

REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Dermatomiositis amiopática con enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva con anticuerpo anti MDA5 positivo: Reporte de un caso

Yelena Sánchez Cantos, Amada Barcia Cansino

Reumatóloga, Hospital General Portoviejo.  
Portoviejo, Ecuador.

**Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis amyopathic with rapidly progressive interstitial lung disease: a case report**

**PALABRAS CLAVE**

*Miopatía Inflamatoria, Anti-MDA5, Enfermedad pulmonar intersticial*

**KEYWORDS**

*inflammatory myopathy, Anti-MDA5, Interstitial lung disease*

**CORRESPONDENCIA**

Yelena Sánchez Cantos  
Servicio de Reumatología, Hospital General Portoviejo (IESS). Manabí-Ecuador.  
0998143127  
ysanz26@hotmail.com  
<https://orcid.org/0009-0002-4198-5531>

**RESUMEN**

La dermatomiositis con anticuerpos contra la proteína 5 asociada a la diferenciación del melanoma (DM-MDA5) es un subtipo de dermatomiositis con un mal pronóstico que se presenta típicamente como manifestaciones cutáneas y enfermedad pulmonar intersticial de rápida progresión (EPI-RP).<sup>1</sup> Las características clínicas y de laboratorio más destacadas de la DM-MDA5 son erupciones cutáneas distintivas, enfermedad pulmonar intersticial de rápida progresión, linfopenia periférica y niveles elevados de ferritina sérica. La infección concomitante es una complicación frecuente de la DM-MDA5. La evaluación adecuada de los pacientes requiere el conocimiento de la heterogeneidad de la enfermedad y la variabilidad del curso clínico.<sup>1,2,3</sup> Los pacientes varones con DM-MDA5 presentan un mayor riesgo de EPI-RP, tasas de mortalidad elevadas y un tiempo de supervivencia general reducido en comparación con sus contrapartes femeninas, y la positividad de anti-Ro52 puede ser un factor pronóstico desfavorable para estos pacientes.<sup>3</sup> Reportamos una paciente femenina con lesiones cutáneas tipo úlceras y enfermedad intersticial rápidamente progresiva sin síntomas respiratorios y sin debilidad muscular ni elevación de enzimas musculares con anticuerpo positivo MDA5, anti Ro52 positivo y ferritina elevada. La paciente recibió tratamiento con corticoides, micofenolato mofetilo y rituximab para alcanzar la remisión clínica.

## ABSTRACT

Dermatomyositis with antibodies against melanoma differentiation-associated protein 5 (DM-MDA5) is a subtype of dermatomyositis with a poor prognosis that typically presents as cutaneous manifestations and rapidly progressive interstitial lung disease (RPILD).<sup>1</sup> The most prominent clinical and laboratory features of MDA5-DM are distinctive skin rashes, rapidly progressive interstitial lung disease, peripheral lymphopenia, and elevated serum ferritin levels. Concomitant infection is a frequent complication of MDA5-DM. Adequate evaluation of patients requires knowledge of the heterogeneity of the disease and variability of the clinical course.<sup>1,2,3</sup> Male patients with MDA5-DM have an increased risk of RPILD elevated mortality rates, and reduced overall survival time compared to their female counterparts, and anti-Ro52 positivity may be an unfavorable prognostic factor for these patients.<sup>3</sup> We report a female patient with ulcer-like skin lesions and rapidly progressive interstitial lung disease without respiratory symptoms and without muscle weakness or elevated muscle enzymes with positive MDA5 antibody, anti Ro52 positive, and elevated ferritin. The patient was treated with corticosteroids, mycophenolate mofetil and rituximab to achieve clinical remission.

## INTRODUCCIÓN

La DM-MDA5 es una enfermedad rara (2% de las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas en Europa) que predomina en la región de Asia oriental. Entre el subgrupo de dermatopolimiositis (DM), la prevalencia varía de 7 a 60%, con mayor prevalencia en asiáticos (11-60%) que en caucásicos (7-16%); afecta frecuentemente mujeres, con una relación mujer/hombre que varía de 0.6 a 7.3. La etiología y la patogenia siguen siendo desconocidas. Puede ocurrir posterior a la exposición a factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles. El cuadro clínico suele ser muy variado, con rasgos mucocutáneos distintivos como ulceración oral, pápulas palmares dolorosas, úlceras cutáneas, artritis y menor incidencia de miositis (DM hipo o amiopática). Por tal razón, se dificulta el diagnóstico. El pronóstico puede ser extremadamente malo, debido a la alta incidencia de EPI-RP si no se diagnostica de manera temprana.<sup>1-2-5</sup>

## DESCRIPCIÓN DE CASO

Paciente femenina de 42 años, procedente de la zona rural Chone-Manabí, ama de casa que fue admitida en el hospital por presentar poliartalgias, tumefacción de carpos, rodilla y tobillo derecho, lesiones cutáneas eritematosas en región anterior del tórax, hombros, antebrazos y úlceras cutáneas acompañadas de caída de cabello, pérdida de peso aproximadamente 5 kilos, temblor fino de manos, dolor de garganta y sin registros febriles. Antecedentes personales asma en la infancia, 2 abortos, antecedentes paternos de psoriasis y su actividad laboral es la venta de aves de corral. El examen físico reveló leve edema de párpados, pápulas violáceas en pabellones auriculares, lesiones eritematosas e hiperpigmentadas en escote, pápulas en región palmar de manos, lesiones eritematosas lineales en brazos, úlceras en región anterolateral del muslo derecho y glútea izquierda (figura 1), sinovitis de carpos, rodillas y tobillo derecho, sin debilidad muscular, escala de Kendall 5/5 en miembro superiores e inferiores.<sup>6</sup> Además, la paciente no presentaba sintomatología respiratoria. Los exámenes de laboratorio reportaron linfopenia, PCR 9.4ng/ml, ferritina 2000ng/ml, AST 273 U/L, ALT 108 U/L y gammaglutamil transferasa 978 U/L, con enzimas musculares y resto de laboratorios normales. La biopsia de piel reportó infiltrado perivascular y difuso de linfoplasmas con neutrófilos y en menor cantidad de eosinófilos, pero sin necrosis fibrinoide ni polvo nuclear neutrofilico. El diagnóstico fue respaldado por la presencia de anticuerpos anti-MDA5. La paciente además tenía anticuerpo anti Ro52 positivo, hipergammaglobulinemia policlonal y el resto de anticuerpos negativos (tabla 1). Espirometría FVC 70% FEV1 73% restricción leve, con respuesta broncodilatadora negativa (tabla 2) y DLCO ajustada a la Hb 12,3mil/min/mmHg 56%, disminuida moderada. Se evidenció enfermedad intersticial pulmonar con imágenes en vidrio esmerilado por tomografía computarizada de tórax (figura 2). Durante su internación se descartaron causas infecciosas y neoplásicas. Recibió tratamiento con pulsos de metilprednisolona 250mg/día (3días) y micofenolato mofetilo 1gr/día mejorando su compromiso cutáneo. Presentó progresión de su compromiso pulmonar a EPI-RP con requerimiento de oxígeno sin una causa alternativa documentada;<sup>7</sup> se inició tratamiento con Rituximab 1gr cada 15 días y posteriormente alta médica.



**Figura 1.** Imágenes de dermatopoliomiositis: A) Se observan pápulas en pabellones auriculares, B) Lesiones eritematosas lineales (en brazos), C) Pápulas en manos, D) Ulcera cutánea en muslo derecho.

**Tabla 1.** Anticuerpos.

ANTICUERPOS	VALOR	INTERPRETACIÓN
ANA	-1/80 (ACO)	Negativo
Anti DNA	1 U/ml	Negativo
Anti Ro	4.8 U/ml	Negativo
Anti La	6.6 U/ml	Negativo
Anti RNP	1.3 U/ml	Negativo
Anti SM	1 U/ml	Negativo
Anti Sc70	4 U/ml	Negativo
Anti Centrómero	1 U/ml	negativo
ANCA	-1/20 U/ml	Negativo
Citrulina	-8 U/ml	Negativo
Mi-2alpha	3 U/ml	Negativo
Mi-2beta	3 U/ml	Negativo
TIFgamma	2 U/ml	Negativo
MDA5	54 U/ml	Positivo ++
NXP2	2 U/ml	Negativo
SAE1	1 U/ml	Negativo
Ku	5 U/ml	Negativo
PM-Scl100	3 U/ml	Negativo
PM-scl75	1 U/ml	Negativo
Jo-1	4 U/ml	Negativo
SRP	2 U/ml	Negativo
PL-7	1 U/ml	Negativo
PL-12	3 U/ml	Negativo
EJ	1 U/ml	Negativo
OJ	3 U/ml	Negativo
Ro52	15 U/ml	Positivo +
CN-1A	1 U/ml	Negativo
Ha	2 U/ml	Negativo
Ks	3 U/ml	Negativo
zo	5 U/ml	Negativo

**Tabla y figura 2.** A: Espirometría restricción leve, con respuesta broncodilatadora negativa. B: Imágenes en vidrio esmerilado por tomografía computarizada de tórax.

**A**

PARÁMETRO	PRED	LLN	MEJOR PRUEBA	PUNTUACIÓN Z	% PRED
FVC(L)	3,13	2,54	2,21	-2,55	70
FEV1(L)	2,56	2,06	1,87	-2,25	73
FEV1/FVC	0,818	0,720	0,847	0,48	-
FEF25-75(L/s)	2,8	1,74	2,33	-0,73	83
PEF(L/s)	6,26	4,79	3,31	-3,29	53
FET (s)	-	-	7,5	-	-



## DISCUSIÓN

La DM-MDA5 se presenta típicamente con manifestaciones cutáneas y enfermedad pulmonar intersticial de progresión rápida. Aunque se desconoce la etiología; la evidencia epidemiológica implica a la infección viral como un desencadenante potencial. La etiopatogenia es compleja, con un posible papel contribuyente de las células T y B, neutrófilos, macrófagos y las células asesinas naturales.<sup>1</sup> Entre los factores de riesgo genético se ha descrito la susceptibilidad del HLA-DRB\*01:01/\*04:05 en japoneses.<sup>2-5</sup>

Las características típicas de DM, como el eritema en heliotropo, exantema eritematoso en la cara o la parte anterior del tórax (signo de la V) y en la espalda y hombros (signo del chal), las pápulas de Gottron en la parte dorsal de las articulaciones metacarpofalángicas o interfalángicas, pueden estar presentes en esta patología; sin embargo, uno de los signos más llamativos es la ulceración cutánea dolorosa, que se encuentra hasta en un 82% de los casos y generalmente profunda en sacabocados o costras hiperqueratósicas.<sup>1-3-5</sup>

Se pueden presentar las pápulas de Gottron inversas, ubicadas en la superficie palmar de las articulaciones interfalángicas que se ven como pápulas o máculas dolorosas, pálidas y atróficas. Además, se han descrito lesiones cutáneas auriculares en antihélix/hélix que son de mal pronóstico; la poiquilodermia con atrofia y rayas lineales conocidas como eritema flagelado o rayas de cebra.<sup>4-5</sup>

Los síntomas constitucionales y musculoesqueléticos son comunes y se presentan como fiebre en el 74% de los casos, artralgias y mialgias. La artritis es simétrica, erosiva y afecta las pequeñas articulaciones de las manos, muñecas y tobillos. Otras manifestaciones clínicas son la ronquera, dolor de garganta y disfagia.<sup>5</sup>

La paciente que reportamos debutó con lesiones cutáneas similares a algunas de las antes mencionadas, síntomas constitucionales, articulares, sin debilidad muscular y con enfermedad intersticial pulmonar.

Los pacientes con DM-MDA5 tienen enfermedad muscular mínima o ausente en comparación con los pacientes con dermatomiositis típica, la cual afecta principalmente a los músculos proximales. El compromiso pulmonar se produce por el aumento de la expresi-

ión de citocinas profibróticas del parénquima pulmonar y se define por fibrosis u opacificación en vidrio esmerilado en la tomografía computarizada (TC); son útiles las pruebas de función pulmonar y la capacidad de difusión del pulmón para monóxido de carbono (DLCO): la presencia de ambas restricciones (capacidad vital forzada < 80% de los niveles predichos en ausencia de obstrucción) y la disminución de la DLCO (< 80% del valor teórico) nos indican compromiso del intersticio pulmonar.<sup>5</sup>

La EPI se encuentra entre las principales complicaciones extramusculares de las MII y está significativamente asociada con una supervivencia deficiente. Los autoanticuerpos específicos de miositis (MSA) se encuentran en aproximadamente el 60% de los pacientes con MII y están estrechamente asociados con manifestaciones clínicas únicas. En particular, el MDA5 identificado en el 13%–30% de los pacientes con MII está fuertemente asociado con la EPI (reportada en el 90%–95% de DM anti-MDA5-positivo), especialmente la EPI de rápida progresión (50%–80% de DM-MDA5+), lo que lleva a una resistencia refractaria al tratamiento convencional y altas tasas de mortalidad.<sup>4-5</sup>

La EPI-RP representa una subpoblación de EPI que se caracteriza por progresión de cambios intersticiales radiológicos, disnea progresiva e hipoxemia dentro de 1 mes después del inicio de los síntomas respiratorios. Los pacientes varones con DM MDA5+ presentan un mayor riesgo de EPI-RP, tasas de mortalidad elevadas y un tiempo de supervivencia general reducido en comparación con sus contrapartes femeninas, y la positividad de anti-Ro52 puede ser un factor pronóstico desfavorable para estos pacientes.<sup>9-10-12</sup> Nuestra paciente presentó en su debut enfermedad pulmonar intersticial, ferritina elevada y anti-Ro52 positivo por lo que mantiene estrictos controles para valorar la progresión pulmonar y así minimizar riesgos de mal pronóstico.

La asociación de DM-MDA5 con el cáncer se ha explorado en grandes cohortes sin que se haya reportado correlación. Se detectó carcinoma de células pequeñas metastásico con afección hepática 12 meses después del diagnóstico de DM-MDA5 en una mujer francesa de 60 años. Otro estudio presentó el caso de un hombre diagnosticado simultáneamente con DM-MDA5 y cáncer de tiroides. Incluso sino se establece un vínculo causal evidente, estos pocos casos destacan que la DM-MDA5 y el cáncer podrían no ser excluyentes.<sup>11-12</sup>

El diagnóstico de DM-MDA5 depende de la detección de anticuerpos MDA5 por inmunoprecipitación o ELISA. Los niveles de ferritina sérica suelen estar elevados en personas con dermatomiositis anti-MDA5, con valores de corte informados que varían de 450 a 2000 ng/mL. Estos niveles parecen correlacionarse con la actividad de la enfermedad, en particular con la EPI, por lo que son útiles en la evaluación de la respuesta al tratamiento.<sup>5-13</sup>

No existen guías de tratamiento claras, la administración de altas dosis de glucocorticoides es utilizado como agente inicial en estos pacientes, Además se puede utilizar como terapia de mantenimiento: mico-fenolato mofetilo, inhibidores de la calcineurina (ciclosporina A o tacrolimus). Debido a que la enfermedad cutánea en la dermatomiositis anti-MDA5 puede ser difícil de manejar, también se utiliza inmunoglobulina intravenosa junto con micofenolato mofetilo en casos refractarios. En pacientes con enfermedad pulmonar grave o recalcitrante, se utiliza ciclofosfamida o rituximab que han demostrado eficacia en el tratamiento de enfermedad pulmonar intersticial y lesiones vasculíticas. Considerando la importancia de la vía de señalización del IFN- $\gamma$  en la DM-MDA5, los inhibidores de las Janus quinasas (JAK) parecen ser un tratamiento prometedor para la DM-MDA5. Su eficacia en las formas refractarias de EPI refuerza el posible papel de la IL21 en la fisiopatología de EPI, ya que la JAK es necesaria para la señalización de IL21/IL21R.<sup>8-9-11-14</sup>

Estudios previos han reportado altas tasas de mortalidad superior al 60% entre los pacientes con anti-MDA5+DM-EPI, particularmente en las poblaciones del este de Asia, como China. La mayoría de las muertes ocurrieron dentro de los primeros 3 meses.<sup>13-14</sup>

Xin et al. reporto 263 pacientes con DM-EPI anti-MDA5 positiva se dividieron en diferentes grupos en su NLR (relación neutrófilo-linfocito) y si sobrevivieron o no dentro de los 30 días. Se observó que los pacientes con un NLR basal elevado ( $\geq 12,45$ ) presentaron un riesgo significativamente mayor de mortalidad a los 30 días en comparación con aquellos con un NLR basal bajo ( $< 5,93$ ) (cociente de riesgo: 2,68; intervalo de confianza del 95 % [IC]: 1,18-6,00;  $p = 0,019$ ) en el modelo ajustado.<sup>15</sup> En nuestra paciente el índice basal NLR fue 4,5.

Se reportó una cohorte de 125 pacientes con DMA-MDA5 positivo y EPI con una incidencia de EPI-RP del 37,6%, y una tasa de mortalidad global del 24,8%. Después del diagnóstico de EPI-RP se registró una tasa de mortalidad del 53,2% en los pacientes fallecidos a los 3 meses, y el del 5,6% en los que sobrevivieron más de 3 meses. El análisis multifactorial reveló que la proteína C reactiva (PCR)  $\geq 10$  mg/L ( $p = 0,01$ ) anticuerpo anti Ro52 (+) ( $p = 0,003$ ) se asociaron con un mayor riesgo EPI-RP en pacientes con anti-MDA5 + DM-EPI; PCR  $\geq 10$  mg/L ( $p = 0,018$ ) y la presencia de EPI-RP ( $p = 0,003$ ) se identificaron como los factores que influyen en tiempo de supervivencia en estos pacientes concluyendo que los pacientes con anti-MDA5 + DM-EPI tendrán una mayor mortalidad en los primeros 3 meses después del diagnóstico de EPI-RP.<sup>16</sup>

Nuestro caso también ilustra los desafíos en el diagnóstico de esta patología en el contexto de manifestaciones clínicas inespecíficas, la necesidad de sospecharla y la importancia de solicitar anticuerpos para ayudar en el diagnóstico temprano debido al riesgo de progresión rápida en estos pacientes.

## CONCLUSIONES

El reconocimiento de las características clínicas distintivas de la DM-MDA5 y la realización de pruebas para detectar anticuerpos específicos para miositis son cruciales en pacientes con ulceración cutánea y hallazgos pulmonares anormales de etiología desconocida, ya que el diagnóstico temprano con un tratamiento agresivo y la anticipación de las complicaciones podrían marcar la diferencia en el pronóstico.

## REFERENCIAS

1. Xin Lu, Oinglin Peng, Guochun Wang. Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: pathogenesis and clinical progress. *Nature Reviews Rheumatology* volume 20, pages 48–62 (2024).
2. Lu Cheng, Lingxiao Xu, Yan Xu, et. al. Differences in patients with anti-MDA5-positive dermatomyositis: a cohort study of 251 cases. *Clinical Rheumatologic* 2024 Nov. Volume 43, pages 339–347.

3. Timothy Kaniecki , Benita Moyers , Manuel Lubinus , et al. Patient Perspectives of the Manifestations and Treatment of Anti-MDA5 Antibody-Positive Dermatomyositis: An Observational Survey. *The Journal of Rheumatology* 2024; 51:934–7.
4. Xiaomeng Li, Yongmei Liu, Linlin Cheng, et al. Roles of biomarkers in anti-MDA5-positive dermatomyositis, associated interstitial lung disease, and rapidly progressive interstitial lung disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2022 nov Volume 36, Issue 11.
5. Sirenia Alejandra Castro-Molina, Silvia Méndez-Flores. Dermatomiositis anti-MDA5. Revisión de la literatura 2023. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 61(1):99-105.
6. Usker Naqvi; Andrew L. Sherman. Muscle Strength Grading. *Statpearls* 2023;8 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436008/>
7. Sindhu R. Johnson, Elana J. Bernstein, et al. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis Care & Research* Vol. 76, No. 8, August 2024, pp 1051–1069.
8. Lydia Cassard, Noelle Seraly, Maureen Riegert, et al. Dermatomyositis Practical Guidance and Unmet Needs. *Immunotargets Ther* ,2024 Mar 6,13: 151-172 doi
9. Jutta Bauhammer , Norbert Blank, Regina Max , et al. Rituximab in the Treatment of Jo1 Antibody-associated Antisynthetase Syndrome: Anti-Ro52 Positivity as a Marker for Severity and Treatment Response. *J. Rheumatol.* 2016; 43:1566–1574. doi:
10. Renuka Kannappan, Raagni Kumar, Kimberly Cichelli et al. Review of Myositis-Associated Interstitial Lung Disease, *J Clin Med* 11 de Julio de 2024; 13(14):4055. doi: [org/10.3390/jcm13144055](https://doi.org/10.3390/jcm13144055)
11. Anaïs Nombel , Nicole Fabien , Frédéric Coutant. Dermatomyositis With Anti-MDA5 Antibodies: Bioclinical Features, Pathogenesis and Emerging Therapies *Front Immunol.* 2021 Oct 20; 12:773352.
12. Huaiya Xie , Dingding Zhang , Yuanzhuo Wang , et al. Risk factors for mortality in patients with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: A meta-analysis and systematic review, *Seminars in Arthritis and Rheumatism* Volume 62, October 2023 152231
13. Takeshi Osawa , Kozo Morimoto , Yuka Sasaki , et al. The Serum Ferritin Level Is Associated with the Treatment Responsivity for Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease with Amyopathic Dermatomyositis, Irrespective of the Anti-MDA5 Antibody Level, *Inter med*, 2018 Feb 1,57(3) 387-391. doi 10.2169/internalmedicine.8335-16
14. Hui Li, Ruyi Z, Hongxia Xin, et al. Mortality Risk Prediction in Patients with Antimelanoma Differentiation-Associated, Gene 5 Antibody-Positive, Dermatomyositis-Associated Interstitial Lung Disease: Algorithm Development and Validation. *J Med Internet Res* 2025 vol. 27 p. 1-18.
15. Xin, Ping He, Bin Xi, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and short-term mortality in patients having anti-MDA5-positive dermatomyositis with interstitial lung disease: a retrospective study Hongxia. *BMC Pulmonary Medicine* 2025 25:40 pag. 2-8.
16. Wen Wang, Xiang Sun, Yan Xu, et al. Prognostic analysis of MDA5-associated clinically amyopathic dermatomyositis with interstitial lung disease. *Immun Inflamm Dis.* 2024;12: pág. 1-12.