

## POLIMIOSITIS CON INCAPACIDAD VENTILATORIA E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

OSVALDO LOPEZ GASTON<sup>1</sup>, EDUARDO MALVINO<sup>1</sup>, DIEGO Mc LOUGHLIN<sup>1</sup>,  
JAVIER LOPEZ<sup>1</sup>, ALEJANDRO NITSCHÉ<sup>2</sup>, FERNANDO CUEVA<sup>3</sup><sup>1</sup>División Terapia Intensiva, <sup>2</sup>División Reumatología, <sup>3</sup>División Patología, Policlínico Bancario, Buenos Aires

**Resumen** Las miopatías inflamatorias son un grupo de enfermedades caracterizadas por debilidad muscular proximal y las causas mayores incluyen la polimiositis (PM), dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión. Las complicaciones respiratorias son comunes y adquieren importancia por la incidencia sobre el pronóstico. Las tres formas de compromiso frecuentes son la enfermedad pulmonar intersticial, la neumopatía aspirativa y la incapacidad ventilatoria (IV) por debilidad de los músculos respiratorios, que en su forma severa es de ocurrencia excepcional. Se presenta una paciente con IV sin compromiso del parénquima pulmonar, que requirió asistencia respiratoria mecánica por 4 meses con "destete" exitoso.

**Palabras clave:** polimiositis, incapacidad ventilatoria, insuficiencia respiratoria hipercápnica, asistencia respiratoria mecánica

**Abstract** *Polymyositis presenting with ventilatory incapacity.* The inflammatory diseases of muscle are a group of disorders characterized by proximal muscle weakness. Most cases fall into three major diagnostic categories, polymyositis (PM), dermatomyositis and inclusion body myositis. Respiratory complications are a common feature and are an important cause of morbidity and mortality. The three main types of pulmonary involvement are interstitial lung disease, aspiration pneumonia and ventilatory incapacity (VI) due to muscle weakness. There are few reported cases in which mechanical ventilation has been used in patients with PM and VI in absence of lung disease. We present a patient with PM and VI due to muscle weakness who underwent therapy maintenance with mechanical ventilator and was weaned 4 months later.

**Key words:** polymyositis, ventilatory incapacity, hypercapnic respiratory failure, mechanical respiratory assistance

La polimiositis (PM) es una enfermedad adquirida de patogenia autoinmune, caracterizada por debilidad muscular proximal y simétrica e infiltrados inflamatorios al exámen histológico<sup>1</sup>. Se la denominó «síndrome de diferentes causas», por la asociación con otras enfermedades autoinmunes, infecciones y tumores<sup>2</sup>.

Junto a la dermatomiositis (DM) y miositis por cuerpos de inclusión, constituye el grupo mayor de las miopatías no supurativas y si bien se refieren en conjunto, tienen diferencias clínicas, morfológicas e inmunofenotípicas<sup>3</sup>.

Las complicaciones respiratorias adquieren importancia por la incidencia sobre el pronóstico<sup>4</sup>. Los trastornos de la deglución son un factor predisponente<sup>5</sup> y la enfer-

medad intersticial pulmonar (EPI) se asocia con frecuencia a la PM<sup>6</sup>. Otro mecanismo es la incapacidad ventilatoria (IV) por compromiso de los músculos intercostales y/o diafragma, que en su forma severa es de presentación excepcional<sup>7</sup>.

Se presenta una paciente con PM e IV sin lesión del tejido pulmonar, que requirió asistencia respiratoria mecánica (ARM) prolongada.

**Caso clínico**

Mujer de 48 años residente en Formosa, autoválida, sin antecedentes de importancia. Cincuenta días previos al ingreso se diagnosticó hepatitis, por astenia y elevación de las transaminasas. Evolucionó con dolor cervical y de región escapular, debilidad proximal progresiva en miembros superiores que se extendió a los inferiores, con imposibilidad de incorporarse de la silla. Días previos al ingreso, agregó disfagia y dificultad para mantener la cabeza erguida, motivo por el cual se derivó a nuestra institución. Ingresó lúcida, afebril, normotensa, con cuadriparesia a predominio proximal y debilidad marcada en la musculatura del cuello. El examen de piel, pulmones, cardiovascular, abdominal y ginecológico no mostró datos positi-

Recibido: 9-V-2003

Aceptado: 11-VII-2003

**Dirección postal:** Dr. Osvaldo D. López Gastón, Tucumán 3424, 1189 Buenos Aires, Argentina.

e-mail: odlogaston@hotmail.com

vos. El laboratorio evidenció hto 35%, hb 11.2 g/dl, leucocitos 8 410 mm<sup>3</sup> sin eosinofilia, plaquetas 497 000 mm<sup>3</sup>, glucemia 118 mg/dl, uremia 20 mg/dl, creatinemia 0.51 mg/dl, natremia 142 mEq/l, kalemia 4.2 mEq/l, protrombina 72%, KPTT 37 seg, proteinemia 5.7 g/dl, albuminemia 2.7 g/dl, alfa 1 glob 0.25 g/dl, alfa 2 glob 0.92 g/dl, beta 0.78 g/dl, gama 1.05 g/dl, CK 10 120 U/l, LDH 3230 U/l, aldolasa 104 U/l, eritrosedimentación 15 mm. Gases en sangre arterial con FIO<sub>2</sub> al 21%: pH 7.41, pCO<sub>2</sub> 35 mmHg, pO<sub>2</sub> 83 mmHg, bicarbonato 22 mEq/l, Sat O<sub>2</sub> 96%. Hemocultivo, urocultivo, parasitológico de materia fecal, marcadores para hepatitis y anticuerpos anti Jo fueron negativos; sedimento urinario y colagenograma sin alteraciones. La radiografía de tórax y electrocardiograma fueron normales. La prueba con *Tensilon*\* negativa y la espirometría: FVC 1.81 (52%), FEV<sub>1</sub> 1.61 (57%), FEV<sub>1</sub>/CVF 89 (109 %), PiMax -39 cm H<sub>2</sub>O. La biopsia de deltoides evidenció marcada alteración de la estructura con necrosis hialina acidófila de fibras musculares, infiltrados inflamatorios endomisiales linfocitarios y marcada actividad macrofágica, compatible con polimiositis. El electromiograma mostró fibrilaciones y ondas agudas en la actividad espontánea, con potenciales fragmentados de baja amplitud, en los cuatro miembros a predominio distal y trazado interferencial al estímulo máximo en la voluntaria. La estimulación repetitiva no evidenció caída de potencial y la velocidad de conducción nerviosa fue normal, sin compromiso de la unión neuromuscular. Dichos hallazgos fueron compatibles con patrón polimiosítico en los cuatro miembros, con signos de actividad. Se indicó metilprednisona 1 mg/kg/día y por progresión del trastorno deglutorio pasó a UTI donde se realizó traqueotomía, tres pulsos de 1 g/día de metilprednisolona y colocación de sonda nasointestinal para alimentación. Los gases de ingreso, pH 7.44, pO<sub>2</sub> 184 mmHg (O<sub>2</sub> con cánula nasal), pCO<sub>2</sub> 37 mmHg, bicarbonato 25 mEq/l, Sat O<sub>2</sub> 99%. A las 48 horas presentó disnea y cianosis periférica, sin secreciones bronquiales, con pCO<sub>2</sub> de 55 mmHg y gradiente A-a de O<sub>2</sub>, semiología pulmonar y radiografía de tórax normales y se inició ARM. Se administró dos dosis de 2g/kg/día de IG polivalente humana y se continuó con metilprednisona 1.5 mg/kg/día y metotrexate 7.5 mg por semana. A los 30 días del ingreso se repitió la IG polivalente, se disminuyó la deltisona de 5 mg/semana hasta 10 mg/día y el metotrexate se aumentó a 15 y 20 mg/semana. La CK se normalizó a los 40 días y en el curso de la internación presentó como intercurriencia neumopatía aspirativa e infección urinaria, que se resolvieron con antibióticos y cambio de sonda vesical. A dos meses del ingreso, se realizó nueva biopsia de deltoides que mostró signos de regeneración muscular con poca actividad inflamatoria. Al cuarto mes se "destetó" del respirador y dos semanas después se retiró la traqueotomía, superado el trastorno deglutorio. El tratamiento kinésico fue sostenido y participaron especialistas en kinesiología respiratoria, terapeutas ocupacionales, otorrinolaringólogos y técnicos en rehabilitación motora. Se dió el alta a los seis meses con ingesta oral adecuada, franca recuperación de la movilidad en miembros superiores, menor en los inferiores, sin bipedestación.

## Discusión

Bohan y Peter<sup>8, 9</sup> establecieron los criterios diagnósticos de la PM-DM y si bien el compromiso muscular es similar, la PM responde a una alteración de la inmunidad celular y la DM es mediada por anticuerpos y cursa con manifestaciones cutáneas. La PM afecta con preferencia a los adultos, es de comienzo y progresión lenta y tiene alta morbimortalidad en mayores de 55 años<sup>10</sup>.

TABLA 1.- *Compromiso pulmonar en la polimiositis*

| Tipo                                   | Frecuencia (%)      |
|--|---------------------|
| Total                                  | 45                  |
| Enfermedad pulmonar intersticial (EPI) | 5 - 64              |
| BOOP                                   | 12 - 42             |
| UIP                                    | 24 - 42             |
| DAD                                    | 4 - 42              |
| Neumopatía aspirativa (NA)             | 6.5 - 14.3          |
| Insuficiencia ventilatoria (IV)        | 4 - 9.5             |
| Misceláneas                            | <i>Infrecuentes</i> |
| Infecciones oportunistas               |                     |
| Neumotórax - enfermedad pleural        |                     |
| IC por cardiomiopatía hipertrófica     |                     |
| Hipertensión pulmonar por EPI          |                     |
| Neoplasia asociada                     |                     |

BOOP: bronquiolititis obliterativa con neumonía en organización. UIP: neumonía intersticial usual. DAD: daño alveolar difuso.

El compromiso pulmonar se observa en 45% de pacientes y responde a tres causas mayores (Tabla 1)<sup>11</sup>. La hipertensión pulmonar es poco frecuente<sup>12</sup>, así como el neumotórax espontáneo por compromiso de la pleura visceral o ruptura de quistes secundarios a fibrosis<sup>13</sup>.

Los trastornos de la deglución, por disfunción miopática de la faringe o esófago, presentes en 38-67% de pacientes, son un marcador de mala evolución<sup>5</sup> y el predisponente más importante de la neumopatía aspirativa (NA). En nuestra paciente fue un síntoma saliente, motivó la traqueotomía y persistió luego de la liberación del respirador. El adecuado manejo kinésico y la rehabilitación dirigida al cierre de la glotis, fueron elementos centrales en el tratamiento de sostén.

La EPI fue referida en la década del 50 y no es clara la asociación con la PM<sup>14</sup>. Predomina en mujeres, con edad media de 50 años, y los síntomas pueden preceder (meses o años), ser simultáneos o posteriores al compromiso muscular<sup>5, 6</sup>. La dificultad de establecer el diagnóstico es la falta de confirmación histológica<sup>6, 15</sup>. La forma de presentación es variable, desde agresiva con daño alveolar difuso o disnea de progresión lenta o asintomática con radiografía de tórax o pruebas de función pulmonar alteradas y solo detectable con tomografía computada de tórax<sup>5, 6</sup>. La mortalidad global de la PM con EPI es de 62% y difiere de acuerdo al subtipo histológico. La bronquiolititis obstructiva con neumonía en organización (BOOP) tiene una sobrevida de 67%, la neumonía intersticial usual (UIP) de 33% y el daño alveolar difuso (DAD) una mortalidad de 100% dentro de las 6 semanas de iniciada la insuficiencia respiratoria<sup>6</sup>. Los anticuerpos anti Jo-1, detectables en 30% de PM, tienen alta correlación con la EPI, presente en casi 100% de pacientes con anticuerpos positivos y sólo 22% de negativos<sup>16</sup>.

Hay pocas referencias de IV que requieran ARM, en ausencia de alteración del parénquima pulmonar<sup>17-23</sup>. Se comprometen por igual los músculos inspiratorios y espiratorios, a diferencia de otras enfermedades neuromusculares que preservan los espiratorios<sup>24</sup>. En una serie se refirió IV en 7% de pacientes (3 casos), todos con disfunción faríngea asociada, y se los trató con AR no invasiva nocturna domiciliaria sin conseguir el destete<sup>7</sup>. El compromiso del diafragma es poco frecuente, puede ser severo y persistir durante varios meses<sup>25, 26</sup>. No encontramos en la literatura una referencia similar a nuestro caso con abandono de ARM tan prolongada. Sin embargo, hay consenso que la alteración de los músculos respiratorios es más frecuente que lo referido, si se investiga la fuerza muscular respiratoria<sup>24</sup>.

En nuestra paciente, el cuadro clínico de inicio fue malinterpretado como hepatitis y la elevación de enzimas tuvo origen muscular. La CK, marcador de actividad, una vez normalizada no volvió a elevarse. No se objetivó neoplasia asociada. Se estima que la incidencia de cáncer, que puede preceder, coincidir o presentarse luego del diagnóstico de PM, es 5-7 veces mayor que en la población general y causa importante de muerte<sup>27, 28</sup>. El mecanismo de asociación no es claro y puede responder a un elemento genético común, ser inducido por la terapia inmunosupresora o que la miositis sea mediada por complejos inmunes inducidos por la neoplasia<sup>29</sup>.

El tratamiento inmunosupresor que se empleó, en base a metilprednisona y asociación de metotrexate al no haber respuesta o para prevenir la recidiva e IG en compromisos severos, es el aconsejado<sup>6</sup>. Un efecto adverso es la miopatía esteroide, que puede comprometer los músculos respiratorios y confundir la interpretación de la IV persistente<sup>30</sup>. Para el diagnóstico diferencial, se aconsejó el dosaje de creatina y otros metabolitos en orina, pero son estudios preliminares<sup>31</sup>. Nuestra paciente no recibió bloqueantes neuromusculares, la CK se mantuvo normal, la segunda biopsia no evidenció hallazgos compatibles y el cuadro persistió con reducción de la dosis de corticoides.

En conclusión, se presenta una paciente con PM e IV sin compromiso del parénquima pulmonar, que requirió ARM durante 4 meses. Se destaca la importancia de conformar un equipo multidisciplinario, complemento imprescindible del tratamiento inmunosupresor.

## Bibliografía

1. Miller FW. Classification and prognosis of inflammatory muscle disease. *Rheum Dis Clin NA* 1994; 20: 811-23.
2. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; 325: 1487-98.
3. Dalakas MC. Clinical features, pathogenesis, diagnosis and treatment of the inflammatory myopathies. In: Younger DS (ed). *Motor Disorders*. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, pp 13-17.
4. Lakhanpal S, Lie JT, Conn DI, Martin II WJ. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis: a clinicopathological analysis of 65 autopsy cases. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 23-9.
5. Dickey BF, Myers AR. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 1984, 14: 60-76.
6. Tazelaar HD, Viggiano RW, Pickersgill J, Colby TV. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Clinical features and prognosis as correlated with histologic findings. *Am Rev Respir Dis* 1990, 141: 727-33.
7. Selva-O Callaghan A, Sanchez-Sitjes L, Munoz-Gall X, et al. Respiratory failure due to muscle weakness in inflammatory myopathies: maintenance therapy with home mechanical ventilation. *Rheumatology* 2000, 39: 914-6.
8. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. I. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-7.
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. II. *N Engl J Med* 1975; 292: 403-7.
10. Bassett-Seguín N, Roujeau JC, Gherardi R, Guillaume JC, Revuz J, Touraine R. Prognostic factors and predictive signs of malignancy in adult dermatomyositis: A study of 32 cases. *Arch Dermatol* 1990; 126: 633-7.
11. Baumann MH. The lung in polymyositis and dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med* 1999; 20: 131-8.
12. Sanchez O, Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary hypertension secondary to connective tissue diseases. *Thorax* 1999; 54: 273-7.
13. Sato M, Bando T. Recurrent spontaneous pneumothoraces associated with juvenile polymyositis. *Chest* 2000; 118:1509-11.
14. Schwarz MI, Matthay RA, Sahn SA, Stanford RE, Marmorstein BL, Scheinhorn DJ. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: Analysis of six cases and review of the literature. *Medicine* 1976; 55: 89-104
15. Arakawa H, Tamada H, Durihara Y, et al. Nonspecific interstitial pneumonia associated with polymyositis and dermatomyositis. *Chest* 2003;123: 1096-103.
16. Fudman EJ, Schnitzer TJ. Clinical and biochemical characteristics of autoantibody systems in polymyositis and dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 1986; 15: 255-60.
17. Mahler DA. Dyspnea and muscle weakness in a 65-year old woman. *Chest* 1992; 102: 1875-6
18. Sano M, Suzuki M, Sato M, Sakamoto T, Uchigata M. Fatal respiratory failure due to polymyositis. *Intern Med* 1994; 33: 185-7.
19. Blumbergs PC, Byrne E, Kakulas BA. Polymyositis presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci* 1984; 65: 221-9.
20. Marie I, Hatron PT, Hachulla E, Wallaert B, Michon-Pasturel U, Devulder B. Pulmonary involvement in polymyositis and in dermatomyositis. *J Rheumatol* 1998; 25: 1336-43.
21. Ishikawa S, Takei Y, Maruyama T, Koyama S, Hanyu N. A case of polymyositis presentig pregnancy with acute respiratory failure. *Rinsho Shinkeigaku* 2000; 40: 140-4.
22. Blanco S, Ayensa C, Agud J, Zubizarreta J. Paralysis of the respiratory muscles in polymyositis. Treatment with cyclophosphamide pulses. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 111-2.
23. Wurzer H, Brandstatter G, Harnoncout K, Kullnig P, Kleinert R. Paraneoplastic polymyositis associated with renal carcinoma. *J Intern Med* 1993; 234: 521-4.
24. Braun NMT, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983; 38: 616-23.

25. Dauriat G, Stem JB, Similowski T, et al. Acute respiratory failure due to diaphragmatic weakness revealing polymyositis. *Eur J Intern Med* 2002; 13: 203-5.
26. Astudillo LM, Carreiro M, Sailler L, Dingremont CF, Arlet PM. Hypercapnic coma due to diaphragmatic involvement in a patient with dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol* 2001, 19: 456-8.
27. Lakhanpal S, Bunch TW, Ilstrup DM, Melton LJ. Polymyositis-dermatomyositis and malignant lesions: does an association exist? *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 645-53.
- 28.- Sigurgeirsson B, Lindelof F, Edhag O, Allander I. Risk of cancer in patients with polymyositis or dermatomyositis: a population-based study. *N Engl J Med* 1992; 326: 363-7.
29. Fujita J, Dobashi N, Ohtsuky Y, et al. Elevation of cytokeratin 19 fragment in patients with interstitial pneumonia associated with polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol* 1999, 26: 2377-82.
30. Gayan-Ramirez G, Decramer M. The effect of corticotherapy on respiratory muscles. *Rev Mal Respir* 1998; 15: 33-4.
31. Chung YL, Wassif Ws, Bell JD, Hurley M, Scott DL. Urinary levels of creatine and other metabolites in the assessment of polymyositis and dermatomyositis. *Rheumatology* 2003; 42: 298-303.

-----

*Les idées préconçues sont le phare qui éclaire l'expérimentateur et qui lui sert de guide pour interroger la nature. Elles ne deviennent un danger que si on les transforme en idées fixes. C'est pourquoi je voudrais voir inscrites sur le seuil de tous les temples de la science ces profondes paroles: le plus grand dérèglement de l'esprit est de croire les choses parce qu'on veut qu'elles soient.*

Las ideas preconcebidas son el faro que ilumina al investigador y que le sirve de guía para interrogar a la Naturaleza. Se tornan un peligro sólo cuando se transforman en ideas fijas. Es por eso que yo quisiera ver escrito en el umbral de todos los templos de la ciencia estas palabras profundas: el más grande desvío espiritual es creer en las cosas porque se quiere que ellas sean así.

Louis Pasteur (1822-1895)

*La lettre de l'Institut Pasteur* 1995; 9: 17