Cope A., Lioté F., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases Italy BMJ. Publishing EULAR Group Ltda pág 568-593, 2012
4. Solorzano GE, Phillips LH. Inclusion body myositis: diagnosis, pathogenesis and treatment options. *Rheum Dis Clin North Am.* 2011; 37(2): 173-183
5. Dalakas M. Inflammatory Muscle Diseases. *N Engl J Med.* 2015; 372 (18): 1734-1747
6. Khan S, Christopher-Stine L. Polymyositis, dermatomyositis and autoimmune necrotizing myopathy: clinical features. *Rheum Dis Clin North Am.* 2011; 37(2): 143-158
7. Targoff IN. Laboratory testing in the diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002 (4): 859-890
8. Lynch MC, Cohen JA. A primer on electrophysiologic studies in myopathy. *Rheum Dis Clin North Am.* 2011; 37 (2): 253-268
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and Dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med.* 1975; 292 (7): 344-347
10. Goodwin DW. Imaging of skeletal muscle. *Rheum Dis Clin North Am.* 2011; 37 (2): 245-251
11. Harris B, Mohila C. Essential muscle pathology for the rheumatologist. *Rheum Dis Clin N Am.* 2011; 37 (2): 289-308
12. Oddis CV. Idiopathic inflammatory myopathy: management and prognosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002; 28 (4): 979-1001
13. Sandrine-Compeyrot-Lacassagne S, Feldman B. Inflammatory myopathies in children. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007; 33 (3): 525-553