

Escleromiositis

Diana Vide Sandoval-Cabrera,¹ Alfredo Valenzuela-Plata,² Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez,³ Andrés Domínguez-Borgúa⁴

RESUMEN

La escleromiositis es un síndrome de superposición que abarca las características clínicas e inmunológicas de esclerosis sistémica y polimiositis. Se comunica el caso de un paciente de 69 años de edad que acudió por debilidad muscular proximal, de aparición rápida; así como el abordaje del caso y la revisión de la bibliografía. Es común que en este grupo etario la causa más frecuente sea paraneoplásica, misma que se descartó en el paciente; además, esta superposición de enfermedades inmunológicas es poco frecuente.

Palabras clave: escleromiositis, síndrome de superposición, anti-Jo.

Paciente masculino de 69 años de edad, originario del Estado de México, jubilado, con antecedentes de interés: madre finada por cáncer gástrico, 10 hermanos con diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo desde los 12 años de edad durante 14 años, con índice tabáquico de 7; etilismo desde los 30 años de edad, de manera social, de dos a tres copas de alcohol cada mes o cada dos

ABSTRACT

Scleromyositis is considered an overlap-syndrome, involving clinical and immunological characteristics of systemic sclerosis and polymyositis/dermatomyositis. We present the case of a 69-year-old male, who was admitted to our service by complaining proximal muscular weakness, the approach and review of literature. It is not common at this age; the most common cause is a neoplastic cause, which was discarded in the patient, making it of interest. Also that overlap of immunological diseases is rare.

Key words: scleromyositis, overlap syndrome, anti-Jo.

meses; vitíligo diagnosticado a los 10 años de edad, sin tratamiento. Refirió debilidad de los miembros pélvicos y disfagia ocasional a sólidos desde hacia 17 años, por lo que requirió tratamiento intrahospitalario con diagnóstico de probable síndrome de Guillain-Barré.

El paciente inició su padecimiento el 20 de diciembre de 2012, con tos no productiva, de predominio nocturno, en accesos de 3-4, disneizante en algunas ocasiones, que evolucionó a tos productiva con esputo blanquecino, con tratamiento con paracetamol, fenilefrina y clorfeniramina durante dos días, con leve alivio de los síntomas. Acudió al servicio de Medicina Preventiva de su unidad de medicina familiar, donde se le administró la vacuna contra la influenza AH1N1 el día 27 del mismo mes y año.

Al día siguiente por la mañana tuvo parestesias en la región plantar, acompañadas de debilidad de los miembros pélvicos, de manera ascendente, progresiva y de rápida instauración; se agregó debilidad de los miembros superiores, de predominio proximal, lo que le imposibilitaba realizar actividades como peinarse.

El día 30 del mismo mes y año tuvo limitación para caminar, por lo que acudió al servicio de Urgencias, donde se decidió su ingreso a Medicina Interna, con diagnóstico de polirradiculopatía. En la exploración física se encontró

- ¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.
- ² Médico especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica, adscrito al servicio de Medicina Interna.
- ³ Residente de segundo año de Medicina Interna.
- ⁴ Jefe del servicio de Medicina Interna y médico adscrito. Hospital Regional Tlalnepantla, ISSEMyM.

Correspondencia: Dra. Diana Vide Sandoval Cabrera
Hospital Regional Tlalnepantla, ISSEMyM
Av. Paseo del Ferrocarril 88
Tlalnepantla de Baz, Estado de México, México.
dianisvsv@hotmail.com

Recibido: 28 de mayo 2013.
Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Sandoval-Cabrera DV, Valenzuela-Plata A, Izaguirre-Gutiérrez VF, Domínguez-Borgúa A. Escleromiositis. Med Int Mex 2013;29:639-645.

www.nietoeditores.com.mx

al paciente con facies de pájaro (Figura 1), palidez de tegumentos, orientado en tiempo, espacio y persona; cráneo sin salientes ni hundimientos, ojos simétricos, narinas permeables, mucosa oral húmeda, cuello cilíndrico sin adenomegalias; no había datos de ingurgitación yugular; tórax simétrico con amplexión y amplexación conservadas, con murmullo vesicular sin agregados, sin integrar síndrome pleuropulmonar, precordio con ruidos cardiacos rítmicos de buena intensidad, sin agregados; abdomen plano, blando, depresible, no doloroso a la palpación, peristalsis sin alteraciones.

En la exploración neurológica el paciente nominaba, repetía, evocaba y leía; con juicio, raciocinio, praxias y gnosias conservados, nervios craneales sin alteraciones; tenía debilidad de los músculos del cuello (Figura 2), los miembros inferiores con fuerza muscular proximal 2/5 y distal 3/5 y reflejos de extensión muscular +/++++; los miembros superiores con fuerza muscular proximal y distal 3/5 y reflejos de estiramiento muscular +/++++, sensibilidad propioceptiva y termoalgesia conservadas, las pruebas clínicas de agotamiento muscular fueron negativas. Los exámenes de laboratorio revelaron lo siguiente: BH, leucocitos 9.3, neutrófilos 83%, linfocitos 14.8%,



Figura 1. Facies de pájaro.



Figura 2. Debilidad muscular cervical.

monocitos 2%, hemoglobina 17, hematócrito 52%, VCM 96, HCM 31, ADE 15.5, plaquetas 257,000, VPM 9.6, VSG 2 mm/h, PCR 0.1 mg/dL, TP 15.4 seg, TPT 25 seg, % actividad 57.8, INR 1.2, PFH, BT 2.5, BD 1.2, BI 1.3, AST 27, ALT 62, PT 7.5, albúmina 4.6, globulina 2.9, GGT 143, FA 107, DHL 214, electrolitos séricos: Na 136, K 4.3, Cl 100, Ca 9.1, P 3.4, QS, glucosa 98, urea 47 y BUN 22.

Al descartarse afección metabólica, y por los hallazgos en la exploración neurológica, como parte del protocolo de estudio se decidió realizar tomografía axial computada de cráneo simple y contrastada, donde se observaron dos imágenes sugerentes de infartos antiguos en la región de la sustancia blanca a nivel temporal (Figura 3). La punción lumbar tuvo estos resultados: agua de roca, transparente, pH 7.5, densidad 1.005, leucocitos 100, glucosa 68, proteínas 0-1, DHL 14, eritrocitos 15-20 x campo y leucocitos 0-1 x campo.

En el servicio de Urgencias, el paciente tuvo disminución de las cifras de presión arterial que se asoció con disfunción autonómica, por lo que se decidió su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos debido al riesgo inminente de daño de la vía aérea, donde, a pesar de los hallazgos del líquido cefalorraquídeo, por el antecedente epidemiológico y los datos clínicos se inició tratamiento

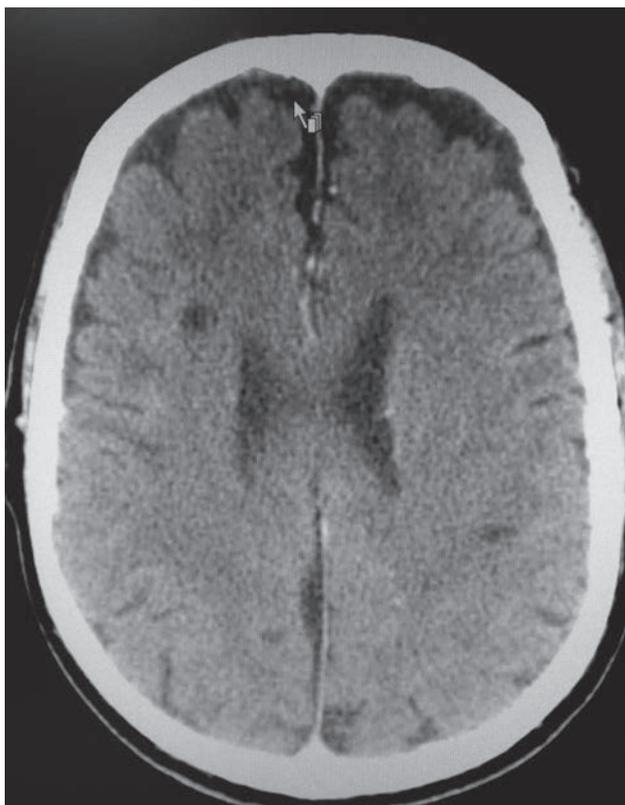


Figura 3. Tomografía computada de cráneo.

con inmunoglobulina intravenosa calculada a 0.4 mg/kg a 35 gramos para 24 horas, a dosis de 2 g/kg en cinco días como tratamiento contra el síndrome de Guillain-Barré. Posterior a la aplicación de la inmunoglobulina, el paciente tuvo fiebre durante una hora, sin otras complicaciones.

En cinco días tuvo mejoría en la escala de la fuerza en los miembros inferiores proximal y distal 3-4/5 y en los miembros superiores proximal y distal 3/5, reflejos de extensión muscular +/++++ de manera generalizada. Egresó de la Unidad de Cuidados Intensivos para ingresar al servicio de Medicina Interna, donde se decidió estudiar al paciente de manera detallada; debido a la elevación de las enzimas hepáticas, se realizó ecografía abdominal, donde únicamente se encontraron dos quistes renales corticales, sin alteraciones en el parénquima hepático; se solicitaron anticuerpos antigangliósidos por el antecedente de síndrome de Guillain-Barré, mismos que fueron negativos. Por el antecedente de disfagia, que aún tenía el paciente y la tos húmeda posterior a la ingestión de alimentos, que se evidenció durante su internamiento, se le realizó serie esofagogastroduodenal con reporte de reflujo gastroesofágico

severo, con broncoaspiración secundaria probablemente a hipomotilidad esofágica, de predominio en el segmento inferior; además de gastritis crónica (Figura 4).

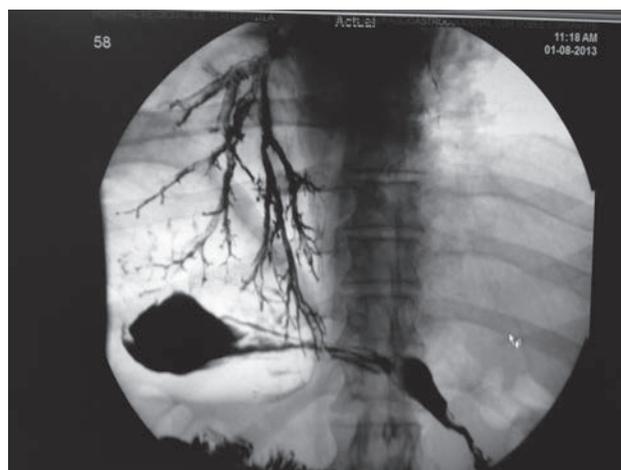


Figura 4. Serie esofagogastroduodenal, que muestra broncoaspiración secundaria.

Se dio tratamiento con procinéticos con alivio sintomático. Se inició estudio del paciente por miopatía y se solicitaron enzimas musculares AST 26, ALT 52, DHL 338, CPK 214, CPK-MB 13, así como electromiografía, que reveló: espasticidad muscular del tipo fasciculaciones y ondas agudas positivas en todos los músculos, disminución del reclutamiento de potenciales de acción de unidad motora y aumento de sus duraciones. Denervación crónica de todos los músculos evaluados; se solicitaron pruebas inmunológicas por la miopatía: anti-SCL-70 5.6, anti-Sm 5.2, anti-Jo 7, anti-RNP/SM 7.8, anti-SSB 7, anti-SSA 14.4, anti-DNAc 4.6, anti-nucleares (ANAs) moteado fino 1:160, citoplasmático 1:40, mitocondrial 1:800, anti-PM-SCL 0.8 y anti-ku negativo. Se buscó de manera intencionada cáncer asociado con este padecimiento y se realizaron pruebas de antígeno prostático (que fue normal) y ultrasonido abdominal en el que se observó al hígado con parénquima homogéneo porta y colédoco dentro de parámetros normales, próstata homogénea sin alteraciones, marcadores tumorales AFP 1.4, ACE 0.66, CA 15-3 10.6, CA 19-9 8, CA 125 9.2 y perfil tiroideo TSH 4.16 UI/mL, T4 total 7.82 µg/dL, T4 libre 1.60 ng/dL, sin alteración en los valores de estas pruebas, por lo que se descartó la causa paraneoplásica.

Al persistir la cuadriparesia, se realizó una biopsia del músculo cuádriceps y del gastrocnemio (Figura 5), que

reportó músculo estriado con infiltración adiposa y atrofia de las fibras musculares. Por lo mencionado, se llegó al diagnóstico de síndrome de superposición de esclerosis sistémica y polimiositis, conocido como escleromiositis. En las Figuras 6 y 7 se muestra el protocolo de abordaje diagnóstico.

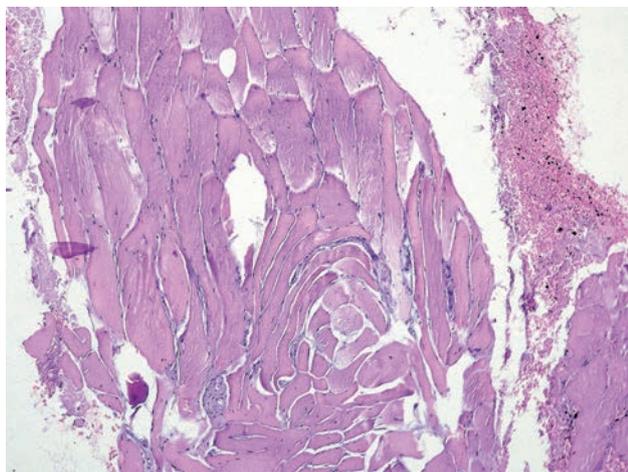


Figura 5. Biopsia de músculo. Infiltración adiposa y atrofia de las fibras musculares.

REVISIÓN

El término escleromiositis se utiliza para definir a los pacientes con las condiciones clínicas de esclerodermia y polimiositis-dermatomiositis; pertenece a un grupo heterogéneo de miopatías inflamatorias que se divide en grupos de acuerdo con sus características clínicas, inmunológicas e inmunogenéticas. Es una entidad definida entre las enfermedades del tejido conectivo, con características clínicas, inmunológicas y inmunogenéticas distintas, que difiere de la esclerodermia sistémica concomitante. Las características clínicas de esta afección comprenden mialgias o miositis, artralgias o artritis, cambios cutáneos similares a la esclerosis, fenómeno de Raynaud, enfermedad intersticial pulmonar, calcinosis, manos de mecánico, debilidad de los músculos cervicales en asociación con marcadores inmunológicos, como anti-PM-SCL, anti-Jo-1 anti-ku y anti-RNP. La detección de anticuerpos específicos o perfiles de los anticuerpos ayuda a incrementar la certeza diagnóstica.¹⁻⁴

Existe controversia acerca de esta superposición de enfermedades del tejido conectivo debido a su variabilidad

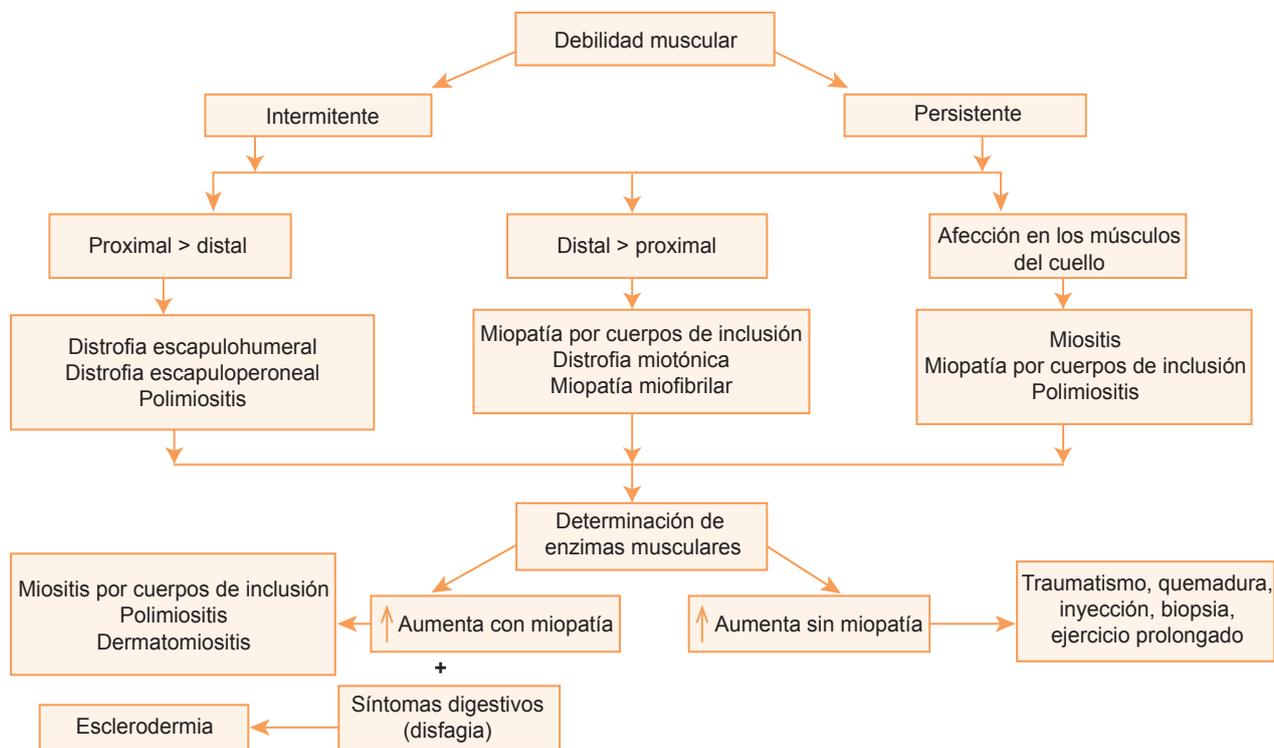


Figura 6. Protocolo diagnóstico de debilidad muscular.

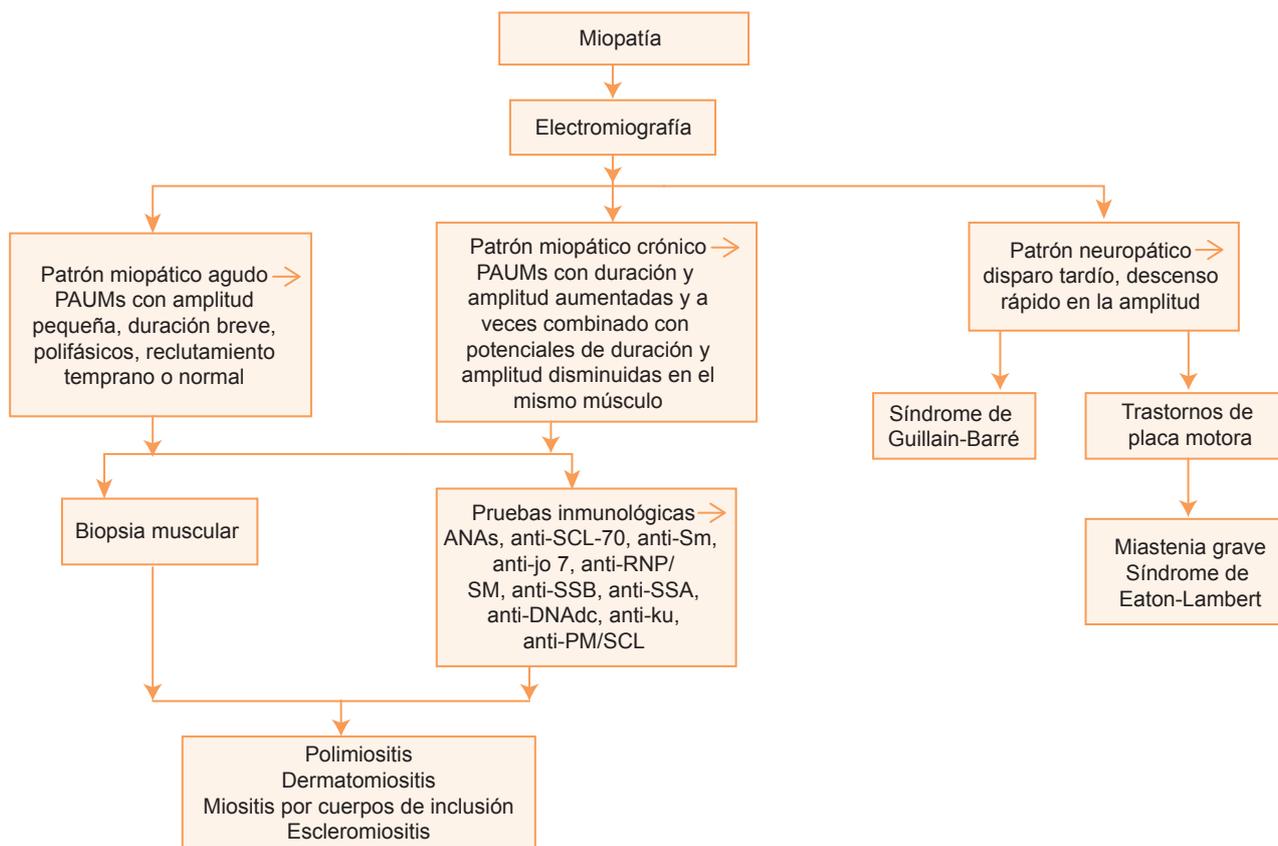


Figura 7. Protocolo diagnóstico de miopatía.

clínica durante el curso de la enfermedad de acuerdo con el estudio de Jablonska y Blaszyk, que se basó en una gran serie clínica de 90 pacientes, con seguimiento prolongado de hasta 12 años. En el estudio se mostró una proporción clínica hombre:mujer de 1:2.75, con edad de manifestación media de 41.5 años; en cuanto a las características clínicas más relevantes, 77.3% de los pacientes tuvieron fenómeno de Raynaud; 96% manifestaron miositis-mialgia, 94.4% artritis-artralgia, 77.2% enfermedad pulmonar intersticial, 32% esclerodactilia y del total de los pacientes en 79.5% de este estudio se encontraron los marcadores inmunogenéticos asociados; el HLA-DRB1*0301 se encontró en 93.8% y el HLA-DQA*0501 en 100% de los pacientes.¹⁻³

Troyanov y colaboradores desarrollaron un sistema para realizar el diagnóstico de los síndromes de superposición en las miopatías, donde los anticuerpos asociados con miositis y los anticuerpos específicos de miositis se colocaron como el centro del sistema de clasificación.

Entre los anticuerpos asociados con miositis y síndromes de superposición se encuentran los anti-PM-SCL, Ku, U1-RNP, Ro, La. De acuerdo con esta clasificación, se realizó el diagnóstico de miopatía asociada con síndrome de superposición, miositis asociada con al menos una característica clínica o un anticuerpo asociado. La clasificación se inicia con la biopsia y se divide en cinco grupos: 1) dermatomiositis patológica, 2) polimiositis patológica, 3) miositis inespecífica, 4) miopatía necrosante y 5) expresión de MHC-1 con biopsia normal; de acuerdo con los anticuerpos asociados con síndromes de superposición, se realiza el diagnóstico.

Las características clínicas de superposición son: poliartritis (polisinovitis simétrica), fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, esclerodermia proximal a las articulaciones metacarpofalángicas, calcinosis típica de esclerosis sistémica, hipomotilidad esofágica inferior o del intestino delgado, fibrosis pulmonar intersticial, lupus discoide,

anti-ADN nativo acompañado de hipoclorpementemia, cuatro o más de los criterios del Colegio Americano de Reumatología para lupus eritematoso sistémico o de síndrome antifosfolípido. Los anticuerpos de superposición son: anti-sintetasa (Jo-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, KS), anticuerpos asociados con esclerosis sistémica (centrómero, topo I, RNA-polimerasa, I o III, Th) y anticuerpos asociados con superposición de esclerosis sistémica (U1-RNP, U2-RNP, U3-RNP, U5-RNP, PM-SCL, Ku) y otros anticuerpos (SRP y nucleoporinas).⁵⁻⁷

El antígeno que más se ha asociado con esta enfermedad es el anticuerpo anti-PM-SCL, que se muestra como blanco contra seis componentes del exosoma humano que están localizados en el sitio de ensamblaje del ribosoma en el componente granular del nucléolo, que se encarga del proceso del ARN. Sin embargo, su función no se conoce; se cree que el complejo PM-SCL puede tener un papel en la maduración ribosomal.⁸⁻¹⁰ El anti-PM-SCL es un antígeno compuesto que consta de hasta 16 polipéptidos con peso molecular entre 20 y 110 kDa. La determinación de anticuerpos anti-PM-SCL positivos se asoció con escleromiositis en 83% de los pacientes.^{11,12} Estos anticuerpos fueron reportados por primera vez por Wolfe y su grupo. En esa publicación, 67% de los pacientes con este anticuerpo tuvieron miositis y esclerodermia. La frecuencia de anti-PM-SCL varía en los grupos étnicos: de 3% en pacientes con esclerosis sistémica a 8% en pacientes caucásicos.¹³ Cerca de 80% de los pacientes con anti-PM-SCL positivos tienen síndrome de superposición de esclerosis sistémica y polimiositis, en comparación con los pacientes con esclerosis sistémica, que tienen menos de 2%. Sin embargo, este marcador no es específico de la enfermedad, ya que incluso 17% de los pacientes con otras enfermedades conectivas o síndromes de superposición (cerca de 17%) se asocian con la existencia de este anticuerpo.^{8,14}

Los anticuerpos anti-PM-SCL pueden ser de importancia práctica, ya que estos pacientes no requieren tratamiento intensivo contra la esclerosis sistémica; asimismo, predice un curso limitado de afectación cutánea.^{8,13} El anticuerpo anti-Jo-1 es específico de la polimiositis, al ser un mal predictor y casi siempre acompañado por la enfermedad intersticial pulmonar. Los anticuerpos anti-SCL-70 se encuentran en 15 a 20% de los pacientes con esclerosis sistémica y no se reportan en pacientes con enfermedades del tejido conectivo o fenómeno de Raynaud.

En 45% de los pacientes con esclerosis sistémica y con fibrosis pulmonar se encuentran anticuerpos anti-SCL-70 y estos anticuerpos se han asociado con la aparición y severidad de la fibrosis intersticial pulmonar de los pacientes. Los anticuerpos se mantienen y se encuentran en 40 a 50% de los pacientes.^{6,8,15}

Aún hoy en día, la etiología y la fisiopatología de este síndrome se mantienen inciertas; sin embargo, la asociación que existe entre esta enfermedad y los marcadores inmunogenéticos sugiere que hay una asociación genética; aunque ya se demostraron, estas asociaciones no son absolutas y es probable que intervengan otros factores independientes.³

El curso de la enfermedad es benigno y crónico, no agresivo. Se observaron casos con miositis severa, vasculitis y calcinosis extensa; sin embargo, de manera general, la implicación muscular es leve, con poca o nula elevación de las enzimas musculares y con una ligera participación miogénica en la electromiografía.¹⁴ Realizar un diagnóstico diferencial entre la escleromiositis y otros síndromes de superposición puede ser difícil, ya que la manifestación clínica es similar en los pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo y con escleromiositis. Los cambios cutáneos son variables entre esclerosis sistémica y dermatomiositis y pueden alternar con el paso del tiempo; debido a esta variabilidad clínica los pacientes pueden recibir varios diagnósticos durante el transcurso de la enfermedad.^{1,14}

El tratamiento de la escleromiositis se enfoca a la alveolitis y las alteraciones musculares y dermatológicas, con esteroides, citotóxicos, como metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetilo y ciclofosfamida. Las dosis elevadas de esteroides que se administran comúnmente contra las miositis, en esta afección pueden ser perjudiciales, por el riesgo potencial de provocar crisis renales. Los pacientes reaccionan adecuadamente al tratamiento con esteroides y el pronóstico a largo plazo es, en general, favorable; sólo 34% de los pacientes requieren terapia inmunosupresora o dosis altas de prednisona, de 7.5 mg/día. La administración de anti-TNF α es motivo de controversia porque puede agravar la enfermedad pulmonar intersticial; en particular, al combinarlo con metotrexato.

Existen estudios en los que se demuestra que rituximab es efectivo en pacientes con miositis no controlada. Asimismo, la inmunoglobulina G intravenosa está aprobada porque ha demostrado aliviar los síntomas musculares y

cutáneos, y puede ser efectiva en casos de participación gastrointestinal y alveolitis. Para el control del fenómeno de Raynaud y de las úlceras digitales pueden requerirse prostaglandinas y antagonistas de receptores de endotelina.^{5,7,16,17}

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En este caso clínico se llegó al diagnóstico de síndrome de superposición, caracterizado por esclerosis sistémica y polimiositis, mejor conocido como escleromiositis.

La escleromiositis se diagnostica con datos de miositis con al menos una característica clínica de superposición, un anticuerpo positivo de superposición, o ambos. En este caso, el paciente manifestó datos de miositis; la característica clínica de superposición que tuvo fue hipomotilidad del tercio distal del esófago y los anticuerpos de síndrome de superposición que tuvo positivos fueron antio-Jo-1, anti-SCL-70, anti-RNP/SM (este último aparece en los síndromes de superposición relacionados con esclerosis sistémica).

La escleromiositis es uno de los síndromes de superposición frecuentes en la etapa pediátrica y en la vida adulta (edad productiva), pero cuando la escleromiositis afecta a personas mayores de 65 años frecuentemente tiene una causa paraneoplásica, que se descartó en este paciente, por lo que se trató de una escleromiositis de aparición en la séptima década de la vida, sin evidencia de una causa paraneoplásica, de ahí lo interesante de este caso.

REFERENCIAS

- Jablonska S, Blaszyk M. Scleromyositis: A scleroderma/polymyositis overlap syndrome. *Clin Rheumatol* 1998;17:465-467.
- Török L, et al. PM-SCL autoantibody positive scleroderma with polymyositis. *JEADV* 2004;18:356-359.
- Jury EC, D' Cruz D, Morrow WJ. Autoantibodies and overlap syndromes in autoimmune rheumatic disease. *J Clin Pathol* 2001;54:340-347.
- Fernández Serna M. Dropped Head syndrome in a patient with scleromyositis. *Clin Rheumatol* 2013;19:32-34.
- Fernández, et al. Immunopathologic classification of myositis. *Medicine* 2013;92.
- Ho T, Reveille J. The clinical relevance of autoantibodies in scleroderma. *Arthritis Research & Therapy* 2003;5:80-93.
- Darwich E, Herrero C. Utilidad clínica de los anticuerpos en las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo. *Med Cutan Iber Lat Am* 2010;38:143-151.
- Balbir A, Braun Y. Scleroderma overlap syndrome. *IMAJ* 2011;13:14-20.
- Hanke, et al. Antibodies against PM/Scl-75 and PM/Scl-100 are independent markers for different subsets of systemic sclerosis patients. *Arthritis Research & Therapy* 2009;11:1-9.
- Koschik, et al. Anti-PM-SCL antibody in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30:12-16.
- Brouwer R, et al. The human exosome: an autoantigenic complex of exoribonucleases in myositis and scleroderma. *Arthritis Res* 2001;3:102-106.
- Raijmakers R, et al. PM-Scl-75 is the main autoantigen in patients with the polymyositis/scleroderma overlap syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 2004;50:565-569.
- Ioannou Y, et al. Myositis overlap syndromes. *Current Opinion in Rheumatology* 1999;11:468-474.
- Jablonska S, Blaszyk M. Scleromyositis (scleroderma/polymyositis overlap) is an entity. *JEADV* 2004;18:265-266.
- Janet E. Scleroderma overlap syndromes. *Opin Rheumatol* 2002;14:704-710.
- Restrepo J. Dermatomiositis-polimiositis. *Revista Colombiana de Reumatología* 2003;10:135-141.
- Zakrzewska-Pniewska B, et al. Sympathetic skin response in scleroderma, scleroderma overlap syndromes and inflammatory. *Myopathies Clin Rheumatol* 1999;18:473-480.