

Reporte de caso: Dermatomiositis Juvenil

Case Report: Juvenile Dermatomyositis

Juan Fernando Gálvez Vallejo.¹ <https://orcid.org/0000-0002-8566-4302>

Pablo Santiago Alvarado Calle.¹ <https://orcid.org/0000-0002-5546-3657>

Juan Francisco Martínez Ortega.^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-2185-3390>

Juan Daniel Lalama Flores.¹ <https://orcid.org/0000-0002-4750-9088>

Lisseth Estefanía Lalanguí Angulo.¹ <https://orcid.org/0000-0002-0191-7828>

¹ Universidad Católica de Cuenca. Hospital Monte Sinaí, Cuenca, Ecuador.

² Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: franciscomartinezo93@gmail.com

RESUMEN:

La Dermatomiositis Juvenil es una patología de carácter autoinmune, muy poco frecuente, de presentación subaguda-crónica. Afecta a pacientes menores de 16 años, manifestándose con debilidad muscular proximal y lesiones cutáneas características, puede asociarse a trastornos autoinmunes y neoplasias malignas. El objetivo del estudio es exponer un caso con sus manifestaciones clínicas, proceso diagnóstico y tratamiento, con el fin de lograr un diagnóstico oportuno y evitar la morbimortalidad asociada a esta patología. Se presenta paciente femenino de 13 años con debilidad muscular proximal, eritema facial, pápulas de Gottron y astenia. Se instaura tratamiento con metilprednisolona y metotrexato con posterior remisión. El abanico de opciones terapéuticas deberá ser tomado de forma individualizada en cada paciente, tomando en cuenta los criterios de gravedad, con el fin de realizar un manejo conservador o decidir una terapia agresiva para lograr la remisión del cuadro y al mismo tiempo disminuir el riesgo de efectos adversos asociados al tratamiento.

Palabras clave: Dermatomiositis Infantil; Histidina-ARNt Ligasa; Metotrexato

ABSTRACT:

Juvenile Dermatomyositis is a very rare autoimmune disease with a subacute to chronic presentation. It affects patients under 16 years old, manifesting with proximal muscle

weakness and characteristic skin lesions, it can be associated with autoimmune disorders and malignant neoplasms. The objective of the study is to present a case with its clinical characteristics, diagnostic process, and treatment, in order to achieve a timely diagnosis and avoid the associated morbidity and mortality. A 16-year-old female patient is presented with proximal muscle weakness, facial erythema, Gottron's papules, and asthenia. Treatment with methylprednisolone and methotrexate was started with subsequent remission. The therapeutic options should be evaluated individually, taking into account the severity criteria, in order to choose the best treatment to achieve remission and at the same time reducing the risk of adverse effects associated with treatment.

Keywords: Childhood Type Dermatomyositis; Histidine-tRNA Ligase; Methotrexate

Recibido: 04/07/2021

Aceptado: 29/08/2021

Introducción

La Dermatomiositis Juvenil es una rara enfermedad autoinmune, sistémica e inflamatoria caracterizada por afectar principalmente al tejido muscular y cutáneo, generando un infiltrado inflamatorio mononuclear en el músculo estriado.⁽¹⁾ El trastorno es más común en el sexo femenino, con un debut de su sintomatología usualmente a los 7 años de edad, con una incidencia de 2 a 4 casos por millón de habitantes al año.^(2,3) Entre las principales manifestaciones clínicas se encuentran: pápulas de Gottron, eritema heliotropo, calcinosis cutánea, junto a debilidad proximal y simétrica. Usualmente el tiempo medio transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas y la confirmación del diagnóstico es de 6 meses, con un rango de 5 semanas a 2 años. Su evolución es impredecible ya que la enfermedad puede tener un curso monocíclico (remisión en 2-3 años), policíclico (relapso y remisión) o crónico-ulcerativo.⁽¹⁾

Su fisiopatología incluye elementos de inmunidad celular, humoral y complemento; generados por anticuerpos dirigidos contra un antígeno endotelial desconocido. Estos anticuerpos producen una microangiopatía intramuscular, responsable de la lesión vascular, isquemia, subsecuente daño muscular y atrofia perifascicular. En estos sitios de afectación inflamatoria destaca la presencia de interleucinas 1, 6 y 17.⁽¹⁾

En la actualidad existen varios criterios para la clasificación de las miopatías inflamatorias idiopáticas, los criterios propuestos por Bohan y Peter en 1975 se han utilizado ampliamente y constan de cinco ítems: 1) Debilidad simétrica, generalmente progresiva de los músculos de la cintura escapular y pélvica. 2) Elevación de enzimas musculares.⁽³⁾ Patrón miopático en electromiografía.⁽⁴⁾ Anomalías histológicas en la biopsia muscular.⁽⁵⁾ Erupción cutánea típica.⁽⁴⁻⁶⁾

Estudios complementarios de gran importancia en el proceso diagnóstico incluyen: velocidad de sedimentación globular, enzimas musculares, anticuerpos específicos como el Anti Jo-1, Anti SRP y anti Mi-2, teniendo en cuenta que existe una gran cantidad de anticuerpos relacionados con complicaciones o cuadros clínicos específicos. Estudios adicionales utilizados como apoyo diagnóstico incluyen resonancia magnética, ultrasonido muscular y electromiografía.

Entre sus posibles complicaciones se encuentran la disfagia por afectación del músculo liso esofágico; lo que conduce a desnutrición y neumonía por aspiración. También puede presentarse calcinosis y disnea en casos de afectación de músculos torácicos respiratorios. Históricamente el tratamiento ha variado entre glucocorticoides, metotrexato, ciclofosfamida, e incluso agentes biológicos, si bien han demostrado buena respuesta, la necesidad de individualizar cada caso con el fin de disminuir el riesgo de efectos adversos es de particular importancia.⁷ Tras lo mencionado se describe un caso clínico con el fin de orientar sobre el diagnóstico, manejo y tratamiento de una paciente con diagnóstico de dermatomiositis juvenil.

Caso Clínico

Paciente femenina de 13 años con cuadro clínico de dos meses de evolución, caracterizada por debilidad muscular en cintura escapular y pelviana, la cual produce caída de su propia altura al momento de realizar actividad física; adicionalmente refiere astenia y dificultad para mantener la región cervical en posición erguida. En la exploración física llama la atención la presencia de eritema facial, pápulas de Gottron, lesiones pápulo-eritematosas en superficies extensoras de las extremidades inferiores, manos de mecánico bilateral (Figura 1). Conjuntamente presentó fuerza disminuida en musculatura cervical, escapular y pelviana de 2/5.



Figura: 1. Lesiones pápulo-eritematosas sobre articulaciones metacarpofalángicas y rodillas.

Los resultados de los exámenes complementarios y sus valores de referencia se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de exámenes complementarios.

Exámenes	Resultados	Valores de referencia	Exámenes	Resultados	Valores de referencia
Anti Scl 70	2.4U/mL	<15U/mL	TGO	208 U/L	10-35U/L
Anti-Centrómero	Negativo.	<10U/mL	TGP	141 U/L	10-35U/L
ASTO	15UI/MI	<200.00UI/mL	GGT	25 U/L	5-36U/L
Anti CCP	5.6U/ml	<20UI/mL	CPK	5990U/L	26-192U/L
Anti Jo1	Negativo		LDH	960 U/L	120-300U/L
Anti DNA	1/10		C3	116mg/dl	90-180mg/dl
ANA	1/40		C4	29mg/dl	10-40 mg/dl
Espirometría y Radiografía de tórax: Sin patología.			Electromiografía: Patrón Miopático		

Fuente: Historia clínica

Debido a la confluencia de signos y síntomas característicos, en una adolescente con debilidad muscular proximal y simétrica, lesiones patognomónicas pápulo-eritematosas sobre la superficie de articulaciones extensoras (signo de Gottron), se establece la sospecha diagnóstica de dermatomiositis juvenil. La misma que apoyada en la elevación de los niveles de enzimas liberadas por afectación del tejido muscular, y un patrón de afectación miopático en la electromiografía confirman la sospecha diagnóstica.

Tras el diagnóstico de dermatomiositis juvenil, se procedió con manejo intrahospitalario y tratamiento con 5 pulsos de metilprednisolona 1 gramo/día, acompañado con metotrexato 10 mg/m² de superficie corporal semanales, ácido fólico (5 mg semanales) y prednisona 1 mg/kg/día por 8 semanas (posterior a metilprednisolona). Posterior al tratamiento instaurado presenta evidente mejoría clínica, la debilidad muscular mejora en un 60%, junto a disminución de las lesiones cutáneas y de valores de creatina-fosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH), transaminasas y VSG, por lo que se decide alta hospitalaria.

Discusión

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad de muy rara incidencia, autoinmune, caracterizada por presentarse antes de los 16 años. En ocasiones relacionada con exposición a sustancias predisponentes que permitirían la pérdida de la autorregulación del organismo, concluyendo en alteraciones de tipo autoinmune. Un estudio publicado por Papadopoulou et al.^(8,9) en 2018 presentó una gran cantidad de factores de riesgo, entre ellos destacan especialmente: gastroenteritis infecciosa, infecciones del tracto urinario y exposición solar ($p < 0.05$). Adicionalmente describen posibles factores de riesgo como la polución, cigarrillo, contaminantes ambientales, incluso estaciones climáticas predisponentes. En el caso de esta paciente niega cualquier contacto con alguna de estas entidades, no obstante se debe mencionar que algunas infecciones de tipo bacteriano y viral no manifiestas clínicamente también predisponen la aparición de esta enfermedad.

Con la sospecha diagnóstica de esta patología, Bellutti Enders en 2017, basado en el *European League Against Rheumatism Standard Operating Procedures* recalca la importancia de la revisión de antecedentes personales y familiares de afectación como: lupus eritematoso sistémico, vasculitis, conectivopatías y alteraciones atópicas, debido a su asociación con la etiología de la Dermatomiositis Juvenil en múltiples Locus HLA-C Y HLA-DRB1.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil llega por alta sospecha clínica, para ello se han propuesto varias recomendaciones sobre criterios de esta patología; los autores Rosa Bou y Silvia Ricart consideran que los criterios de Bohan y Peter son los más idóneos para el diagnóstico,⁽¹¹⁾ mismos que si son aplicados a la paciente determinarían un puntaje resultante de Dermatomiositis Juvenil probable, sin embargo, en 2017 bajo las directrices de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), se obtuvo un esquema titulado *Overarching Principles for Juvenile Dermatomyositis* (JDM) que propone un esquema mucho más amplio y una visión más actualizada de la clínica, hallazgos y recomendaciones para el diagnóstico definitivo.^(12,13)

Si bien la clínica de la paciente es la clave, la presencia de autoanticuerpos positivos deben ir de la mano como apoyo en el proceso diagnóstico, uno de los más relevantes es el anticuerpo histidina-ARNt ligasa (anti Jo-1). En el caso de la paciente en mención no se

observa la presencia del anticuerpo, sin embargo debido a su disminuida sensibilidad y alta especificidad, la ausencia de este no descarta el diagnóstico; de igual manera El anti-factor de transcripción intermedio-1 se asocia con lesiones ulcerosas y Anti-Ro con afectación de parámetros funcionales.

El estudio definitivo es el histopatológico, utilizado para esclarecer presentaciones atípicas. Debido a la necesidad de instaurar un tratamiento inmediato, no se realizó este procedimiento según parámetros recomendados por la EULAR.⁽¹⁰⁾

Los marcadores musculares AST, ALT y LDH, no se debe malinterpretar con lesiones del aparato digestivo, para Judith Wienke et al., en su artículo publicado en *Frontiers in Immunology* en 2018, menciona que se elevan hasta en el 64% de los casos y no refleja el real estado del paciente y su severidad. Se han reportado casos donde existen concomitantemente, alteraciones en el factor de *Von Willebrand*, sin embargo, sin una asociación estadísticamente significativa.⁽¹⁴⁾

El tratamiento instaurado fue el manejo convencional. Las nuevas tendencias apoyan el uso de anti-TNF, inhibidores de citoquinas o ciclofosfamida; altamente discutible, puesto que a pesar de su excelente respuesta sus efectos adversos son limitantes.^(9,15,16) Los fármacos como el rituximab, abatacept y tocilizumab han demostrado una buena respuesta clínica, sin embargo existe poca evidencia científica, por lo cual no se sugiere estos medicamentos como primera línea.^(12,17)

Actualmente no existe un consenso sobre el fármaco de elección o la duración exacta del tratamiento. Previamente se abandonó el esquema de 12 dosis y se redujo a un máximo de 6, estudios recientes proponen que 4 dosis podrían conseguir una remisión del cuadro, no obstante, aún no existe evidencia concluyente.

Conclusiones

Es de gran importancia el conocimiento de las manifestaciones clínicas, proceso diagnóstico y tratamiento de la dermatomiositis juvenil, que aunque de muy rara incidencia conlleva posibles complicaciones propias de la enfermedad, tanto como de sus opciones terapéuticas. Las cuales pueden ser manejadas de una manera óptima gracias al avance global en el conocimiento de esta patología junto con un manejo individualizado.

Referencias Bibliográficas

- 1.- Lundberg I, Tjärnlund A, Bottai M, Werth V, Pilkington C, Visser M, et al. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. In: Annals of the rheumatic diseases [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 20];76(12):1955–64. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211468>
- 2.- DeWane M, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis [Internet]. Journal of the American Academy of Dermatology. Mosby Inc.; 2020 [citado 2022 Jul 23];82(12):267–81. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.1309>
- 3.- Deakin C, Campanilho R, Simou S, Moraitis E, Wedderburn L, Pullenayegum E, et al. Efficacy and Safety of Cyclophosphamide Treatment in Severe Juvenile Dermatomyositis Shown by Marginal Structural Modeling. Arthritis and Rheumatology [Internet]. 2018 [citado 2022 Jul 21];70(5):785–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ART.40418>
- 4.- Chavez JH, Chavez JMH, Latorre LGR, Sagñay TSY, Guzmán NMG, Cartas US. Inicio de dermatomiositis juvenil en un escolar de 7 años de edad. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2020 [citado 2022 Jul 18];22(3):e135. Disponible en: <https://doi.org/http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/749/html>
- 5.- Álvarez P, Sánchez L, Benavides P, Manzano V, Zambrano D. Dermatomiositis juvenil. Sistematización de casos. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 15];21(2):1-14. Disponible en: <https://doi.org/http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v21n2/1817-5996-rcur-21-02-e60.pdf>
- 6.- Lee S-W, Yoo J, Ahn SS, Jung SM, Song JJ, Park Y-B. Reclassification of Korean patients with polymyositis and dermatomyositis based on the Bohan and Peter criteria by the 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. The Korean Journal of Internal Medicine [Internet]. 2021 [citado 2022 Jul 21];36(2):441–6. Disponible en: <https://doi.org/10.3904/kjim.2019.149>
- 7.- Kwa MC, Silverberg JI, Ardalán K. Inpatient burden of juvenile dermatomyositis among children in the United States. Pediatric Rheumatology. [Internet]. 2018 [citado 2022 Jul 11];16(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12969-018-0286-1>
- 8.- Takayuki K, Bayat N, Ward M, Huber A, Wu L, Mamyrova G. Medications received by patients with juvenile dermatomyositis. Seminars in Arthritis and Rheumatism [Internet].

- 2018 [citado 2022 Jul 17];48(3):513–22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.SEMARTHRT.2018.03.016>
- 9.- Papadopoulou C., McCann L. The vasculopathy of juvenile dermatomyositis. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2018 [citado 2022 Jul 13];6(1):284. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/FPED.2018.00284>
- 10.- Enders F, Bader B., Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman B, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 19];76(2):329-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2016-209247>
- 11.- Gupta P, Shruti S, Chaudhary V, Khullar G, Siraj F. Juvenile Dermatomyositis: A Case Report and Review of Literature. *Cureus* [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 17];11(1). Recuperado de: <https://doi.org/10.7759/CUREUS.3935>
- 12.- Wu Q, Wedderburn L, McCann L. Juvenile dermatomyositis: Latest advances. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology* [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 09];31(4):535-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.BERH.2017.12.003>
- 13.- Tseng C, Chang S, Tsai W, Ou T, Wu C, Sung W, et al. Sex differential association of dermatomyositis with Sjögren syndrome. *CMAJ* [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 11];189(5):e187–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1503/CMAJ.160783>
- 14.- Wakiguchi H. Multispecialty approach for improving outcomes in juvenile dermatomyositis. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 14];12:387-94. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S171095>
- 15.- Wienke J, Deakin C, Wedderburn L, van W, van R. Systemic and Tissue Inflammation in Juvenile Dermatomyositis: From Pathogenesis to the Quest for Monitoring Tools. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2018 [citado 2022 Jul 23];9:2951. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.02951>
- 16.- Hinze CH, Speth F, Oommen PT, Haas JP. Current management of juvenile dermatomyositis in Germany and Austria: An online survey of pediatric rheumatologists and pediatric neurologists. *Pediatric Rheumatology* [Internet]. 2018 [citado 2022 Jul 23];16(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S12969-018-0256-7>
- 17.- Vargas C, Ruiz M, Moreira V, Toyos F. Treatment With Rituximab in Juvenile Dermatomyositis: Effect on Calcinosis. *Reumatologia Clinica* [Internet]. 2020 [citado 2022 Jul 15];16(5P1):368-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.REUMA.2018.06.010>

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Contribución de los autores

Juan Fernando Gálvez Vallejo: Participó como médico tratante y concepción de la investigación.

Pablo Santiago Alvarado Calle: Participó como médico tratante, concepción de la investigación.

Juan Francisco Martínez Ortega: Participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.

Juan Daniel Lalama Flores: Participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.

Lisseth Estefanía Lalangui Angulo: Participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.