

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Resonancia Magnética en la identificación de actividad inflamatoria del músculo y seguimiento en un paciente con Dermatomiositis con anticuerpo anti Mi2

José González Paredes,¹ Paul Villalba Meneses¹

Hospital Alcívar
Guayaquil, Ecuador

Magnetic Resonance in identifying of inflammatory muscle activity and follow-up in a patient with dermatomyositis with anti Mi2 antibody.

PALABRAS CLAVE

Resonancia Magnética, Dermatomiositis

KEYWORDS

Magnetic Resonance, Dermatomyositis

CORRESPONDENCIA

José González Paredes
jgonzadr1961@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-1321-1394>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

La Dermatomiositis (DM) es una enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta la piel y músculos proximales del tronco. Se caracteriza por elevación de enzimas musculares y autoanticuerpos específicos como los anti-Mi2, anti-sintetasas, anti-TIF1 γ , anti-NXP2 y anti-SAE. Cada uno de ellos con diversos grados de compromiso cutáneo y de otros órganos. El anti-Mi2 es el autoanticuerpo asociado a la DM clásica del adulto y aunque la miositis es severa la respuesta al tratamiento es favorable. Los anticuerpos anti-TIF1 γ , anti-NXP2 y anti-SAE en los adultos se los asocia a malignidad y en los niños el anti-NXP2 con mayor agresividad. La resonancia magnética es una herramienta útil para identificar inflamación muscular y compromiso de la fascia peri muscular y grasa subcutánea, típico de la miopatía inflamatoria idiopática. Ayuda a seleccionar el sitio de la biopsia muscular y evaluar respuesta terapéutica. Se presenta un paciente adulto con DM clásica severa, anti-Mi2 positiva, e imágenes de cambios de intensidad en la señal en músculo, fascia peri muscular y grasa subcutánea en las secuencias de resonancia magnética.

ABSTRACT

Dermatomyositis (DM) is an autoimmune inflammatory disease affecting the trunk's skin and proximal muscles. It is characterized by the elevation of muscle enzymes and specific autoantibodies such as anti-Mi2, anti-synthetases, anti-TIF1 γ , anti-NXP2, and anti-SAE. Each of them with varying degrees of skin involvement and other organs. Anti-Mi2 is the autoantibody associated with classic adult DM, and although the myositis is severe, the response to treatment is favorable. Anti-TIF1 γ , anti-NXP2

and anti-SAE antibodies in adults are associated with malignancy and anti-NXP2 in children with greater aggressiveness. Magnetic resonance is a useful tool to identify muscle inflammation and involvement of the perimuscular fascia and subcutaneous fat, typical of idiopathic inflammatory myopathy. It also helps to select the muscle biopsy site and evaluate therapeutic response. One adult patient suffering from severe classic DM with positive anti-Mi2, and images on the magnetic resonance is present.

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad poco frecuente y pertenece a un subgrupo de miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) de patogenia autoinmunes que se caracteriza por el compromiso de piel y músculo. Ocurre en adultos y en niños con predominio en mujeres.¹

Las erupciones cutáneas patognomónicas de la DM son las pápulas de Gottron y la erupción heliotropo. Otras lesiones cutáneas compatibles con DM incluyen eritema periungueal, signo de la V, del Chal y calcinosis cutis.^{2,3}

La DM compromete principalmente los músculos de la cintura escapular, pélvica y flexores del cuello. Esta miositis puede preceder a la manifestación cutánea y tener un inicio subagudo con debilidad para levantarse de la silla, subir escalera, levantar los brazos e incluso disfagia. Las calcificaciones subcutáneas ocurren hasta en el 50% de los casos graves.

Característicamente se elevan enzimas musculares (CPK, ALDOLASA, LDH), GOT, GPT.

El Electromiograma (EMG) muestra un patrón miopático con potenciales de duración y amplitudes disminuidas, polifásicos y de reclutamiento precoz. Es característica la presencia de actividad en reposo. Este patrón miopático no distingue los grupos de MII [DM, Polimiositis (PM), Miositis por cuerpos de inclusión (MCI), Miopatía Necrotizante (MN)].⁴

En la DM se observa un rasgo histológico patognomónico: la atrofia perifascicular. Es la clave para el diagnóstico, incluso en ausencia de infiltrado inflamatorio? La presencia de autoanticuerpos específicos de miositis se asocia con características manifestaciones cutáneas.

El anticuerpo anti-Mi-2 se asocia con las manifestaciones clásicas de la DM, que incluyen erupción en heliótopo, pápulas de Gottron, signo del cuello en V, signo del chal, crecimiento cuticular excesivo y fotosensibilidad. El anti TIF1 γ positivo se asocia con fotoeritema difuso, incluido el color rojo oscuro de la cara, mientras que pacientes con anti MDA5 presentan ulceraciones de la piel, pápulas palmares (Gottron inverso), pérdida difusa del cabello, y paniculitis.⁵

El riesgo de malignidad se ha reportado 4.66 veces mayor que la población general. Un incremento significativo de malignidad se ha reportado en los primeros 12 meses del diagnóstico de la enfermedad. Los anti-TIF1 γ , anti-NXP2 y anti-SAE en los adultos se losocia a malignidad y en los niños el anti-NXP2 con mayor agresividad.⁶

Los anticuerpos anti-sintetasas son propios del síndrome anti sintetasa (SAS) siendo el más común el anti Jo-1 que se encuentra en el 20% a 30% de los pacientes con DM y PM.⁷ El SAS se caracteriza por presentar miositis severa, artritis, enfermedad pulmonar intersticial, manos de mecánico y puede asociarse a malignidad.⁸

El diagnóstico se basa en los criterios de clasificación 2017 EULAR/ACR para MII⁹ y a diferencia de los criterios clásicos de Bohan and Peter,^{10,11} la MII en adultos y niños puede ser identificada sin biopsia.

El tratamiento se basa en corticoide e inmunosupresores. La mejor respuesta se observa en pacientes con anticuerpos anti Mi2 y el peor pronóstico en aquellos con anticuerpos anti-TIF1 γ , anti-NXP2 y anti-MDA5.³

A continuación, se presenta un paciente con miositis severa y compromiso de piel con excelente respuesta al tratamiento con corticoide y azatioprina. No requirió biopsia ni EMG. Se evaluó la respuesta terapéutica con enzimas musculares e imágenes de RMN de músculo de miembro superior izquierdo

CASO CLÍNICO

Paciente de 49 años de edad inició en mayo 2023 con rigidez y debilidad en miembros superiores con mayor intensidad que en miembros inferiores, febrícula y lesiones cutáneas eritematosas. Fue evidente el eritema heliotropo, pápulas de Gottron sobre articulaciones

metacarpofalángicas de ambas manos, rodillas y codos. Caminaba con mucha dificultad y no podía levantarse de la cama por sí mismo, ni levantar el cuello.

El análisis de sangre reveló CPK 10094 UL (39-308), GOT 564 (0-40), GPT 324 (0-41), LDH 1237 (135-225), aldolasa 37.7 (15), TSH 22.85 (0.27-4.22) μ U/ml, marcadores tumorales negativos, ANA 1: 2560 AC-4 granular fino, anti Mi2 positivo, anti Jo1, anti-DNA, anti Sm, antiRo negativos, C3 y C4 normales.

En la resonancia magnética (RM) de miembro superior izquierdo se observó edema muscular en la secuencia potenciada en T2 STIR coronal y presencia de líquido en tejido subcutáneo del brazo y pared torácica. En la secuencia potenciada en T1 se encontró aumento del volumen de los músculos bíceps, tríceps y deltoides y mayor grosor del tejido subcutáneo en brazo y pared torácica. (Fig. 1)

El diagnóstico definitivo fue dermatomiositis y se inició tratamiento durante su hospitalización con pulsos de metilprednisolona 500 mg endovenosos por día durante 3 días consecutivos, seguido de Prednisona 50 mg día, Azatioprina 150 mg día, Acido Fólico 5 mg día, Vitamina D3 5000 UI día y Calcio citrato 1500 mg + Vitamina D3 800 UI. Endocrinóloga se encargó del manejo del hipotiroidismo y nódulos tiroides TIRADS 3.

Ambulatoriamente se indicó bloqueador solar e inició rehabilitación y se redujo Prednisona a 10mg cada 3 semanas.

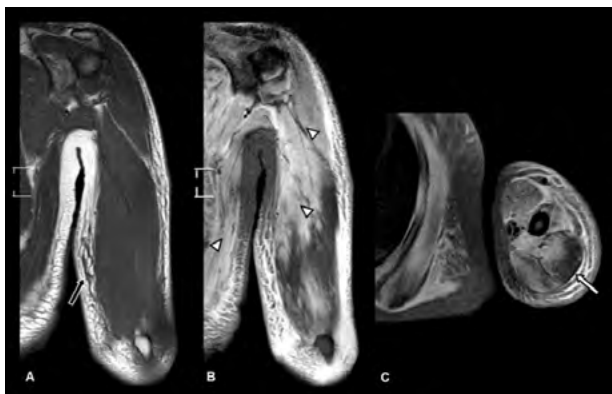


Figura 1. RM de hombro y brazo izquierdo en T1 coronal (A), T2 STIR coronal (B) y T2 STIR axial (C) presenta incremento difuso de la intensidad de señal muscular del hombro, brazo y pared torácica lateral (cabeza de fecha), engrosamiento e incremento de la intensidad de señal de fascia peri muscular (flecha blanca) y aspecto reticular de la grasa del tejido celular subcutáneo del brazo (flecha negra).

En septiembre 2022 se habían normalizado CPK, GOT, GPT, pero continuaba la miositis en imágenes. (Fig.2)

En diciembre 2022, las enzimas musculares persistían en rango normal, observando que GOT y GPT fueron las primeras en normalizarse, luego de la CPK. La aldolasa tuvo comportamiento errático pero con tendencia al descenso a pesar de la normalización de la señal muscular en RM. (Fig. 3) Clínicamente recuperó completamente la fuerza muscular proximal, podía caminar normalmente, levantarse y sentarse de la silla varias veces.

DISCUSIÓN

El IMCCP propuso que un paciente se clasifique como MII si la probabilidad supera un límite predefinido de al menos el 55 % (correspondiente a una puntuación de $\geq 5,5$ o $\geq 6,7$ si se incluyen biopsias) sobre la base de la maximización del rendimiento

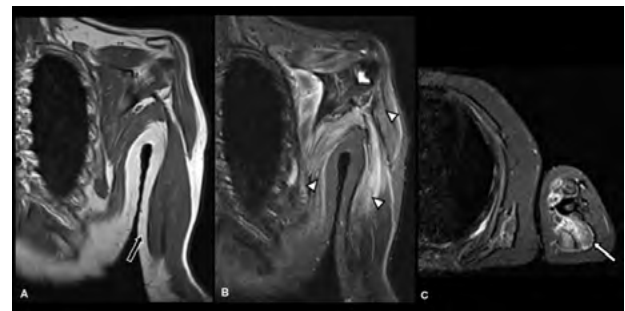


Figura 2. RM después de 4 meses en T1 coronal (A), T2 STIR coronal (B) y T2 STIR axial (C); disminución de la hiperintensidad de señal muscular (cabeza de fecha) y de la fascia peri muscular (flecha blanca); ausencia del aspecto reticular de la grasa del tejido celular subcutáneo del brazo (flecha negra).

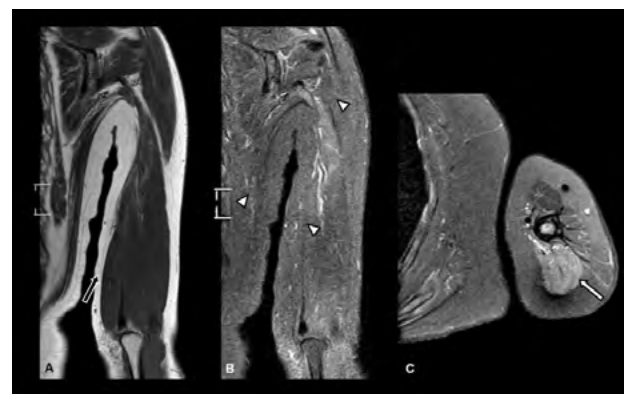


Figura 3. RM después de 13 meses T1 en coronal (A), T2 STIR coronal (B) y T2 STIR axial (C), normal intensidad de señal muscular (cabeza de fecha) y de la fascia peri muscular (flecha blanca), ausencia de reticulación de la grasa del tejido celular subcutáneo (flecha negra).

estadístico y el mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad. El nivel de probabilidad $\geq 55\%$ y $< 90\%$ se definió como 'probable MII'. El comité directivo recomendó, en base a la opinión de expertos, que la "MII definitiva" debía ser con una probabilidad de $\geq 90\%$, lo que correspondía a tener unapuntuación agregada total de $\geq 7,5$ sin biopsia muscular y $\geq 8,7$ con biopsia muscular.⁹

El puntaje en los 4 parámetros de debilidad muscular del paciente dio un valor de 6.4, de las manifestaciones cutáneas 8.5 y de la elevación de las enzimas musculares 1.3, que sumándolas dio un valor de 16.2. No fue necesario realizar EMG ni biopsia muscular. La Resonancia Magnética (RM) de músculos permite definir bien la magnitud del compromiso muscular independiente del tipo MII y se ha descrito su utilidad en el seguimiento de pacientes con DMJ.¹²

La RM es de elección en el diagnóstico y seguimiento de la DM que afecta a los músculos, las fascias y el tejido subcutáneo. Puede reconocer cambios edematosos inflamatorios agudos en los músculos afectados, así como reemplazo graso y atrofia.¹³

En la RM, los músculos con edema inflamatorio son hiperintensos en las imágenes potenciadas en T2, mientras que los menos afectados o no afectados tienen señales bajas. Debido a que la grasa puede interferir con la interpretación de estos cambios, existen dos técnicas para eliminar la señal de la grasa, ya sea imágenes potenciadas en T2 con supresión de grasa o secuencias cortas de recuperación de inversión tau (STIR). Estas técnicas disminuyen de forma global y homogénea la señal de la grasa permitiendo que tejidos con tiempos de relajación T1 y T2 largos sean más notorios (ej: líquidos); de esta manera el proceso inflamatorio o edema del tejido muscular es evidente en STIR. También es útil para identificar el mejor sitio para biopsia muscular.^{14,15}

El anticuerpo anti-Mi-2 reacciona principalmente a Mi-2 β . El anticuerpo anti-Mi-2 se detectó con menos frecuencia en pacientes con Dermatomiositis Juvenil (DMJ) (3–8,7%) en comparación con pacientes adultos con DM (12%). Los pacientes con DM anti-Mi2 positivo tienen una enfermedad muscular más grave que los pacientes con DM anti-Mi2 negativo o pacientes con SAS. Sin embargo, por lo general responden bien a la terapia y muestran remisión clínica,¹⁶ tal como ocurrió con el paciente.

Los anticuerpos anti-Mi-2 β se asociaron con un subgrupo de DM con baja frecuencia de EPI y neoplasia maligna, buena respuesta al tratamiento y resultado favorable. Además, los niveles de anti-Mi-2 β se correlacionaron con la actividad de la enfermedad.¹⁷

A pesar de la normalización de las enzimas hepáticas a los 4 meses y la recuperación de la fuerza muscular las imágenes aún mostraban inflamación muscular. Las enzimas musculares, especialmente CPK pueden ser usadas como respuesta al tratamiento o recaídas, pero el nivel de elevación de estas enzimas puede no correlacionarse bien con la actividad de la enfermedad.²

Este caso clínico confirma la severidad de la miositis en pacientes con DM y anticuerpos anti Mi2, mostrando excelente respuesta a la inmunosupresión, y una correlación entre recuperación de la fuerza muscular y cambios en la intensidad de la señal muscular, fascia y tejido graso subcutáneo medido por RM. La respuesta cutánea fue así mismo favorable

CONCLUSIONES

Las DM con anticuerpos anti-Mi2 debutan con rash característico y debilidad muscular proximal severa. Se acompañan de elevación de enzimas musculares y con RM que muestra aspecto reticular de la grasa subcutánea e incremento de la señal en músculo y fascia peri muscular. La respuesta con corticoides y azatioprina indujo remisión de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Reich A, Lis-Świąty A, Krasowska D, et al. Dermatomyositis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*. 2021; 108:85–104. <https://doi.org/10.5114/dr.2021.107278>
2. Kanneboyina Nagaraju, Rohit Aggarwal, and Ingrid E. Lundberg. *Inflammatory Diseases of Muscle and Other Myopathies*. Firestein & Kelley's. Textbook of rheumatology, eleventh edition. Philadelphia. Elsevier; 2021. p. 1539–1568. <https://afkebooks.com>
3. Eleni Tiniakou and Michael W u. *Inflammatory Myopathies*. Petros Efthimiou Editor. *Absolute Rheumatology Review*. Springer 2020. P 303–320. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-23022-7> (ebook)

4. I. Illa Sendra. Miopatías Inflammatorias: Pruebas Diagnósticas. Editor Jefe Iñigo Rúa- Figueroa Fernández De Larrinoa. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. 1ra Edición. Editorial Elsevier España; 2014 p. 205-209
5. Yoshinao Muro, Kazumitsu Sugiura, Masashi Akiyama. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features— a Comprehensive Review *Clinic Rev Allerg Immunol* 2015; DOI 10.1007/s12016-015-8496-5
6. Milena Marzęcka, Anna Niemczyk, Lidia Rudnicka. Autoantibody Markers of Increased Risk of Malignancy in Patients with Dermatomyositis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* (2022) 63:289–296. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08922-4>
7. Lundberg IE: The physiology of inflammatory myopathies: an overview, *Acta Physiol Scand* 2001; 171:207–213. DOI: 10.1046/j.1365-201x.2001.00822.x
8. Naoko Okiyama. Clinical Features and Cutaneous Manifestations of Juvenile and Adult Patients of Dermatomyositis Associated with Myositis-Specific Autoantibodies. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 1725. <https://doi.org/10.3390/jcm10081725>
9. Ingrid E Lundberg, Anna Tjärnlund, Matteo Bottai, et al. 2017 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* 2017; 0:1–10. doi:1136/annrheumdis10-2017-211468
10. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts) *N Engl J Med.* 1975;292(7):344–347. doi: 10.1056/NEJM197502132920706
11. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts) *N Engl J Med.* 1975;292(8):403–407. doi: 10.1056/NEJM197502202920807
12. S Chapman, T R Southwood, J Fowler, C A Ryder. Rapid changes in magnetic resonance imaging of muscle during the treatment of juvenile dermatomyositis. *Br J Rheumatol.* 1994 Feb;33(2):184–6. doi: 10.1093/rheumatology/33.2.184.
13. Iwona Sudoł-Szopińska, Thibaut Jacques, Piotr Gietka, Anne Cotton. Imaging in dermatomyositis in adults and children. *J Ultrason.* 2020;20(80): e36-e42. doi: 10.15557/JoU.2020.0007. Epub 2020 Mar 31.
14. Walker UA: Imaging tools for the clinical assessment of idiopathic inflammatory myositis. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 656–661. DOI: 10.1097/BOR.0b013e3283118711
15. Julia R. Dahlqvist, Ruth Salim, Carsten Thomsen, John Vissin. A quantitative method to assess muscle edema using short TI inversion recovery MRI. *Scientific Reports* 2020; 10:7246. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64287-8>
16. Pinal-Fernandez I., Mecoli C.A., Casal-Dominguez M., et al. More prominent muscle involvement in patients with dermatomyositis with anti-Mi2 autoantibodies. *Neurology.* 2019;93: e1768–e1777. doi: 10.1212/WNL.0000000000008443
17. Liang, L.; Zhang, Y.-M.; Chen, H. et al. Anti-Mi-2 antibodies characterize a distinct clinical subset of dermatomyositis with favourable prognosis. *Eur. J. Dermatol.* 2020, 30, 151– 158. DOI: 10.1684/ejd.2020.3750