

## **Título: Miopatías inflamatorias idiopáticas.**

### **Autores:**

MSc. Dra. Ana del C Argüelles Zayas

Especialista de 2º Grado en Reumatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente.

MSc. Dra. Nelsa Casas Figueredo

Especialista de 2º Grado en Reumatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente.

DraC. Araceli Chico Capote Especialista de 2º Grado en Reumatología. Profesora e Investigadora Titular.

DrC. Miguel Estévez del Toro Especialista de 2º Grado en Reumatología. Profesor e Investigador Titular.

DraC. Elena Kokuina Especialista de 2º Grado en Inmunología. Profesora Auxiliar.

Dra. Cecilia María Viera Alemán. Especialista de 2º Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesora Auxiliar

Dr. Ernesto Arteaga Hernández Especialista en 2º Grado en Anatomía Patológica, Profesor Auxiliar.

Servicio de Reumatología

Email: [jreuma@hha.sld.cu](mailto:jreuma@hha.sld.cu)

### **Introducción**

Las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas son procesos autoinmunes de etiología desconocida que se caracterizan por debilidad muscular de predominio proximal y simétrico, puede o no afectar la piel. Si tiene lesiones cutáneas características se llama Dermatomiositis y si no tiene lesiones cutáneas Polimiositis

Aunque se han descrito algunos casos aislados de cáncer el 70% de los casos, el desarrollo de la neoplasia es durante el primer año tras el

diagnóstico de la miositis. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que el riesgo es más alto en los tres primeros años.

### **Objetivos:**

- Detectar los pacientes con Miopatías Inflamatorias Idiopáticas del Adulto.
- Establecer las investigaciones clínicas a realizar en cada paciente.
- Recomendar en cada caso las medidas terapéuticas adecuadas.

### **Desarrollo**

#### **Diagnóstico clínico**

##### Manifestaciones Clínicas

- Debilidad muscular de predominio proximal; mialgias de localización proximal, fatigabilidad, calambres, disfagia, disfonía, artralgia
- Brotes cutáneos, fotosensibilizados, exantema cutáneo característico de color violáceo en los párpados (eritema heliotropo) y Pápulas de Gottrön consiste en pápulas y placas violáceas a nivel de las prominencias óseas como metacarpo falángicas, interfalange proximal .Signo de Chal eritema violáceo sobre la parte posterior del cuello y los hombros así como alteraciones periunguales comprende cutícula desgarradas eritematosa y telangiectasia. Con poca frecuencia se puede encontrar calcificaciones, fenómeno de Raynaud, síntomas asociados a neoplasias, pérdida de peso, fiebre, anorexia, astenia.
- El 10 % presenta signo cutáneo característico sin evidencia de la enfermedad muscular y se denomina Dermatomyostitis Amiopática es decir presencia de lesiones cutáneas sin afectación muscular.

- Descartar la toma de los siguientes medicamentos: D penicilamina, esteroides, estatinas, antimaláricos, colchicina, los cuales pueden provocar debilidad muscular.

## **Criterios diagnósticos**

### **Criterios Clínicos**

- Debilidad simétrica de grupos musculares proximales, con evolución progresiva en el curso de semanas o meses, con disfagia o sin ella, o con afectación de los músculos respiratorios.
- Manifestaciones cutáneas de Dermatomiositis: en párpados eritema en heliotropo, signo de Gottron.

### **Criterios de laboratorio**

- Elevación plasmática de enzimas, en particular la creatinfosfocinasa y con frecuencia la aldolasa, la transaminasa glutámica oxalámica, la transaminasa glutámica pirúvica y la deshidrogenasa láctica

### **Criterios anatomopatológicos**

- Biopsia muscular con demostración de necrosis de las fibras tipos I y II, fagocitosis, regeneración con basofilia, vesícula sarcolémicas de los núcleos grandes y nucléolos prominentes, atrofia con destrucción perifascicular, variación en el tamaño o infiltrado inflamatorio, con frecuencia perivascular.

## **Biopsia muscular en dermatomiositis**

- Depósitos de complemento en las fibras musculares y en los capilares endomisiales
- Infiltrados inflamatorios (linfocitos T CD4 y B) en zonas perimisiales y perivasculares
- Fagocitosis de fibras musculares por macrófagos
- Atrofia perifascicular
- Expresión MHC-I (fibras perifasciculares)

## Biopsia muscular Polimiositis

Predomina respuesta de la inmunidad celular

- Linfocitos T CD 8 invaden y destruyen fibras musculares
- Expresión difusa de MHC-I
- Fibras musculares presentan Ags. a los linfocitos a través de la molécula MHC-I y de la proteína BB1
- Expresión aumentada MHC-I fibras normales
- Infiltrados inflamatorios linfocitos T CD8, macrófagos
- Fibras sanas fagocitadas

## **Criterios electromiográficos**

- Hallazgos característicos en la EMG: Potenciales de unidades motoras polifásica de corta duración y amplitud pequeñas denominadas unidades miopáticas, demostración de irritación por inserción, fibrilaciones y ondas pronunciadas, descargas de altas frecuencia, bizarras, de inicio y suspensión súbitos denominados descargas sindromiotónicas

### **Diagnóstico definitivo**

- Dermatomiositis con 3 o 4 criterio (debe incluir manifestaciones cutáneas)
- Clasificación

Las miopatías inflamatorias idiopáticas se clasifican en diferentes grupos atendiendo a su asociación con diferentes procesos

### **Tabla 1.** Clasificación de la miopatía inflamatoria idiopática

Grupo I PM Idiopática primaria.

Grupo II DM Idiopática primaria

Grupo III PM o DM asociada a  
neoplasias malignas

Grupo IV PM o DM infantil asociada con  
vasculitis

Grupo V PM o DM asociada con  
enfermedad del tejido

### **Clasificación según subgrupos clínicos.**

- Polimiositis
- Dermatomiositis
- Miopatías con cuerpos de Inclusión
- Miositis asociadas a otras enfermedades auto inmune sistémica
- Miositis asociada a cáncer

- Miositis eosinofílica
- Miositis granulomatosa
- Miositis focal o ondular -Miositis ocular u orbital -Dermatomiositis amiopática.

## Clasificación según grupo serológico

### Anticuerpos específicos o asociados a miositis

Tabla 1  
Autoanticuerpos en miositis, naturaleza del antígeno y su asociación clínica

Autoanticuerpos	Naturaleza del antígeno	Frecuencia en MI, %	Asociación clínica
MSA			
Anti-ARS			
Anti-Jo-1	Sintetasa de histidil ARNt	15-20	Síndrome antisintetasa: miositis, neumonitis intersticial, poliartritis, manos de mecánico, fenómeno de Raynaud y fiebre
Anti-PL-7	Sintetasa de treonil ARNt	5-10	
Anti-PL-12	Sintetasa de alanil ARNt	<5	
Anti-EJ	Sintetasa de glicina ARNt	5-10	
Anti-OJ	Sintetasa de isoleucil ARNt	<5	Miositis con necrosis, grave
Anti-KS	Sintetasa de asparaginil ARNt	<5	
Anti-SRP	SRP	5-10	DM
Anti-Mi-2	Proteínas de la familia de las helicasas (218/240 kD)	5-10	DM-AM
Anti-CADM-140	Desconocida (proteína de 140 kD)	50 (DM-AM)	DM y especialmente en DM asociada a cáncer
Anti-p155 (p140)	Factor transcripcional intermediario 1γ	20 (DM)	
MAA			
Anti-U1-RNPn	RNPn pequeñas U1	10	Miositis en síndrome de sobreposición y EMTC
Anti-Ku	Subunidad reguladora ADN-PK (70/80 kD)	20-30	Sobreposición de PM y esclerodermia en japoneses
Anti-PM-Scl	Complejo de 11-16 proteínas nucleolares	8-10	Sobreposición de PM y esclerodermia en caucásicos

ADN: ácido desoxirribonucleico; ADN-PK: proteína cinasa dependiente de ADN; AM: amiopática; Anti-ARS: anticuerpos antisintetasa del aminoácido del ARN de transferencia; ARNt: ácido ribonucleico de transferencia; DM: dermatomiositis; EMTC: enfermedad mixta del tejido conjuntivo; MAA: autoanticuerpos asociados a miositis; MI: miopatía inflamatoria; MSA: autoanticuerpos específicos de miositis; PM: polimiositis; RNPn: ribonucleoproteínas nucleares; SRP: partículas de reconocimiento de señales.

## Determinación de la fuerza muscular

Los diferentes grados de afectación de la fuerza muscular en la miositis idiopática primaria puede ser cuantificada según el British Medical Research Council, 1998

**Tabla 2.** Grados de afectación de la fuerza muscular en la miositis idiopática Primaria

Puntuación	Hallazgo físico
5	Fuerza normal
4	Fuerza contra resistencia disminuida pero es posible la contracción muscular contra resistencia

3	Contracción muscular contra la gravedad solamente
2	Contracción muscular solo cuando la gravedad es eliminada
1	Contracción muscular sin movimiento
0	Sin contracción

---

### **Complementarios**

Hemograma completo con diferencial

Eritrosedimentación

Glicemia

Creatinina

TGO, TGP, CPK, LDH, ANA miositis plus, Addis 2 horas

Electromiografía

Biopsia de músculo

Rx. de Tórax

Ultrasonido de HAS y Ginecológico, mama, tiroides

TAC de pulmón en sospecha de neuropatía intersticial

Ecocardiograma para descartar hipertensión pulmonar

Prueba citológica

Varón, de origen caucásico con una dermatomiositis realizar

-examen clínico cuidadoso y unos análisis de rutina

- marcadores de antígenos tumorales,

-búsqueda de sangre en heces

- TAC de tórax y abdomen.

Mujer también TAC y una ecografía pélvica, así como una mamografía, estudios endoscópicos del tracto intestinal superiores e inferior podrían estar indicados de acuerdo con la edad del paciente.

Evaluación del territorio otorrinolaringológico.

Se deben realizar un amplio abanico de exploraciones en busca de neoplasia como tomografía axial computarizada

(TAC) tóraco-abdominal, endoscopias del tracto gastrointestinal, mamografía, biopsia de médula ósea

PET (tomografía por emisión de positrones).

## **Recomendaciones terapéuticas**

Tratamiento dietético

- Dieta (si toma de cuello y esófago suspender vía oral y pasar sonda de Levin

Terapia de inducción

Se realizará un tratamiento de inducción escalonado de acuerdo a la respuesta y al compromiso clínica de cada paciente:

Paso 1

- Prednisona Tab. (5 mg o 20 mg). Dosis inicial: 1 mg/ Kg de peso/día en dosis matinal, vía oral, durante cuatros semanas, después de alcanzar la inactividad clínica y enzimático. Si hay evidencia de respuesta al tratamiento sin aparición de efectos adversos se continúa con la pauta de reducción de 5 mg/ semana y la dosis de mantenimiento.



Si hay toma pulmonar o miocárdica: iniciar tratamiento con metilprednisolona a dosis de 15-30 mg/kg/día administrada en bolos, por 3 o 5 días.

## Paso 2

Añadir inmunosupresores:

- En ausencia de respuesta favorable a pesar de mantener la dosis de 1 mg/kg/día de prednisona durante 1 o 2 meses
- Necesidad de disminuir rápidamente la dosis de *prednisona* a pesar de tener una buena respuesta debido a la aparición de efectos adversos graves.
- En caso de compromiso sistémico
  - Imuran (Tab. 50 mg). Dosis: 2 mg/ Kg/día. Dosis máxima: 200 mg /día repartida en 2 dosis al día
  - Metotrexate (Tab 2, 5 mg). Dosis: 7,5 mg una vez semana e ir aumentando 12,5 mg/semanal; si no hay respuesta: 25 mg semanal más.

Acido fólico (Tab 5 mg). Dosis: 5 mg vía oral diario menos el día del metotrexate.

Si no hay respuesta se pueden combinar metotrexate más imurán.

## Paso 3

- En caso de no respuesta a los tres meses de iniciado el tratamiento:
  - Inmunoglobulina 400 mg / kg /día por 5 días durante al menos tres meses.

#### Paso 4

- En caso de no respuesta al medicamento anterior utilizar:
  - Ciclofosfamida: 0,5 mg a 1 gramo, mensual, por 6 meses
  - Micofenolato mofetil *TAN (500MG)*: 1-3 gramos/día dosis, repartidas en dos dosis diarias
  - Inhibidores de la calcineurina: Ciclosporina-A: 2-5 mg/kg/día. Dosis máxima 5 mg/kg/día

#### Paso 5

Casos refractarios a estos medicamentos

No utilizar antagonista del Factor de Necrosis Tumoral (T.N.F)

Adalimumab

Etanecept

Infliximab

Si utilizar Anti CD20 Rituximab (Bb. 100mg) poner 1 gramo

Y después repetir a los 14 días días

Previo poner metilprednisona 100mg endovenoso.

Paracetamol tab. (500mg) 2 tab.

Benadrilina tab. (25mg) 2 tab.

Rituximab Bb. (100mg)

Primera infusión

Rituximab Bb. (100mg 5 Bb. en 450mg de solución salina

50mg -25ml-30 minutos goteo 16 gotas

100mg-50ml-30 minutos goteo 32 gotas

150mg-75ml- 30 minutos goteo 48 gotas

200mg-100ml-30 minutos goteo 64 gotas

250mg- 125ml-30 minutos goteo 112 gotas

300mg-150ml-30 minutos goteo 96 gotas

350mg- 175ml-30 minutos goteo 112 gotas

400 mg-200ml-30 minutos goteo 128 gotas

A pasar en cuatro horas y después repetir a completar el gramo

### **Terapia de mantenimiento**

- Prednisona en pauta de reducción con descenso en la dosis de 5 mg por semana hasta llegar a 20 mg, disminuir 2,5 mg cada una o dos semanas hasta llegar a 10 mg día

En fase de mantenimiento en casos de difícil control utilizar -Inmuran o metotrexate

En aquellos pacientes que han hecho terapia de inducción combinada con inmunosupresores se mantendrá hasta completar un año manteniendo la dosis de glucocorticoides baja

Repetir dosis de Rituximab a los seis meses o al año en dependencia del paciente ya que si a los seis meses esta inactivo se pondrá al año la próxima dosis.

### **Situaciones especiales**

Afectación pulmonar intersticial

- Tratamiento de inducción con glucocorticoides:

- Metilprednisolona 1 gramo diario por 3 a 5 días y después pasar a prednisona 1 mg /kg/día, más
- Ciclofosfamida 1 gramo mensual por 6 meses y después bimensual tres bolos más, en total 9 bolos.
- Rituximab 1 gramo si no hay respuesta con la ciclofosfamida

#### Tratamiento lesiones cutáneas

- No coger sol
- Protector solar filtro de 30 -Antipalúdico:
  - Cloroquina: 250 mg o 500 mg día, o
  - Hidroxicloroquina 200 mg a 400 mg/día
  - Hidrocortisona crema aplicar en lesiones de piel
  - Tracolimus en crema en lesiones de piel si no hay respuesta con la hidrocortisona en crema

#### Tratamiento de la calcinosis

- Colchicina (Tab 0,5) : 1 mg por día
- Diltiazem (Tab120 mg). Una tableta c/12 h
- Cirugía si la calcificación es muy grande o está en sitio que afecte al enfermo.

#### Afectación articular

- Antiinflamatorios (AINEs) más utilizados
- Si refractariedad a todos los tratamiento anteriores realizar transplante de médula

#### Complicaciones inmediatas

- Si hay toma de los músculos de cuello y esófago puede tener la paciente brocoaspiración y provocar una neumonía espirativa.
- Si están tomados los músculos respiratorios puede tener depresión respiratoria por lo que hay que evaluar al paciente si tiene compromiso de estos músculos, acoplarlo a ventilador mecánico.

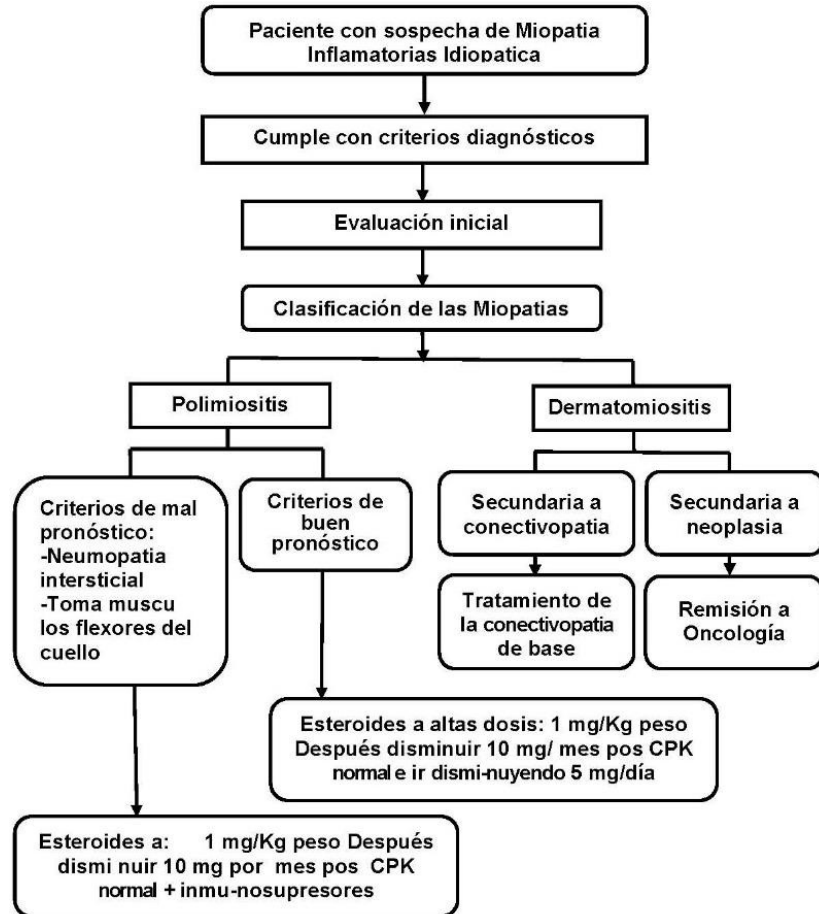
#### Criterio de alta

- Los niveles de CPK disminuyen
- Que no tenga toma de los músculos del cuello ni del esófago, ni músculos respiratorio.

#### Criterio de reingreso

- Si se activa la enfermedad, con niveles de CPK elevados, acompañado de debilidad muscular comprobada por el médico
- Ante la sospecha de neuropatía intersticial
- Si hay sospecha de un proceso anarcoproliferativo.

## Algoritmo del proceso asistencial de las miopatías inflamatorias



## Indicadores

<b>Indicadores de estructura</b>	<b>Estándar</b>
<b>Recursos humanos</b>	
<u>% de Reumatólogo , inmunólogo, patólogo y fisiólogo</u>	<u>&gt;95%</u>
<b>Recursos materiales</b>	
<u>% del aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA</u>	<u>&gt;80%</u>
<u>% de disponibilidad de los medicamentos expuestos en el PA</u>	<u>&gt;80%</u>
<u>% de disponibilidad de recursos para la aplicación de investigaciones</u>	<u>&gt;80%</u>
<b>Recursos organizativos</b>	
<u>% de pacientes con planilla para la recogida de datos (PRD) del PA</u>	<u>&gt;95%</u>
<u>% de pacientes con PRD incluida en la base de datos</u>	<u>&gt;95%</u>
<b>Indicadores de procesos</b>	
<u>% de pacientes con sospecha de neumopatía intersticial</u>	<u>&gt;80%</u>
<u>% de pacientes con miopatías inflamatorias Idiopáticas activos que recibirán tratamiento modificador de la enfermedad</u>	<u>&gt;80%</u>
<u>% de pacientes a los que se les realiza pesquisa de neoplasia, con sospecha de MII con diagnostico antes de los 30 días del ingreso</u>	<u>&gt;80%</u>
<u>% de pacientes con miopatías Inflamatorias Idiopáticas que cumplan con los periodos fijados de evolución</u>	<u>&gt;80%</u>
<u>% de garantizar el número de consultas programadas mensuales</u>	<u>100%</u>

<b>Indicadores de resultados</b>	<b>Estándar</b>
% de pacientes con M I I con respuesta satisfactoria al tratamiento	>70%
% de pacientes que respondieron al tratamiento de la neumopatía intersticial en la miopatías Inflamatorias Idiopáticas	>80%
% de pacientes refractarios a inductores de remisión y recibieron tratamiento con Rituximab	>70%

## **Bibliografía**

Allenbach Y., Benveniste O. (2015). Polimiositis, dermatomiositis y otras miopatías inflamatorias idiopáticas. EMC\_ Aparato locomotor; 46 (1): 1-11 (Artículo E – 12 – 291).

Aggarwal,R., Cassidy E., Koontz DC., Lucas M., Ascherman DP.(2014) .Patients with non Jo 1 anti t RNA synthetase autoantibodies haveworses urivalthan Jo1 positive patients .Ann Rhem Dis 73: 227-232.

Compeyrot- Lacassagne., Sandine, Brian M, MDa., Feldman, Brian M., (2005). Inflammatory Myopathies in Children Pediatr Clin N Am xxx Editorial Saunder Article IN Press Canada University of Toronto.

Dalakas, M.C. (2011). An Update on inflammatory and autoimmune myopathies Neuropathology and Applied Neurobiology. 37, 226-242.

Danieli, M.G., Malcangi, G. Palmieri (2002). Cyclosporin A and intravenous immunoglobulin treatment in polymyositis/dermatomyositis. Ann. Rheum. Dis., 61:37-41

García- De La Torrea, Ignacio., García-Valladares, Ignacio. (2009). Alteraciones de laboratorio y autoanticuerpos. Reumatol Clin. Departamento de Inmunología y Reumatología, Hospital General de Occidente de la Secretaria de Salud, Centro Universitario de ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México. 5 (S3): 16-19.

Gómez, Enríquez., Ramos, Vicente, N., Rodríguez, Pinto. (2013). ANTICUERPS ANTI \_ KU: ASOCIACION CLINICA Y DIAGNOSTICA: Rev Clin Esp. ( Espec Congr) 867V- 9.



Gutiérrez- Gutiérrez, Gerardo., López, Carla Barbosa., Navacerrada, Francisco., Miralles, Martínez, Ambrosio. (2012). Utilidad del electrocardiograma en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin Madrid España* 8(4):pp195-200

Hozumi, H., Enomoto, N., Kono, M., Fujisawa, T., Inui, N., Nakamura, Y. (2015). Prognostic Significance of Anti Aminoacyl-tRNA Synthetase Antibodies Polymyositis/ Dermatomyositis- Associated Interstitial Lung Disease: A Retrospective Case Control Study. *Plos ONE* 10 (3) e 012313doi: 10.1371/journal.pone.0120313.

Irazoque Polenzuelos. F y Y. Barragán Navarro. (2009). Epidemiología, etiología y clasificación Miopatías Inflamatorias, 5 (supl 3), Nov.

Kaji, K. M., Fujimoto, H.M Gawa. (2007). Identification of a novel auto antibody reactive with 155 and association with malignancy *Rheumatology*, 46:25

López Longo, F.J. (2008): Miopatías inflamatorias; nuevos conceptos *Reumatol .Crin:* 4(Supl 1):S40-44

Lundberg, I.E, (2001). Idiopathic inflammatory myopathies: why do the muscles become weak? *Curr. Opin. Rheumatol*, 13:457-60

M. C. Dalakas. (2011). An update on inflammatory and autoimmune myopathies *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 37, 226–242.

Panes-Rodríguez A (2015). Manos de mecánico *Rev. Clin Esp.* Pamblanco, Y., Gandia, H (2014). Miopatías Inflamatorias Reunión Grupo ENA\_ SVN Valencia 8- abril.

.

Rodríguez. Castro. C. E., C. González Flores., M. J. García Hernández, J. M. Cata Abaroa, F. Aguilar Van Bartel. (2009). Polmiositis inflamatoria; Un caso de dolor y debilidad muscular *Med. Interna Mex*, 25(3) May- Jun.

Miller, F.W, L.G. Rider. (2002). Idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatic. Dis Clin North Am*, 4:833-52

Miller, F.W., L.G. Rider. (2001). Preliminary core set measures for disease outcome assessment in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies *Rheumatology*, 40:1262-1273.

Miller, F.W (2007). Polymiositis and dermatomyositis En: Cecil Medicine .Saunders, Philadelphia, 23rd.Edpp.

Mastaglia, F.L., B.A Philips. (2002). Idiopathic inflammatory myopathies epidemiology: Classification and diagnostic criteria, Rheum. Dis. Clin. North Am: 28:723-741

Rodríguez. Castro. C. E., C. González Flores., M. J. García Hernández, J. M . Cata Abaroa, F. Aguilar Van Bartel. (2009). Polmiositis inflamatoria; Un caso de dolor y debilidad muscular Med. Interna Mex, 25(3) May- Jun.

Sato, S.M. Hirakata, M. Kuwana, A. Suwa, S. Inada, et al. (2005). Auto antibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. Arthritis Rheum. 52:1571-1576.

Sultan, S.M., Y. I. Ionone (2002). Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: morbidity and mortality. Rheumatology; 41:22-26.

Vallejo García, L.F. Medina y L. García (2007). Utilidad de la Inmunoglobulina endovenosa en la miopatía Inflamatoria idiopática Reporte de cinco casos Acta Med. Coloma, abr- jun; 32(2)

Villalba, L, J.E. Hicks. (1998). Treatment of refractory myositis: randomized crossover study of two new cytotoxic regimens. Arthritis, Rheum. 41:392-399.

Walton (1981). In clinical examination of the neuromuscular system. Disorders of voluntary muscle: Churchill Livingstone New York, pp. 448.

Won, H.H., K.D Soon y L.C Reum. (2007). Two distinct clinical types of Interstitial. Lung disease associated with polymyositis –dermatomyositis. Respir Med 101:1761-1769.

Yáñez, V. J., M. Cisterna, M., V. Saldint y F. Saldis P. (2009) Dermatomiositis refractaria asociada a neumonía en organización tratado con Rituximab Reporte de un caso: Chile;137: 88-93.

