

# Miopatía Inflamatoria Autoinmune Refractaria: reporte de caso

Refractory Autoimmune Inflammatory Myopathy: case report

■ Sacoto Flores Goethe Salomón<sup>1</sup>, Huillcatanda Sacasari Mayra Soledad<sup>2</sup>.

VOLUMEN 41 | N°3 | DICIEMBRE 2023

FECHA DE RECEPCIÓN: 31/08/2023

FECHA DE APROBACIÓN: 27/09/2023

FECHA PUBLICACIÓN: 01/12/2023

- 
1. Médico. Alta especialidad en Vasculitis Sistémicas Primarias. Reumatología. Hospitalización. Cuenca-Ecuador
  2. Médico. Médico Internista. Medicina Interna. Hospital Homero Castanier. Cuenca-Ecuador.

Caso  
Clínico

Clinical  
Case

<https://orcid.org/0000-0002-8114-0114>

Correspondencia:

goethe.sacoto@ucuenca.edu.ec

Dirección:

Miguel Díaz y Remigio Crespo

Código Postal:

010203

Celular:

0968730021

Cuenca-Azuay-Ecuador

## RESUMEN

**Introducción:** las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo de enfermedades del tejido conectivo, autoinmunes, caracterizadas por inflamación muscular y afectación clínica de múltiples órganos como piel, pulmón, corazón y tracto gastrointestinal.

**Caso clínico:** paciente con debilidad muscular, disfagia y manifestaciones cutáneas, refractario al tratamiento, que inicia terapia inmunosupresora con azatioprina y glucocorticoides (GC) con mala respuesta, como segunda línea de terapéutica se administró ciclofosfamida intravenosa más GC con mejoría clínica y disminución de enzimas musculares.

**Conclusiones:** las MII refractarias al tratamiento conllevan un mal pronóstico, y siempre se deberán descartar otras causas asociadas que expliquen esta falta de respuesta, como infecciones, neoplasias u otras miopatías inflamatorias no autoinmunes.

**Palabras clave:** enfermedades musculares, dermatomiositis, miositis.

## ABSTRACT

**Introduction:** idiopathic inflammatory myopathies (IIM) are a group of autoimmune connective tissue diseases characterized by muscle inflammation and clinical involvement of multiple organs such as the skin, lungs, heart, and gastrointestinal tract.

**Clinical case:** a case of IIM with muscle weakness, dysphagia and skin manifestations, refractory to treatment, is presented. The initial immunosuppressive treatment with azathioprine and glucocorticoids (GC) had a poor response. As a second line of therapy, intravenous cyclophosphamide plus GC was administered with clinical improvement and decrease in muscle enzymes.

**Conclusions:** IIM refractory to treatment carry a poor prognosis, and other associated causes that explain this lack of response such as infections, neoplasms, or other non-autoimmune inflammatory myopathies should always be ruled out.

**Keywords:** muscular diseases, dermatomyositis, myositis.

## INTRODUCCIÓN

Las MII son enfermedades autoinmunes heterogéneas que incluyen a la polimiositis, dermatomiositis (DM), miositis por cuerpos de inclusión y la miopatía necrozante inmunomediada<sup>1-3</sup> afectan principalmente al músculo esquelético y se presentan clínicamente con debilidad muscular y elevación de enzimas musculares,<sup>4</sup> tienen una prevalencia de 5 a 22 casos por cada 100.000 personas y una incidencia de hasta 10 casos por millón de habitantes<sup>5</sup>, la relación entre hombres y mujeres es de 2-5:1, con una distribución bimodal por edades entre los 5 a 15 años y de 45 a 60 años<sup>1-3-6</sup>.

Las pruebas serológicas son herramientas de uso cada vez más amplio y tienen utilidad diagnóstica, de asociación a otras condiciones clínicas (neoplasias o manifestaciones extramusculares) y de pronóstico<sup>7</sup>.

El tratamiento tiene como base el uso de inmunosupresión con glucocorticoides en combinación con otros agentes inmunosupresores o inmunomoduladores, en algunos casos la debilidad muscular persiste a pesar del tratamiento, lo cual puede deberse a persistencia de actividad de la enfermedad o a daño irreversible del músculo afectado, de ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportunos a fin de mejorar los resultados clínicos.

Se presenta el caso de una paciente con MII con fenotipo de dermatomiositis de presentación aguda, grave, con compromiso muscular (esquelético) y extramuscular (cutáneo) con refractariedad al tratamiento inmunosupresor de primera línea (glucocorticoides más azatioprina).

## PRESENTACIÓN DE CASO

Mujer de 62 años, mestiza, con antecedentes de hipertensión arterial de 15 años de evolución tratada con losartán 50 mg diarios más clortalidona 12.5 mg trisemanal, expuesta a biomasa durante 30 años, entre los antecedentes familiares padre fallece por cáncer de cavidad oral y madre con cirrosis hepática no filiada. Acudió por cuadro de 6 meses de evolución caracterizado por lesiones cutáneas eritematosas en zona malar y periorbital, fue tratada de manera particular por sospecha de micosis con ketoconazol y corticoide tópico durante 2 meses sin mejoría; posteriormente se suma al cuadro edema palpebral y lesiones eritematosas en zonas de exposición solar, consultó con dermatología que diagnosticó de rosácea e indicó tratamiento con limeciclina sin obtenerse mejoría. Dos semanas después aparece debilidad muscular generalizada, caracterizada por dificultad para realizar actividades usuales como elevar miembros superiores de manera bilateral, la incorporación sin ayuda desde una posición sentada, dificultad para la deambulación y para deglutir alimentos sólidos. En la evaluación inicial se encontró un pulso de 112 latidos por minuto, tensión arterial de 100/70 mmHg, afebril, 19 respiraciones minuto, saturación de oxígeno 94% (FiO<sub>2</sub> 0.21). Al examen físico, orientada e hidratada. Cabeza: cabello desprendible a la tracción, en región facial exantema eritematoso asociado a edema en región periorbitaria (eritema en heliotropo); tórax: lesiones cutáneas eritematosas en región antero-superior (signo en V); extremidades: manos edematizadas, pápulas violáceas (pápulas de Grotton) en region dorsal que corresponde a las articulaciones metacarpo-falángicas e interfalángicas proximales (Imagen N°1), la prueba de fuerza muscular manual (MMT8) y según escala de Daniels demostró debilidad simétrica, proximal de 3/5 a nivel de cintura escapular y de cintura pélvica, sensibilidad superficial y profunda conservadas.

Imagen n°1



En la región facial se observa eritema de tonalidad violácea que predomina en las áreas seboreicas así como a nivel de cuello y región del escote (signo del Chal). En manos se observa el signo de Gottron (pápulas violáceas acompañadas de descamación sobre todo en las prominencias óseas, en especial sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas).

En los exámenes complementarios se reportaron: aspartato aminotransferasa (AST) 609.6 U/L y alanina aminotransferasa (ALT) 236.2 (normal <40), lactato deshidrogenasa (LDH) 1027 U/L (normal 207-414), troponina T 2455 pg/ml (12.7-24.9), creatin cinasa-MB (CK-MB) 524.6 U/L (0-25), función hepática y renal normales, dislipidemia mixta (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia), serología para hepatitis B, C y VIH negativas, antígeno COVID-19 negativo. Electrocardiograma y ecocardiograma transtorácico normales. La tomografía de

tórax simple fue normal. En la Tabla N°1 se detallan los estudios inmunológicos realizados, destacando la positividad para anticuerpos antinucleares y para Mi-2. Se realizó biopsia de músculo cuádriceps que se reportó como normal. La electromiografía (EMG) de cuatro extremidades fue anormal, con datos de compromiso miopático por la presencia de potenciales de acción de las unidades motoras (PAUM) de baja amplitud y corta duración, distribución simétrica proximal y distal con datos de denervación activa, sugerente de miopatía inflamatoria.

Tabla N°1

Hallazgos de Laboratorio

Estudios inmunológicos	Resultado
ANAS	Positivo, patrón AC4 granular fino, dilución 1/2560
Anti-SSB (LA) 4.17 U	Negativo, corte para positividad más de 20
Anti-SSA (RO) 6.73 U	Negativo, corte para positividad más de 20
Anti-Mi-2	Positivo
Anti-AMA-M2	Negativo
Anti-RIB-P	Negativo
Anti-Ku	Negativo

Anti PM-SCL-100                      Negativo  
 Anti-SRP                                      Negativo

Anticuerpos antisintetasas  
 Anti-Jo-1                                      Negativo  
 Anti-PL-7                                      Negativo  
 Anti-PL-12                                    Negativo

Panel hepático autoinmune  
 Sp 100, LKM1, gp210, LC1, SLA    Negativos

Con base a los criterios ACR/EULAR 2017 el caso se clasificó como una miopatía inflamatoria autoinmune definida, subgrupo dermatomiositis, con un puntaje máximo de 20.8 puntos (probabilidad del 100), se realizó el cálculo de actividad con la herramienta (MYOACT) reportándose en 20 puntos. Se inició manejo inmunosupresor con prednisona 60 mg por día, azatioprina 75 mg por día, atorvastatina 40 mg por día, calcio más vitamina D 1800 mg/800 UI por día, posterior al mismo se evidenció mejoría de lesiones cutáneas y fuerza muscular (4/5) por lo que fue dada de alta. Luego de aproximadamente un mes de iniciado el tratamiento la paciente presentó exacerbación de su debilidad muscular (2/5

en escala de Daniels) y persistencia en la dificultad para deglutir sólidos, observándose además un incremento en los niveles de enzimas musculares, por lo cual se catalogó cuadro como refractario al tratamiento de primera línea, decidiéndose iniciar inmunosupresión con ciclofosfamida intravenosa, al segundo bolo intravenoso se observó mejoría de fuerza muscular 3/5 con disminución en los niveles de enzimas musculares, posteriormente se decidió su egreso hospitalario y control ambulatorio. Por la sospecha de asociación con neoplasias se realizó un cribado, sin embargo, los estudios relacionados resultaron negativos para malignidad (Tabla N°2).

Tabla N°2

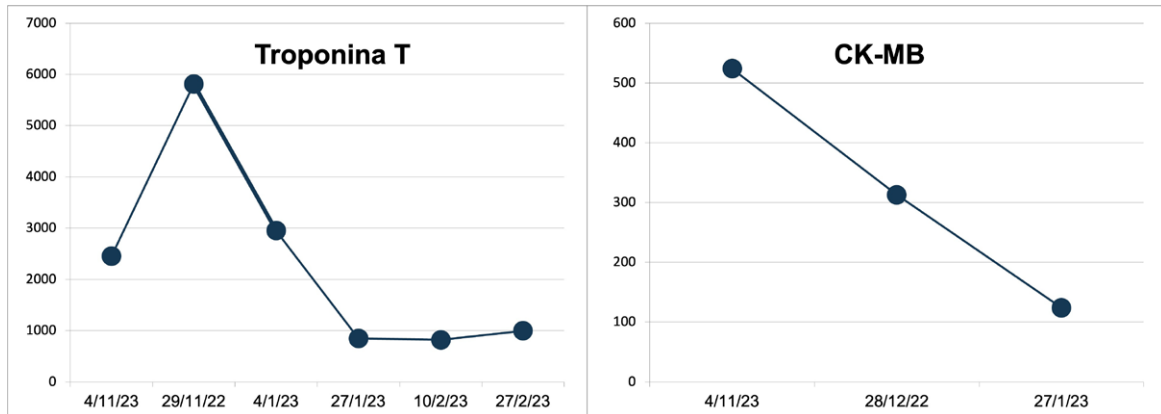
Pruebas de cribado para neoplasias

Estudio	Reporte
Marcadores tumorales	Alfa fetoproteína positiva 27.42n (VN hasta 5.5)
PAP-test	Negativo
Colonoscopia	Hemorroides internas
Endoscopia digestiva alta	Esofagitis grado B, gastropatía congestiva y erosiva
Ultrasonido mamario	BIRADS I
Ultrasonido abdomino-pélvico	Esteatosis hepática grado I, colelitiasis-barro biliar
TC de tórax	Cambios osteodegenerativos de columna lumbar

TC: tomografía computada

El detalle de los cambios en los niveles enzimáticos (CPK y troponina T) se describen en la Imagen N°2.

Imagen N°2



Niveles enzimáticos: los cambios enzimáticos de troponina T (pg/ml) y CK-MB (U/L) durante la estancia hospitalaria desde el inicio del manejo inmunosupresor y uso de segunda línea terapéutica por refractariedad.

## DISCUSIÓN

Las MII en su mayoría se presentan con debilidad subaguda simétrica con predominio proximal en cinturas escapular y pélvica,<sup>7</sup> la exploración de la debilidad en la flexión del cuello es esencial ya que puede significar compromiso de los músculos bulbares.<sup>8</sup>

Es muy importante indagar la afección de la musculatura estriada del esófago (tercio proximal) que clínicamente se manifiesta con disfagia y que al estar presente incrementa el riesgo de aspiración e infecciones, además de presentar una asociación fuerte con la existencia de neoplasias;<sup>9</sup> la DM tiene un curso progresivo y se manifiesta principalmente con compromiso cutáneo previo a la manifestación muscular, además puede afectar otros órganos o sistemas como el corazón, pulmón y aparato digestivo. En un 20% de casos la DM nunca desarrolla miositis, variante conocida como dermatomiositis amiopática.<sup>10-11</sup>

En nuestro caso el reporte histopatológico fue negativo para demostrar inflamación muscular, sin embargo, la biopsia puede ser normal hasta en un 20% de pacientes con enfermedad activa, lo cual puede deberse a un error en la toma de muestra por una distribución segmentaria del infiltrado inflamatorio; por lo tanto, es necesario que el diagnóstico

de una MII se base en la combinación de signos y síntomas, la medición de enzimas musculares (CK, CK-MB, troponina I, etc), la presencia de anticuerpos específicos, cambios electromiográficos y de imágenes (US, TC, RMN) y hallazgos histopatológicos, últimos que en el caso de una DM no son indispensables para establecer su clasificación y posterior diagnóstico.<sup>12</sup> La EMG como herramienta diagnóstica es indispensable en la evaluación de casos con sospecha de miopatías, los hallazgos más comunes son potenciales de fibrilación, descargas miotónicas y potenciales de unidad motora (PUM) polifásicos de corta duración, la presencia de potenciales de fibrilación con PUM de corta duración se asocia a necrosis de fibras musculares y cambios vacuolares.<sup>1-3-13</sup> Los anticuerpos específicos de miositis son métodos diagnósticos que si bien presentan varios limitantes (en especial técnicos), permiten la clasificación de miopatías y su diferenciación en subgrupos, además de asociarse con fenotipos sistémicos y cutáneos, todo lo cual facilita al clínico su diagnóstico y tratamiento. En nuestro caso se presentó positividad para el anticuerpo anti-Mi-2 (dirigido contra el antígeno complejo de desacetilasa remodelador de nucleosomas [Mi-2]) cuya prevalencia esta entre el 2-38% de adultos con DM, este subgrupo serológico de MII tiene un riesgo menor de presentar enfermedad pulmonar intersticial y una tasa baja de malignidad, presenta niveles más elevados de CK, son

frecuentes las manifestaciones cutáneas (signo de Gottron, signo en V, signo del chal, heliotropo, erupción malar) y tienen buena respuesta al tratamiento, sin embargo tienen un riesgo significativo de recurrencia,<sup>14</sup> aspectos coincidentes con lo descrito en el presente caso.

Los glucocorticoides son la piedra angular en el tratamiento de las MII, sin embargo, no se aconseja su uso como monoterapia y debe asociarse a otros inmunosupresores como azatioprina, metotrexato, micofenolato de mofetilo e hidroxiclороquina; en caso de respuesta inadecuada, son alternativas la terapia anti-CD20 (rituximab), anti-TNF (infliximab), inmunoglobulina intravenosa, inhibidores de la calcineurina (tracrolimus, ciclosporina) o ciclofosfamida. La decisión de cada opción depende de varios factores, en especial la gravedad del cuadro clínico o refractariedad al tratamiento de primera línea. Nuestro caso se definió como refractario por la persistencia de la debilidad muscular y elevación enzimática a pesar del tratamiento inmunosupresor convencional y luego de descartar otras causas que expliquen la falta de respuesta como infecciones, neoplasias u otras miopatías inflamatorias.<sup>15-16</sup> El pronóstico y la respuesta terapéutica es variable, el curso clínico puede ser monofásico/cíclico, recidivante/remitente o crónico/persistente, con la debilidad muscular como síntoma predominante o acompañada de erupción cutánea persistente.

La DM se asocia con cáncer en un 13% a 42% de casos,<sup>17</sup> por lo que su búsqueda activa debe ser realizada al diagnóstico y seguimiento, este porcentaje se incrementa durante los 3 a 5 primeros años del inicio de la enfermedad,<sup>3</sup> son factores de riesgo descritos y presentes en nuestro caso el compromiso muscular extenso, elevación de marcadores inflamatorios, disfagia y edad >40 años; por lo mencionado, se aconseja realizar pruebas de detección de cáncer acorde a la edad y sexo del paciente, que incluyan mamografía, colonoscopia, medición de PSA, exámenes pélvicos, de imagen (US, TC, RMN) y marcadores tumorales, se debe descartar principalmente tumores de pulmón, mama, esófago, estómago, páncreas, colorectal y ovario<sup>1-11-18-19</sup>.

## CONCLUSIONES

La presentación clínica de las MII es indistinta en cada paciente, es fundamental el apoyo de anticuerpos asociados y específicos de la miositis, ya

que estos tienen no sólo utilidad diagnóstica sino también pronóstica, además es importante realizar un cribado amplio para descartar posibles neoplasias como causa desencadenante de esta patología. Es necesario el inicio oportuno del tratamiento y la valoración estrecha de la evolución de la MII por la probabilidad de refractariedad del paciente, lo cual podría ser fatal.

## ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio tiene la aprobación del Departamento de Docencia de del Hospital Homero Castanier Crespo, guardando la confidencialidad de los datos personales del paciente durante el proceso de investigación, se cuenta con el respectivo consentimiento informado para la publicación.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Sacoto Flores Goethe Salomón. Médico en libre ejercicio. Especialista en Medicina Interna. Especialista en Medicina Reumatología. Alta especialidad en Medicina Vasculitis Sistémicas Primarias. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina. Cuenca-Azuay-Ecuador. **e-mail:** goethe.sacoto@ucuenca.edu.ec. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8114-0114>.

Huillcatanda Sacasari Mayra Soledad. Médica. Especialista en Medicina Interna. Hospital General Homero Castanier Crespo. Cuenca-Azuay-Ecuador. **e-mail:** soleh192503@gmail.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-1336-9280>.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores declaran haber contribuido con la concepción y diseño del trabajo con el correspondiente análisis e interpretación de los datos, redacción y revisión crítica del manuscrito, aprobación de la versión final y capacidad de responder de todos los aspectos del artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cheeti A, Brent L, Panginikkod S. Autoimmune Myopathies. 2022 Dec 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30422455.
- Castro-Molina S, Méndez-Flores S. (2022). Dermatomiositis anti-MDA5. Revisión de la literatura. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2022;61(1):99-105. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista\\_medica/article/view/4751/4490](http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/4751/4490)
- Maraví Z, Burgos P, Prieto-González S. Manifestaciones clínicas y anticuerpos asociados y específicos de miositis en 15 pacientes chilenos con dermatomiositis: serie clínica en un centro universitario. Rev. méd. Chile. 2020;48(2):160-167. doi: 10.4067/s0034-98872020000200160
- Vencovský J, Alexanderson H, Lundberg I. Idiopathic Inflammatory Myopathies. Rheum Dis Clin North Am. 2019;45(4):569-581. doi: 10.1016/j.rdc.2019.07.006.
- Dobloug C, Garen T, Bitter H, Stjärne J, Stenseth G, Grøvlø L, et. al. Prevalence and clinical characteristics of adult polymyositis and dermatomyositis; data from a large and unselected Norwegian cohort. Ann Rheum Dis. 2015;74(8):1551-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205127.
- Jones J, Wortmann R. Idiopathic inflammatory myopathies-a review. Clin Rheumatol. 2015;34(5):839-44. doi: 10.1007/s10067-015-2891-4.
- Ashton C, Paramalingam S, Stevenson B, Bruschi A, Needham M. Idiopathic inflammatory myopathies: a review. Intern Med J. 2021;51(6):845-852. doi: 10.1111/imj.15358.
- Zeng R, Schmidt J. Impact and Management of Dysphagia in Inflammatory Myopathies. Curr Rheumatol Rep. 2020;22(10):74. doi: 10.1007/s11926-020-00950-3.
- Mugii N, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Oohata S, Okita H, et. Al. Oropharyngeal Dysphagia in Dermatomyositis: Associations with Clinical and Laboratory Features Including Autoantibodies. PLoS One. 2016;11(5):e0154746. doi: 10.1371/journal.pone.0154746.
- Martiarena A, Aldamiz-Echebarria M, Martínez C, García J. Actualización en el tratamiento de la dermatomiositis: a propósito de un caso. Farm Hosp. 2014;38(6):489-491. doi: 10.7399/FH.2014.38.6.7376
- Zumbado R, Hines K, Castro V. Manifestaciones cutáneas de lupus eritematoso, esclerosis sistémica y dermatomiositis. Rev. méd. sinerg. 2019;4(6):53-59. doi: 10.31434/rms.v4i6.215
- Van de Vlekkert J, Maas M, Hoogendijk J, De Visser M, Van Schaik I. Combining MRI and muscle biopsy improves diagnostic accuracy in subacute-onset idiopathic inflammatory myopathy. Muscle Nerve. 2015;51(2):253-8. doi: 10.1002/mus.24307.
- Sener U, Martinez-Thompson J, Laughlin R, Dimberg E, Rubin D. Needle electromyography and histopathologic correlation in myopathies. Muscle Nerve. 2019;59(3):315-320. doi: 10.1002/mus.26381.
- Wolstencroft P, Fiorentino D. Dermatomyositis Clinical and Pathological Phenotypes Associated with Myositis-Specific Autoantibodies. Curr Rheumatol Rep. 2018;20(5):28. doi: 10.1007/s11926-018-0733-5.
- Lundberg I. Expert Perspective: Management of Refractory Inflammatory Myopathy. Arthritis Rheumatol. 2021;73(8):1394-1407. doi: 10.1002/art.41762.
- Waldman R, DeWane M, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. J Am Acad Dermatol. 2020;82(2):283-296. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.105.
- Portillo-Pineda R, Padilla-Isaula E, Molina-Castro N, Redondo-Alvarado E, Osorio-Cruz J. Dermatomiositis como primera manifestación de síndrome paraneoplásico, en cáncer de vejiga. Rev Hisp Cienc Salud. 2018;4(2):89-93. Disponible en: <https://uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/368/205>

18. Hernández A, Arriola L, Vargas A. Dermatomiositis como síndrome paraneoplásico. Rev.méd.sinerg. 2020;5(7):e534. doi: 10.31434/rms.v5i7.534
19. Ernste F, Reed A. Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis, clinical features, and up-to-date treatment recommendations. Mayo Clin Proc. 2013;88(1):83-105. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.10.017.