



# Miopatías inflamatorias idiopáticas

A.I. Turrión Nieves<sup>b</sup>, R. Martín Holguera<sup>b</sup>, A.I. Sánchez Atrio<sup>a</sup> y H. Moruno Cruz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España. <sup>b</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Alcalá de Henares. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- Miopatía inflamatoria
- Miopatía necrotizante inmunomediada
- Miositis por cuerpos de inclusión
- Debilidad muscular
- Miopatía asociada a neoplasia

## Keywords:

- Inflammatory myopathy
- Immune-mediated necrotizing myopathy
- Inclusion body myositis
- Muscle weakness
- Neoplasia associated myopathy

## Resumen

Las miopatías inflamatorias son enfermedades con componente autoinmune que cursa con debilidad muscular, elevación de las enzimas musculares y patrón miopático en el electromiograma. Pueden presentarse de forma aislada o asociada a otras enfermedades autoinmunes como síndromes de superposición o relacionadas con neoplasias.

Por su histología se clasifican en 4 formas que son: dermatomiositis, polimiositis, miositis por cuerpos de inclusión y miopatía necrotizante inmunomediada. La primera y la última presentan un componente de inmunidad humoral (células-B y complemento), mientras que la polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión estarían mediadas por células-T. En las formas con componente humoral es importante descartar su asociación con procesos neoplásicos.

El tratamiento de estos pacientes se basa en la utilización de esteroides e inmunosupresores. Se utilizan inmunoglobulinas intravenosas en formas graves. La utilización de fármacos biológicos como rituximab parece ser prometedora en las formas mediadas por inmunidad humoral.

## Abstract

### Idiopathic inflammatory myopathies

Inflammatory myopathies are diseases with autoimmune component that present with muscle weakness, elevated muscle enzymes and myopathic pattern on electromyography. May occur in isolation or associated with other autoimmune diseases overlap syndromes or related neoplasms.

For histology are classified into 4 types which are dermatomyositis, polymyositis, inclusion body myositis and immune-mediated necrotizing myopathy. The first and last feature a humoral component (B-cell and complement) while polymyositis and inclusion body myositis would be mediated by T-cells. In forms with humoral component is important to rule out its association with neoplastic processes.

Treatment of these patients is based on the use of steroids and immunosuppressants. IVIG is used in severe forms. The use of biological drugs such as rituximab appears promising in forms mediated humoral immunity.

## Concepto

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por la inflamación no supurada del tejido músculo esquelético, con la consiguiente debilidad muscular, en general con elevación de las enzimas musculares y patrón miopático en el electromiograma<sup>1</sup>. Algunas de ellas presentan lesiones cutáneas características. La tercera parte de los casos se asocia a enfermedades del tejido conectivo, y hasta en un 10% a neoplasias malignas.

## Epidemiología

La incidencia de las miopatías varía en diferentes estudios, oscilando entre 2 y 10 casos por millón de habitantes al año. Puede manifestarse a cualquier edad, pero existen dos picos de máxima incidencia; uno en la infancia en niños de entre 5 y 14 años en el que predomina la dermatomiositis (DM) y otro en adultos de 45 a 65 años en el que predomina la polimiositis (PM). Las miopatías por cuerpos de inclusión suelen diagnosticarse a partir de los 50 años. La prevalencia se estima en 8 casos por 100.000 habitantes.

En conjunto, es más frecuente en mujeres 2,5:1. Cuando coexiste otra enfermedad del tejido conectivo la relación por género es 10: 1, mientras que en las miopatías por cuerpos de inclusión es más frecuente en hombres 1:22. En la niñez y en los casos de asociación a neoplasia la frecuencia es igual en ambos sexos<sup>2</sup>.

## Etiopatogenia

Es desconocida, se postula la hipótesis de que el daño muscular en las MII podría ser el resultado de la acción de una noxa extraña, agente físico o químico, generalmente una infección vírica, que desencadena una respuesta autoinmune, en un sujeto predispuesto genéticamente<sup>3,4</sup>.

En la PM y miositis por cuerpos de inclusión (MCI), los linfocitos T citotóxicos CD8+ invaden las fibras musculares que expresan antígenos MHC de clase I. Desde el punto de vista fisiopatológico, predomina una respuesta de la inmunidad celular. En este caso, los linfocitos CD8 invaden y destruyen fibras musculares que expresan MHC-I de forma difusa, lo cual conduce a una necrosis muscular a través de la vía de las perforinas. No se conoce qué mecanismo desencadena la reacción, ahora bien, se postula que las fibras musculares presentan antígenos a los linfocitos a través de la molécula MHC-I en conjunción con otras como la proteína BB1. Las fibras musculares sanas no expresan MHC-I en condiciones normales, pero sí lo hacen cuando se necrosan. A diferencia de las distrofias musculares, donde únicamente las fibras musculares enfermas expresan MHC-I, en la PM y en la MCI, fibras de aspecto normal expresan este marcador.

La biopsia muscular muestra de forma característica una expresión aumentada de forma difusa de MHC-I en fibras

musculares de aspecto normal, existiendo abundantes infiltrados inflamatorios a base de células T CD8 y macrófagos. Se observan fibras sanas que están siendo fagocitadas por estas células.

La MCI es una enfermedad mixta degenerativa y autoinmune caracterizada por vacuolas e inclusiones túbulo filamentosas de ubicuitina y amiloide en el núcleo y en el citoplasma e infiltrados inflamatorios similares a los observados en la PM. Los datos que apoyan una base inmune son la presencia de infiltrados de linfocitos CD8, pero también lo apoya el reciente descubrimiento de nódulos de células plasmáticas CD138 activas que producen y secretan inmunoglobulinas en el interior del músculo. Existen anticuerpos en sangre periférica específicos de la enfermedad, como el anti-IBM-43 presente en hasta un 50% de los pacientes. Sin embargo, la existencia de vacuolas ribeteadas que contienen material de degeneración mionuclear y el depósito de material amiloide en el citoplasma de las fibras musculares apoya un origen degenerativo de la enfermedad. La detección de *depósitos de la proteína TDP-43* en el citoplasma es altamente específica de la MCI, y su presencia asegura el diagnóstico.

Por el contrario, los linfocitos B y los CD4+ son las células predominantes en las lesiones de DM. La enfermedad se inicia posiblemente cuando anticuerpos dirigidos contra el endotelio activan la cascada de complemento que acaba en el depósito del complejo de ataque de membrana sobre las células endoteliales y su progresiva destrucción. La necrosis vascular se acompaña de inflamación perivascular, isquemia y destrucción de las fibras musculares. La atrofia perifascicular característica de esta enfermedad refleja una situación de hipoperfusión de los fascículos musculares que es más prominente de forma distal al vaso. La activación del complemento lleva asociada una producción de citoquinas y quimioquinas por el endotelio, entre ellas, diversas moléculas de adhesión que facilitan el paso hacia el interior de los fascículos de células inflamatorias, especialmente linfocitos T CD4, linfocitos B y macrófagos. Una vez en el interior, los linfocitos T y los macrófagos participan en la destrucción de las fibras musculares. Similares hallazgos se observan en la miopatía inflamatoria necrotizante inmunomediada, en la que el infiltrado inflamatorio está fundamentalmente formado por macrófagos<sup>5</sup>.

## Formas clínicas

Desde la primera clasificación más aceptada a nivel mundial de Bohan y Peter (tabla 1)<sup>6</sup> se han descrito múltiples clasificaciones de formas clínicas de miopatías, pero al incluir datos clínicos, edad de inicio, los datos histológicos como marcadores pronósticos no son útiles desde el punto de vista funcional. Hay autores que opinan que no se debería utilizar esta clasificación de los pacientes sino que habría que basarse en datos clínico-serológicos, ya que defienden que la mayoría de las miopatías inflamatorias son cuadros *overlap* (superposición)<sup>7</sup>.

Las clasificaremos en cuatro grandes grupos, pueden cursar de forma aislada o asociadas a otras enfermedades autoinmu-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3807310>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3807310>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)