

# Miopatías inflamatorias idiopáticas

Dr. Jorge Facal, Dr. Gabriel Maciel, Dra. Sandra Consani,  
Dr. Alejandro Fernández, Dra. Rosario Taroco  
Clínica Médica "1". Facultad de Medicina. Hospital Maciel.  
Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

- Las *miopatías inflamatorias idiopáticas (MII)* constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas adquiridas, inmunomediadas, cuya principal característica es la debilidad muscular y la existencia de inflamación en la biopsia muscular.<sup>(1)</sup>
- El conocimiento de estas patologías resulta fundamental para un diagnóstico temprano y para prevenir las importantes complicaciones e incapacidad a las que se asocian.
- Se destaca su asociación con distintas neoplasias, que deben ser buscadas al inicio y durante la evolución de la enfermedad.

## Epidemiología y Etiopatogenia

La incidencia anual de las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas (MII) es de 2 a 10 casos nuevos por millón de habitantes.<sup>(1, 3, 5)</sup> Existen dos picos de mayor incidencia, entre los 10 y 15 años -*Dermatomiositis juvenil*- y entre los 45 y 60 años -*Dermatomiositis del adulto*-. Es dos a tres veces más frecuente en el sexo **femenino**, la relación se invierte en el caso de la Miositis con cuerpos de inclusión (MCI).<sup>(5)</sup>

Su etiología es desconocida. Se ha descrito asociación con el HLA B8/DR3 y desencadenantes ambientales. Los países cercanos a la línea del Ecuador tienen mayor incidencia por lo que se plantea que la exposición lumínica juega cierto rol en la patogenia. Otros agentes involucrados en la patogenia son: fármacos, antígenos tumorales, virus influenza A y B, hepatitis B, HTLV, Coxsackie, implantes de siliconas, etc.<sup>(1, 5, 9)</sup>

En la Dermatomiositis (DM) el mecanismo inmunológico está mediado fundamentalmente por **anticuerpos dirigidos contra la microvasculatura** con activación del complemento y depósito en los capilares musculares del complejo de ataque a membrana.<sup>(7, 10)</sup> Se reduce el número de capilares, lo que lleva a **micro-isquemia** muscular, **microinfartos** de miofibrillas y atrofia perifascicular, desencadenando inflamación con infiltrado a predominio de linfocitos B, linfocitos T CD4+ y macrófagos alrededor de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre. A nivel de las células endoteliales de dichos vasos aumenta la expresión de moléculas de adhesión leucocitaria tipo ICAM 1 y VCAM 1 que perpetúan la inflamación.

En la Polimiositis no se ha demostrado lesiones capilares, predominando los mecanismos mediados por **citotoxicidad** directa, con infiltrado inflamatorio a predominio de linfocitos T CD8+, de distribución endomisial restringida a la expresión aumentada de antígeno de clase I del complejo mayor de histocompatibilidad en las células musculares.<sup>(3, 10)</sup>

En la Miositis con cuerpos de inclusión existen **depósitos de proteínas** degenerativas como amiloide, ubiquitina, proteína *tau* del músculo; la inflamación es en este caso un fenómeno secundario por toxicidad mediada por linfocitos T contra las fibras musculares.<sup>(3)</sup>

## Dermatomiositis

Es la más frecuente de las MII. Se caracteriza por lesiones cutáneas, miositis y compromiso variable de otros sistemas.

Tabla 1

Clasificación	
(1)	Dermatomiositis (DM) del adulto
(2)	Polimiositis (PM) del adulto
(3)	DM/PM juvenil
(4)	Dermatomiositis amiopática
(5)	Miositis con cuerpos de inclusión (MCI)
(6)	Miositis asociadas a otras enfermedades autoinmunes (11 a 40%)
(7)	Miositis asociadas a neoplasias
(8)	Misceláneas (eosinofílica, osificante, localizada o focal, de células gigantes) <sup>(2, 3, 4)</sup>

### Manifestaciones cutáneo-mucosas

Son un elemento clave en el diagnóstico. Habitualmente preceden o son concomitantes a la miositis, en general tienen cierto componente de fotosensibilidad.<sup>(1,6,7,8)</sup>

Existen singulares lesiones de piel patognomónicas de la enfermedad como el signo de Gottron y el eritema heliótropo.

- **Pápulas o signo de Gottron:** presentes entre el 60-80% de los casos, son áreas maculares, simétricas, eritematosas o violáceas, descamantes, afectan sobre todo la superficie dorsal de las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas, codos, rótulas, maléolos internos; pueden confundirse con lesiones del lupus eritematoso sistémico (LES), psoriasis o liquen plano.<sup>(7,8)</sup> Sin embargo, las lesiones que comprometen el dorso de las manos en el LES predominan en los espacios interdigitales y respetan los nudillos (Ver figura 1).<sup>(5,7,8)</sup> La aparición de úlceras necróticas sobre estas lesiones es orientadora a la existencia de neoplasia asociada a la Dermatomiositis.<sup>(8)</sup>
- **Exantema heliótropo:** se encuentra en menos del 50% de los pacientes, consiste en una coloración violácea simétrica de párpados superiores, en ocasiones acompañado de edema (Ver figura 2).<sup>(1,5,6,7)</sup>

Otras lesiones no específicas que orientan al diagnóstico son:

- **“Signo del chal”:** eritema máculo-violáceo simétrico en región posterior de hombros y cuello, que puede extenderse a cara anterior de cuello y tórax “signo de la V”.<sup>(5,8)</sup>
- **Telangiectasias periungueales** con o sin distrofia cuticular.
- **“Manos de mecánico”:** se refiere al engrosamiento, hiperqueratosis y fisuras en las caras laterales y palmares de los dedos de las manos. Este signo se considera típico del denominado “síndrome antisintetasa”, aunque se ha observado también en otras entidades (enfermedad mixta del tejido conectivo, LES, DM/

PM). En la actualidad se le considera un “marcador de miositis”.<sup>(8)</sup>

- **Eritema flagelado:** es muy característico de la Dermatomiositis, muy infrecuente y consiste en bandas lineales, no pruriginosas, persistentes, distribuidas en tronco y extremidades, de distribución centripeta. Sólo se han observado lesiones similares en pacientes que reciben bleomicina, pero en ninguna otra enfermedad autoinmune sistémica.<sup>(8)</sup>
- **Calcificaciones de piel y músculos:** son infrecuentes en la Dermatomiositis del adulto, siendo más frecuentes en las formas juveniles (40%). La calcinosis cutánea se evidencia como nódulos duros, amarillentos, en general sobre prominencias óseas. Se pueden fistulizar hacia el exterior. Las calcificaciones musculares son asintomáticas, aparecen como un hallazgo en las radiografías.<sup>(8)</sup>

### Manifestaciones musculares

Constituyen otra clave diagnóstica. La miositis es de inicio insidioso, en el curso de semanas a meses, se expresa como debilidad muscular simétrica a predominio proximal afectando característicamente las cinturas escapular y pelviana. En las fases iniciales se puede constatar una ligera tumefacción muscular y en fases avanzadas atrofia, pero no hay hipertrofia muscular (como suele observarse en algunas distrofias musculares).<sup>(1,9)</sup> Su presencia, en conjunto con alguno de los síntomas cutáneos descritos, confirma prácticamente el diagnóstico. La afección de la musculatura flexora del cuello se presenta aproximadamente en el 50% de los casos y se considera un signo precoz.

Las **mialgias no constituyen un signo de la enfermedad**, están presentes en menos del 10% de los casos, y *su presencia debe hacer sospechar otros diagnósticos.*<sup>(1)</sup>

La disfagia, presente entre el 15 y 50% de los pacientes con MII, es un elemento de mal pronóstico y se correlaciona con compromiso pulmonar.



Figura 1

Nódulos de Gottron



Figura 2

Exantema heliótropo

Puede ser de dos tipos:

- proximal: por afección del músculo estriado de la faringe proximal y/o esófago proximal,
- distal por dismotilidad, por compromiso del músculo liso, que se presenta en caso de superposición con esclerosis sistémica.<sup>(11)</sup> La musculatura facial suele estar respetada.<sup>(1)</sup>

### Manifestaciones pulmonares

Están presentes hasta en el 45% de los casos. La forma más frecuente es la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y dentro de estas la neumonitis intersticial no específica (NINE).<sup>(7,13)</sup> La EPID en el contexto de las MII es más frecuente en el sexo femenino. Aparece en torno a los 50 años. En conjunto con otras manifestaciones como el fenómeno de Raynaud, manos de mecánico, artropatía y fiebre, constituye el síndrome antisintetasa, que se asocia a la presencia de anticuerpos antisintetasa.

**Clinicamente**, los pacientes presentan síntomas durante semanas a meses con disnea, tos seca y estertores crepitantes bibasales.

A nivel **funcional** presentan una reducción de la capacidad vital forzada, capacidad pulmonar total y de la difusión de monóxido de carbono.

En el **lavado bronquioloalveolar** predominan los neutrófilos con inversión del cociente linfocitario CD4+/CD8+. En la tomografía computada de alta resolución se observa engrosamiento de septos alveolares, opacidades reticulares, patrón en vidrio deslustrado, bronquiectasias por tracción y patrón en panal de abeja.<sup>(9,13)</sup>

El 20% de los casos presenta alteración de los músculos respiratorios fundamentalmente del diafragma, con la consiguiente hipoventilación.

Otras manifestaciones pulmonares son: neumopatías aspirativas, derrame pleural, hipertensión pulmonar secundaria, neumomediastino.<sup>(9,14)</sup>

### Manifestaciones cardiovasculares

Están presentes en el 50% de los casos, en general de curso asintomático (bloqueos de rama, arritmias, miocarditis, pericarditis).<sup>(9)</sup>

### Manifestaciones digestivas

La más frecuente es la disfagia. Otras manifestaciones posibles son: pseudo-obstrucción intestinal, neumatosis intestinal quística, vasculitis intestinal con hemorragia digestiva y/o perforación intestinal.<sup>(3)</sup>

### Manifestaciones renales

Son excepcionales. Se han descrito casos de glomerulonefritis proliferativa y focal.<sup>(9)</sup>

### Otras manifestaciones

Como otras manifestaciones pueden existir afectación de la musculatura ocular extrínseca (muy infrecuente), oftalmoplejia, ptosis palpebral, quemosis, exoftalmos,

conjuntivitis, epiescleritis, uveítis y glaucoma.<sup>(12)</sup> También puede encontrarse fenómeno de Raynaud (20%) y poliartritis simétrica de medianas y pequeñas articulaciones.<sup>(5,9,15)</sup>

### Dermatomiositis amioipática

En un 2 y 18% de los casos existen lesiones compatibles con Dermatomiositis, pero sin evidencia clínica ni paraclínica de afectación muscular. En caso de hallar alteraciones electromiográficas se denomina Dermatomiositis hipomioipática.

Para poder catalogar una Dermatomiositis como amioipática, confirmada la ausencia de manifestaciones musculares, debe pasar un plazo de 2 años en ausencia de tratamiento inmunosupresor durante 2 o más meses consecutivos y de fármacos que puedan determinar cambios cutáneos similares.<sup>(5,7)</sup>

En esta entidad también se ha descrito compromiso pulmonar y la posible asociación con neoplasias.<sup>(5)</sup>

### Polimiositis

Se expresa clínicamente en forma similar a la Dermatomiositis pero sin las manifestaciones cutáneas. Si bien comparte características clínicas y paraclínicas con la Dermatomiositis, presenta mecanismos etiopatogénicos diferentes.

### Miositis con cuerpos de inclusión

Constituyen entre el 15 y el 28% de las MII. Existen formas esporádicas y familiares. Es la miopatía inflamatoria adquirida más frecuente en mayores de 50 años. Predomina en el sexo masculino.<sup>(15,16)</sup>

De inicio más lento que la DM/PM, con desarrollo en meses a años. Presenta afectación muscular a predominio distal, asimétrica, con atrofia del deltoides y cuádriceps, compromiso de los músculos de la muñeca, flexores de los dedos y dorsiflexores de los tobillos, lo que determina que las caídas sean frecuentes.<sup>(3,15)</sup>

La disfagia está presente en 1/3 de los casos. El retraso diagnóstico es frecuente, de 3 a 6 años. No existe una asociación bien definida entre la Miositis con cuerpos de inclusión y cáncer, a diferencia de lo que sucede con la DM/PM.<sup>(3)</sup> Suelen presentar mala respuesta a corticoides e inmunosupresores.

### Exámenes paraclínicos

Los pilares paraclínicos para el diagnóstico en las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas son:

- **Determinación de las enzimas musculares:** creatinofosfoquinasa (CPK) característicamente elevada, en rango de 1000 a 10000 mg/dl en la DM/PM y de 600 a 800 mg/dl o normales en la Miositis con cuerpos de inclusión.<sup>(3)</sup> También se pueden hallar elevaciones de:

# ¡ATENCIÓN, LLEGAN LOS INSECTOS!

Prepare su farmacia; se aproxima una nueva temporada.



Este año, gane desde temprano y no se quede sin stock.

aldolasa, aspartatoaminotransferasa (ASAT- TGO), alaninoaminotransferasa (ALAT-TGP), lactatodeshidrogenasa (LDH). Las enzimas pueden ser normales en un 5% de los casos.<sup>(9)</sup>

- **Anticuerpos no específicos de miositis:**
  - **Antinucleares** (ANA) son positivos en más del 50% de los casos, se ven títulos muy elevados en casos de asociación con otras enfermedades autoinmunes.
  - Factor reumatoideo presente en el 20% de los casos, sobre todo en síndromes de superposición.
- **Anticuerpos específicos de miositis:** se dirigen contra proteínas citoplasmáticas y el ARN involucrado en el proceso de síntesis de proteínas.
- **Anticuerpos antisintetasa** están presentes alrededor del 20% de los pacientes. Se dirigen contra las enzimas que catalizan la unión de los aminoácidos con su respectivo ARNt. Existen por lo menos 6 tipos y dentro de estos los más frecuentes son **anti Jo 1** (11 a 20%), que se asocian a: enfermedad pulmonar intersticial, artritis no erosiva y fenómeno de Raynaud. No son frecuentes en la Miositis con cuerpos de inclusión.<sup>(5, 20)</sup> Los anticuerpos contra partículas de reconocimiento de señal (**anti SRP**) se asocian a compromiso severo y de rápida progresión de la debilidad muscular, compromiso cardíaco y pobre respuesta a los corticoides.<sup>(5, 20)</sup>
- **Electromiograma (EMG):** es un método sensible, no específico. Permite distinguir entre lesiones de motoneurona inferior, unión neuromuscular y de origen muscular. Los hallazgos típicos en las miopatías son:
  - actividad de inserción aumentada, fibrilaciones y ondas positivas agudas,
  - descargas espontáneas, abigarradas de alta frecuencia,
  - potenciales de acción polifásicos, de baja amplitud y breve duración. En casos muy evolucionados pueden verse datos electromiográficos de afectación nerviosa.<sup>(9, 23)</sup> El electromiograma puede ser normal entre 10 a 25% de los casos. Las anomalías se limitan a los músculos paraespinales en un bajo porcentaje, incluso en presencia de debilidad generalizada. Pueden haber falsos negativos en pacientes tratados con corticoides.<sup>(2, 5, 23)</sup>
- **Biopsia muscular:** es el estudio definitivo para confirmar la presencia de una miopatía. Los hallazgos diagnósticos para las MII en la microscopía óptica son: presencia de infiltrados de células inflamatorias en el tejido muscular, fibras musculares en degradación, necrosis, fagocitosis, y regeneración, aumento del tejido conectivo endo y perimisial. En la Dermatomiositis, el infiltrado inflamatorio predomina a nivel perifascicular o interfascicular; a nivel de los vasos intramusculares existe hiperplasia endotelial, trombos y obliteración de capilares. Las fibras musculares necróticas se disponen en grupos como resultado de microinfartos. Esta distribución topográfica de atrofia

perifascicular es muy específica de la Dermatomiositis.<sup>(22)</sup> En la Polimiositis y Miositis con cuerpos de inclusión, los infiltrados se hallan dispersos en el endomisio, dentro de los fascículos. La biopsia puede evidenciar sólo fibras en degeneración y necrosis sin infiltrado inflamatorio en pacientes con criterios de MII que reciben corticoides. El diagnóstico en estos casos será de probable DM/PM.<sup>(22)</sup> La elección del músculo a biopsiar es fundamental, se prefieren músculos donde la debilidad sea moderada. Deben evitarse aquellos que hayan recibido inyecciones o donde se haya realizado recientemente el estudio eléctrico. En las extremidades superiores se prefiere el bíceps braquial o el deltoides; en las extremidades inferiores el vasto externo o gemelos.<sup>(21)</sup> En casos con una presentación clínica característica, con aumento de enzimas musculares y electromiograma compatible, **se puede prescindir de la biopsia** muscular confirmatoria por su carácter invasivo y por que no cambiaría el tratamiento. La biopsia **se debe realizar en casos atípicos**, dudosos, con planteos diagnósticos diferenciales con otras entidades (miopatías metabólicas, etc).<sup>(3)</sup>

- **Ecografía muscular:** la sensibilidad diagnóstica con técnicos entrenados es de 83%. En la Dermatomiositis se encuentra: hiperecogenicidad a predominio en antebrazos. La atrofia muscular es rara. En la Polimiositis la hiperecogenicidad predomina a nivel de miembros inferiores y en la Miositis con cuerpos de inclusión predomina la atrofia muscular.<sup>(23)</sup>
- **Resonancia magnética nuclear:** es sensible para la detección de inflamación de tejidos blandos. Ofrece como ventajas: método no invasivo, topografía sitios para biopsiar, menos dependiente del operador que la ecografía muscular. Como desventaja tiene un alto costo. Existen tres patrones posibles: edema muscular, infiltración grasa y atrofia muscular. El edema muscular se encuentra en etapas tempranas de la enfermedad, se puede detectar anomalía de la intensidad de señal en T2, de forma focal o difusa. Los diagnósticos diferenciales son: miositis infecciosa, infarto muscular, síndrome compartimental, rabdiomiólisis. La infiltración grasa se aprecia en estadios tardíos y existe un aumento en la intensidad de señal en T1 y T2. Se pueden ver alteraciones similares en: denervación

Tabla 2

Criterios de Bohan y Peter	
(1)	Debilidad simétrica de las cinturas escapular y pélvica, flexores del cuello, de instalación progresiva en semanas a meses con o sin disfgia y afectación respiratoria.
(2)	Biopsia compatible.
(3)	Aumento de enzimas musculares.
(4)	Hallazgos característicos en el EMG.
(5)	Lesiones cutáneas características de Dermatomiositis: eritema en heliotropo, signo de Gottron.

ción crónica y uso de esteroides. La atrofia muscular se caracteriza por pseudohipertrofia por infiltración grasa, asimetría de grupos musculares e incremento de señal en T1. Se observa en etapas tardías.<sup>(23)</sup>

### Diagnóstico de las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas

El diagnóstico de la Dermatomiositis y Polimiositis se basa en los criterios de Bohan y Peter: (Ver tabla 2)<sup>(20)</sup>

El diagnóstico de **Polimiositis** es:

- **definida:** 4 criterios presentes,
- **probable:** 3 criterios presentes,
- **posible:** 2 criterios presentes.

En el caso de la **Dermatomiositis**:

- **definida:** 3 o 4 de 1-4 más lesiones cutáneas,
- **probable:** 2 de los criterios de 1-4 más lesiones cutáneas,
- **posible:** 1 de 1-4 más lesiones cutáneas.

Se deben excluir diagnósticos diferenciales para poder plantear el diagnóstico.

### Diagnóstico de Miositis con cuerpos de inclusión<sup>(16)</sup>

Se establecen las siguientes manifestaciones clínicas y paraclínicas en las Miositis con cuerpos de inclusión, en base a las cuales se definen los criterios diagnósticos:

Características clínicas:

- Duración de la enfermedad mayor a 6 meses.
- Edad de inicio de los síntomas luego de los 30 años.
- Debilidad muscular como afectación de la musculatura proximal y distal de miembros superiores e inferiores, debe incluir al menos uno de los siguientes grupos: flexores de los dedos, flexores y extensores de la muñeca, cuádriceps.

Características paraclínicas:

1. **CPK** elevada, aunque inferior a 12 veces el valor normal.
2. **Biopsia muscular:**
  - (a) invasión de células mononucleares de las fibras musculares no necróticas,
  - (b) vacuolas rodeadas de inclusiones basófilas en las fibras musculares,
  - (c) depósitos intracelulares de amiloides o la presencia de túbulo-filamentos de 15 a 18 mm por microscopía electrónica.
3. **Electromiografía** compatible con miopatía inflamatoria.

El diagnóstico es:

- **definitivo:** características clínicas presentes y confirmación por biopsia. Si la biopsia es diagnóstica no se precisa otras alteraciones a nivel paraclínico.
- **probable:** características clínicas presentes con biopsia que evidencia criterios incompletos.
- **posible:** manifestaciones clínicas atípicas y resultados histológicos en la biopsia incompletos.

Tabla 3

Diagnósticos diferenciales de las MII. <sup>(1, 2, 3)</sup>
• Miopatías por drogas y toxinas: amiodarona, cloroquina, fibratos, cocaína, colchicina, corticoides, gemfibrozilo, heroína, estatinas, levodopa, hidralazina, penicilamina, rifampicina, vincristina, zidovudina
• Miopatías infecciosas.
• Miopatías metabólicas.
• Endocrinopatías (hiper/hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing).
• Polimialgia reumática.
• Fibromialgia.
• Síndrome fatiga crónica.
• Enfermedades neuromusculares: distrofias, esclerosis lateral amiotrófica, miastenia gravis.

### Diagnósticos diferenciales

Se plantean con un amplio grupo de entidades (Ver Tabla 3). Es fundamental un correcto diagnóstico semiológico y discernir entre síndrome miopático, miasténico y de motoneurona periférica. Resulta importante establecer el predominio de paresia sobre mialgia, fármacos consumidos, realizar un balance lesional sistemático e interpretar los resultados de exámenes paraclínicos. En base a todos estos elementos se podrá descartar los diagnósticos diferenciales.

Se plantea con frecuencia la necesidad de distinguir entre MII y miopatía esteroidea (ME), ya que ambas patologías pueden coexistir, sobre todo en pacientes tratados, y la conducta terapéutica es diferente en cada caso.

La ME puede aparecer con cualquier corticoide, es más frecuente con los compuestos fluorados (dexametasona, triamcinolona). No existe relación con la duración ni con la dosis empleada. Puede aparecer tanto al inicio como semanas más tarde de iniciado el tratamiento.

La incidencia de esta complicación es de 7 a 60%. El riesgo es mayor en ancianos, sexo femenino y sedentarios.

Tabla 4

Diferencias de la ME y el empuje de MII
• Coexistencia con hábito de Cushing
• Ausencia de compromiso de la musculatura cervical.
• Enzimas musculares normales o levemente elevadas.
• Creatinina urinaria disminuye al descender dosis corticoides (en el empuje de MII la creatinuria aumenta con el descenso de dosis de corticoides).
• EMG normal o con potenciales de unidad motora de baja amplitud.
• La RMN muscular no muestra zonas de hiperseñal en la secuencia T2.
• La biopsia muscular no presenta infiltrado inflamatorio ni necrosis. Pueden existir áreas de atrofia inespecífica de las fibras tipo IIb.

La patogenia no es totalmente conocida y se plantea una disminución en la síntesis proteica con un aumento de la degradación así como alteraciones en el metabolismo mitocondrial.

Clínicamente, se presenta en forma subaguda, con predominio en la musculatura proximal de los miembros inferiores.

En la tabla 4 se enumeran las principales características de la ME que ayudan a distinguirla de un empuje de MII.

De todas maneras, se debe tener en cuenta que **no existe una prueba diagnóstica específica**. El principal elemento diagnóstico es la **mejoría clínica** de la debilidad muscular luego de 3 a 4 semanas de la reducción de dosis de corticoides.<sup>(24)</sup>

### Tratamiento

Los objetivos terapéuticos son: mantener la función muscular y conseguir la remisión completa, evitar complicaciones por la enfermedad y por el tratamiento.

Se destacan como medidas no farmacológicas los planes de rehabilitación con ejercicios adecuados a cada paciente, contra resistencia en pacientes estables para evitar la atrofia muscular.

La administración de creatina oral mejora los resultados del ejercicio activo sin mayores efectos adversos.

En casos de disfagia severa se debe valorar la posibilidad de realizar una gastrostomía o miotomía cricofaríngea.<sup>(3)</sup>

El tratamiento farmacológico consiste en el empleo de **glucocorticoides**, prednisona a dosis de 1 mg/kg de peso/día durante 1 mes, con descenso posterior de dosis escalonado, de 5 mg por semana, hasta una dosis de mantenimiento entre 20 y 25 mg/día. Una vez alcanzada esta dosis el descenso ha de ser más lento, 2,5 mg por semana o cada 15 días.<sup>(3, 5, 7, 9)</sup>

Más del 50% de los pacientes no responde al tratamiento con corticoides o necesitan de dosis elevadas, por lo que se debe asociar otro inmunosupresor.<sup>(1, 7)</sup>

La cortico-resistencia se define por la ausencia de mejoría clínica y de normalización de las enzimas musculares tras 2-4 meses de prednisona a dosis entre 40 a 80 mg día.<sup>(7)</sup>

La administración de bolos de metilprednisolona (1 g/día I/V por 3 días) estaría indicado en: casos graves con disfagia importante, compromiso miocárdico, alveolitis o resistencia al tratamiento corticoide por vía oral.<sup>(5, 9)</sup>

La indicación de **inmunosupresores** se plantea en casos cortico-resistentes o por la necesidad de altas dosis, o ante enfermedad rápidamente progresiva. Muchos auto-

Cuadro 1

Miositis y cáncer: asociación a considerar
• El cáncer puede preceder, coincidir o aparecer meses después del diagnóstico de la Miositis Inflamatoria Idiopática. Se considera 3 años como tiempo máximo para establecer una relación entre ambas entidades. <sup>(9)</sup>
• El riesgo de desarrollar una neoplasia es 3 a 6 veces mayor que en la población general, 2,4 veces mayor para la Dermatomiositis que para la Polimiositis. <sup>(1, 7)</sup>
• Los cánceres más frecuentemente asociados son: ovario, pulmón, tracto digestivo, páncreas, mama y linfomas no Hodgkin. <sup>(1, 3, 7, 17, 18)</sup>
• Los elementos que sugieren asociación con una neoplasia son: edad mayor a 45 años, presencia de ulceraciones digitales, afeción esofágica severa, refractariedad al tratamiento. <sup>(3, 9, 11, 17)</sup>
• En pacientes sin elementos orientadores se deben realizar estudios básicos para descartar esta asociación lesional: radiografía de tórax, mamografía, ecografía de abdomen y ginecológica, fibrogastroscopia, fibrocolonoscopia, antígeno prostático específico (PSA) y CA 125.
• La determinación del anticuerpo anti 155/140 positivo se asocia a mayor riesgo de neoplasia, con especificidad diagnóstica. <sup>(3, 19)</sup>
• Se recomiendan controles periódicos, cada 6 a 12 meses durante los primeros 2 años del diagnóstico de Dermatomiositis. <sup>(5)</sup>

**Seretide® Diskus®**  
propionato de fluticasona / salmeterol

Único tratamiento farmacológico que demostró reducir un 29% la tasa de declinación de la función pulmonar, a lo largo de TRES AÑOS, en comparación con placebo<sup>(1)</sup>

en **EPOC**

Mayor información a disposición en el Departamento Médico de GlaxoSmithKline Uruguay S.A. Salto 1105, Montevideo, Uruguay. Teléfono 419 8333. Fax 418 5063. [www.gsk.com](http://www.gsk.com)

1. Celli, BR et al. Effect of Pharmacotherapy on Rate of Decline of Lung Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Results from the TORCH Study. Am J Respir Crit Care Med 2008; Vol 178:332-338.

res plantean la asociación de inmunosupresores desde el inicio para un rápido descenso de los corticoides, por sus múltiples efectos secundarios.

Los inmunosupresores se mantienen hasta obtener la remisión, con posterior descenso hasta alcanzar la mínima dosis capaz de mantener la misma.<sup>(9)</sup>

- El metrotexate a dosis de 15 a 25 mg/semana, es de primera elección, por la mayor rapidez de acción y su administración semanal. Se debe asociar ácido fólico para evitar efectos secundarios.<sup>(5, 7, 25, 26, 27)</sup>
- Azatioprina a dosis de entre 2 a 3 mg/kg/día, tiene una latencia de acción de 3 a 6 meses. Se debe esperar dicho plazo para considerarla inefectiva.<sup>(7)</sup>
- Ciclosporina A a dosis de 3 a 5 mg/kg/día, sola o asociada al metrotexate, tiene buenos resultados, particularmente en casos de compromiso pulmonar.<sup>(7)</sup>
- Tacrolimus, que al igual que la ciclosporina A, es un inhibidor de la calcineurina, se emplea a dosis de 1 a 2 mg/cada 12 horas.<sup>(3, 7, 27)</sup>
- Ciclofosfamida en bolos intravenosos de 0.5 a 1.0 g/m<sup>2</sup> de superficie corporal mensual por 6 meses, se emplea en caso de compromiso pulmonar intersticial, de músculos respiratorios, vasculitis o resistencia a otros inmunosupresores.<sup>(7, 20)</sup>
- Micofenolato de mofetilo, inhibidor de la proliferación de los linfocitos T y B, a dosis de 1.0 a 1.5 g cada 12 horas. Sus principales efectos secundarios

son: leucopenia, trombocitopenia, elevación de transaminasas.<sup>(7, 11, 20, 28)</sup>

- Inmunoglobulina intravenosa (bloquea los receptores Fc, la unión a componentes del complemento y la inhibición directa de auto anticuerpos por antideotipos) a dosis de 0.4 g/kg/día durante 5 días cada mes, por 6 meses. Tiene como mayor desventaja el altísimo costo.<sup>(5, 7, 29)</sup>

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas se realiza en base a las siguientes recomendaciones: protectores solares, corticoides tópicos, tacrolimus tópico al 0.1%, e hidrocicloroquina 200 mg vía oral cada 12 horas, metrotexate a dosis bajas y micofenolato de mofetilo.<sup>(9, 28)</sup>

Se puede plantear el empleo de terapias biológicas en casos refractarios a otros tratamientos.

Los anti TNF-alfa han mostrado resultados prometedores en el control de la enfermedad. Se han empleado: infliximab 5mg/kg I/V bimensual y etanercept 50 mg S/C por semana.<sup>(1, 3, 25)</sup> El rituximab, anticuerpo monoclonal quimérico anti linfocitos B (anti CD-20), también ha mostrado buenos resultados, con remisiones prolongadas.<sup>(1, 7, 26, 27, 30)</sup>

En casos de calcinosis se podrá recurrir a hidróxido de aluminio 15 a 20 mg 4 veces por día, colchicina, diltiazem, y en algunos casos severos se requerirá de tratamiento quirúrgico.<sup>(5, 28)</sup>

De todos los tratamientos referidos, el mayor nivel de evidencia basados en estudios doble ciego y randomizados

### Bibliografía

1. O' Callaghan S, Trallero T. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miostitis con cuerpos de inclusión. *Reumatol Clin* 2008; 4(5):197-206.
2. Urbano-Márquez A, Casademont J, Gran JM. Polymyositis/dermatomyositis: the current position. *Ann REM Dis* 1991;50:191-195.
3. Rend K. Inflammatory myopathies: narrowing the differential diagnosis. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2001; vol 68(6):505-519.
4. O' Callaghan S, Grau-Juayent JM, Trallero-Araguas E, Labrador M. Miopatías inflamatorias ideopáticas. *Medicine* 2009; 10(31):2073-82.
5. Londoño A. Dermatomiositis. *Piel* 2004;19(4): 191-9.
6. Bielsa I. Dermatomiositis. *Reumatol Clin* 2009;5(5):216-222.
7. López MC, Palmon N, Pinto J. Miositis resistentete. *Semin Fund Esp Reumatol* 2008;9:144-55.
8. Bielsa I. Manifestaciones cutáneas de las miopatías inflamatorias ideopáticas. *Piel* 2005;20(1):22-7.
9. González MR. Miopatías inflamatorias ideopáticas. *Rev Clin Esp* 2002;202(9):500-508.
10. Campo A, de la Red G, Cervera R. Dermatomiositis y polimiositis. *JANO* 2003, vol LXV, 1492:43-57.
11. Callen J, Wortmann R. Dermatomiositis. *Clinics in Dermatology* 2006;24:363-373.
12. Backhouse O, Griffiths B, Henderson T, Emery P. Ophthalmic manifestations of dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 1998;54:447-449.
13. Hoyos A, Girón R. Polimiositis y afección pulmonar intersticial con buena respuesta a glucocorticoides y metrotexate. *Arch Bronconemol* 2007;43(11):636-9.
14. Tomás L, Zorrilla V, Lobo JL. Afección pulmonar severa por dermatomyositis. *Reumatol Clin* 2009;5(2):76-79.
15. Joven B, Carreira P. Síndrome de Raynaud: etiología y manejo. *Reumatol Clin* 2008;4(2):59-66; Needham M, Mastaglia F. Inclusion body myositis: current pathogenic concepts and diagnostic and therapeutic approaches. *Lancet Neurol* 2007;6:620-631.
16. Villareal M, Yebra M. Tratamiento de la miostitis de cuerpos de inclusión. *Rev Clin Esp* 2002;202(6):329-31.
17. Till S, Jones A. Dermatomiositis-how far to go! *Ann Rheum Dis* 1998;57:198-200.
18. Zampieri S, Adami N, Biral D, Ghirardello A, Rampudda ME, Verchiato M, et al. Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: a further intriguing link. *Autoimmunity Reviews* 2009;1-15.
19. Chinoy H, Fertling N, Oddis Ch, Ollier W, Cooper R. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer associated myositis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1345-1349.
20. Di Martino S, Kagen L. New therapeutic approaches: inflammatory muscle disorders. *Rheum Dis Clin N Am* 32 (2006) 121-128.
21. Ramos Lázaro J, Casademont Pou J. ¿Qué estudios realizar ante un paciente con sospecha de miopatía? *JANO* 2006; 1611:2-8.
22. Skud D, Mesa M, Pizzaross C, Medici M. La biopsia muscular en las miopatías inflamatorias ideopáticas. *Rev Med Uruguay* 1995;11:99-104.
23. Peña Ayala A, Escobar Cedillo RE, Espinosa Morales R, Pineda Villaseñor C. Estudios de imagen y electromiografía en las miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin* 2009; 1-5.
24. Fernández M, Godo J, Silva L, Andreu JL. Miopatía esteroidea. *Semin Fund Reumatol* 2008;9:201-6.
25. Efthimiou P, Schwartzman S, Kagen J. Possible role for tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of resistant dermatomyositis and polymyositis: a retrospective study of eight patients. *AnnRhemDis*2006;65:1233-1236.
26. Macías I, Pérez JJ, García S. Síndrome antisintetasa. *SeminFundEspReumatol* 2007;8:28-32.
27. Vencovsky J. Therapeutic strategies in polymyositis and dermatomyositis. *Drug Discovery Today: therapeutic strategies* 2004;vol 1, nro3:369-374.
28. Iorizzo L, Jorizzo J. The treatment and prognosis of dermatomyositis: an update review. *J.Am. Acad.Dermatol* 2008;59:99-112.
29. Dalakas MC. The role of high dose immunoglobulin intravenous in treatment of dermatomyositis. *International Immunopharmacology* 2006;6:555-556.
30. López Longo FJ. Miopatías inflamatorias. Nuevos conceptos. *Reumatol Clin* 2008;4 supl 1:540-4.

favorece el uso de **metrotexate, azatioprina, la combinación de metrotexate-azatioprina y la inmunoglobulina**. Los estudios con ciclosporina A son estudios randomizados pero no doble ciego; para los demás fármacos mencionados el grado de evidencia es menor basándose en series de casos y datos anecdóticos.<sup>(28)</sup>

En caso de la Miositis con cuerpos de inclusión la respuesta a corticoides es escasa, el metrotexate solo ha mostrado una aparente estabilización, sin lograr detener la progresión lesional.

Solo la inmunoglobulina intravenosa ha demostrado beneficios en el tratamiento de la disfagia asociada a esta enfermedad.

El tratamiento con inhibidores de la HMG CoA sintetasa (estatinas) se encuentra en estudio, se piensa que podría brindar beneficios dada la presencia de colesterol en la vacuolas de los cuerpos de inclusión, además de los ya conocidos efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores de estos fármacos.<sup>(15, 16)</sup>

- La respuesta al tratamiento se valora a través de:<sup>(5)</sup>
- mejoría clínica de la fuerza muscular según escala manual (0: no hay contracción muscular, 1: indicios de contracción muscular, 2: moviliza pero sin vencer la gravedad, 3: vence la gravedad, 4: vence resistencia, 5: fuerza normal),
  - descenso de las enzimas musculares,
  - mejoría de la deglución,

- mejoría de las pruebas de función respiratoria y de la difusión, en caso de haber estado afectadas.

### Pronóstico

La evolución funcional es mejor en la Dermatomiositis y en las MII asociadas a otras colagenopatías.

La Polimiositis se caracteriza por una respuesta más lenta al tratamiento.<sup>(2, 9)</sup>

Los elementos considerados de mal pronóstico se enumeran en la tabla 5.<sup>(5, 28)</sup>

El pronóstico es bueno a los 5 años, con una mortalidad de 10%, si se excluyen los casos asociados a neoplasias.<sup>(2, 9)</sup>

Tabla 5

Elementos de mal pronóstico
• Edad avanzada.
• Retraso diagnóstico y terapéutico con más de 6 meses del inicio de los síntomas.
• Disfagia.
• Compromiso pulmonar intersticial.
• Compromiso miocárdico.
• Presencia de úlceras necróticas.
• Anticuerpos anti SRP+.
• Neoplasia asociada.