

# ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN LA DERMATOMIOSITIS

L. DOMINGUEZ JUNCAL, A. XAUBET y C. PICADO

Servei de Pneumologia. Hospital Clínic. Barcelona.

Se describen dos casos de afección pulmonar intersticial en el curso de una dermatomiositis. Las características clínicas, radiológicas, funcionales e histológicas de esta neumopatía intersticial son inespecíficas, siendo similares a las encontradas en pacientes con enfermedad intersticial pulmonar asociada a otras enfermedades del tejido conectivo o idiopáticas. Destaca el hecho de que, con frecuencia, la enfermedad pulmonar precede a la aparición de las manifestaciones extratorácicas.

*Arch Bronconeumol 1986; 22:192-194*

## Interstitial pulmonary disease in dermatomyositis

Two case are described of interstitial pulmonary disease with dermatomyositis. The clinical, radiological, functional and histological characteristics of this type of interstitial pneumopathy are not specific and are similar to those seen in patients with interstitial pulmonary disease associated with other disorders of the connective tissues or idiopathic entities. It is noteworthy that the pulmonary disorder frequently precedes the appearance of extrathoracic manifestations.

### Introducción

La polimiositis es una afección inflamatoria y degenerativa difusa del músculo estriado. Cuando se acompaña de lesiones cutáneas se denomina dermatomiositis (DM)<sup>1,2</sup>. Esta enfermedad puede existir como una entidad aislada, así como formando parte de otras afecciones del tejido conectivo o asociada a neoplasias malignas<sup>1,3</sup>.

En el curso de la DM se pueden presentar cuatro tipos de afectación respiratoria: 1) neumopatía por aspiración secundaria a trastornos de la motilidad esofágica; 2) hipoventilación y retención de secreciones por déficit de la musculatura respiratoria; 3) enfermedad parenquimatosa pulmonar en forma de fibrosis pulmonar intersticial; y 4) neumopatía iatrógena (neumonitis inducidas por drogas e infecciones pulmonares por inmunosupresión)<sup>4</sup>.

En contraste con otras enfermedades del tejido conectivo (artritis reumatoidea, esclerodermia), la incidencia de enfermedad pulmonar intersticial en DM es baja, oscilando entre el 5 % y el 9 % según las series<sup>4,5</sup>.

Presentamos dos nuevos casos y discutimos algunos aspectos de esta asociación.

\* KCO representa la capacidad de difusión del CO (DLCO) por unidad de volumen (DLCO/VA).

Recibido el día 16-7-1985 y aceptado el 3-3-1986.

### Observación clínica

Los datos clínicos y de las exploraciones complementarias están reflejados en las tablas I y II. El diagnóstico de DM se basó en la presencia de lesiones cutáneas y de debilidad muscular proximal simétrica y progresiva junto con uno o más de los siguientes criterios: 1) elevación de los niveles séricos enzimáticos (creatinfosfoquinasa y aldolasa), 2) biopsia muscular con degeneración, necrosis e infiltrados de células mononucleares, 3) electromiograma (EMG) con la tríada característica de DM<sup>6</sup>. Ninguno de nuestros dos pacientes presentaba evidencia clínica o analítica de otra conectivopatía asociada, ni la afectación pulmonar era secundaria a un proceso infeccioso.

En la paciente 1 la enfermedad comenzó con fiebre, disnea y tos seca, evidenciándose en la radiografía de tórax un patrón intersticial reticulonodular de predominio basal. La debilidad de la musculatura de la cintura escapular, disfagia y disfonía aparecieron dos meses después. El estudio de función pulmonar mostró un patrón restrictivo. El diagnóstico se basó en criterios clínicos, enzimáticos, EMG y biopsia muscular.

En la biopsia pulmonar abierta se objetivó neumonitis intersticial con áreas de fibrosis e infiltrado inflamatorio de tipo linfoplasmocitario junto con descamación de neumocitos tipo II y bronquiolitis. Se inició tratamiento con metilprednisolona (1 mg/kg) disminuyendo posteriormente a dosis de mantenimiento de 20 mg/día. Desapareció la afectación músculo-cutáneo-articular, la disfagia y la disfonía. Un lavado broncoalveolar (LBA) realizado a los tres años mostró un incremento del porcentaje de neutrófilos. En los seis años de seguimiento, la enfermedad pulmonar intersticial no ha variado desde el punto de vista clínico, radiológico y funcional.

La paciente 2 es una mujer de 52 años que ingresó por disnea, poliartalgias y debilidad de la musculatura de la cintura escapular. La radiografía de tórax mostró un patrón intersticial reticulonodular de predominio basal. Las enzimas musculares fueron normales. El diagnóstico se realizó por criterios clínicos, EMG y biopsia muscular. El estudio funcional respiratorio fue normal salvo KCO\* de 74 %. El LBA mostró un incremento



TABLA I

Datos clínicos y exploraciones complementarias

Paciente	Edad	Sexo	Forma de comienzo	Afección muscular	Afección cutánea	Enzimas	EMG*	Biopsia muscular	Radiografía de tórax
1	69a	♀	Fiebre Disnea Tos seca	Debilidad de cintura escapular Disfagia Disfonía	Eritema en heliótropo	Elevadas	+	+	Patrón intersticial bilateral de predominio basal
2	52a	♀	Disnea Debilidad de cintura escapular Poliartralgias	Debilidad de cintura escapular	Eritema en heliótropo	Normales	+	+	Patrón intersticial bilateral de predominio basal

\* EMG = Electromiograma.

del porcentaje de linfocitos. No se realizó biopsia pulmonar. Se trató inicialmente con 40 mg/día de metilprednisolona, presentando una diabetes mellitus iatrógena con descompensación hiperosmolar, por lo que se sustituyeron los esteroides por ciclofosfamida a dosis de 150 mg/día. Al suspender los esteroides sufrió un empeoramiento de la afectación pulmonar con FVC de 1979 (64 %), TLC 3357 (69 %) y KCO de 56 %. Actualmente la evolución es muy favorable con desaparición de la sintomatología cutáneo-muscular y respiratoria, con normalización de la radiografía de tórax y del estudio funcional respiratorio.

Comentarios

Desde el año 1956, cuando Mills y Matthews<sup>7</sup> describieron el primer paciente con polimiositis y

enfermedad pulmonar intersticial, sólo se ha publicado un limitado número de casos con esta asociación<sup>4-15</sup>. En 1974, Frazier y Miller<sup>4</sup> revisando 213 casos de polimiositis encontraron esta asociación en el 5 % de los pacientes. Posteriormente, en 1981, Salmeron et al<sup>5</sup> describieron una incidencia de 9 % en una serie de 105 pacientes.

La etiopatogenia de las lesiones pulmonares en la DM es desconocida. En contraste con otras enfermedades del colágeno, no se ha evidenciado el depósito de inmunocomplejos en las paredes alveolares o capilares de los pacientes con DM<sup>10</sup>. El estudio del tejido pulmonar con microscopia elec-

TABLA II

Datos de la exploración funcional respiratoria y evolutivos

Paciente	Funcionalismo respiratorio					Biopsia pulmonar	Seguimiento*	Terapéutica	Curso evolutivo
	FVC	FEV <sup>1</sup> FVC %	RV	TLC	KCO				
1	1.330 (58 %)	75	950 (64 %)*	2.370 (64 %)	97 %	Sí	6 años	Esteroides	Desapareció la sintomatología músculo-cutáneo-articular. No varió la afectación pulmonar desde el punto de vista clínico, radiológico y funcional.
2	2.462 (80 %)	76	1.989 (103 %)	4.449 (91 %)	74 %	No	5 meses	Esteroides Ciclofosfamida	Desapareció la sintomatología músculo-cutánea. Desapareció la afectación pulmonar desde el punto de vista clínico, radiológico y funcional.

FVC: capacidad vital forzada; FEV<sup>1</sup>: volumen espiratorio forzado en el 1.º segundo; RV: volumen residual; TLC: capacidad pulmonar total; KCO = DLCO/VA, DLCO: capacidad de difusión pulmonar para CO; VA: volumen alveolar; LBA: lavado broncoalveolar.

• Entre paréntesis: el porcentaje de los valores de referencia.

\* Incluyendo evaluación analítica, Rx de tórax y pruebas de función pulmonar seriadas.



trónica tampoco ha demostrado partículas virales ni inmunocomplejos<sup>5</sup>. Algunos autores han sugerido que la DM puede representar una enfermedad autoinmune mediada por células, al comprobar la presencia de infiltrados linfocíticos en los tejidos afectados y haber demostrado que los linfocitos producen linfoquinas *in vitro* en respuesta a células musculares<sup>15</sup>.

Los hallazgos histopatológicos en la biopsia pulmonar de pacientes con enfermedad intersticial y DM no son específicos, siendo similares a los encontrados en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial asociada a otra enfermedad del tejido conectivo<sup>5,8</sup>. Pueden observarse distintos grados de fibrosis pulmonar e infiltrado intersticial inflamatorio crónico, compuesto por linfocitos, células plasmáticas e hiperplasia de neumocitos tipo II, con abundantes macrófagos alveolares. Ocasionalmente puede coexistir bronquiolitis obliterante.

Los síntomas respiratorios pueden preceder o enmascarar la enfermedad muscular subyacente durante meses o años<sup>4,16</sup>. Aunque se pensaba que no existía relación entre severidad y duración del proceso muscular y el desarrollo de la enfermedad pulmonar intersticial, un estudio reciente demostró que los pacientes con DM y enfermedad pulmonar intersticial tenían niveles más elevados de CPK y aldolasa, y necrosis muscular más severa que aquellos sin enfermedad intersticial<sup>17</sup>. Esto no concuerda en la paciente 2, que tenía niveles enzimáticos normales.

La radiografía de tórax y los estudios de función pulmonar son similares a los observados en las enfermedades pulmonares intersticiales de otras etiologías<sup>16</sup>. Radiológicamente suele observarse un infiltrado difuso reticulonodular, localizado principalmente en las bases y sin afectación pleural coexistente. En las formas agudas puede observarse ocasionalmente un patrón mixto intersticial y alveolar. El estudio de función pulmonar puede evidenciar un patrón ventilatorio restrictivo con disminución de la KCO, asociado o no a la debilidad de los músculos respiratorios.

Generalmente se considera que los esteroides son beneficiosos en el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a DM, pero no disponemos de estudios clínicos controlados que documenten la eficacia de la terapia esteroidea en estos pacientes<sup>10</sup>. Basándose en su pequeña casuística, Salmeron et al<sup>5</sup> han sugerido una asociación entre los hallazgos histopatológicos pulmonares y la respuesta al tratamiento esteroideo. Según estos autores, la respuesta terapéutica estaría influida por la celularidad de los infiltrados intersticiales y el grado de fibrosis del septo alveolar, observado en el tejido pulmonar. El fallo

terapéutico con esteroides se asocia con fibrosis severa y ausencia de inflamación.

En cuanto a los citostáticos, se han obtenido resultados alentadores con azatioprina<sup>13</sup> y metotrexate<sup>18</sup>. De todos modos, no hay evidencia de que ninguno de estos agentes ofrezca alguna ventaja terapéutica sobre los esteroides en el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a DM.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292:344-347.
2. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292:403-407.
3. Barnes BE. Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. *Ann Intern Med* 1976; 84:68-76.
4. Frazier MR, Miller RD. Interstitial pneumonitis in association with polymyositis and dermatomyositis. *Chest* 1974; 65:403-407.
5. Salmeron G, Greenberg SD, Lidsky MD. Polymyositis and diffuse interstitial lung disease. *Arch Intern Med* 1981; 141:1005-1010.
6. Bohan A, Peter JB, Bowman RL et al. A computer assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 1977; 56:255-286.
7. Mills ES, Matthees WH. Interstitial pneumonitis in dermatomyositis. *JAMA* 1956; 160:1467-1470.
8. Duncan PE, Griffin JP, García A, Kaplan SB. Fibrosing alveolitis in polymyositis. *Am J Med* 1974; 57:621-626.
9. Thompson JE. Lung involvement in polymyositis. *Med J Aust* 1971; 1:1332-1333.
10. Webb DR, Currie GD. Pulmonary fibrosis masking polymyositis, remission with corticosteroid therapy. *JAMA* 1972; 222:1146-1149.
11. Virginia Camp A, Lane DJ, Mowat AG. Dermatomyositis with parenchymal lung involvement. *Br Med J* 1972; 1:155-156.
12. Job-Deslandre Ch, Merkes CJ, Delriu F, Delbarre F. L'atteinte pulmonaire au cours de la dermatopolymyosite. Etude rétrospective de 4 observations. *Nouv Presse Med* 1982; 11:3317-3319.
13. Rower AJ, Reichel J. Dermatomyositis with lung involvement, successfully treated with azathioprine. *Respiration* 1983; 44:143-146.
14. Fergusson RJ, Davison NM, Nuki G, Crompton GK. Dermatomyositis and rapidly progressive fibrosing alveolitis. *Thorax* 1983; 38:71-72.
15. Schwartz MI, Matthey RA, Sahn SA et al. Interstitial lung disease in polymyositis and review of the literature. *Medicine* 1976; 55:89-103.
16. Hunninghake GW, Fauci AS. Pulmonary involvement in the collagen vascular disease. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:471-503.
17. Sorgcharoen S, Raju SF, Pernabaker JB. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1980; 7:353-360.
18. Scott DGI, Bacon PA. Response to methotrexate in fibrosing alveolitis associated with connective tissue disease. *Thorax* 1980; 35:725-732.