

Caso clínico

Polimiositis secundaria a tuberculosis en un niño de 11 años

(Polymyositis secondary to tuberculosis in an 11-year-old boy)

Olga Natalia Retana-Solano y Oscar Porras

Resumen

La polimiositis es una de las miopatías inflamatorias idiopáticas. Tiene una incidencia mundial estimada en 4 casos por cada millón de habitantes al año. Es considerada un diagnóstico de exclusión y se ha establecido una asociación con la infección por micobacterias. Se reporta el caso de un niño de 11 años de edad con polimiositis secundaria a tuberculosis. La polimiositis tuvo una adecuada respuesta a los corticosteroides, pero estos no fueron necesarios después del diagnóstico de una infección pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*. El tratamiento antifímico, sin la terapia con esteroides, permitió una resolución de ambas patologías y la evolución favorable del paciente.

Descriptores: polimiositis, tuberculosis, miositis, miopatías inflamatorias idiopáticas.

Abstract

Polymyositis is one of the idiopathic inflammatory myopathies. It has an estimated worldwide incidence of 4 cases per million population per year. It is considered an exclusion diagnosis and a relationship with mycobacterial infection has been established. This article reports the case of an 11-year-old boy with polymyositis secondary to tuberculosis. Polymyositis had an adequate response to corticosteroids, but these were not needed after the diagnosis of a *Mycobacterium tuberculosis* lung infection. Anti-tuberculosis treatment without steroid therapy, allowed a resolution of both conditions and the favorable outcome of the patient.

Trabajo realizado en: Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social.

Abreviaturas: CPK, creatina fosfoquinasa; DM, dermatomiositis; EMG, electromiografía; MII, miopatías inflamatorias idiopáticas; PM, polimiositis; TB, tuberculosis.

✉ oporrascr@gmail.com

ISSN 0001-6012/2016/58/3/133-136
Acta Médica Costarricense, © 2016
Colegio de Médicos y Cirujanos
de Costa Rica

Keywords: polymyositis, tuberculosis, myositis, idiopathic inflammatory myopathies.

Fecha recibido: 05 de mayo 2016

Fecha aprobado: 19 de mayo 2016

La polimiositis (PM) es una de las enfermedades que conforman el grupo de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII), junto con dermatomiositis (DM) y la miositis con cuerpos de inclusión. Este conjunto de enfermedades es poco frecuente a nivel mundial. En diversos estudios se reporta una incidencia de 2,1 a 7,7 casos por millón de habitantes al año. De ellas, la PM es la menos frecuente de las tres y se considera un diagnóstico de exclusión, aún más en la niñez y adolescencia. La frecuencia de la PM es desconocida, pero se estima de alrededor de 4 casos por millón de habitantes por año.¹⁻³ La PM se caracteriza por una debilidad muscular progresiva de semanas a meses, proximal y simétrica, con predominio en extremidades sin alteración de la musculatura facial. Rara vez involucra cuello, músculos paravertebrales y grupos distales, salvo en casos muy avanzados. También puede afectar articulaciones, aparato respiratorio y gastrointestinal. El diagnóstico, aunque de exclusión, se apoya en enzimas de origen muscular elevadas, patrón miopático en la electromiografía y biopsia de músculo con inflamación del endomisio, principalmente.^{1,2,4} La PM primaria es rara, en la mayoría de casos es secundaria y se encuentra asociada a otras enfermedades, o es simulada por otras patologías.⁵

La etiología de esta entidad es desconocida y su diagnóstico es difícil. Se ha asociado a la susceptibilidad genética del individuo y con algunos detonantes ambientales (infecciones y fármacos).^{3,4} Se ha reportado secundaria a infección por micobacterias y también se han documentado casos de tuberculosis (TB) con manifestaciones que asemejan una PM, como es el caso descrito en este artículo.^{4,5}

Caso clínico

Un niño de 11 años de edad, en condición de pobreza extrema y hacinamiento, con padres consanguíneos y antecedentes de conducto arterioso persistente, obesidad, asma y epilepsia, consultó en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", por un cuadro de 2 meses de pérdida de peso (7 Kg), hiporexia, adinamia, fiebre y sudoración nocturna. La fiebre fue cuantificada entre 38 y 39°C y descrita con un patrón vespertino. No se anotó historia de síntomas respiratorios. Con el mismo

Cuadro 1. Parámetros del laboratorio correspondientes a los ingresos hospitalarios de un niño de 11 años con polimiositis y tuberculosis									
Ingreso	Hb (g/dL)	Leucocitos células/uL	PMN células/uL (%)	PK células/uL	Albúmina (g/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CPK (IU/L)	PCR (mg/L)
1	11,8	10140	7575 (74,7%)	498 000	2,6	180	85	2291	9,89
2	11,5	13220	9333 (70,6%)	588 000	2,3	237	463	732	9,31
3	11,7	14180	11713 (82,6%)	550 000	2,6	21	64	223	123

Hb hemoglobina; PMN polimorfonucleares; PK plaquetas; AST, ALT transaminasas

tiempo de evolución, presentó debilidad muscular proximal, progresiva y simétrica de predominio en miembros inferiores, asociada a la aparición de lesiones en piel maculares violáceas, de aspecto urticariforme, no pruriginosas ni descamativas, pero dolorosas a la palpación, así como artralgias en rodillas y artritis en tobillo derecho.

En el examen físico de ingreso se documentó obesidad, ginecomastia y lesiones en piel como descritas, sin nódulos subcutáneos. No se encontró exantema en heliotropo, ni pápulas de Gottron. La auscultación torácica identificó un soplo en foco aórtico accesorio no irradiado a carótidas, con campos pulmonares sin datos patológicos. En las extremidades se encontró crepitación en rodilla izquierda, artritis de tobillo derecho y debilidad muscular proximal y simétrica en miembros inferiores. Su actividad diaria estaba limitada por no poder correr, pero sí caminaba sin ayuda y subía escalones, aunque se cansaba fácilmente.

Los estudios de laboratorio mostraron anemia normocítica-normocrómica, hipoalbuminemia y aumento de transaminasas, creatina fosfoquinasa (CPK), deshidrogenasa láctica y velocidad de eritrosedimentación (Cuadro 1).

Se planteó el diagnóstico de PM y se realizaron estudios complementarios para identificar una causa. La prueba de tuberculina fue negativa. Una biopsia de las lesiones de piel mostró un infiltrado linfohistoplasmocitario leve de predominio perivascular en dermis superficial y profunda, sin vasculitis ni paniculitis. La electromiografía mostró un patrón miopático inflamatorio agudo y las neurografías sensitiva y motora fueron normales. La biopsia de músculo deltoides mostró un patrón de polimiositis inflamatoria, con focos de infiltrado inflamatorio crónico con linfocitos y macrófagos en endomisio y perimisio, con presencia de fibras necróticas aisladas, pálidas, en algunos casos invadidas por leucocitos y macrófagos, sin fibras rojas rasgadas. La tinción con marcadores inmunológicos fue positiva para: CD3 90%, CD4 40%, CD8 60% y CD20 10% y las tinciones de IgM, C1q y fibrina fueron negativas.

La radiografía de tórax inicial fue valorada como normal en este primer ingreso. Sin embargo, en la valoración retrospectiva en ingresos posteriores, se observó una imagen radiolúcida inespecífica a nivel del 5-6 espacio intercostal del pulmón izquierdo, con forma irregular y bordes lisos bien definidos (Figura 1, A-B).

Se realizó un ultrasonido de abdomen que documentó esteatosis hepática moderada, sin evidencia de otras lesiones, con abdomen y retroperitoneo normales. La biopsia de hígado fue negativa por micobacterias y otros patógenos, con esteatohepatitis grado I sin cambios fibróticos, sin células plasmáticas que sugirieran hepatitis autoinmune.

En busca de una etiología, se realizaron múltiples estudios que mostraron resultados negativos o normales: leucograma, pruebas febriles, serologías por hepatitis A, B y C, CMV (IgM), EBV (IgM) y VIH, C3, C4, ANA, FR, anti gliadina, antiSS-A, antiSS-B, antiSmith, antiRNP, anticuerpos antiADN doble cadena, Ca 19-9, AntiJo-1, ACE, AFP y VDRL.

De esta primera hospitalización egresó afebril, con mejoría de las artralgias y de los síntomas de debilidad muscular, recibió tratamiento con sulindaco y acetaminofén. Además, continuó su tratamiento para el asma y para la epilepsia. En la cita control un mes después, se describe con auscultación pulmonar normal, sin nuevas lesiones en piel, con fuerza muscular global 5/5, con un Gowers dudoso y subiendo gradas con leve esfuerzo.

El niño se ausentó a la cita control y reingresa 2 meses después con fiebre, pérdida de peso (13Kg) y empeoramiento de su debilidad muscular. Se encontró un paciente febril, desgastado, con lesiones de piel residuales, con dificultad para deambular y subir gradas, y con signo de Gowers positivo. Presentaba tos sin expectoración, con auscultación de sibilancias bilaterales y disminución simétrica del murmullo vesicular. Además, se describió hepatoesplenomegalia. Los estudios de laboratorio mostraron elevación de transaminasas, CPK y proteína C reactiva, hipoalbuminemia, leucocitosis con predominio de polimorfonucleares y trombocitosis (Cuadro 1). Un ultrasonido de abdomen mostró esteatosis hepática y esplenomegalia. Una radiografía de tórax mostró atrape aéreo y un infiltrado intersticial con tendencia a la consolidación en pulmón izquierdo a nivel de 4-6 espacio intercostal (Figura 1, C). Debido al cuadro clínico, la evolución y los datos reportados en las biopsias de músculo y piel, se inició tratamiento con metilprednisolona a 1g/día IV por tres días, para luego trasladar a prednisona VO. Sin embargo, el niño inició con hipertensión arterial sintomática (153/105 mmHg), lo que obligó a reducir los esteroides e iniciar enalapril. Cursó normotenso, con mejoría clínica, y disminuyeron la CPK, la leucocitosis y la PCR. Egresó afebril con mejoría de su problema muscular: podía deambular, realizar cuclillas y levantarse sin dificultad; sin lesiones en piel; con presión arterial normal. Se le indicó continuar el tratamiento con prednisona y enalapril y mantener el tratamiento para el asma y la epilepsia.

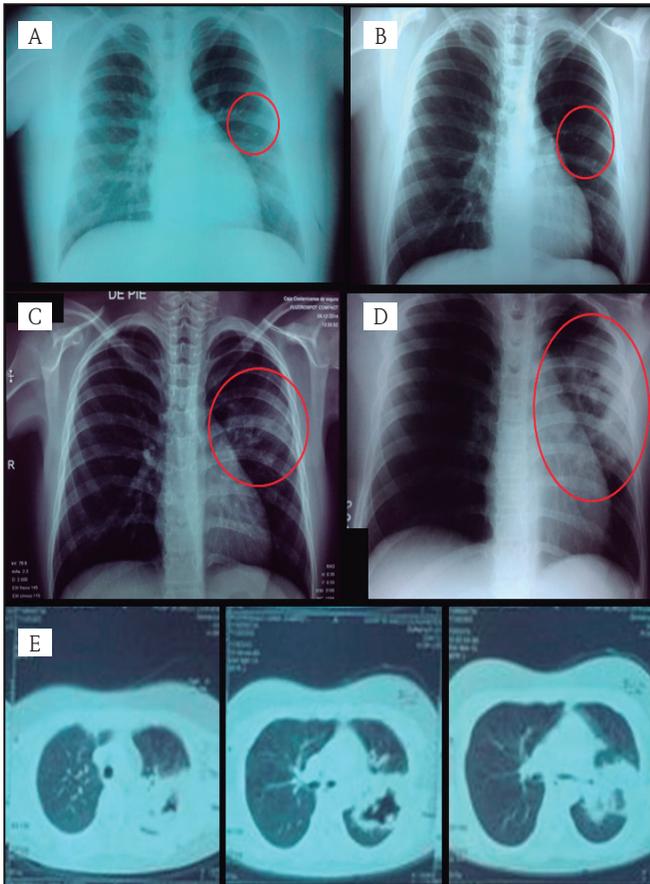


Figura 1. Evolución de hallazgos radiológicos en tres ingresos hospitalarios de un niño de 11 años con polimiositis y tuberculosis. A – B. Radiografías de tórax de la primera hospitalización. Se observa una imagen radiolúcida, de contorno irregular y con bordes lisos bien delimitados a nivel del quinto a sexto espacio intercostal del pulmón izquierdo. **C.** Radiografía de tórax de la segunda hospitalización. Presencia de infiltrado intersticial con tendencia a la consolidación en el lóbulo superior del pulmón izquierdo, con extensión del cuarto al sexto espacio intercostal, con imagen radiolúcida a nivel central en el quinto espacio intercostal, concordante con la imagen vista en la primera hospitalización. **D.** Radiografía de tórax de la tercera hospitalización. Se denota evolución de la imagen con franca consolidación y cavitación central en el pulmón izquierdo, abarcando del tercero al sexto espacio intercostal, con broncograma aéreo. **E.** TAC de tórax con consolidación densa con cavitación central de contenido aéreo en el segmento posterior del lóbulo superior del pulmón izquierdo, con comunicación con la vía aérea y líquido pleural escaso ipsilateral, así como infiltrados nodulares periféricos.

Dos meses después reingresó sin tratamiento durante el último mes y con pérdida de peso (4Kg), fiebre, tos con expectoración, debilidad muscular y mialgias, con gran limitación para efectuar las actividades de la rutina diaria. El examen físico mostró un niño muy desgastado y con dificultad para moverse por sí mismo. Presentaba artralgiyas en rodillas, fuerza muscular 3/5 en extremidades y reflejos osteotendinosos normales. A la auscultación pulmonar tenía sibilancias y disminución del murmullo vesicular izquierdo. La radiografía de tórax se reportó con atrape aéreo, una lesión cavitada en lóbulo superior izquierdo, con broncograma aéreo sin niveles hidroaéreos y leve borramiento de la silueta cardíaca (Figura 1, D). Un TAC de tórax confirmó una lesión de consolidación densa en el segmento posterior del lóbulo superior izquierdo con cavitación central, de contenido aéreo con comunicación con la vía aérea, con infiltrado nodular periférico y escaso líquido pleural ipsilateral (Figura 1, E). Se hizo una broncoscopia con

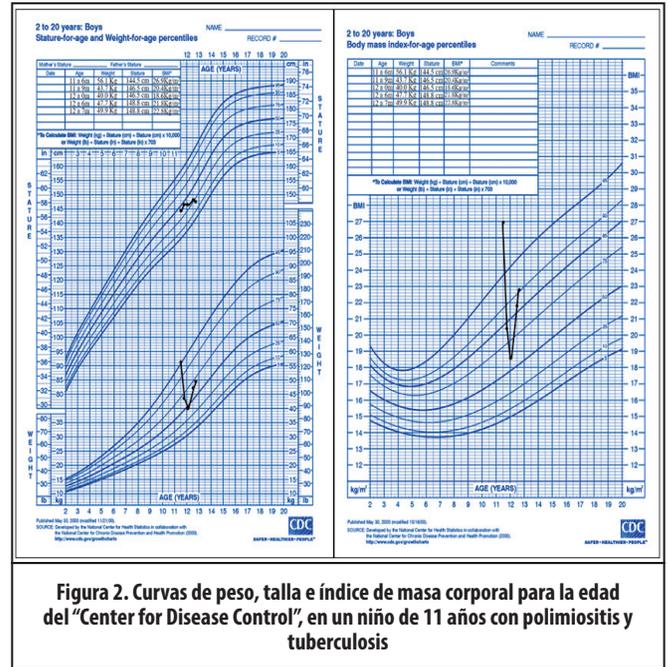


Figura 2. Curvas de peso, talla e índice de masa corporal para la edad del "Center for Disease Control", en un niño de 11 años con polimiositis y tuberculosis

lavado bronquialveolar y cepillado bronquial, lo que permitió el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis*. Además, presentó un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética que se resolvió satisfactoriamente.

Este niño recibió tratamiento diario vía oral por 2 meses con isoniacida 300mg, rifampicina 400mg, piracinamida 800mg (luego se aumentó dosis a 1000mg) y etambutol 600mg, y luego 4 meses con isoniacida 300mg y rifampicina 400mg tres veces por semana vía oral. Bajo este esquema, el niño tuvo tres esputos con cultivo negativo después de la primera fase del tratamiento y completó el esquema bajo supervisión estricta por parte del EBAIS. Además, recibió tratamiento con piridoxina 50mg diarios.

Debido al cuadro de TB, no se asoció corticosteroide al tratamiento. El niño fue rehabilitado con terapia física para aminorar las secuelas de la polimiositis. El niño evolucionó muy bien, afebril, con ganancia de peso (Figura 2), parámetros de laboratorio normales y con resolución de su PM y TB.

Discusión

En la mayoría de casos reportados, la tuberculosis es secundaria al tratamiento con corticosteroides de enfermedades reumatológicas como la PM o DM, ya sea por activación de una infección latente o por infección asociada a la inmunosupresión. En casos raros, como el descrito, un niño con tuberculosis desarrolla secundariamente PM.

El caso en discusión es el de un niño que habita en pobreza extrema y hacinamiento, con contacto con tuberculosis. Se presentó con un cuadro de fiebre asociado a sudoración de predominio vespertino, síntomas constitucionales y pérdida severa de peso. No asociaba síntomas respiratorios, ni tenía hallazgos radiográficos sugestivos de tuberculosis, con una prueba de

tuberculina negativa, aunque este resultado no debe considerarse como parámetro definitorio para descartar una infección por TB.⁶ La causa más común del síndrome febril en pediatría es infección^{6,7} por virus respiratorios, TB, virus de Epstein-Bar, CMV y hepatitis viral.^{4,7} En niños con fiebre que además asocian pérdida de peso y sudoraciones vespertinas, hay que buscar TB, infección por VIH y linfomas.^{6,7} Dichas enfermedades fueron descartadas inicialmente en este caso por medio de serologías, biopsias y cultivos, y no se logró evidenciar la presencia de micobacterias.

En el mismo tiempo de evolución, el niño presenta un cuadro de debilidad muscular proximal progresiva y simétrica, artralgias de rodillas y artritis de tobillo, con lesiones cutáneas inespecíficas, en relación con elevación de enzimas de origen muscular y una biopsia de músculo compatible con el diagnóstico de PM. La PM suele manifestarse de forma secundaria a otra patología, como la infección por micobacterias, y no como una enfermedad primaria. Si bien los criterios diagnósticos son esencialmente de apoyo por ser un diagnóstico de exclusión, el niño presenta todos los criterios de PM: debilidad muscular simétrica y proximal, con o sin alteraciones de los músculos respiratorios o disfagia, enzimas séricas de origen muscular elevadas (CPK, transaminasas, deshidrogenasa láctica y aldolasa), biopsia muscular con patrón de polimiositis, lo cual implica evidencia de degeneración, regeneración y necrosis de fibras, con fagocitosis, infiltrado inflamatorio del endomisio con predominio de linfocitos T CD8 y expresión de antígeno MHC-1.^{1,3}

La bibliografía distingue otras características de la PM que no se incluyen entre los criterios de diagnóstico, como: la presencia de artralgias de predominio en rodillas y artritis de otras articulaciones,¹ y también mialgias principalmente en relación con casos de miopatías inflamatorias de causa infecciosa, que son concordantes con la historia de este caso. Además, puede haber afectación extramuscular, como manifestaciones cutáneas tipo DM, esclerodermia o lupus sistémico, lo cual es congruente con la biopsia de piel que fue reportada sugestiva de lupus.^{2,4} De esta manera, se tiene entonces que el niño además de la PM, presentaba síntomas vinculados con una posible TB.

Durante la primera hospitalización, el paciente mejoró clínicamente con el tratamiento con sulindaco y acetaminofén. Se podría plantear la reactivación de la TB por el uso de esteroides, sin embargo, en su segundo ingreso al HNN, ya se presenta con un cuadro clínico compatible con TB, sin haber recibido tratamiento con esteroides, aunque no se logró demostrar en ese momento.

En la bibliografía se han reportado muy pocos casos de este tipo.⁵ En algunas referencias se dice que la tuberculosis por sí sola puede simular la PM.⁴ No obstante, en este caso sí se cumplieron todos los criterios de PM, por lo que no fue una presentación simulada. Además, la clínica musculoesquelética tuvo una adecuada respuesta al tratamiento esteroideo, previo al inicio del antifímico en la tercera hospitalización.

En el presente caso, ante el diagnóstico confirmatorio y la clínica de gran deterioro, se inició con metilprednisolona y prednisona. Contrario a los casos de patología inmunológica con tuberculosis de fondo, en los que se reporta un curso refractario al tratamiento esteroideo, este niño tuvo una excelente

respuesta al tratamiento de primera línea y no requirió otras estrategias inmunosupresoras.^{3,8} En el tercer ingreso hubo una reagudización de la PM y se diagnosticó TB.

Según el Reporte Global de Tuberculosis de 2015, de la Organización Mundial de la Salud, se estima una incidencia global en niños de 1,0 millón de casos. En Costa Rica, país no endémico, se reportaron 469 casos nuevos, la mayoría sin presencia de VIH. De dicha incidencia, el 6% corresponde a personas menores de 15 años.⁹

El tratamiento antifímico recomendado en este caso, con 4 drogas por 2 meses, seguido por 2 drogas por 4 meses, fue efectivo y resolvió la PM y la TB.¹⁰

Finalmente, a los dos meses de iniciar el esquema con antifímicos, el niño presentó anticuerpo antinuclear y anticardiolipina positivos, con antiJo1, antiSSA y antiRNP negativos. Los autoanticuerpos son una herramienta utilizada para apoyar el diagnóstico y estratificar el pronóstico y tratamiento de las miopatías inflamatorias agudas. En el caso de las miositis inflamatorias idiopáticas, se utilizan los anticuerpos tipo antiJo1 y similares, antiSRP, antiRo/SSA y antiRNP.^{2,3} Las investigaciones recientes indican que un 28% de los pacientes no presentan autoanticuerpos positivos y se correlacionan con un curso más favorable de la enfermedad.³ También, se reporta que en más del 50% de los casos, se documentan anticuerpos antinúcleo positivos.¹

Este es un caso de un niño que desarrolla PM secundaria a TB, siendo el tratamiento antifímico responsable de una evolución favorable y de la resolución de la PM y de la TB.

Referencias

1. Milisenda JC, Selva-O'Callaghan A, Grau JM. The diagnosis and classification of polymyositis. *J Autoimmun.* 2014; 48: 118–121.
2. Selva-O'Callaghan AT. Inflammatory myopathies. *Dermatomyositis, polymyositis and inclusion body myositis.* *Reumatol Clin.* 2008; 4:197-206.
3. Pagnini I, Vitale A, Selmi C, Cimaz R, Cantarini L. Idiopathic inflammatory myopathies: an update on classification and treatment with special focus on juvenile forms. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015; DOI 10.1007/s12016-015-8512-9, Publicado en línea el 01 de octubre de 2015, 1-11.
4. Baer, A. Differential diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Rheumatol Rep.* 2006; 8: 178–187.
5. Airio AK. High association of mycobacterial infections with polymyositis in a non-endemic country for tuberculosis. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66: 1404-1405.
6. Bozarth AS. Tuberculosis. *Hosp Med Clin.* 2014; 3: 50-70.
7. Dayal RA. Fever in children and fever of unknown origin. *Indian J Pediatr.* 2016; 83: 38-43.
8. Marie IM. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev.* 2011; 11: 6-13.
9. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Geneva: World Health Organization (WHO/HTM/TB/2015.22), 2015. ISBN 9241565055, 9789241565059. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
10. Longo D, Horsburgh C, Barry C, Lange C. Treatment of tuberculosis. *N Engl J Med.* 2015; 373: 2149–2160.