



# Infecciosas/ Reumatología

INFECCIONES NOSOCOMIALES (I) pág. 167

INFECCIONES NOSOCOMIALES (II) pág. 174

## Puntos clave

**● La dermatomiositis juvenil es debida a una vasculitis de predominio en músculo y piel, causando debilidad muscular y lesiones cutáneas características.**

**● Puede afectar a otras localizaciones, en especial el tracto gastrointestinal, ocasionando complicaciones graves.**

**● El tratamiento agresivo y de forma precoz al inicio de la enfermedad es fundamental para mejorar el pronóstico de los pacientes, disminuyendo el desarrollo de complicaciones como la calcinosis.**

**● El tratamiento debe ser prolongado para mantener la remisión de la enfermedad y evitar recidivas. Los corticoides constituyen el pilar fundamental, al que se añaden inmunosupresores (en especial metotrexato) para disminuir la dosis de corticoides acumulada minimizando sus efectos secundarios.**

**● Para el diagnóstico se precisa la presencia de lesiones cutáneas características (eritema heliotropo, pápulas de Gottron) y otros 3 de los criterios de Bohan y Peter. Actualmente estos criterios están siendo revisados para adaptarlos a las nuevas tecnologías y optimizar el diagnóstico.**

## Dermatomiositis juvenil

ROSA BOU<sup>a</sup> Y SÍLVIA RICART<sup>b</sup><sup>a</sup>Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.<sup>b</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.

rbou@tauli.cat; sricart@hsjdbcn.org

## Introducción

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad rara, de naturaleza autoinmunitaria e inicio antes de los 16 años. Se trata de una vasculopatía caracterizada por debilidad muscular proximal simétrica, elevación sérica de las enzimas musculares y lesiones cutáneas patognomónicas que incluyen el eritema heliotropo y las pápulas de Gottron. Se clasifica dentro de las miopatías inflamatorias idiopáticas; afecta principalmente a los músculos y la piel mediante la inflamación de pequeños vasos, pero puede afectar a cualquier órgano. Clásicamente, el pronóstico de la dermatomiositis juvenil era malo, con mortalidad en una tercera parte de los pacientes y otro tercio con afectación funcional permanente<sup>1</sup>. En las últimas décadas, con la introducción de nuevos tratamientos y el diagnóstico más precoz de esta entidad la mortalidad ha disminuido de forma drástica y ha mejorado el pronóstico funcional de estos pacientes<sup>2</sup>.

## Epidemiología

La incidencia anual de la enfermedad en EE.UU. es de 3,2 por millón de niños menores de 17 años<sup>3</sup>. La edad media al inicio es de 7 años, siendo el 25% de los pacientes menores de 4 años al manifestarse la enfermedad<sup>4</sup>. Predomina en el sexo femenino; la proporción mujer:varón en EE.UU. es de 2,3:1<sup>4</sup> y en Inglaterra de 5:1<sup>5</sup>. En la actualidad no se dispone de registros sobre incidencia y prevalencia en la población pediátrica española.

## Etiopatogenia

La etiopatogenia de la dermatomiositis juvenil es desconocida. Se han sugerido diferentes mecanismos patogénicos, incluidos factores genéticos e inmunológicos predisponentes y el papel de algunos desencadenantes como las infecciones y la luz ultravioleta. Al igual que en otras enfermedades autoinmunes, probablemente resulta de la interacción entre factores ambientales en un individuo genéticamente predisulado.

A diferencia de los pacientes adultos, los niños afectados no tienen un mayor riesgo de neoplasia<sup>6</sup>.

### Factores genéticos

Entre los factores genéticos se ha descrito la asociación a determinados alelos HLA (*B8, DRB1\*0301, DQA1\*0501* y *DQA1\*0301*) y a algunos polimorfismos en el gen del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que condicionarían una mayor producción de esta citocina proinflamatoria<sup>7</sup>.

### Factores ambientales

La presencia de un desencadenante infeccioso se sospecha por 3 observaciones:

— La aparente estacionalidad en el inicio de la enfermedad (con predominio en verano y primavera).

— La distribución estacional en las fechas de nacimiento de los pacientes, lo cual sugiere una influencia de las exposiciones en etapas tempranas de la vida para el desarrollo posterior de la enfermedad<sup>8</sup>.

— La descripción de que muchos pacientes afectados tienen el antecedente de infecciones del tracto respiratorio superior o gastrointesti-

## Lectura rápida



### Definición

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad rara, de naturaleza autoinmunitaria e inicio en menores de 16 años. Se caracteriza por debilidad muscular proximal simétrica, elevación sérica de las enzimas musculares y lesiones cutáneas patognomónicas.

### Etiopatogenia

Es desconocida, pero probablemente resulta de la interacción entre factores ambientales (infecciones, luz ultravioleta) en un individuo genéticamente predispuesto. A diferencia de los pacientes adultos, los niños con dermatomiositis juvenil no tienen un mayor riesgo de neoplasia.

nal en los meses previos<sup>9</sup>. No obstante, hasta la fecha no se ha identificado ningún microorganismo responsable<sup>7</sup>. La presencia de fotosensibilidad en esta enfermedad sugiere que la luz ultravioleta podría tener también un papel en el desarrollo de la enfermedad<sup>10</sup>.

### Mecanismos inmunológicos

Se ha postulado la influencia de factores perinatales en el desarrollo de la enfermedad: la transferencia de células maternas hacia el feto durante el embarazo, llamado microquimerismo materno, se puede observar hasta en un 80-100% de muestras de tejido muscular de pacientes con dermatomiositis juvenil<sup>11</sup>. Estas células maternas podrían desarrollar una inmunorreactividad hacia los tejidos propios del individuo, y conducir a la enfermedad.

La combinación de factores predisponentes y desencadenantes llevaría a una activación del sistema inmunitario que por diferentes mecanismos (infiltración de linfocitos B, T y células dendríticas en el músculo con lesión capilar mediada por complemento) produce una vasculitis inflamatoria. Esta vasculitis sería la responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La inflamación vascular no está limitada a los vasos del músculo y la piel, sino que también puede afectar a otros tejidos como tracto gastrointestinal, pulmones, ojos, riñones y corazón, y condicionar las diferentes manifestaciones y complicaciones de la enfermedad.

es más manifiesta a nivel proximal (cintura escapular y pélvica) y axial, en especial en la musculatura de hombros, caderas, flexores de la cabeza y musculatura abdominal, y habitualmente es simétrica y parcheada. Los músculos afectados pueden estar edematosos, indurados o dolorosos. En la exploración pueden apreciarse los signos de Gowers y Trendelenburg. La afectación de la musculatura distal tiende a ser más leve y habitualmente no conlleva una alteración funcional significativa. Hasta una cuarta parte de los pacientes pueden tener afectación de la musculatura faríngea, hipofaríngea y palatina<sup>12</sup>, que se manifiesta en forma de disfonía, dificultades en iniciar la deglución, disfagia y voz nasal. En estos casos hay un riesgo elevado de broncoaspiración.

Se ha descrito la presencia de artralgias y artritis leve, no deformante ni erosiva<sup>13</sup>. Aparece habitualmente al inicio de la enfermedad y responde bien al tratamiento habitual de la dermatomiositis juvenil. No obstante, en presencia de una artritis significativa debería considerarse la presencia de un síndrome de superposición (con características de lupus, artritis idiopática juvenil o esclerodermia).

La evaluación de la fuerza muscular en estos pacientes debe registrarse mediante el uso de escalas estandarizadas que evalúan grupos musculares seleccionados por separado; una de las más utilizadas es la Escala de valoración de miosis en niños o CMAS (*Childhood Myositis Assessment Scale*)<sup>14</sup>.

## Manifestaciones clínicas

### Signos y síntomas constitucionales

Al manifestarse la enfermedad, los pacientes frecuentemente presentan malestar general, fatiga, anorexia e irritabilidad, que por lo general se atribuye a una virasis. En algunas series se describe la presencia de fiebre hasta en un 20% de los pacientes al inicio de la enfermedad<sup>12</sup>. Los cambios en el patrón de la marcha en este estadio precoz de la enfermedad deben hacer sospechar la afectación muscular. Posteriormente aparecerán las manifestaciones cardinales de la enfermedad como los exantemas, debilidad manifiesta y, en algunos pacientes, calcinosis.

### Manifestaciones musculoesqueléticas

La dermatomiositis juvenil se caracteriza por la debilidad muscular. El inicio suele ser insidioso con empeoramiento progresivo a lo largo de varios meses; sólo en algunos casos se describe un inicio agudo. Aunque esta debilidad puede afectar a cualquier grupo muscular

### Manifestaciones cutáneas

Las manifestaciones cutáneas son variadas y constituyen la clave para el diagnóstico de la enfermedad. Pueden ser autolimitadas y aparecer antes o después del inicio de la debilidad. Las manifestaciones más características (eritema heliotropo y pápulas de Gottron) son patognomónicas y se observan hasta en el 80% de los pacientes.

— Eritema heliotropo (fig. 1A): consiste en un exantema eritemato-violáceo localizado en los párpados superiores, generalmente acompañado de edema palpebral. Es el signo más específico de la enfermedad pero no siempre está presente. Algunos pacientes también desarrollan telangiectasias en párpados y eritema malar que, a diferencia del observado en el lupus, no parece respetar los pliegues nasolabiales.

— Pápulas de Gottron (figs. 1B y D): son la manifestación más común. Se trata de pápulas rosadas o violáceas localizadas en la superficie extensora de los nudillos (metacarpofalangicas, interfalangicas proximales y distales),



**Figura 1.** Exantemas característicos de la dermatomiositis juvenil. A: eritema heliotropo; B y D: pápulas de Gottron; C: eritema y telangiectasias periungueales con hipertrofia de cutícula.

codos, rodillas y maléolo medial. Generalmente respeta los espacios interfalángicos. El signo de Gottron consiste en un exantema en las mismas localizaciones pero no palpable (macular). A veces las lesiones pueden ser escamosas y secas, simulando una psoriasis. Con el tiempo pueden desarrollar un centro atrófico y blanquecino con telangiectasias.

— Las alteraciones en los capilares periungueales (fig. 1C) son características y frecuentes en la dermatomiositis juvenil<sup>15</sup> y reflejan la presencia de una vasculopatía sistémica. Puede observarse eritema periungueal, hipertrofia de la cutícula, pérdida y dilatación de los capilares periungueales y pequeñas erosiones superficiales<sup>12</sup>.

— Otras presentaciones menos frecuentes consisten en un eritema en forma de V en la parte superior del tronco o difuso en tronco y extremidades, que puede ser descamativo y evolucionar hacia la formación de telangiectasias. Generalmente la exposición solar agrava estos exantemas. Debido a la presencia de una vasculitis sistémica también pueden aparecer ulceraciones en axilas, hombros, canto interno del ojo o en zonas de presión. Los pacientes con exantema generalizado y ulceraciones cutáneas al inicio tienen un peor pronóstico, ya que esta ulceración refleja una vasculopatía más extensa<sup>16</sup>.

### Calcinosis

La calcificación de tejidos blandos (fig. 2) puede producirse entre el 20 y el 40% de los casos de dermatomiositis juvenil y se relaciona con la gravedad de la enfermedad cutánea, la presencia de vasculopatía y el retraso en el inicio del tratamiento<sup>17</sup>.

Aparecen en cualquier localización pero generalmente se encuentran en codos, rodillas, partes acras y zonas de traumatismos. Pueden ocasionar dolor local, contracturas articulares,

ulceración de la piel adyacente y condicionan un peor pronóstico funcional. No suelen observarse en el momento del diagnóstico sino que aparecen más tarde en el curso de la enfermedad. Pueden apreciarse pequeños nódulos o placas superficiales, depósitos profundos seudotumorales, depósitos difusos en los planos miofasciales y, en casos excepcionales, calcificaciones generalizadas que conforman un exoesqueleto.

### Afectación gastrointestinal

Constituye una de las complicaciones más graves de la enfermedad y puede afectar a la supervivencia. Es debida a la presencia de vasculitis gastrointestinal que conduce a ulceraciones mucosas por oclusiones vasculares. Clínicamente se presenta como dolor abdominal, pancreatitis, sangrado gastrointestinal o perforación<sup>18</sup>.

### Lipodistrofia

Raramente observada al diagnóstico, aparece en el curso de la enfermedad en el 14-25% de los pacientes<sup>19,20</sup>. La lipodistrofia se caracteriza por una pérdida lenta y progresiva del tejido subcutáneo que afecta de forma mayoritaria al segmento superior del cuerpo. Por lo general se asocia a acantosis nigricans, hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina. Su origen probablemente es multifactorial, y se incluyen los cambios metabólicos ocasionados por la inflamación muscular y el tratamiento prolongado con corticoides.

### Afectación cardiopulmonar

La afectación pulmonar es mucho menos frecuente en niños que en adultos y puede manifestarse como una enfermedad intersticial pulmonar. Con más frecuencia se observa debilidad respiratoria, que es responsable de la presencia de síntomas respiratorios en hasta un tercio de los pacientes<sup>19</sup>. También debe recordarse que la disfagia puede ocasionar broncoaspiraciones con el consiguiente daño pulmonar, y que los tratamientos inmunosu-

## Lectura rápida



### Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones cutáneas son claves para el diagnóstico. El eritema heliotropo y las pápulas de Gottron son patognomónicos de dermatomiositis juvenil. La debilidad muscular es simétrica y de predominio proximal, afectando a la cintura escapular y pélvica. Debe vigilarse la aparición de disfagia y debilidad en la musculatura respiratoria.

La afectación gastrointestinal constituye una de las complicaciones más graves con compromiso vital.

Las calcificaciones distróficas pueden aparecer en un 40% de los pacientes y se relacionan con la presencia de enfermedad grave y un tratamiento insuficiente o de inicio tardío.



**Figura 2.** Calcificaciones distróficas.

## Lectura rápida



### Diagnóstico

Para el diagnóstico se utilizan los criterios de Bohan y Peter. El electromiograma muestra un patrón miopático con denervación y es de utilidad para determinar el origen muscular de la debilidad. En las pruebas de laboratorio generalmente se observa elevación de una o varias de las enzimas musculares (creatincinasa, lactato deshidrogenasa, aldolasa, aspartato aminotransferasa). La biopsia muscular es la prueba definitiva para establecer el diagnóstico de dermatomiositis juvenil, demostrando la presencia de una vasculitis en el tejido muscular. El uso de nuevas tecnologías como la resonancia magnética podría replantear la necesidad de la biopsia para el diagnóstico de dermatomiositis juvenil.

presores recibidos pueden facilitar las infecciones pulmonares oportunistas.

En el corazón pueden detectarse soplos, cardiomegalia o pericarditis. La presencia de afectación cardíaca grave (miocarditis, alteraciones en la conducción o bloqueos) es rara, pero puede aparecer años después del inicio de la enfermedad<sup>18,21</sup>.

### Otras manifestaciones

El inicio de la enfermedad en forma de anasarca es un signo de mal pronóstico, y se debe a una pérdida capilar difusa por lesión endotelial en los vasos<sup>22</sup>. La presencia de vasculitis en otros órganos (vejiga urinaria, vagina, testes o sistema nervioso), a pesar de ser rara, también está asociada a un peor pronóstico.

### Dermatomiositis amiopática

Es una entidad rara que consiste en la presencia de los exantemas característicos de la dermatomiositis juvenil pero sin afectación muscular durante más de 6 meses. Con más frecuencia se da el caso de que los pacientes presenten una afectación muscular leve que pasa desapercibida. En general estos pacientes tienen un buen pronóstico<sup>23,24</sup>, a pesar de que también pueden desarrollar calcinosis y artritis.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la dermatomiositis juvenil se realiza a través de los criterios, descritos en 1975, de Bohan y Peter<sup>25,26</sup> (tabla 1). Según el número de criterios que presente el paciente, se diagnosticará como definida, probable o posible. Su sensibilidad y especificidad (a pesar de que no han sido validadas en niños) serían, respectivamente, de alrededor del 45-90 y del 90%<sup>18</sup>.

Los cambios en la práctica clínica a lo largo de los años han incorporado el uso de nuevas técnicas diagnósticas no invasivas, como la resonancia magnética (RM) en lugar del electromiograma y la biopsia muscular. Por este motivo, un grupo colaborativo internacional está realizando una revisión de los criterios diagnósticos para adaptarlos a la práctica clínica actual<sup>27</sup>.

### Laboratorio

— Enzimas musculares: las enzimas musculares utilizadas habitualmente para la evaluación de la lesión muscular son la creatincinasa (CK), lactato deshidrogenasa (LDH), aldolasa y aspartato aminotransferasa (AST).

Generalmente se elevan uno o más de estos parámetros, pero en fases precoces de la

enfermedad pueden mantenerse en valores normales hasta que se desarrolla la debilidad clínicamente aparente.

— Autoanticuerpos: en el 60% de los pacientes pueden detectarse anticuerpos antinucleares positivos. Éstos no son específicos de la enfermedad, por lo que no tienen valor diagnóstico. En el 30% de adultos con miositis se han descrito una serie de autoanticuerpos específicos que estarían asociados con determinados subgrupos clínicos de la enfermedad. En niños también se ha descrito la asociación con algunos autoanticuerpos aunque en menor frecuencia. Entre estos destacan los anti-Mi-2 (5% de los casos y asociado a buena respuesta al tratamiento), antisintetasa (5-10%, asociado a un curso agudo y con posibles complicaciones como artritis o enfermedad intersticial pulmonar), y recientemente se han descrito los anti-p155 (20-30% de pacientes). Actualmente en los laboratorios clínicos aún no está disponible la determinación de estos anticuerpos, por lo que se sólo se realiza con finalidad de investigación<sup>10</sup>.

— Otros parámetros: el hemograma y la velocidad de sedimentación globular habitualmente son normales, por lo que no son de demasiada utilidad para el control de la enfermedad<sup>28</sup>. En pacientes con enfermedad activa pueden encontrarse elevaciones del

**Tabla 1.** Criterios de Bohan y Peter para el diagnóstico de dermatomiositis juvenil

1. Cambios cutáneos característicos: eritema heliotropo, pápulas de Gottron o signo de Gottron, exantema eritematoso en cara, tórax o zonas extensoras de extremidades
2. Debilidad simétrica en la musculatura proximal
3. Elevación sérica de las enzimas musculares (uno o más de los siguientes): CK, AST, LDH y aldolasa
4. EMG compatible con miopatía y denervación
5. Biopsia muscular con evidencia histológica de necrosis e inflamación

**Diagnóstico de dermatomiositis juvenil:** presencia del primer criterio y al menos 2 de los otros 4 criterios. Se diferencia entre:

Definida: 3 de los otros 4 criterios

Probable: 2 de los otros 4 criterios

Possible: 1 de los otros 4 criterios

factor Von Willebrand, que reflejaría la lesión endotelial<sup>29</sup>.

### Electromiograma

El electromiograma (EMG) muestra un patrón miopático (potenciales motores polifásicos de baja amplitud y corta duración) con denervación (fibrilaciones espontáneas, ondas positivas y descargas de alta frecuencia)<sup>18</sup>. Estos cambios no son específicos de dermatomiositis juvenil, por lo que el EMG sólo es útil para confirmar que el origen de la debilidad es muscular. En algunos pacientes con dermatomiositis juvenil activa el EMG puede ser normal (probablemente por la naturaleza parcheada de la inflamación muscular); por este motivo es recomendable realizar el registro electromiográfico en diferentes localizaciones.

### Biopsia muscular

Es la prueba definitiva para establecer el diagnóstico de dermatomiositis juvenil. Es preferible realizar una biopsia abierta que una biopsia por punción, para así preservar la orientación de las fibras y obtener una muestra de más calidad. El rasgo característico de la dermatomiositis juvenil es la presencia de una vasculopatía, fundamentalmente piel, músculo y tracto gastrointestinal. Los cambios histológicos en el músculo incluyen edema del endotelio capilar con obliteración del lumen, atrofia e inflamación perifascicular y fenómenos de degeneración y regeneración muscular.

### Resonancia magnética muscular

#### y espectroscopia

Estas nuevas tecnologías tienen un interés creciente en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad. La RM muscular puede demostrar áreas de inflamación muscular y, a diferencia del EMG, permite estudiar amplias áreas musculares. Además, al tratarse de una prueba no invasiva, tiene la ventaja de poder realizar estudios sucesivos para seguir el curso de la enfermedad. También puede utilizarse para seleccionar las zonas afectadas donde realizar la biopsia muscular, aumentando así la rentabilidad diagnóstica de la biopsia.

Los hallazgos observados en pacientes con dermatomiositis juvenil activa en secuencias T2 con supresión grasa y en secuencias STIR (*short T1 inversion recovery*) son un aumento de señal en los músculos afectados, edema perimuscular y una hiperintensidad en el tejido graso subcutáneo. Se visualiza como zonas blancas dentro de los músculos donde sólo debería haber imágenes oscuras, reflejando el edema debido a la inflamación<sup>30</sup>. Tras la remisión de la enfermedad estos cambios desaparecen.

La RM con espectroscopia proporciona un estudio del metabolismo muscular. Es una prueba de gran sensibilidad que detecta el descenso en el metabolismo de los músculos afectados<sup>31</sup>. En el futuro parece probable que estas técnicas se implementen en los procesos de diagnóstico y manejo habituales de los pacientes con dermatomiositis juvenil, pudiendo incluso reemplazar en algunos casos al EMG y la biopsia.

### Diagnóstico diferencial

En fases iniciales el diagnóstico es difícil por la naturaleza poco específica de sus síntomas, que pueden confundirse con un proceso viral. Una vez instaurada la enfermedad, en función de las características clínicas predominantes el diagnóstico diferencial deberá realizarse con gran variedad de procesos<sup>7</sup> (tabla 2).

## Tratamiento

Dada la baja frecuencia de esta enfermedad, el tratamiento de la dermatomiositis juvenil no ha sido avalado por estudios controlados aleatorizados sino que se basa en el conocimiento derivado de la experiencia clínica y estudios observacionales. Generalmente consiste en la administración de corticoides e inmunosupresores durante un período largo de tiempo (1-3 años), con el objetivo de alcanzar y mantener la remisión y prevenir las complicaciones. La respuesta al tratamiento se determina mediante la evaluación seriada de signos y síntomas clínicos (presencia de exantemas, dolor muscular, fatiga), datos de laboratorio (enzimas musculares), fuerza muscular (mediante escalas de valoración como el CMAS) y, opcionalmente, otros estudios (RM muscular)<sup>18</sup>.

#### Corticoides

Desde 1970 el tratamiento estándar de la dermatomiositis juvenil han sido los corticoides a dosis de 1-2 mg/kg/día por vía oral mantenidos hasta alcanzar una mejoría clínico-analítica, y posteriormente en dosis descendentes durante un período de 2 años. No obstante, para evitar los efectos secundarios que conllevan estos fármacos a dosis altas y de forma prolongada, en la actualidad muchos pacientes son tratados de forma precoz con inmunosupresores y/o dosis altas de metilprednisolona (30 mg/kg/día, con un máximo de 1 g/día)<sup>32</sup>, lo cual permite una reducción más rápida de los corticoides, con buena respuesta terapéutica<sup>33,34</sup>.

### Lectura rápida



#### Tratamiento

Consiste en la administración de corticoides e inmunosupresores durante un período largo de tiempo (1-3 años), con el objetivo de alcanzar y mantener la remisión y prevenir las complicaciones. El metotrexato es el inmunosupresor más utilizado como ahorrador de corticoides.

El tratamiento con fisioterapia y terapia ocupacional es de gran importancia para la rehabilitación y prevención de complicaciones.

El mejor tratamiento para las calcinosis es la prevención de su formación mediante un tratamiento precoz y agresivo de la dermatomiositis juvenil. Una vez instaurada la calcinosis, ninguna terapia ha demostrado ser de utilidad.

Los fármacos biológicos (antifactor de necrosis tumoral [TNF], rituximab) se han ensayado con resultados variables. La ciclofosfamida se utiliza en casos con grave compromiso vital.



## Lectura rápida



### Evolución

El curso clínico puede ser monocíclico, policíclico o crónico persistente. Los indicadores de alto riesgo incluyen la presencia de ulceraciones en piel, tracto gastrointestinal y la enfermedad pulmonar.

### Pronóstico

La introducción de los corticoides en el tratamiento ha cambiado espectacularmente el pronóstico de la enfermedad: de una mortalidad del 33% y cronicidad con secuelas persistentes en otro 33%, se ha pasado a una supervivencia > 90% y un buen pronóstico funcional. Un tratamiento insuficiente o su inicio tardío es uno de los predictores más importantes de mal pronóstico.

**Tabla 2. Diagnóstico diferencial en la dermatomiositis juvenil**

Signo guía	Diagnóstico diferencial
Debilidad	Distrofias musculares Miopatías metabólicas (glucogenosis, lipidosis, enfermedades mitocondriales) Miopatías endocrinas (hiper o hipotiroidismo, enfermedad de Cushing, diabetes mellitus) Miopatía inducida por fármacos (corticoides, interferón alfa, estatinas, hidroxiclorocina, amfotericina B, cimetidina, vincristina) Enfermedades neuromusculares (miastenia gravis) Enfermedades de la motoneurona (atrofia muscular espinal)
Debilidad con o sin exantemas	Infecciones virales (Enterovirus, Influenza, Coxsackie, Echovirus, Parvovirus, Poliovirus, hepatitis B) Infecciones bacterianas y parasitarias (estafilococos, estreptococos, toxoplasmosis, triquinosis, enfermedad de Lyme) Enfermedades inflamatorias (celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal) Otras enfermedades reumáticas (lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, artritis idiopática juvenil, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, vasculitis idiopáticas)
Exantema sin debilidad	Ecemas, psoriasis y alergias

### Inmunosupresores

Son utilizados como agentes ahorradores de corticoides, y de entre ellos el metotrexato es el más utilizado. Se administra en dosis de 10-15 mg/m<sup>2</sup> por semana, por vía oral o subcutánea, generalmente al inicio de la enfermedad. Estudios comparativos con pacientes que sólo recibieron corticoides han demostrado que la introducción precoz de metotrexato reduce las secuelas y permite alcanzar el mismo control de la enfermedad pero con la mitad de dosis acumulativa de corticoides, lo que conlleva un menor aumento de peso y una mejoría en la velocidad de crecimiento<sup>34</sup>.

La ciclosporina también se ha utilizado como ahorrador de corticoides, pero tiene el inconveniente de producir hipertensión e hirsutismo. Actualmente está en curso un estudio aleatorizado multicéntrico para comparar el tratamiento con corticoides solos con el tratamiento combinado corticoides-metotrexato y corticoides-ciclosporina<sup>35</sup>.

### Inmunoglobulinas intravenosas

Suelen emplearse como tratamiento adyuvante en casos de resistencia o dependencia de los corticoides, sobre todo en la enfermedad cutánea resistente. Se administran en dosis de 2 g/kg cada 2-4 semanas<sup>36</sup>, y habitualmente son bien toleradas.

### Ciclofosfamida

Se puede utilizar en el tratamiento de pacientes graves con alto riesgo de morbimortalidad. Los indicadores de alto riesgo incluyen la

presencia de ulceraciones en piel y tracto gastrointestinal, y la enfermedad pulmonar<sup>37</sup>.

### Agentes biológicos

Los fármacos anti-TNF se utilizan en el tratamiento de diferentes enfermedades reumatológicas. Dada la evidencia del papel del TNF-α en la fisiopatología de la dermatomiositis juvenil, se ha ensayado el tratamiento con estos fármacos (en concreto infliximab y etanercept) con resultados variables<sup>38,39</sup>. El rituximab, un anticuerpo monoclonal antilinfocito B, se ha utilizado en algunos estudios con resultados favorables<sup>40</sup>.

### Otros agentes de segunda línea

Se tiene experiencia en el uso de otros fármacos como azatioprina, tacrolimus sistémico<sup>41</sup> y tópico. Específicamente para el tratamiento de las manifestaciones cutáneas se utilizan hidroxiclorocina y micofenolato mofetilo.

### Terapias adyuvantes

La fisioterapia y la terapia ocupacional son de gran importancia para la rehabilitación de los pacientes, sobre todo en aquellos que presentan secuelas con afectación funcional o mayor debilidad. Históricamente se creía que el ejercicio podía causar lesión muscular potenciando la inflamación en este nivel, pero en la actualidad se reconoce su beneficio para aumentar la fuerza muscular y la capacidad aeróbica<sup>42</sup>.

Dada la presencia de fotosensibilidad en la dermatomiositis juvenil debe utilizarse foto-

protección de forma sistemática para minimizar la aparición de exantemas y enfermedad cutánea. También es de importancia el cuidado de la piel mediante cremas emolientes y apósitos protectores en caso de ulceraciones cutáneas.

En casos de debilidad grave debe buscarse la posible presencia de disfagia y afectación respiratoria. En estos casos está indicado valorar la alimentación por sonda nasogástrica y la necesidad de soporte respiratorio.

### Tratamiento de las complicaciones (calcinosis y osteoporosis)

El tratamiento con corticoides es prolongado, por lo que se recomienda la administración de suplementos de calcio y vitamina D para evitar la pérdida de densidad mineral ósea<sup>43</sup>.

Para la calcinosis se han ensayado múltiples terapias como el diltiazem, hidróxido de aluminio, probenecid, bifosfonatos e inyección local de corticoides, entre otros. Ninguno de ellos ha demostrado ser eficaz<sup>36</sup>, por lo que es importante la prevención de esta complicación mediante un tratamiento precoz y agresivo de la dermatomiositis juvenil. En casos graves se recomienda la exéresis quirúrgica, pero la calcinosis puede recurrir si la actividad de la enfermedad no está controlada<sup>44</sup>.

## Evolución y pronóstico

Antes de la introducción del tratamiento con corticoides la enfermedad tenía muy mal pronóstico: una tercera parte de los pacientes moría; otra tercera parte presentaba enfermedad progresiva con secuelas graves y persistencia de enfermedad crónica activa en la edad adulta<sup>45</sup>; y otro tercio se recuperaban. Actualmente el pronóstico de la dermatomiositis juvenil es generalmente bueno<sup>2</sup>: la supervivencia es muy alta, superior al 90%, con resultados funcionales buenos<sup>2,18</sup>.

El curso clínico puede ser monocíclico (alcanzando la remisión mantenida a los 2-3 años), policíclico (períodos de remisión seguidos de recidivas), y crónico persistente<sup>2,46</sup>. Un tratamiento insuficiente o su inicio tardío es uno de los predictores más importantes de mal pronóstico, con enfermedad crónica persistente y complicaciones como el retraso en el crecimiento, calcificaciones y enfermedad cutánea más extensa<sup>17,47</sup>. El diagnóstico y tratamiento precoces de la dermatomiositis juvenil, por lo tanto, constituyen la clave para mejorar el pronóstico de estos pacientes, por lo que es de importancia el conocimiento de esta entidad para su reconocimiento de forma precoz.

## Bibliografía



● Importante    ●● Muy importante

### Epidemiología

- Bitnum S, Daeschner CW, Travis LB, Dodge WF, Hopps HC. Dermatomyositis. J Pediatr. 1964;64:101-31.
- Huber AM, Lang B, LeBlanc CM, Birdi N, Bolaria RK, Malleson P, et al. Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. Arthritis Rheum. 2000;43:541-49.
- Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A et al; NIAMS Juvenile DM Registry Physician Referral Group. US incidence of juvenile dermatomyositis. 1995-1998: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. Arthritis Rheum. 2003;49:300-5.
- Pachman LM, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Shamiyeh E, Abbott K, Mendez EP, et al. History of infection before the onset of juvenile dermatomyositis: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Research Registry. Arthritis Rheum. 2005;53:166-72.
- Symmons DP, Sills JA, Davis SM. The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study. Br J Rheumatol. 1995;34:732-6.
- Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. Br J Cancer. 2001;85:41.
- Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. Lancet. 2008;371:2201-12.
- Vegosen LJ, Weinberg CR, O'Hanlon TP, Targoff IN, Miller FW, Rider LG. Seasonal birth patterns in myositis subgroups suggest an etiologic role of early environmental exposures. Arthritis Rheum. 2007;56:2719-28.
- Manlhot C, Liang L, Tran D, Bitnun A, Tyrrell PN, Feldman BM. Assessment of an infectious disease history preceding juvenile dermatomyositis symptom onset. Rheumatology. 2008;47:526-9.
- Rider LG. The heterogeneity of juvenile myositis. Autoimmunity Reviews. 2007;6:241-7.
- Artlett CM, Ramos R, Jiminez SA, Patterson K, Miller FW, Rider LG. Chimeric cells of maternal origin in juvenile idiopathic inflammatory myopathies. Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Group. Lancet. 2000;356:2155-56.
- Compeyrot-Lacassagne S, Feldman BM. Inflammatory Myopathies in Children. Rheum Dis Clin N Am. 2007;33:525-53.
- Pachman LM, Hayford JR, Chung A, Daugherty CA, Pallansch MA, Fink CW, et al. Juvenile dermatomyositis at diagnosis: clinical characteristics of 79 children. J Rheumatol. 1998;25:1198-204.
- Huber AM, Feldman BM, Rennebohm RM, Hicks JE, Lindsley CB, Pérez MD, et al. Validation and clinical significance of the Childhood Myositis Assessment Scale for assessment of muscle function in the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. Arthritis Rheum. 2004;50:1595-603.
- Peloro TM, Miller OF 3rd, Hahn TF, Newman ED. Juvenile dermatomyositis: a retrospective review of a 30-year experience. J Am Acad Dermatol. 2001;45:28-34.
- Ramanan AV, Feldman BM. Clinical outcomes in juvenile dermatomyositis. Curr Opin Rheumatol. 2002;14:658-62.
- Bowyer SL, Blanc CE, Sullivan DB, Cassidy JT. Childhood dermatomyositis: factors predicting functional outcome and development of dystrophic calcification. J Pediatr. 1983;103:882-8.
- Cassidy JT, Lindsley CB. Juvenile dermatomyositis. En: Cassidy JT, Petty RE, editors. Textbook of pediatric rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 407-41.
- Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. Rheum Dis Clin North Am. 2002;28:833-57.
- Huemer C, Kitson H, Malleson PN, Sanderson S, Huemer M, Cabral DA, et al. Lipodystrophy in patients with juvenile dermatomyositis—evaluation of clinical and metabolic abnormalities. J Rheumatol. 2001;28:610-5.
- Pachman LM, Cooke N. Juvenile dermatomyositis: a clinical and immunological study. J Pediatr. 1980;96:226-34.
- Mitchell JP, Dennis GJ, Rider LG. Juvenile dermatomyositis presenting with anasarca: A possible indicator of severe disease activity. J Pediatr. 2001;138:942.

## Bibliografía recomendada

Cassidy JT, Lindsley CB. Juvenile dermatomyositis. En: Cassidy JT, Petty RE, editors. Textbook of pediatric rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005: 407-41.

*Libro de referencia obligado en reumatología pediátrica. Incluye un extenso capítulo dedicado a la dermatomiositis juvenil con una minuciosa descripción del conocimiento actual sobre la enfermedad.*

Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. Lancet. 2008;371:2201-12.

*Excelente y reciente revisión (junio 2008) sobre la etiopatogenia, clínica y tratamiento de las miopatías inflamatorias en niños, con especial interés en la dermatomiositis juvenil.*

## Bibliografía recomendada

Rider LG. The heterogeneity of juvenile myositis. *Autoimmunity Reviews*. 2007;6: 241-7.

Recopilación de los últimos conocimientos sobre la etiopatogenia de la enfermedad, el papel de los autoanticuerpos y los posibles factores de riesgo y protectores.

Stringer E, Feldman BM. Advances in the treatment of juvenile dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:503-6.

Revisión de los tratamientos usados en la actualidad en el tratamiento de la dermatomiositis juvenil, resaltando los nuevos avances y las cuestiones aún por resolver.

23. Plamondon S, Dent PB. Juvenile amyopathic dermatomyositis: results of a case finding descriptive survey. *J Rheumatol*. 2000;27:2031-4.
24. Gerami P, Walling HW, Lewis J, Doughty L, Sontheimer RD. A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic Dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 2007;157:637-44.
25. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *New Engl J Med*. 1975;292:344-47.
26. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292:403-7.
27. ● Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, Davidson JE, Network for Juvenile Dermatomyositis PRES. An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology*. 2006;45:990-3.
28. Ansell BM. Juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol Suppl*. 1992;33:60-2.
29. Bloom BJ, Tucker LB, Miller LC, Schaller JG. Von Willebrand factor in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol*. 1995;22:193-7.
30. Maillard SM, Jones R, Owens C, Pilkington C, Woo P, Wedderburn LR, et al. Quantitative assessment of MRI T2 relaxation time of thigh muscles in juvenile dermatomyositis. *Rheumatology*. 2004;43:603-8.
31. Park JH, Niermann KJ, Ryder NM, Nelson AE, Das A, Lawton AR, et al. Muscle abnormalities in juvenile dermatomyositis patients: P-31 magnetic resonance spectroscopy studies. *Arthritis Rheum*. 2000;43:2359-67.
32. Al-Mayouf S, Al-Mazyed A, Bahabri S. Efficacy of early treatment of severe juvenile dermatomyositis with intravenous methylprednisolone and methotrexate. *Clin Rheumatol*. 2000;19:138-41.
33. Fisler RE, Liang MG, Fuhlbrigge RC, Yalcindag A, Sundel RP. Aggressive management of juvenile dermatomyositis results in improved outcome and decreased incidence of calcinosis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:505-11.
34. Ramanan AV, Campbell-Webster N, Ota S, Parker S, Tran D, Tyrrell PN, et al. The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. *Arthritis Rheum*. 2005;52:3570-8.
35. Pediatric Rheumatology INternational Trials Organization. Juvenile dermatomyositis trial. Disponible en: [http://www.printo.it/project\\_ongoing\\_detail.asp?ProjectID=14](http://www.printo.it/project_ongoing_detail.asp?ProjectID=14)
36. Stringer E, Feldman BM. Advances in the treatment of juvenile dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18:503-6.
37. Riley P, Maillard SM, Wedderburn LR, Woo P, Murray KJ, Pilkington CA. Intravenous cyclophosphamide pulse therapy in juvenile dermatomyositis: review of efficacy and safety. *Rheumatology*. 2004;43:491-6.
38. Miller ML, Smith RL, Abbott KA, Sinacore JM, Pachman LM. Use of etanercept in chronic juvenile dermatomyositis (JDM). *Arthritis Rheum*. 2002;46 (Suppl):S306.
39. Riley P, McCann LJ, Maillard SM, Woo P, Murray KJ, Pilkington CA. Effectiveness of infliximab in the treatment of juvenile dermatomyositis with calcinosis. *Rheumatology*. 2008;47:877-80.
40. Cooper MA, Willingham DL, Brown DE, French AR, Shih FF, White AJ. Rituximab for the treatment of juvenile dermatomyositis: a report of four pediatric patients. *Arthritis Rheum*. 2007;56:3107-11.
41. Martín A, Modesto C, Arnal C, Boronat M, Barceló P. Eficacia de tacrolimus (FK-506) en el tratamiento de las formas graves de dermatomiositis infantil: estudio de 6 casos. *Med Clin*. 2006;127:697-701.
42. Alexanderson H, Dastmalchi M, Esbjornsson-Liljedahl M, Opava CH, Lundberg IE. Benefits of intensive resistance training in patients with chronic polymyositis or dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2007;57:768-77.
43. Alsufyani KA, Ortiz-Alvarez O, Cabral DA, Tucker LB, Petty RE, Nadel H, et al. Bone mineral density in children and adolescents with systemic lupus erythematosus, juvenile dermatomyositis, and systemic vasculitis: relationship to disease duration, cumulative corticosteroid dose, calcium intake, and exercise. *J Rheumatol*. 2005;32:729-33.
44. Rider LG, Miller FW. Classification and treatment of juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997;23:619-55.
45. Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE. Dermatomyositis in the pediatric patient. *Arthritis Rheum*. 1977;20:327-31.
46. Spencer CH, Hanson V, Singsen BH, Bernstein BH, Kornreich HK, King KK. Course of treated juvenile dermatomyositis. *J Pediatr*. 1984;105:399-408.
47. Pachman LM, Abbott K, Sinacore JM, Amoruso L, Dyer A, Lipton R, et al. Duration of illness is an important variable for untreated children with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr*. 2006;148:247-53.