



Epidemiología, etiología y clasificación

Fedra Irazoque-Palazuelos^{a,b,*} y Yaneth Barragán-Navarro^a

^a Servicio de Reumatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, México

^b Universidad Nacional Autónoma de México, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de junio de 2009

Aceptado el 22 de septiembre de 2009

On-line el 30 de octubre de 2009

Palabras clave:

Miopatías inflamatorias

Polimiositis

Dermatomiositis

Epidemiología

Etiología

RESUMEN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunitarias adquiridas del músculo estriado que se caracterizan por debilidad muscular, elevación de enzimas musculares, anomalías electromiográficas e identificación de infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular. En este grupo se incluyen la polimiositis, la dermatomiositis y la miositis por cuerpos de inclusión. Se consideran dentro del grupo de enfermedades autoinmunitarias poco frecuentes debido a su baja incidencia global de 2-10 casos por millón de habitantes por año, y presentan diferentes patrones de presentación por edad, sexo y raza. La etiología se considera desconocida, siendo los factores genéticos, aunados a la exposición de algunos agentes ambientales, los que pudieran desencadenar una respuesta autoinmunitaria teniendo como órgano diana el músculo esquelético.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Epidemiology, etiology and classification

ABSTRACT

Idiopathic inflammatory myopathies are a group of heterogeneous striated muscle acquired autoimmune diseases, characterized by progressive symmetrical muscle weakness, elevated serum levels of muscle enzymes, electromyographic abnormalities and inflammatory infiltrates on muscle biopsy. This group of diseases comprises polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. They are considered rare autoimmune diseases, with an overall incidence range of 2 to 10 new cases per million persons at risk per year, with differences in distribution according to age, gender and race. Their etiology is largely unknown, but it likely involves both genetic and environmental factors that contribute to autoimmune disorders, with striated muscle as a common target.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Inflammatory myopathies

Polymyositis

Dermatomyositis

Epidemiology

Etiology

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunitarias adquiridas del músculo estriado, en el que se incluyen la polimiositis (PM), dermatomiositis (DM) y miositis por cuerpos de inclusión (MCI)¹. Cursan de forma aislada o asociadas a otras enfermedades autoinmunitarias sistémicas o secundarias a neoplasias. Tienen un curso clínico variable con una manifestación clínica común: debilidad muscular proximal, en general con elevación de enzimas musculares, patrón miopático en la electromiografía^{1,2} y biopsia muscular característica.

Epidemiología

La incidencia global de las miopatías inflamatorias se reporta en rangos de 2-10 casos por millón de habitantes por año^{2,3}. La

mayoría de los estudios realizados son en poblaciones anglosajonas y utilizan los criterios de clasificación de Bohan y Peter. Se han encontrado reportes de hasta 4,9 a 8,4 casos/millón asociados a mayor sospecha clínica y mejoría de técnicas diagnósticas más que a un incremento real de la incidencia misma^{2,3}. La prevalencia se estima en 8/100.000 habitantes⁴.

Se sabe que el patrón de incidencia cambia de acuerdo con los grupos de edad, sexo y grupo étnico (tabla 1). Los rangos de incidencia anual se incrementan con la edad: de 2,5 por millón en menores de 15 años a 10,5 por millón en mayores de 65 años⁴. Sin embargo, se han establecido picos de incidencia bimodal, siendo en niños de 5 y 14 años predominante la DM, y en adultos de 45 y 64 años generalmente la PM. En la MCI se reporta una mayor prevalencia en pacientes mayores de 50 años⁵.

El rango de incidencia por sexo (mujer:hombre) es de 2,5:1, siendo cercana a 1:1 en la niñez y en los casos de asociación a neoplasia, y tan alto como 10:1 cuando coexiste con otra enfermedad del tejido conectivo. En la MCI la relación se invierte, siendo de 1:2^{2,3}. Dentro de las diferencias raciales, se han

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fedraira@prodigy.net.mx (F. Irazoque-Palazuelos).

Tabla 1
Características epidemiológicas de las miopatías inflamatorias

	PM en adultos	DM en adultos	Miositis en niños	Superposición	Miositis y cáncer	MCI	Total
Total, %	50	20	10	10	10	<5	
Promedio de edad al diagnóstico	45	40	10	35	60	>65	45
Incidencia, M:H	2:1	2:1	1:1	10:1	1:1	1:2	2,5:1
Incidencia raza, N:B	5:1	3:1	1:1	3:1	2:1	-	3:1

Tomado de Oddis C, Medsger T. Clinical features, classification and epidemiology of inflammatory muscle disease. En: Hochberg M, Silman A, Smolen J, editores. Rheumatology. 4th ed. Mosby. 2008;10:1433-8.

B: raza blanca; DM: dermatomiositis; H: hombre; M: mujer; MCI: miositis por cuerpos de inclusión; N: raza negra; PM: polimiositis.

encontrado formas de inicio adulto más tempranas en afroamericanos en comparación con población anglosajona, presentando mayor incidencia de PM además de predominio femenino (17,1 por millón vs. 6,1 por millón, respectivamente)². Shamim et al⁶ publicaron un artículo con referencia al grupo de mestizos mesoamericanos, que mostraba una mayor frecuencia de DM en este tipo de población en comparación con la caucásica, coincidiendo con la mayor cercanía a la línea del ecuador así como con una mayor exposición a la radiación ultravioleta.

Etiología

La causa actualmente es desconocida. Existen algunas teorías sobre la interacción de agentes externos físicos, químicos y/o infecciosos que actúan en un territorio genético predispuesto, resultando en alteraciones autoinmunitarias⁷. Un estudio realizado por Okada et al⁸, que incluyó a 919 pacientes con DM o PM, demostró que la proximidad a la latitud 0° era un factor de riesgo para DM sobre la base de que los países más cercanos a la línea del ecuador presentan mayor exposición a radiación ultravioleta, siendo éste un factor de riesgo para desarrollar esta patología. Otros estudios relacionan los picos estacionales de marzo-abril con el desarrollo de miopatía, principalmente asociado a síndrome antisintetasa⁹. Sin embargo, existe también mayor número de casos principalmente en niños en el invierno, lo cual se ha atribuido a algún factor infeccioso viral o bacteriano¹⁰. Otros estudios han encontrado historia de infecciones respiratorias y gastrointestinales tratadas con antibióticos, previo al inicio de la DM juvenil¹¹. Hasta el momento no se ha logrado aislar un agente infeccioso viral, aunque se han encontrado asociaciones con PM y MCI principalmente con retrovirus (VIH y HTLV-1 [virus linfotrópico de células T humano-1])¹².

Dentro de los factores genéticos existe una fuerte asociación de los genes de HLA DRB1*0301 con todas las formas de MII¹³. Sin embargo, se ha asociado la presencia de HLA DRB1*0501 con DM juvenil, los polimorfismos del factor de necrosis tumoral 308A y del antagonista del receptor de interleucina 1 con la fotosensibilidad observada en la DM y el haplotipo HLA B8/DR3/DR52/DQ2 asociado en el 65% de los pacientes con MCI¹⁴.

Se han implicado algunos factores genéticos en el desarrollo etiológico de la autoinmunidad. Recientemente se ha encontrado elevación del interferón α y β en los estudios de inmunohistoquímica en biopsias de pacientes con DM, atribuyéndolo como factor etiológico de lesión tisular directa¹⁵.

Varios fármacos se han asociado con el desarrollo de miopatías inflamatorias. Dentro de los más importantes para considerar están D-penicilamina, cloroquina, ciclosporina, colchicina, esteroideos e inhibidores de 3-hidroxi-metilglutaril coenzima A, en especial en combinación con fibratos o ácido nicotínico. Sin embargo, debe considerarse que existen algunos mecanismos

Tabla 2
Clasificación de miopatías (Bohan y Peter)

Grupo I	Polimiositis primaria idiopática
Grupo II	Dermatomiositis primaria idiopática
Grupo III	Miopatía asociada a neoplasia
Grupo IV	Miopatía de la infancia
Grupo V	Miopatía asociada a enfermedad del tejido conectivo

Tomado de N Eng J Med. 1975;292:344-7.

Tabla 3
Clasificación clinicopatológica de las miopatías inflamatorias

I. <i>Dermatomiositis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Juvenil • Adulto
II. <i>Polimiositis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Mediada por células T (α/β, γ/δ) • Eosinofílica • Granulomatosa
III. <i>Síndromes de superposición</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Con polimiositis • Con dermatomiositis • Con miositis asociada a neoplasias • Con miositis por cuerpos de inclusión
IV. <i>Miositis asociada a neoplasias</i>	
V. <i>Miositis por cuerpos de inclusión</i>	
VI. <i>Otras formas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Focal: miositis orbitaria, nodular localizada, pseudotumor inflamatorio • Difusa: miofascitis macrófaga, miopatía necrotizante, miositis infantil

Tomado de Mastaglia F, Philips B. Idiopathic inflammatory myopathies: Epidemiology, classification and diagnostic criteria. Rheum Dis Clin of North Am. 2002;28:723-41.

idiosincráticos para el desarrollo de ésta que aún no se han dilucidado^{12,16}.

La evidencia de autoinmunidad es frecuente con miositis debido a la presencia de títulos altos de autoanticuerpos observados a nivel sérico de entre el 60-80%, sin embargo, se han asociado principalmente con el desarrollo de subtipos clínicos y el pronóstico más que como agentes etiológicos¹⁷.

Diversos estudios epidemiológicos establecen sin lugar a dudas la asociación entre miopatías y neoplasias⁷ (excepto con MCI)¹⁸, considerándose en algunas ocasiones como factor predisponente fisiopatológico para el desarrollo de autoinmunidad al alterar la autotolerancia como efecto paraneoplásico¹⁷. Por tanto, debe considerarse la búsqueda intencionada de neoplasias ante la sospecha diagnóstica¹⁸.

Tabla 4
Clasificación serológica de las miopatías inflamatorias*

Categoría serológica	Asociaciones y comentarios
<i>Autoanticuerpos específicos de miositis</i>	
Antisintetasa (anti-Jo-1)	Artritis simétrica no erosiva, enfermedad pulmonar intersticial, fiebre, manos de mecánico, fenómeno de Raynaud, asociado a HLA-DR3, DQA1*0501. Respuesta moderada al tratamiento
Anti-SRP	Asociado a trastorno cardíaco, palpitaciones y mialgias. HLA-DR5, DQA1*0301, inicio muy agudo de polimiositis intensa. Respuesta deficiente al tratamiento
Anti-Mi-2	Dermatomiositis clásica con signo V, signo del chal y proliferación cuticular. HLA DR7, DQA1*0201. Buena respuesta al tratamiento
<i>Autoanticuerpos asociados a miositis</i>	
Anti-PM-Scl	Alta incidencia de síndrome de superposición, esclerodermia y miositis. HLA DR3, DQw2
Anti-Ku	Se observa en síndromes de superposición, esclerodermia y miositis.
Anti-U1RNP	Se observa en la miositis de los síndromes de superposición.
Anti-U2RNP	Asociado a síndromes de superposición, esclerodermia y miositis
Anti-Ku	Se observa en síndromes de superposición, esclerodermia y miositis.
Anti-U1RNP	Se observa en la miositis de los síndromes de superposición.
Anti-U2RNP	Asociado a síndromes de superposición, esclerodermia y miositis

SRP: signal recognition particle, partícula de reconocimiento de señal.

* Según Miller FW. Classification and prognosis of inflammatory muscle disease. Rheum Dis Clin North Am. 1994;20:811-26.

Tabla 5
Clasificación de las miopatías inflamatorias

A. Formas infecciosas	
<ul style="list-style-type: none"> ● Virales (coxsackie B, influenza A y B, VIH) ● Bacterianas (<i>Streptococcus</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Clostridium</i>, TB) ● Micóticas (candidiasis, coccidioidomicosis) ● Protozoarios (toxoplasmosis, sarcocistosis) ● Helmintos (triquinosis, cisticercosis, haycocknemia) 	
B. Formas autoinmunitarias (idiopáticas)	
<i>Generalizadas</i>	
<ul style="list-style-type: none"> ● Miositis por cuerpos de inclusión ● Dermatomiositis ● Polimiositis ● Síndromes de superposición ● Miopatía necrotizante (paraneoplásica) ● Miositis eosinofílica ● Miositis granulomatosa 	
<i>Formas focales</i>	
<ul style="list-style-type: none"> ● Miositis nodular localizada ● Miositis monomélica ● Miositis angiopática ● Miositis eosinofílica ● Miofascitis macrofágica ● Pseudotumor inflamatorio ● Miositis orbitaria 	

Tomado de Mastaglia FL. Inflammatory muscle diseases. Neurol India 2008;56:263-70.

TB: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Clasificación

Aunque se ha propuesto un gran número de clasificaciones para las MII conforme avanza el conocimiento de éstas, durante mucho tiempo prevaleció la propuesta por Bohan y Peter, descrita en 1975, que describe 5 grupos de miopatías (tabla 2), considerada actualmente obsoleta, ya que no incluye a las MCI ni considera una perspectiva clinicopatológica. Al respecto, Urbano et al proponen en 1991 una clasificación que integra propuestas anteriores de Karpati (1988)¹⁹ y Dalakas (1991)²⁰, incluyendo la MCI y algunos subtipos desde una perspectiva clinicopatológica² (tabla 3).

En 1994, Miller propone una clasificación serológica de las miopatías inflamatorias, donde se incluyen los autoanticuerpos específicos de miositis y los autoanticuerpos asociados a miositis, y en la que además se sugieren presentaciones clínicas y pronósticas asociadas a la presencia de determinados autoanticuerpos²¹ (tabla 4).

En 1996, Withmore et al describen una clasificación con el fin de incluir el subgrupo de DM sin miositis, también denominada DM amiopática, descrita por Krain en 1975²², que incluye a los pacientes con lesiones cutáneas características y sin afectación muscular durante al menos 2 años de seguimiento. Y por último, se describe la última clasificación de las enfermedades musculares inflamatorias, descrita por Mastaglia, donde se separan con claridad las formas infecciosas de las autoinmunitarias generalizadas y focales¹⁸ (tabla 5).

Bibliografía

1. López-Longo F. Miopatías inflamatorias. Nuevos conceptos. Reumatol Clin. 2008;4:S40-4.
2. Mastaglia F, Phillips B. Idiopathic inflammatory myopathies: Epidemiology, classification and diagnostic criteria. Rheum Dis Clin North Am. 2002;28:723-741.
3. Oddis C, Medsger T. Clinical features, classification and epidemiology of inflammatory muscle disease. En: Hochberg M, Silman A, Smolen J, editores. Rheumatology. 4th ed. Mosby. 2008;10:1433-1438.
4. Miller F. Inflammatory myopathies: Polymyositis, dermatomyositis and related conditions. En: Koopman W, Moreland L, editores. Arthritis and Allied Conditions 15th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2005;75:1593-1620.
5. González-Crespo MR. Miopatías inflamatorias idiopáticas. Rev Clin Esp. 2002;202:500-8.
6. Shamin E, Rider L, Pandey J, O'Hanlon T, Jara L, Samayoa E, et al. Differences in idiopathic inflammatory myopathy phenotypes and genotypes between Mesoamerican Mestizos and North American Caucasians. Arthritis Rheum. 2002;46:1885-93.
7. O'Callaghan A, Trallero E. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. Reumatol Clin. 2008;4:197-206.
8. Okada S, Weatherhead E, Targoff I, Wesley R, Miller F. Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease. Arthritis Rheum. 2003;48:2285-93.
9. Sarkar K, Weinberg C, Oddis CH, Medsger T, Plotz P, Reveille J, et al. Seasonal influence on the onset of idiopathic inflammatory myopathies in serologically defined groups. Arthritis Rheum. 2005;52:2433-8.
10. Phillips BA, Zilko PJ, Garlepp MJ, Mastaglia FL. Seasonal occurrence of relapses in inflammatory myopathies: A preliminary study. J Neurol. 2002;249:441-4.
11. Pachman LM, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Shamiyeh E, Abbott K, Méndez 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.
12. Mastaglia FL, Garlepp MJ, Phillips BA, Zilko PJ. Inflammatory myopathies: Clinical diagnostic and therapeutic aspects. Muscle Nerve. 2003;27:407-25.
13. Dalakas M, Hohlfield R. Polymyositis and dermatomyositis. Lancet. 2003;362:971-82.
14. Dalakas M. Mechanisms of disease: Signaling pathways and immunobiology of inflammatory myopathies. Nat Clin Pract Rheumatol. 2006;2:219-28.
15. Greenberg S. A gene expression approach to study perturbed pathways in miositis. Curr Opin Rheumatol. 2007;19:536-41.
16. Christopher-Stine L. Adult inflammatory myopathies. Best Prac Res Clin Rheumatol. 2004;18:331-44.

17. Suber T, Casciola-Rosen L, Rosen A. Mechanisms of disease: Autoantigens as clues to the pathogenesis of myositis. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2008;4: 201-209.
18. Mastaglia FL. Inflammatory muscle diseases. *Neurol India.* 2008;56:263-70.
19. Karpati G, Carpenter S. Idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Op Neurol Neurosurg.* 1988;1:806-14.
20. Dalakas MC. Inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol Neurosurg.* 1990;3: 689-696.
21. Miller FW. Classification and prognosis of inflammatory muscle disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 1994;20:811-26.
22. Krain LS. Dermatomyositis in six patients without initial muscle involvement. *Arch Dermatol.* 1975;111:241-5.