

Transaminasas elevadas de forma persistente en niño con dermatomiositis MDA5

Persistently elevated transaminases in a child with dermatomyositis MDA5

Sara Concha¹

¹Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: La dermatomiositis es la miopatía inflamatoria más común en la infancia. En niños existen escasos datos de la prevalencia de autoanticuerpos y sus asociaciones por lo que a continuación se presenta un caso atípico con buena respuesta a terapia de rescate. **Caso clínico:** Paciente de 6 años inicia maculas eritematosas en párpados, pápulas eritematosas en palmas, orejas, narinas, en codos lesiones ulcerativas asociado a fatiga. Destaca creatinquinasa total levemente elevada con transaminasas muy elevadas (más de 1.000). Panel de miopatías inflamatorias positivo para MDA5. Se inicia tratamiento con prednisona 2 mg/kg día sin mejoría de la elevación de transaminasas. Se administra gammaglobulina 2 g/kg con disminución de transaminasas logrando iniciar metotrexato 15 mg/m² semanales con lo que el paciente se ha mantenido inactivo por 6 meses. **Conclusiones:** El estudio con autoanticuerpos ha permitido fenotipificar a los pacientes con dermatomiositis en subgrupos de enfermedad lo que ha contribuido a mejorar el diagnóstico, terapia, seguimiento y pronóstico.

Palabra clave:

Dermatomiositis, enzimas hepáticas, gammaglobulina.

ABSTRACT

Introduction: Dermatomyositis is the most common inflammatory myopathy in childhood. In children, there is little data on the prevalence of autoantibodies and their associations, so here its presented an atypical case with a good response to rescue therapy. **Clinical case:** 6-year-old patient develops erythematous macules on the eyelids, erythematous papules on the palms, ears, nostrils, and ulcerative lesions on the elbows associated with fatigue. Total creatine kinase was slightly elevated with very elevated transaminases (more than 1,000). Inflammatory myopathies panel was positive to MDA5. Treatment was started with prednisone 2 mg/kg per day without improvement in the elevation of transaminases. Gamma globulin 2 g/kg was administered with a decrease in transaminases, so methotrexate 15 mg/m² weekly was initiated. The patient has remained inactive for 6 months since debut. **Conclusions:** The study with autoantibodies has allowed patients with dermatomyositis to be phenotyped into disease subgroups, which has contributed to improving diagnosis, therapy, follow-up and prognosis.

Keywords:

Dermatomyositis, liver enzymes, gamma globulin.

Introducción

La dermatomiositis es una miopatía inflamatoria caracterizada por debilidad muscular simétrica proximal, manifestaciones cutáneas como rash heliotropo y pápulas de Gottron, y extra-musculares como disfga, alteraciones pulmonares y calcifica-

ciones¹. Si bien es la miopatía más frecuente de la infancia, es una enfermedad poco frecuente con una prevalencia estimada de 2-4 por millón de habitantes/año². Su diagnóstico es clínico. En el año 1975, se publicaron los criterios de Bohan y Peter que consideraban los signos cutáneos y musculares, por laboratorio elevación de al menos una enzima muscular, cambios electro-

Sin financiamiento.

Correspondencia:

Sara Concha
sconcha1@uc.cl

miográficos y una biopsia muscular compatible³. En el año 2017, estos criterios fueron actualizados por el American College of Rheumatology (ACR) y por la European Alliance of associations for rheumatology (EULAR) que logra clasificar como posible, probable o definitiva una miopatía inflamatoria según un score numérico y su gran ventaja es que son aplicables sin la necesidad de biopsia muscular logrando una buena sensibilidad y especificidad⁴. Desde los años 80 el estudio de autoanticuerpos en miositis ha ayudado a fenotipificar la dermatomiositis, definir subgrupos de pacientes con esta enfermedad es fundamental para el diagnóstico, terapia y para poder informar el seguimiento y pronóstico al niño y su familia.

En niños existen escasos datos de prevalencia de estos autoanticuerpos y sus asociaciones. Principalmente, se ha encontrado positividad a TIF1gamma en 18%-35% que se asocia a enfermedad cutánea severa y curso crónico, a MDA5 en 7%-33% que se asocia a enfermedad pulmonar progresiva, úlceras, artritis, NPX2 en 15%-23% que se asocia a debilidad muscular severa y calcinosis y Mi-2 en 4%-10% que se asocia a debilidad muscular y disfagia sin compromiso de otros órganos con buena respuesta^{5,6}.

El tratamiento fue estandarizado en el año 2016 por la iniciativa Single Hub and Acces point for paediatric Rheumatology in Europe (SHARE) y se basa en corticoides en altas dosis (pulsos de metilprednisolona de 30 mg/kg/día por 3 días en casos severos y prednisona oral 1-2 mg/kg día en los más leves), metotrexato 15-20 mg/m² semanal subcutáneo, manejo tópico de las lesiones cutáneas, protección solar, ejercicio, consumo de calcio y vitamina D y restricción de sal y azúcar por el uso de corticoides. En pacientes que no hay buena respuesta, se sugiere uso de rituximab, antiTNF, gamaglobulina o ciclosporina⁷

En el año 2021, el consenso del grupo Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) propone un tratamiento similar, pero basado en planes según si el compromiso es moderado, predominantemente cutáneo o cutáneo resistente. En pacientes con enfermedad moderada considera como primera línea el metotrexato con prednisona, luego en la segunda etapa pulsos de metilprednisolona y si no hay respuesta gammaglobulina⁸.

El curso de la enfermedad puede ser monocíclico, persistente crónico o policíclico. Su mortalidad antiguamente alcanzaba hasta 30%, actualmente es muy poco frecuente, en algunas cohortes es de 1%-3% dado por compromiso pulmonar y gastrointestinal²

A continuación se presenta el caso de un paciente con dermatomiositis MDA5 con un curso inhabitual y buena respuesta a terapia de rescate.

Caso clínico

Paciente de 6 años previamente sano, inicia maculas eritematosas en párpados, pápulas eritematosas en palmas, orejas,



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.



Figura 4.

narinas y lesiones ulcerativas en codos asociado a dificultad para levantarse de la cama y fatiga. Evaluado inicialmente por alergia cutánea, con antibióticos y tratamiento tópico. Aproximadamente 2 meses después dado persistencia de las lesiones vuelve a consultar. En manos se observa Gottron invertido y en placas eritematosas ulcerativas (Figuras 1, 2, 3, 4). Se realiza estudio de laboratorio donde destaca CK total 97 U/L, GGT 146 U/L, GOT 344 U/L, GPT 620 U/L, LDH 438 UI/L, panel de miopatías inflamatorias positivo alto para Ro52 y MDA5, ANA positivo 1/160 patrón granular fino. Se diagnostica dermatomiositis juvenil y se inicia tratamiento con prednisona 1 mg/kg día. Con esto la CK total disminuye a 28 U/L, mejora la fuerza, pero aparece artritis de ambas rodillas y transaminasas continúan al alza llegando a GGT 254 U/L, GOT 373 U/L y GPT 1234 U/L. Ecografía abdominal normal, ecocardiograma normal y Rx tórax normal.

Se decide realizar estudio infeccioso e inflamatorio de hepatitis:

IgM VHA negativa, anticore y antígeno de superficie VHB negativo, VHC negativo.

IgM CMB negativo.

IgM VEB positiva con IgG negativa, PCR VEB indetectable. Virus varicela zoster negativo.

AntiLKM1 y ASMA negativo.

Se aumenta prednisona a 1,5 mg/kg pero transaminasas y LDH persisten elevadas. Se hospitaliza recibiendo 3 pulsos de metilprednisolona 30 mg/kg dosis y gamaglobulina 2 g/kg con excelente respuesta, a la semana disminución de GGT a 164 U/L, GOT a 68 U/L y GPT a 358 U/L.

Se decide iniciar metotrexato 15 mg/m² semanales y disminuir prednisona a 1 mg/kg día con notable mejoría de las transaminasas.

A 2 meses desde la administración de gamaglobulina el paciente se ha mantenido sin aumento de transaminasas ni de CK total, sin debilidad muscular, sin artritis y con leve mejoría de las lesiones cutáneas.

Discusión

La dermatomiositis MDA5 positiva es un subtipo que se caracteriza por presentación atípica con ulceraciones, artritis y solo leve compromiso muscular como en este paciente. El diagnóstico precoz del subtipo de artritis permitió asociar las lesiones cutáneas atípicas, Gottron invertido y lesiones ulcerativas, y la artritis a la dermatomiositis MDA5. Si bien está descrito que este subtipo se asocia con mayor frecuencia a menor compromiso muscular^{5,6}, existe sólo un reporte recientemente publicado de un paciente con alza importante de transaminasas con mala respuesta a corticoides⁹. En nuestro paciente, dado la mala respuesta a corticoides en altas dosis, se estudiaron exhaustivamente otras causas de transaminasas elevadas y todo

resultó negativo. Por lo tanto, se administró gammaglobulina con excelente respuesta. Recientemente, se publicó una serie de 95 adultos con dermatomiositis con mejoría significativa de la miositis con la administración de gamaglobulina 2 g/kg mensual por 4 a 10 meses *versus* placebo, pero no se describe los subtipos de dermatomiositis ni el efecto aislado sobre las transaminasas¹⁰.

El estudio con autoanticuerpos ha permitido fenotipificar a los pacientes con dermatomiositis en subgrupos de enfermedad lo que ha contribuido a mejorar el diagnóstico, terapia, seguimiento y pronóstico. Es por esto que es fundamental continuar describiendo las características clínicas de los pacientes pediátricos y sus asociaciones a los autoanticuerpos.

Referencias

1. Kobayashi I, Akioka S, Kobayashi N, et al. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. *Modern rheumatology* 2020;30,3:411-423.
2. McCann LJ, Livermore P, Wilkinson MGL1, Wedderburn LR. Juvenile dermatomyositis. Where are we now. *Clin Exp Rheumatol* 2022; 40: 394-403.
3. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975 Feb 13;292(7):344-7.
4. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Rider LG, et al.; International Myositis Classification Criteria Project consortium, The Euromyositis register and The Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (JDRG) (UK and Ireland). 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 Dec;76(12):1955-1964.
5. Kwiatkowska D, Reich A. The Significance of Autoantibodies in Juvenile Dermatomyositis. *Biomed Res Int*. 2021 Nov 19;2021:5513544.
6. Li D, Tansley SL. Juvenile Dermatomyositis-Clinical Phenotypes. *Curr Rheumatol Rep*. 2019 Dec 11;21(12):74.
7. Bellutti Enders F, Bader-Meunier B, Baildam E, van Royen-Kerkhof A. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Feb;76(2):329-340.
8. Kim H, Huber AM, Kim S. Updates on Juvenile Dermatomyositis from the Last Decade: Classification to Outcomes. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021 Nov;47(4):669-690.
9. Yi BY, Marrs J, Schenker R, Suddock J, Cotter JA, Cidon M. Elevated liver enzymes: unusual presentation of anti-MDA5 antibody-associated juvenile dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol*. 2023 Jun 6.
10. Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, Bata-Csörgő Z, Dimachkie MM, Griger Z, Moiseev S, Oddis C, et al. Levine T; ProDERM Trial Group. Trial of Intravenous Immune Globulin in Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 2022 Oct 6;387(14):1264-1278.