

DERMATOMIOSITIS JUVENIL EXPERIENCIA CLINICA Y EPIDEMIOLOGICA

Sara C. Ott., Juan C. Pozo-Parilli, Gustavo Pagés A., Carlos E. Pizarro,
Víctor M. Pinto-Plata, Ivonne Pimentel y Rafael Rojas

Hospital J.M. de los Ríos, San Bernardino, Caracas. Venezuela.

Palabras Claves: dermatomiositis juvenil, dermatología

RESUMEN

Se estudiaron en forma retrospectiva 27 casos con diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil (DMJ) de un total de 1307 pacientes con enfermedades del tejido conectivo; 19 de los cuales cumplieron con los criterios diagnósticos de Bohan y Peters. El sexo femenino fue el más frecuentemente afectado; el 52,63% de los casos presentaron los primeros síntomas entre los 5 y 9 años; lesiones en piel, debilidad en miembros inferiores y fiebre fueron los motivos de consulta más frecuentes. La Aldolasa y la LDH fueron las enzimas musculares que se elevaron en el mayor número de casos. La electro-miografía fue más sensible que la biopsia muscular en el diagnóstico de la enfermedad. Considerando las características epidemiológicas y clínicas encontradas en nuestro estudio, sugerimos que éstas sirvan como pautas para el diagnóstico certero de la DMJ en Venezuela.

INTRODUCCION

En 1863, Wagner registró el caso de un paciente que presentó una evolución fatal de una enfermedad muscular generalizada, asociada con una erupción en la piel, a la que se le asignó el término de Polimiositis. En 1887, en la revisión realizada por Unverricht (13), éste sugirió que para todos los casos registrados de Polimiositis que tuvieran asociados cambios cutáneos, se les denominara Dermatomiositis.

La Dermatomiositis es una enfermedad sistémica incluida en el grupo de las miopatías inflamatorias de etiología desconocida que se caracteriza por vasculitis, inflamación difusa no supurativa del músculo estriado y piel, pudiendo estar asociada al tipo rash cutáneo (12). Otro punto cardinal de esta enfermedad es el posible compromiso de la vida del paciente por la lesión de músculos viscerales (faríngeos, respiratorios, cardíacos) y el desarrollo de lesiones incapacitantes por contracturas musculares y

Recibido 14-12-88

Aceptado 22-05-89

calcinosis. A diferencia de lo que ocurre en el adulto, la Dermatomiositis Juvenil (DMJ) no se asocia con malignidad, describiéndose únicamente tres casos (3, 10).

La fisiopatología de la Dermatomiositis Juvenil, a pesar de haber sido estudiada ampliamente, no está bien definida; se ha planteado principalmente el origen viral e infeccioso. Estudios experimentales sobre poliomiocitis plantean una reacción celular citotóxica anti músculo estriado (5); la presencia de complejos inmunes circulantes y su depósito en las paredes de los vasos refuerzan la participación de inmunidad humoral en la llamada vasculitis de la DMJ (4, 8). La activación del complemento, probablemente inducida por mecanismos inmunológicos, puede contribuir a la vasculitis, que es el componente prominente de esta enfermedad. Entre los numerosos hallazgos que respaldan esta afirmación tenemos: depósitos de inmunoglobulina M (Ig M) y de la fracción C3 del complemento en los vasos sanguíneos de los pacientes afectados. Banker y Víctor (1) explican la trombosis, el infarto muscular y la perforación visceral observados en esta enfermedad como la consecuencia de una angiopatía que lesiona el endotelio de los pequeños vasos musculares.

El origen infeccioso de la DMJ, basado en la presencia de inclusiones pseudovirales observadas con microscopía electrónica en las células endoteliales, no ha sido demostrado (9). Por otro lado, las infecciones virales pueden causar miositis transitoria y algunos autores han descrito una elevada frecuencia de anticuerpos al virus Coxsackie B en niños con polimiositis (11).

Debido a que en la literatura venezolana no se ha descrito el comportamiento de esta enfermedad en la población infantil, es nuestra intención iniciar el estudio que define las características epidemiológicas y clínicas de la DMJ y así introducir pautas propias en el diagnóstico y tratamiento de esta entidad nosológica.

MATERIALES Y METODOS

Realizamos un estudio retrospectivo del total de casos con posible diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil en el período comprendido entre 1979-1988 en el Hospital de Niños J.M. de los Ríos.

Previamente fueron elaborados cuestionarios con el fin de obtener y procesar los datos de las historias clínicas, tomando en cuenta los siguientes aspectos:

- .- Identificación: edad, sexo, procedencia.
- .- Motivo de consulta.
- .- Síntomas y signos ordenados cronológicamente: edad de comienzo y edad para el momento del diagnóstico.
- .- Enfermedades previas y enfermedades familiares.
- .- Exámenes paraclínicos: pruebas inmunológicas y no inmunológicas, electromiografía, biopsia muscular, de piel y radiología.

- .- Régimen terapéutico.
- .- Evolución.
- .- Complicaciones.
- .- Causa de muerte.

Para la selección de la muestra a estudiar, utilizamos los criterios de Bohan y Peters (2), quienes establecen los siguientes parámetros:

- .- Rash en piel.
- .- Debilidad muscular proximal simétrica.
- .- Elevación de las enzimas musculares séricas.
- .- Evidencia de inflamación y/o necrosis en la biopsia muscular.
- .- Electromiograma anormal característico.

De acuerdo a esto, se considera DMJ definitiva a aquellos casos que presentan rash en piel, más 3 de los 4 otros criterios; y DMJ probable los que presentan rash en piel y 2 de los 4 criterios restantes. (Tabla I).

TABLA I

CRITERIOS DIAGNOSTICOS SEGUN BOHAN Y PETERS

CRITERIOS	Nº DE PACIENTES	%
1) RASH EN PIEL	19	100
2) DEBILIDAD MUSC. PROXIMAL SIMETRICA	18	94
3) ELEVACION DE ENZIMAS MUSCULARES SERICAS	18	94
4) EVIDENCIAS DE INFLAMACION O NECROSIS EN BIOPSIA MUSCULAR	11	58
5) ELECTROMIOGRAMA ANORMAL	13	68
DMJ DEFINITIVA: 17 (89,47%)	DMJ PROBABLE: 2 (10,52%)	

Para ser más objetivos en la escogencia de la muestra, se realizó el diagnóstico diferencial con otras enfermedades similares, tomando en cuenta los datos clínicos, y entre los exámenes paraclínicos: hematología completa, enzimas musculares (Aldolasa, LDH, SGOT, SGPT, CPK), test de Latex para Factor Reumatoideo, anticuerpos anti-nucleares, anti-DNA, complemento hemolítico 50, fracciones C3 y C4 del complemento, inmunoglobulinas, crioglobulinas, proteína C reactiva, células LE y examen de orina.

En relación al criterio de enzimas séricas, se consideró como positiva cualquier elevación notoria por encima del valor normal de éstas durante la evolución de la enfermedad.

En cuanto a la biopsia muscular, se tomaron como positivas aquellas que histopatológicamente mostraron los siguientes cambios: degeneración de la fibra muscular, pérdida de la estriación transversal, hialinización, núcleo picnótico, fragmentación celular, pudiéndose encontrar fibras musculares normales interpuestas. La regeneración de la fibra muscular es característica y muestra cambios basófilos en el citoplasma y núcleos alargados; los cambios inflamatorios son: infiltración linfocitaria, histiocitos y edema intersticial.

Los electromiogramas (EMG) que se aceptan como criterio, son aquellos que cumplen con el siguiente patrón:

- a) Potenciales motores polifásicos de pequeña amplitud y poca duración (unidades motoras miopáticas).
- b) Fibrilaciones espontáneas.
- c) Descargas espontáneas de alta frecuencia.
- d) Potenciales de desnervación.
- e) Actividad insercional.

RESULTADOS

Epidemiología:

La DMJ en nuestro hospital representó aproximadamente el 1,45% de todas las enfermedades del tejido conectivo (1307 casos). La distribución por sexo fue de 12 hembras y 7 varones, en una proporción de 1,71:1. La edad promedio de inicio de los síntomas fue de 7,1 años, con un rango entre 1 y 14 años, presentándose la mayor incidencia en el grupo etario de 5-9 años (52,63%). (Tabla II).

TABLA II

EDAD DE APARICION DE LA ENFERMEDAD

	1-4 AÑOS	5-9 AÑOS	10-14 AÑOS	TOTAL
HEMRAS	3	6	3	12
VARONES	1	4	2	7
PORCENTAJE	21,05%	52,63%	26,31%	100%

El tiempo promedio entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico de la misma fue de 8 meses. Se observó que la mayoría de los pacientes provenían de la región central del país, Distrito Federal 35%, Miranda 18% y Aragua 18%; atribuimos este comportamiento a que son las entidades de mayor población y más cercanas a este centro.

Manifestaciones clínicas:

De 27 casos diagnosticados como DMJ, fueron seleccionados 19 pacientes de acuerdo a los criterios de Bohan y Peters, de los cuales 17 fueron DMJ definitiva y 2 DMJ probable. (Tabla I). Las alteraciones clínicas más frecuentes de esta enfermedad son las manifestaciones cutáneas y musculares. En nuestra experiencia observamos que las lesiones en piel (Tabla III) se presentaron en todos los casos, constituyendo el principal motivo de consulta (Tabla IV), destacándose un eritema violáceo sobre la cara que comprometía los párpados y región malar, así como también en miembros inferiores, superiores y generalizado. Frecuentemente, estas lesiones se encontraron asociadas a edemas, de localización predominantemente bipalpebral y en ocasiones generalizado en cara, miembros inferiores y superiores.

TABLA III
LESIONES EN PIEL Y MUCOSAS

LESION	FRECUENCIA (%)
MACULAS ERITEMATO-VIOLACEAS	89
PAPULAS DE GOTTRON	42
EDEMA BIPALPEBRAL	35
CALCINOSIS	30
HIPERTRICOSIS	12
ESTOMATITIS	6
EDEMA GENERALIZADO	6

TABLA IV
MOTIVOS DE CONSULTA MAS FRECUENTES

SIGNOS Y SINTOMAS	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
1) LESIONES EN PIEL	11	58%
2) DEBILIDAD EN MIEMBROS INF.	8	42%
3) FIEBRE	6	32%
4) DOLOR MUSCULAR	5	26%
5) DEBILIDAD MUSCULAR (SUP. E INF.)	3	16%
6) POLIARTRALGIAS	3	16%
7) DISFAGIA	1	5%
8) DEBILIDAD EN CUELLO	1	5%

En aproximadamente la mitad de los pacientes encontramos placas eritematosas, edematosas y en algunos casos descamativas o atróficas, localizadas en las superficies

extensoras de las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, codos y rodillas (Pápulas de Gottron).

La debilidad muscular se presentó en forma progresiva, simétrica y proximal, como es su patrón característico, en el 68% de los casos afectando primordialmente los músculos de la cadera y posteriormente la cintura escapular; constituyendo ésta el motivo de consulta en un 42% del total de casos. La mayoría de los pacientes presentó sintomatología general, que incluía dolores musculares, fiebre, poliartralgias y pérdida de peso. (Tabla V).

TABLA V
SIGNOS Y SINTOMAS MAS FRECUENTES

	Nº DE PACIENTES	%
1) LESIONES EN PIEL	19	100
2) DOLORES MUSCULARES	13	68
3) DEBILIDAD MUSC. PROX. EN MIEMBROS INF.	13	68
4) FIEBRE	10	53
5) PAPULAS DE GOTTRON	9	47
6) POLIARTRALGIAS	8	42
7) PERDIDA DE PESO	2	11

Exámenes paraclínicos:

Los exámenes paraclínicos evaluados en este estudio fueron las enzimas musculares séricas, biopsia muscular, EMG, las pruebas inmunológicas y no inmunológicas. Observamos una elevación de todas las enzimas musculares séricas, destacándose el aumento de la Aldolasa en el 94% de los casos, a diferencia de la CPK que estaba incrementada en el 63%. (Tabla VI). De 19 biopsias practicadas, sólo 12 fueron compatibles con el diagnóstico de DMJ, esto representó el 63,15%; en contraste con el EMG,

TABLA VI
PRUEBAS DE LABORATORIO NO INMUNOLOGICAS

PRUEBA	Nº REALIZADO	Nº ELEVADO	PORCENTAJE
VSG	19	12	63%
ALDOLASA	16	15	94%
L.D.H.	18	16	89%
S.G.O.T.	12	10	83%
C.P.K.	19	12	63%
S.G.P.T.	12	7	58%

el cual fue compatible con la enfermedad en 15 de los 19 pacientes, lo que representó 78,94%. Entre un 50 y 75% de los casos, se observó un aumento de la IgG, IgM e IgA; así como también del complemento hemolítico 50 en un 68% de los casos. Es de hacer notar una hipogammaglobulinemia selectiva a IgG en un paciente y a IgA en otro de los casos estudiados. (Tabla VII).

TABLA VII

PRUEBAS DE LABORATORIO INMUNOLOGICAS

PRUEBA	Nº REALIZADO	Nº ELEVADO	Nº NORMAL	Nº BAJO
CH50	13	10 (77%)	1 (8%)	2 (16%)
C3	15	8 (53%)	4 (27%)	3 (20%)
C4	14	5 (36%)	6 (43%)	3 (21%)
IgG	12	9 (75%)	2 (17%)	1 (8%)
IgM	12	8 (67%)	4 (33%)	
IgA	12	6 (50%)	5 (42%)	1 (8%)

Régimen terapéutico:

El régimen terapéutico utilizado en todos los pacientes fue Prednisona, 1-2 mg/Kg/día, con un patrón variable de administración y de reducción de dosis de acuerdo a la respuesta clínica y exámenes paraclínicos del paciente. La fisioterapia como tratamiento coadyuvante se practicó en todos los casos.

El tiempo promedio de duración del tratamiento con esteroides para 18 de los pacientes estudiados fue de 28 meses; en 5 meses y 14 días se obtuvo remisión clínica de la enfermedad y el tiempo promedio de curación fue de 3 años y 5 meses. (El caso restante se encuentra actualmente en fase inicial de tratamiento).

Drogas inmunosupresoras y citotóxicas (Azatioprina, Ciclofosfamida, Metotrexate y Oximetazona) asociadas a la Prednisona, fueron incluidas como terapia inicial en 5 pacientes que presentaron compromiso severo en el momento del diagnóstico. Estas drogas también fueron utilizadas en aquellos pacientes que no respondían favorablemente a la terapia esteroidea o presentaban severos efectos secundarios con esta terapia. Es de hacer notar que siguiendo estos criterios, 10 de los 19 pacientes (52,63%) necesitaron el uso de drogas inmunosupresoras y/o citotóxicas. (Tabla VIII).

Entre las complicaciones más frecuentes encontramos síndrome de Cushing en el 95% de los casos, calcificaciones en el 30%, cistitis hemorrágica y gastritis en el 6%. Obtuvimos una mortalidad del 12%, representada por 2 pacientes, siendo la causa de muerte coagulación intravascular diseminada (CID) y sepsis en un paciente, y muerte súbita (no autopsiado) en el otro.

TABLA VIII
REGIMEN TERAPEUTICO

DROGAS UTILIZADAS	N° DE PACIENTES
PREDNISONA	19
PREDNISONA + CICLOFOSFAMIDA	6
PREDNISONA + OXIMETOLONA	3
PREDNISONA + AZATIOPRINA	1
PREDNISONA + METOTREXATE + AZATIOPRINA	1
PREDNISONA + AINES	1

DISCUSION

En relación al comportamiento epidemiológico de esta enfermedad, confirmamos que la DMJ no es una enfermedad común, esto se refleja en la baja prevalencia obtenida en nuestro estudio de 19 casos, que representó el 1,45% de todas las enfermedades del tejido conectivo diagnosticadas en este centro; cifra que es aún menor que la reportada en la literatura de 5-6% (11), así como también su preponderancia en el sexo femenino, y su mayor incidencia en el grupo etario comprendido entre los 5 y 9 años, datos que se corresponden con los obtenidos por Friedman y col (6), quienes en un estudio multicéntrico de 90 niños con DMJ definitiva, observaron 62 pacientes femeninos y 28 masculinos (relación 2:1), con una edad de inicio promedio de 8 años, y al igual que en nuestro estudio no hubo relación con malignidad. Taieb y col (12) reportan resultados similares.

Fueron investigados los antecedentes familiares de los enfermos, encontrando como datos relevantes que el 58,8% de los pacientes tenían antecedentes consanguíneos directos de Diabetes y el 47,0% antecedentes atópicos positivos.

Las manifestaciones clínicas observadas por nosotros son compatibles a las descritas en la literatura previa (12, 7, 14). En cuanto a la evaluación enzimática la Aldolasa resultó la enzima muscular que se elevó en el mayor número de casos (94%), en contraposición a lo reportado por otros investigadores (12, 11), los cuales señalan a la CPK como la más frecuentemente elevada; por esta razón podemos concluir que la Aldolasa, en nuestro estudio, se comportó como la enzima más sensible en el diagnóstico de la Dermatomiositis Juvenil.

Reforzando la importancia de los criterios de Bohan y Peters, con respecto a la utilidad de la biopsia muscular y el EMG para el diagnóstico de la enfermedad, recomendamos la realización de ambos estudios, aunque encontramos mayor sensibilidad para la EMG (78,94%) que para la biopsia muscular (63,15%), sugiriendo la realización de esta última guiada, cuando sea posible, por la EMG.

El papel del complemento y de las inmunoglobulinas en la DMJ no ha sido bien definido; observamos en nuestra serie un aumento de la inmunoglobulina G, M y A, así como del complemento hemolítico 50 en la mayoría de los pacientes, e hipogammaglobulinemia selectiva a IgA en un paciente y a IgG en otro. Es de hacer notar que la hipogammaglobulinemia selectiva ha sido reportada anteriormente (11).

ABSTRACT

Juvenile dermatomyositis clinical and epidemiologic experience. Ott S. (*Hospital J.M. de los Ríos, San Bernardino, Caracas, Venezuela*); Pozo-Parilli J.C., Pagés A. G., Pizarro C.E., Pinto-Plata V.M., Pimentel I., Rojas R. *Invest Clín* 30(1): 21-30, 1989.— 27 cases with a diagnosis of Juvenile Dermatomyositis were studied from a total of 1307 patients who suffered from connective tissue diseases; 19 of which met the diagnosis criteria of Bohan and Peters. Females were the most frequently affected. 52.63% of the cases presented the first symptoms between 5 and 9 years of age. Skin lesions, debility in inferior extremities and fever were the most frequent motives of consultation. The Aldolase and LDH were the muscular enzymes whose values increased in the majority of the cases. The electromyography was more sensible than the muscular biopsy in the diagnosis of the disease. We suggest that the epidemiologic and clinical characteristics found in our study should be taken into account for further accurate diagnosis of Juvenile Dermatomyositis in Venezuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— BANKER B., VICTOR M.: Dermatomyositis (Sistemic angiopathy of childhood). *Medicine* 45: 261-289, 1966.
- 2— BOHAN A., PETERS J., BOWMAN R.: A computer-assisted analysis of 153 patients with polimyositis and dermatomyositis. *Medicine* 5: 255-286, 1977.
- 3— COOK C., ROSEN F., BANKER B.: Dermatomyositis and focal scleroderma. *Pediatr Clin North Am.* 10: 979-982, 1963.
- 4— DAU P., BENNINGTON J.: Plasmapheresis in childhood dermatomyositis. *J Pediatric* 98: 237-240, 1981.
- 5— DAWKINS R., MASTAGLIA F.: Cell-mediated citotoxicity to muscle in polymyositis. *N England J Med* 228: 434-437, 1973.
- 6— FRIEDMAN J., PACHMAN L., MARYJOWSKI M., et al.: Immunogenetic studies of Juvenile dermatomyositis: HLA antigens in patients and their families. *Tissue Antigens* 21: 45-49, 1983.
- 7— PACHMAN L.: Juvenile dermatomyositis. *Pediatrics Clinics of North America* Vol 33 (5): 1097-1117, 1986.

- 8- PACHMAN L., COOKE N.: Juvenile dermatomyositis, a clinical and immunologic study. *J Pediatrics* 96: 226-234, 1980.
 - 9- SATO T., WALKER D., PETERS H.: Chronic polymyositis and myxovirus-like inclusions, electron microscopic and viral studies. *Arch Neurol* 24: 400, 1971.
 - 10- SHELDON J., YOUNG F., DYKE S.: Acute dermatomyositis associated with reticuloendoteliosis. *Lancet* 2: 1238, 1977.
 - 11- SULLIVAN D.: Juvenile dermatomyositis. In: *Textbook of Pediatric Rheumatology* p: 407, Cassidy J., (ed) John Willey and sons New York, 1982.
 - 12- TAIEB A., GUICHARD C., SALAMON R., et al.: Prognosis in juvenile dermatopolimyositis: A cooperative retrospective study of 70 cases. *Pediatric Dermatology* 2 (4): 275-281, 1985.
 - 13- UNVERRICHT H.: Ueber eine eigenthumliche form von acuter muskelentzündung mit einem der trichinose anhnelnden krankheitsbilde. *Munch Med Wochenschr* 34: 488, 1887.
 - 14- WOO T., RASMUSSEN J., CALLEN J.: Recurrent photosensitive dermatitis preceding Juvenile dermatomyositis. *Pediatric Dermatology* 2 (3): 207-212, 1985.
-