

Dermatomiositis juvenil: experiencia de 13 años en un hospital de atención terciaria. Análisis de 17 casos clínicos

Juvenile dermatomyositis: 13 years of experience in a tertiary care hospital. Analysis of 17 clinical cases

Dermatomiosite juvenil: 13 anos de experiência em hospital de nível terciário de atenção. Análise de 17 casos clínicos

Marina Caggiani¹, Lucía de la Puente², Raquel Guariglia³, Rosario Jurado⁴, Juan Cameto⁵, Rodrigo Suárez⁶

Resumen

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una miopatía inflamatoria adquirida de base inmunológica acompañada por alteraciones cutáneas características.

El objetivo de este artículo es describir las características clínicas y exámenes complementarios de un grupo de 17 pacientes con diagnóstico de DMJ, su evolución y tratamiento.

Material y método: se estudiaron los pacientes que se asistieron en la Policlínica de enfermedades de tejido conectivo del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) en el período del 1 de octubre de 2003 al 1 de abril de 2017.

Resultados: los rasgos clínicos más frecuentes de presentación fueron las manifestaciones cutáneas características, debilidad muscular, síntomas constitucionales, manifestaciones gastrointestinales y respiratorias. Las enzimas musculares estuvieron aumentadas en todos los casos. La resonancia nuclear magnética, electromiograma y la biopsia muscular fueron patológicos en todos los casos

realizados. El tratamiento se realizó fundamentalmente en base a corticoides y fármacos inmunosupresores, siendo el metotrexate la droga de elección. En los casos graves o refractarios se asoció gamaglobulina, ciclofosfamida o ciclosporina. La duración del tratamiento tuvo una mediana de 3 años 10 meses. Se logró remisión en 47% de los pacientes. La evolución fue monofásica en 15,4%, de los casos, polifásica en 8% y crónica en 77%. No hubo fallecimientos registrados, ni enfermedad maligna asociada.

Conclusiones: la DMJ es una enfermedad de baja incidencia. La mayoría de los pacientes tuvieron una evolución crónica. Esto determina la necesidad de un tratamiento inmunosupresor prolongado con los efectos adversos de la misma. Se logró la remisión en 47% de los pacientes. No se registraron fallecimientos en la serie estudiada.

Palabras clave: Dermatomiositis
Niños
Signos y síntomas
Evolución clínica

1. Pediatra. Prof. Adj. Pediatría. Nefróloga. Jefe Policlínica Colagenopatías. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Pediatra. Estadía Perfeccionamiento Reumatología Pediátrica. Universidad de Chile. Colaboradora honoraria especializada Policlínica Reumatología y Colagenopatías. CHPR.

3. Pediatra. Ex Jefe Policlínica Reumatológica. CHPR.

4. Pediatra. Ex residente Pediatría. Posgrado Reumatología. Jefe Policlínica Reumatología. CHPR. Médico Policlínica de Colagenopatías. CHPR.

5. Pediatra. Residencia Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Sector Reumatología Pediátrica de Argentina. Médico Policlínica Colagenopatías. CHPR.

6. Pediatra. Posgrado Reumatología. Colaborador honorario Policlínica Reumatología y Colagenopatías. CHPR.

Policlínica Reumatología y Colagenopatías. CHPR

Trabajo inédito

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 5 diciembre 2017.

Fecha aprobado: 11 abril 2018.

<http://dx.doi.org/10.31134/AP.89.2.4>

Summary

Juvenile dermatomyositis (JDM) is an acquired inflammatory myopathy with an immunologic basis and characteristic cutaneous rash. The aim of this article is to describe clinical features and most important exams of a group of 17 patients with JDM their evolution and treatment.

Methods: children with JDM recruited from Connective tissue Diseases Office of Pereira Rossell Hospital from 1/10/2003 through 1/4/2017 were studied.

Results: the most frequent features were: characteristic cutaneous rash, muscle weakness, systemic symptoms, gastrointestinal and respiratory manifestations. The diagnostic investigations showed an increase serum muscle enzymes in all patients. The nuclear magnetic resonance, electromyogram and muscle biopsy resulted abnormal in all the investigated cases. Treatment was based on corticosteroids and immunosuppressive drugs being methotrexate the preferred drug. In severe or refractory cases cyclophosphamide, human gammaglobulin or cyclosporine were associated. Median treatment length was 3 years 10 months Remission was achieved in 47 percent. The evolution was monophasic in 15.4 percent, polyphasic in 7.7 and chronic in 77 percent. No deaths were registered neither malignant associated diseases

Conclusions: JDM is an infrequent illness. Most of the patients had chronic evolution. This obliges to prolonged immunosuppression with its adverse effects. Remission was achieved in 47% of the cases. No deaths were registered in this population.

Key words: Dermatomyositis
Children
Signs and symptoms
Clinical evolution

Resumo

A dermatomiosite juvenil (DMJ) é uma miopatia inflamatória imunológica adquirida acompanhada de alterações cutâneas características.

O objetivo deste artigo é descrever as características clínicas e os exames complementares de um grupo de 17 pacientes diagnosticados com DMJ, sua evolução e tratamento.

Materiais e métodos: foram estudados os pacientes que compareceram à Policlínica das Doenças do

Tecido Conjuntivo no Centro Hospitalar Pereira Rossell (CHPR) no período de 01/10/2003 a 04/01/2017.

Resultados: as características clínicas mais frequentes foram manifestações cutâneas características, fraqueza muscular, sintomas constitucionais, manifestações gastrointestinais e respiratórias.

As enzimas musculares estiveram aumentadas em todos os casos. A Ressonância nuclear magnética, o eletromiograma e a biópsia muscular foram patológicos em todos os casos. O tratamento foi baseado principalmente em corticosteroides e drogas imunossupressoras, e o metotrexato foi a droga de escolha. Em casos graves ou refratários, também se administrou gamaglobulina, ciclofosfamida ou ciclosporina. A duração do tratamento teve uma mediana de 3 anos e 10 meses. A remissão foi alcançada em 47% dos pacientes. A evolução foi monofásica em 15,4% dos casos, polifásica em 8% e crônica em 77%. Não houve mortes registradas, nem doença maligna associada.

Conclusões: a DMJ é uma doença de baixa incidência. A maioria dos pacientes teve evolução crônica. Isso determina a necessidade de um tratamento imunossupressor prolongado com os seus consequentes efeitos adversos. A remissão foi alcançada em 47% dos pacientes. Nenhuma morte foi registrada na série estudada.

Palavras chave: Dermatomiosite
Criança
Signos e sintomas
Evolução clínica

Introducción

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad multisistémica adquirida, siendo la miopatía inflamatoria más frecuente del niño. Si bien la etiología es desconocida, muchos estudios sugieren una patogenia autoinmune con alteraciones en la inmunidad celular y humoral, en personas genéticamente susceptibles y en respuesta a factores desencadenantes ambientales.

Tiene una incidencia anual aproximada de 3,2 casos por millón de niños de 2 a 17 años⁽¹⁾.

El diagnóstico se basa en los criterios de Bohan y Peter (1975) que incluyen debilidad muscular, rash cutáneo característico (rash en heliotropo o pápulas de Gottron sobre superficie extensora de articulaciones de dedos, codos, rodillas y tobillos), enzimas musculares elevadas, cambios miopáticos en la electromiografía, biopsia con alteraciones características, en ausencia de

otras causas de miopatías^(2,3). La presencia del compromiso de piel característico es fundamental para el diagnóstico. La debilidad muscular se encuentra casi siempre presente.

Actualmente se prefiere la resonancia nuclear magnética (RNM) de músculos proximales como elemento diagnóstico, que puede frecuentemente sustituir a la electromiografía y/o biopsia muscular para confirmar la DMJ. Los métodos invasivos quedarían reservados para casos de dudas diagnósticas^(4,5).

Las metas del tratamiento incluyen control precoz de las manifestaciones clínicas y evitar las complicaciones.

Objetivo

Describir las características clínicas de una población con DMJ, su evolución y tratamiento.

Material y método

Se realiza un estudio descriptivo, prospectivo, con fichas precodificadas de 17 pacientes menores de 15 años de edad que consultaron en la Policlínica de Colagenopatías del Centro Hospitalario Pereira Rossell, entre octubre de 2003 y abril de 2017. Se excluyeron dos pacientes que en su evolución desarrollaron otro tipo de colagenopatías (*overlap* con LES y enfermedad mixta del tejido conectivo).

Esta serie incluye la considerada en el primer reporte de DMJ del país (Poster).

Definiciones

Se definió dermatomiositis según los criterios de Bohan y Peter (tabla 1), se clasificó según los mismos en DMJ de diagnóstico definitivo (más de tres criterios), probable (más de dos criterios), o posible (un criterio diagnóstico), siempre con la presencia de lesiones cutáneas características. En determinados casos el estudio electromiográfico y/o la biopsia muscular fue sustituido por la RNM de los músculos afectados.

Se consideraron las siguientes variables al inicio de la enfermedad: edad a la primera consulta, sexo, procedencia, clínica (síntomas constitucionales, cutáneos, músculos esqueléticos, gastrointestinales, respiratorios, cardíacos, neurológicos). La calcinosis fue definida por presencia de depósitos cálcicos al examen o visible en radiografía de partes blandas. Estudios de laboratorio realizados: hemograma, velocidad de eritrosedimentación, enzimas musculares: creatinfosfoquinasa (CPK), aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa, aldolasa, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpo antidesoxirribonucleasa (anti ADN), reacción de C3 y C4 del complemento; considerándose valores positivos según los

Tabla 1. Criterios diagnósticos de dermatomiositis juvenil (Bohan y Peter).

1.	Debilidad muscular proximal simétrica con o sin disfagia y debilidad de los músculos respiratorios. Se desarrolla en varias semanas e incluso meses.
2.	Elevación de las enzimas séricas (CK, aldolasa, LDH, transaminasas)
3.	Triada electromiográfica de: <ol style="list-style-type: none"> Amplitud pequeña, potenciales de unidades motoras polifásicas de corta duración. Fibrilaciones, ondas agudas positivas, incremento de la irritabilidad de inserción. Descargas espontáneas, con frecuencia bizarras (repetitivas complejas)
4.	Anormalidades de la biopsia muscular: degeneración musculoesquelética, regeneración, necrosis y fagocitosis con infiltrado celular mononuclear intersticial.
5.	Exantema de dermatomiositis: <ol style="list-style-type: none"> Exantema heliotrópico Pápulas o signos de Gottron, comprometiendo las articulaciones de los dedos de las manos, rodillas, codos y/o maléolos mediales. Exantema eritematoso y/o poiquilodermatoso.

Interpretación de los criterios de dermatomiositis (Bohan y Peter). Diagnóstico definitivo: tres o cuatro criterios más lesiones cutáneas características. Diagnóstico probable: dos criterios más lesiones cutáneas características. Diagnóstico posible: un criterio más lesiones cutáneas características.
CK: creatinfosfoquinasa. LDH: lactato deshidrogenasa.

criterios de laboratorio donde se realizaron los mismos. Para las variables descriptivas se refieren valores absolutos y relativos, promedios, medianas, rangos.

Se consideraron patológicas: la electromiografía con patrón miopático; la resonancia magnética con edema muscular que se visualizan fundamentalmente en STIR y T2 y la biopsia muscular que muestra una atrofia perifascicular característica, exudado inflamatorio con predominio linfoplasmocitario y áreas de necrosis focal. La capilaroscopia se consideró anormal en presencia de espacios avasculares, tortuosidad en sus trayectos, megacapilares, trombosis y hemorragias periungueales visualizadas con oftalmoscopio.

Se valoró el compromiso sistémico, radiografía de tórax, estudio funcional respiratorio, tomografía axial computarizada (TAC) de tórax alta resolución, ecocardiograma, estudio de la deglución, examen de orina, creatininemia y funcional hepático.

Se valoró el retraso en el diagnóstico, tratamiento, tiempo de seguimiento, situación clínica al final del seguimiento, complicaciones, curso evolutivo de la enfermedad.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad

Manifestaciones constitucionales	16/17
Fiebre	7
Anorexia	10
Adelgazamiento	7
Síntomas musculoesqueléticos	17/17
Mialgias	13
Debilidad muscular	17
Artritis	13
Retracciones musculares	6
Síntomas cutáneos	17/17
Rash heliotropo	15
Edema de párpados	10
Rash malar	08
Pápulas de Gottron	15
Fenómeno de Raynaud	3
Erupción cutánea inespecífica	5
Úlceras cutáneas	1
Calcinosis	3
Síntomas gastrointestinales	10/17
Trastornos deglutorios	6
Hemorragia digestiva	2
Enteropatía exudativa proteínas	1
Síntomas neurológicos	2/17
Depresión. Alucinaciones	1
Parálisis facial	1
Síntomas respiratorios	2/17
Disnea	2

La remisión clínica se definió como ausencia de manifestaciones cutáneas con fuerza muscular y enzimas musculares normales sin medicación por un período igual o mayor a seis meses^(6,7).

Para definir el curso evolutivo se consideró aquellos pacientes que tenían 24 o más meses de evolución. Se definió como curso monofásico aquellos casos que remitieron en un plazo menor de dos años, polifásico aquellos que luego de la remisión presentaron uno o más empujes de la enfermedad y crónico si mantenían manifestaciones clínico humorales más allá de los dos años⁽⁴⁾.

No se consideró el Childhood Myositis Assessment (CMAS) Manual Muscle Testing (MMT) por falta de registro detallado del mismo al debut de la enfermedad en la mayoría de pacientes.

Resultados

De los 17 pacientes, nueve fueron de sexo masculino, relación F/M: 1/1,1.

El promedio de edad de presentación fue de 10 años y mediana de 9 años (rango 5-14).

Seis pacientes procedieron de Montevideo y once del interior.

El lapso de inicio desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico tuvo un promedio de 10 meses (rango 1 mes-5 años).

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se observan en la tabla 2.

Los resultados de los exámenes complementarios se describen en la tabla 3.

Según los Criterios de Bohan y Peter el diagnóstico fue definitivo en 10/17 pacientes (59%) y probable en 7/17 (41%). Si consideramos los resultados de la RNM, el diagnóstico definitivo asciende a 13/17 (76%) y probable en 4/17 (24%). Los pacientes que calificaron como diagnóstico probable de DMJ tenían solo criterios clínicos (cutáneos y musculares) y de laboratorio (enzimas musculares). En estos pacientes no se realizó biopsia muscular, electromiografía ni resonancia magnética.

Tratamiento

Recibieron corticoides todos los pacientes; se indicaron bolos de metilprednisolona en los nueve casos más graves. El metotrexate se indicó en 16 pacientes, en la mayoría dentro de los tres meses del inicio de la enfermedad. En los casos recientes se indicó desde el comienzo de la misma. La gamaglobulina se indicó al inicio por gravedad de la enfermedad en tres casos y en la evolución en dos casos por persistencia de la sintomatología. La ciclosporina A se indicó en tres casos, la ciclofosfamida en cuatro pacientes por gravedad del cuadro clínico o trastorno deglutorio moderado o severo con aspiración respiratoria (figura 1). Los bifosfonatos y diltiazem se indicaron en tres casos con calcinosis.

Duración del tratamiento: el promedio fue de 4 años 5 meses, mediana de 3 años 10 meses (rango 2 meses-10 años 7 meses).

Lograron la remisión manteniéndose sin tratamiento ocho pacientes (47%); 5/17 pacientes abandonaron controles estando asintomáticos en tratamiento luego de un promedio de seguimiento de cuatro años; todos ellos adolescentes.

Tabla 3. Estudios complementarios realizados

Estudios complementarios	Nº pacientes realizados	Resultado anormal
Hemograma	7/17	3
Trombocitopenia		1
Anemia normocítica normocrómica		2
Enzimas musculares	17/17	17
Creatinfosfoquinasa	17/17	12
Lactato deshidrogenasa	16/17	13
ALT-AST	15/17	10
Electromiografía	7/17	17
Biopsia muscular	4/17	17
RNM muscular	6/17	6
Test funcional respiratorio	11/17.	4
ANA	14/17	5
C3 C4	11/17.	0
Anti DNA	11/17	0
ENA	3/17	0
Capilaroscopia	13/17	10
Rx tórax	13/17	3
TAC alta resolución	2/17	0
Electrocardiograma	17/17	0
Ecocardiograma	13/17	0

AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanino aminotransferasa; RNM: resonancia magnética; ANA: anticuerpos antinucleares; C3: fracción 3 complemento; C4: fracción 4 complemento; anti DNA: anticuerpo antidesoxiribonucleasa; ENA: antígenos nucleares extraíbles; TAC: tomografía axial computarizada.

Al final del seguimiento se encuentran en actividad y en control tres pacientes, luego de un promedio de control de 1 año 7 meses. Dos pacientes adolescentes abandonaron su concurrencia a la policlínica en actividad de su enfermedad.

Se pudo determinar el curso evolutivo en 13 pacientes, fue monofásica en dos pacientes (15%), polifásica en uno (8%) y de curso crónico en diez pacientes (77%).

Discusión

Este es el segundo reporte de una serie de DMJ en el país⁽⁸⁾. Existen dos publicaciones nacionales de casos clínicos^(9,10). El diagnóstico de DMJ, según Bohan y Peter, fue definitivo en 76% y probable en 26%. Destacamos que la sensibilidad y especificidad de estos criterios no han sido validados en niños.

La mediana de edad al diagnóstico fue algo mayor a la edad citada por otros autores, con una mediana de 7 años 5 meses y rango de 1 año 5 meses a 12,8 años^(11,12). No se observó el predominio característico de sexo femenino reportado, hallándose una relación F: M: 1/1,1, frente a una relación 2,8/1 (11) y 2,2/1⁽¹²⁾. Otro autores^(13,14) citan una relación más similar a la nuestra de 1,4/1, 1/1.

La demora en el diagnóstico fue coincidente con otra referencia, con un promedio de 8,5 meses y un rango de 1 mes a 9 años⁽¹²⁾.

En lo que respecta a la clínica, las manifestaciones constitucionales se observaron en un alto porcentaje de los casos (94%), mayor a lo registrado por otros autores: 61%, 85%^(6,15).

Las manifestaciones cutáneas, imprescindibles para el diagnóstico, se refieren en todos los casos, siendo las más frecuentes las pápulas de Gottron y el rash en heliotropo, similares datos se muestran en otra serie clínica⁽¹⁶⁾. La capilaroscopia fue positiva en el 77% de los casos realizados. Rider y colaboradores la observaron en 35-90%⁽⁴⁾. Otros autores^(6,7,15) las observaron en el 68%, 78,8% y 94% respectivamente.

La capilaroscopia patológica persistente se relaciona con un curso más severo y prolongado de la enfermedad, así como con el desarrollo de calcinosis y ulceraciones cutáneas^(16,17).

La ventaja de la capilaroscopia radica en que es un estudio sencillo que aporta elementos para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

La debilidad muscular, signo de gran jerarquía en el diagnóstico, se observó en todos los casos. Otras publicaciones reportan cifras similares de 89% a 99,8%^(11,15).

Las manifestaciones articulares estuvieron presentes en 65% de los casos, con artritis de grandes articulaciones superior a lo referido por otros autores de 42,5%-49%^(7,15).

En lo que se refiere al compromiso sistémico, los más frecuentes fueron los gastrointestinales y respiratorios. Los gastrointestinales se observaron en 59% de los casos, constatándose en la bibliografía cifras que van de 31,5% a 56%^(6,7).

Los más frecuentes son los trastornos deglutorios, muy importantes como causa de neumonía aspirativa, que constituyen un elemento de gravedad de la enfermedad y condicionan una terapéutica más agresiva. Estos

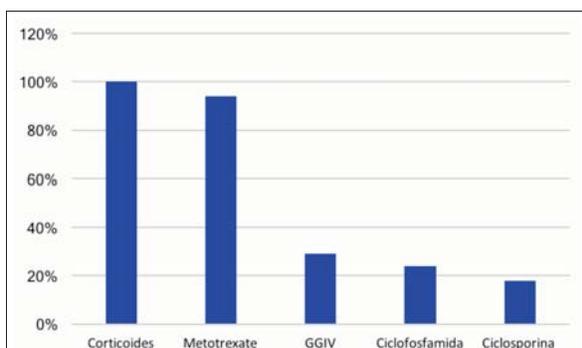


Figura 1. Medicación inmunosupresora administrada en serie de casos DMJ.

se observaron en nuestra serie en 35% de los casos, similar a otros registros: 32%⁽⁷⁾. La hemorragia digestiva se observó en 12%, otras series las describen en 3,7%⁽¹⁵⁾.

En nuestro registro se reporta un caso muy interesante, que no hemos encontrado en la bibliografía, de una enteropatía exudativa perdedora de proteínas, que determinó un síndrome hipopigéneo generalizado, y en el laboratorio hipoalbuminemia con aumento de alfa 1 antitripsina en materias fecales⁽¹⁸⁾. Este fue el caso más grave de la serie, con compromiso respiratorio, neurológico y general severo, requiriendo asistencia ventilatoria mecánica. Sin embargo, este paciente tuvo un curso monofásico con remisión persistente luego de 10 años de control.

En esta serie el funcional respiratorio fue patológico con un patrón restrictivo en 36% de los 11 pacientes, lo que en parte podría explicarse por el compromiso muscular. La radiografía de tórax fue patológica con infiltrado intersticial en 27% de los casos. La TAC de alta resolución, que es el examen más sensible y específico para determinar el compromiso intersticial pulmonar, fue realizada en solo dos casos, con resultado normal.

El compromiso asintomático puede ocurrir hasta en 50% de los pacientes con reducción de la capacidad vital y alteraciones en la difusión. La TAC de alta resolución puede ser patológica aun en casos asintomáticos, por lo que debe realizarse en forma sistemática. Es importante determinar el compromiso respiratorio por ser un factor de morbimortalidad⁽¹⁹⁾.

La frecuencia de compromiso respiratorio es variable según los autores, va desde una baja incidencia de 12%⁽⁶⁾ a 46% con patrón restrictivo pulmonar^(19,20).

En lo cardiovascular no se evidenció compromiso pericárdico ni miocárdico en ningún paciente. Se puede observar cardiomegalia con o sin alteración del electrocardiograma, sin embargo no observó en las 11 radiografías de tórax realizadas. El compromiso cardiovascular grave con miocarditis y/o trastornos de la conducción es muy raro, sin embargo siempre debe pesquisarse us

compromiso con electrocardiograma y ecocardiograma en esta patología. Debe considerarse que estos pueden presentarse años después del inicio^(5,21).

No se reportaron casos de compromiso renal ni hepático.

Dos pacientes presentaron síntomas neurológicos pero no tenemos evidencia imagenológica de estas alteraciones. El compromiso del sistema nervioso central es poco frecuente, aunque se citan algunos casos fatales de esta afectación⁽²²⁾.

En otros casos muy poco frecuentes se refiere compromiso del sistema nervioso periférico autónomo revelado por disautonomía. Ambas patologías obedecerían a una vasculitis⁽²³⁾.

Se observó calcinosis en 18% de casos, en uno de ellos fueron lesiones múltiples e invalidantes que requirieron numerosos tratamientos quirúrgicos de exéresis por ulceraciones e infecciones, así como por trastornos funcionales con gran limitación en la deambulación. Probablemente obedecieron al retraso en el diagnóstico y tratamiento que fue a los cinco años del inicio de la enfermedad; ambos factores pre-disponentes fundamentales para el desarrollo de calcinosis. Se refiere ausencia de calcinosis al inicio de la enfermedad y 18% en la evolución⁽⁶⁾. Otras series refieren porcentajes más altos de 43%, siendo más frecuentes en casos con compromiso pulmonar y requerimiento de múltiples inmunosupresores, situación que no se demostró en nuestra serie⁽²⁴⁾.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, el enzimo-grama fue patológico en todos los casos. La CPK estuvo elevada en el 70%. El resto de las enzimas mostraron alteraciones similares a las halladas en la bibliografía^(6,12,15,25). La más elevada fue al AST llegando a 20 veces su valor normal.

La aldolasa es un examen que no está disponible con facilidad en muchos países⁽¹²⁾. En nuestro trabajo se realizó en solo cuatro pacientes, siendo alterada en dos casos, sin embargo se describe elevada hasta en un 100%⁽⁶⁾.

El electromiograma y la biopsia muscular fueron positivas en todos los casos en que se practicaron estos exámenes, similar a lo encontrado por Muñoz y otros autores⁽²⁶⁾.

La RNM fue patológica en todos los casos realizados. En años recientes, ésta ha tenido un rol importante y creciente en el estudio de enfermedades musculares inflamatorias; en muchos casos ha obviado la necesidad de procedimientos invasivos como el electromiograma o la biopsia muscular^(5,6,12,14).

La mayoría de los autores están de acuerdo en revisar los criterios de Bohan y Peter, actualizándolos a la luz de la nueva tecnología⁽⁶⁾, incluyendo la RNM, capilaroscopia y la calcinosis⁽²⁷⁾.

Dada su baja frecuencia el tratamiento de esta enfermedad debe realizarse en una unidad con experiencia en esta patología y con un equipo multidisciplinario.

El manejo de la DMJ es actualmente más intensivo con reconocimiento más precoz de la enfermedad, lo que disminuye la mortalidad, futuras complicaciones y secuelas⁽¹²⁾. El tratamiento no está totalmente estandarizado, por lo cual está basado fundamentalmente en opiniones de expertos⁽²⁷⁾. Por ello, las terapéuticas varían en los diferentes países. Un consenso europeo reciente realiza recomendaciones para un manejo más uniforme⁽⁵⁾.

Los corticoides son la base del tratamiento, ya sea oral o intravenoso.

La introducción de inmunosupresores asociados a corticoides luego de 1972 ha mejorado la sobrevida, así como las secuelas funcionales⁽⁷⁾.

El más utilizado ha sido el metotrexate, preferentemente subcutáneo, asociado actualmente a los corticoides desde el inicio de la enfermedad^(5,12). En una serie latinoamericana se presentan similares tratamientos, administrándose en 74% de los casos dentro de los cuatro meses de inicio de la enfermedad⁽²⁶⁾.

En los casos refractarios o con grave compromiso sistémico (pulmonar, gastrointestinal, sistema nervioso central), se indicó gamaglobulina intravenosa y ciclofosfamida desde el inicio con buenos resultados⁽²⁸⁾. La ciclosporina también fue utilizada como ahorrador de corticoides al inicio de enfermedad o en evolución en 18%; otros refieren su uso hasta en 30%⁽¹²⁾. Similar tratamiento fue administrado en esta serie.

El micofenolato mofetil es otra alternativa en el tratamiento en casos que no responden a los fármacos descritos previamente⁽⁵⁾.

El uso de agentes biológicos se ha visto incrementado en el tratamiento de estos pacientes para casos refractarios^(29,30). Dentro de ellos, el rituximab es el que parecería tener un efecto positivo, sobre todo en las manifestaciones cutáneas. No se observó mejoría en la calcinosis, atrofia cutánea o lipodistrofia⁽³¹⁾.

También se describe el uso de infliximab y adalimumab^(5,31).

En varios casos se utilizaron asociaciones de más de un inmunosupresor, por gravedad o en casos sin respuesta a medicación de primera línea.

El tratamiento de la calcinosis con bifosfonatos y diliazem no fue eficaz.

No hubo casos de mortalidad, ni asociaciones a enfermedades malignas. La malignidad asociada a la DMJ es muy rara, la evaluación se hace solamente si la enfermedad es atípica o presenta síntomas sugestivos como alteración del hemograma, adenomegalias o hepatoesplenomegalia.

En lo que respecta a la evolución de la enfermedad, 15,4% presentó un curso monofásico, donde se incluye el caso más grave de la serie, 8% presentó curso polifásico y 77% curso crónico. En todas las referencias predomina el curso crónico de la enfermedad, refiriéndose en una de ellas en 60% con un seguimiento de tres años, evolución polifásica en 3% y monofásico en 37%⁽⁷⁾.

Preocupa que siete pacientes abandonaron el control bajo tratamiento en remisión, pero dos en actividad.

Desde el punto de vista funcional los pacientes en remisión presentaron una buena respuesta, aun aquellos casos de evolución crónica con medicación inmunosupresora. Algunos casos con retracciones musculares requirieron tratamiento con fisioterapia. La calcinosis puede afectar la función musculoesquelética de acuerdo a su intensidad y localización. Así, el caso con calcinosis múltiples de diagnóstico muy tardío presentaba grave limitación funcional, la que mejoró sustancialmente con tratamiento inmunosupresor intensivo a pesar de persistir la calcinosis.

La mayoría de los pacientes en edad adulta tendrá buena función muscular, aunque algunos pueden persistir con contracturas y atrofia residual muscular o cutánea.

En lo que respecta al pronóstico este va a depender del cuadro clínico inicial que es de severidad variable, desde casos con manifestaciones cutáneas y musculares leves a moderadas hasta casos graves con compromiso vital, que si bien constituyen la excepción, pueden ocasionar la muerte.

El compromiso pulmonar, gastrointestinal y cutáneo severo (vasculopatía, ulceración), debilidad muscular extensa como forma de presentación al debut, así como la persistencia de la actividad de la enfermedad, influyen desfavorablemente en la evolución. Así mismo, el retraso en el diagnóstico y en el inicio de tratamiento adecuado son factores que deberán tenerse en cuenta al estimar el pronóstico⁽⁴⁾.

Si bien el tratamiento inmunosupresor intensivo desde el comienzo ha disminuido de forma importante la mortalidad, la evolución crónica que obliga a inmunosupresión prolongada constituye un factor de pronóstico desfavorable.

En esta serie no se registraron fallecimientos a pesar de haber tenido pacientes con cuadros de inicio grave.

Constituye una debilidad del trabajo no haber evaluado con clinimetría el compromiso muscular con MMT y CMAS y no haber relacionado las manifestaciones clínicas, paraclínicas y su tratamiento con la evolución y pronóstico de la enfermedad de modo de poder participar de registros internacionales colaborativos co-

mo el que se está revisando por el grupo de Mc Cann y colaboradores^(12,32).

Consideramos que el trabajo es una contribución al conocimiento de la dermatomiositis juvenil, derivada de la experiencia de 13 años de una policlínica especializada en collagenopatías del único centro pediátrico universitario de atención terciaria.

Conclusiones

La DMJ es una enfermedad de baja incidencia.

El tratamiento precoz e intensivo permitió lograr la remisión del 47% de los pacientes. La mayoría de los casos siguen un curso crónico que obliga a una inmunosupresión prolongada con sus posibles complicaciones. No se registraron fallecimientos.

El análisis de una serie prospectiva más amplia y mejor documentada permitirá progresar en el conocimiento, tratamiento y pronóstico de esta enfermedad poco frecuente.

Referencias bibliográficas

- Méndez E, Lipton R, Ramsey R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A, et al. US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995-1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis Rheum* 2003; 49(3):300-5.
- Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975; 292(7):344-7.
- Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med* 1975; 292(8):403-7.
- Rider L, Lindsley C, Miller F. Juvenile Dermatomyositis. En: Petty R, Laxer R, Lindsley C. *Textbook of pediatric rheumatology*. 7 ed. Philadelphia: Elsevier, 2016:351-83.
- Enders F, Bader B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman B, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(2):329-340.
- Gowdie P, Allen R, Kornberg A, Akikusa J. Clinical features and disease course of patients with juvenile dermatomyositis. *Int J Rheum Dis* 2013; 16(5):561-7.
- Stringer E, Singh D, Feldman B. Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum* 2008; 58(11):3585-92.
- Caggiani M, Jurado R, Pandolfo S, Bellinzona G. Dermatomiositis juvenil, descripción de 9 casos clínicos. *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(1):45-9.
- Muñoz S, Nicola F, Sapriza R, Maggi R. Dermatomiositis Juvenil a propósito de dos casos. *Arch Pediatr Urug* 1990; 61(1-4):63-7.
- Fabius S, García A, Flain M, Blanco T, Chiosoni M. Dermatomiositis: a propósito de un caso. *Arch Pediatr Urug* 1969; 40:164-9.
- Sallum A, Kiss M, Sachetti S, Resende M, Moutinho K, Carvalho S, et al. Juvenile dermatomyositis: clinical, laboratorial, histological, therapeutical and evolutive parameters of 35 patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60(4):889-99.
- McCann L, Juggins A, Maillard S, Wedderburn L, Davidson J, Murray K, et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland)—clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45(10):1255-60.
- Ruperto N, Pistorio A, Oliveira S, Zulian F, Cuttica R, Ravelli A, et al. Prednisone versus prednisone plus ciclosporin versus prednisone plus methotrexate in new-onset juvenile dermatomyositis: a randomised trial. *Lancet* 2016; 387(10019):671-8.
- Prasad S, Misra R, Agarwal V, Lawrence A, Aggarwal A. Juvenile dermatomyositis at a tertiary care hospital: is there any change in the last decade? *Int J Rheum Dis* 2013; 16(5):556-60.
- Shah M, Mamyrova G, Targoff I, Huber A, Malley J, Rice M, et al. The clinical phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92(1):25-41.
- Barut K, Aydin P, Adrovic A, Sahin S, Kasapcopur O. Juvenile dermatomyositis: a tertiary center experience. *Clin Rheumatol* 2017; 36(2):361-366.
- Smith R, Sundberg J, Shamiyah E, Dyer A, Pachman L. Skin involvement in juvenile dermatomyositis is associated with loss of end row nailfold capillary loops. *J Rheumatol* 2004; 31(8):1644-9.
- Pandolfo S, Caggiani M, Rubio I. Dermatomiositis juvenil. A propósito de un caso con grave compromiso multisistémico. *Arch Pediatr Urug* 2005; 76(4):305-11.
- Fabi M, Le Burgeois M, Bodemer C, Beguin V, Prieur A, Quartier P, et al. Respiratory involvement in juvenile dermatomyositis. *Pediatr Rheumatol* 2008; 6(Suppl 1):P219.
- Marie I, Hachulla E, Chérin P, Dominique S, Hatron P, Hellot M, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2002; 47(6):614-22.
- Cantez S, Gross G, MacLusky I, Feldman B. Cardiac findings in children with juvenile Dermatomyositis at disease presentation. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017; 15(1):54.
- Elst E, Kamphuis S, Prakken B, Wulffraat N, van der Net J, Peters A, et al. Case report: severe central nervous system involvement in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 2003; 30(9):2059-63.
- Gain M, Kettaneh A, Weissenburger J, Tiev K, Toledano C, Josselin L, et al. Neuropathie périphérique avec atteinte du système nerveux autonome au cours d'une dermatomyosite. *Rev Med Interne* 2010; 31(8):e13-5.
- Sallum A, Pivato F, Doria-Filho U, Aikawa N, Liphau B, Marie S, et al. Risk factors associated with calcinosis of juvenile dermatomyositis. *J Pediatr (Rio J)*. 2008; 84(1):68-74.
- Sato J, Sallum A, Ferriani V, Marini R, Sacchetti S, Okuda E, et al. A Brazilian registry of juvenile dermatomyositis: onset features and classification of 189 cases. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27(6):1031-8.
- Muñoz E, Macarena S, Escobar R, Talesnik E, Méndez C. Experiencia de 10 años en dermatomiositis juvenil. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76(4):404-9.
- 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.
28. **Lam C, Manlhiot C, Pullenayegum E, Feldman B.** Efficacy of intravenous Ig therapy in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(12):2089-94.
29. **Aggarwal R, Bandos A, Reed A, Ascherman D, Barohn R, Feldman B, et al.** Predictors of clinical improvement in rituximab-treated refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(3):740-9.
30. **Spencer C, Rouster K, Gewanter H, Syverson G, Modica R, Schmidt K, et al.** Biologic therapies for refractory juvenile dermatomyositis: five years of experience of the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance in North America. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017; 15(1):50.
31. **Aggarwal R, Loganathan P, Koontz D, Qi Z, Reed AM, Oddis C.** Cutaneous improvement in refractory adult and juvenile dermatomyositis after treatment with rituximab. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56(2):247-254.
32. **McCann L, Pilkington C, Huber A, Ravelli A, Appelbe D, Kirkham J, et al.** Development of a consensus core dataset in juvenile dermatomyositis for clinical use to inform research. *Ann Rheum Dis* 2018; 77(2):241-250.

Correspondencia: Dra. Lucia De La Puente.
Correo electrónico: dlplucia@gmail.com