

DEBILIDAD MUSCULAR COMO MANIFESTACIÓN DE UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE EN PEDIATRÍA

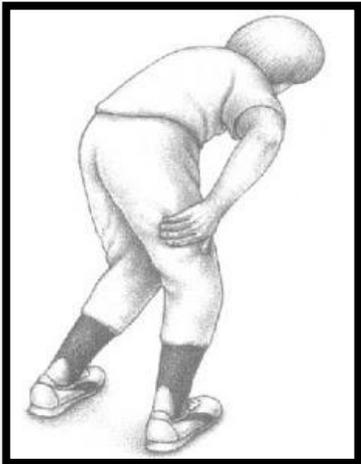


Marta Márquez de Prado Yagüe, Laura González García

Tutora: Olga Gómez Pérez, sección de Escolares

Colaboración: M^a Paz Martínez Vidal

CASO CLÍNICO



- **Motivo de consulta:**
niña de 6 años remitida desde Atención Primaria a **Neuropediatría** para estudio de debilidad muscular
- **Enfermedad actual** → desde hace 4 meses:
 - dificultad para subir escaleras y cuestras, así como para incorporarse
 - rigidez matutina con dificultad para la extensión completa de los dedos de las manos
 - dolores musculares y articulares
 - astenia
 - febrícula vespertina ocasional

CONCEPTOS

Debilidad muscular:

falta de fuerza, disminución de la capacidad para moverse de forma voluntaria y activamente los músculos contra resistencia

Fatiga:

sensación de cansancio, agotamiento o necesidad de descansar debido a la falta de energía o fuerza

Hipotonía:

disminución de resistencia a la amplitud de movimiento pasivo

Ataxia:

alteración en la coordinación

Debilidad
muscular en
Pediatria

ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Distrofia muscular, enfermedad desmielinizante, neuropatías

NEOPLASIAS

MIOPATÍAS POR DROGAS O TÓXICOS

Alcohol, colchicina...

MIOPATÍA METABÓLICA

Enfermedad por depósito, miopatía mitocondrial

ENDOCRINOLÓGICA

Hiper o hipotiroidismo

INFLAMATORIA-AUTOINMUNE

MISCELÁNEA

Amiloidosis, sarcoidosis, fibromialgia

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Importancia de la anamnesis y la exploración física



Debilidad muscular → puede tener muchos significados

- Consecuencia de efectos constitucionales de enfermedad inflamatoria
- Compromiso muscular o neurológico

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Anamnesis detallada

+

exploración física

Pruebas de primer nivel

Pruebas de segundo nivel

Laboratorio:

- hemograma
- bioquímica
- CK, aldolasa
- PCR, VSG
- autoanticuerpos
- TSH, T4

- Neurofisiología (EMG)
- Pruebas de imagen: RNM
- Biopsia muscular

CASO CLÍNICO: ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

- **Antecedentes familiares:** padre con síndrome de hombre rígido, DM I, vitíligo y diplopia por parálisis del IV pc. Un hermano sano. Prima hermana con posible AlJ. Resto sin interés
- **Antecedentes personales:** sin interés
- **Cuadro clínico:**
debilidad muscular + artromialgias + astenia



episodios de **cambios de coloración** de manos, pies y labios en **relación con el frío**



CASO CLÍNICO: ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Exploración física:

FC: 120 lpm; FR: 35 rpm; T^a: 36,5°; TA: 97/55 mmHg; Sat O₂: 98%

Adecuado estado general. Palidez cutánea, más pronunciada en labios y dedos. Cianosis labial con el frío. Eritema periorbitario bilateral. Eritema periungueal

Eritema con edema leve en articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas de ambas manos

- **Linfático:** adenopatías <1cm rodaderas inguinales y axilares bilaterales
- **Auscultación cardiopulmonar:** normal
- **Abdomen:** sin alteraciones

CASO CLÍNICO: ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

- **Exploración física:**
- **Neurológico:**
 - signos meníngeos negativos. Pares craneales normales. Sensibilidad conservada
 - discreta disminución de fuerza bilateral y simétrica de cinturas escapulares y pélvica
 - no clonus
 - marcha y equilibrio normal
 - ROTS presentes, cuadricipital bilateral exaltado



CASO CLÍNICO: ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

- **Exploración física:**
- **Locomotor:**
 - movilidad de cuello conservada
 - ATM normal
 - dedos de manos algo tumefactos, con molestias a la extensión completa, dolor a la palpación de articulación MCP
 - limitación a la extensión de ambas muñecas, con izquierda algo tumefacta
 - limitación de extensión de codo izquierdo
 - edema en dorso de pies



CASO CLÍNICO: ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

- **Pruebas complementarias** desde Atención Primaria



- **Bioquímica:** Glucosa 74 mg/dl; Urea 16 mg/dl; Cr 0,28 mg/dl; Colesterol total 162 mg/dl; Triglicéridos 132 mg/dl; BT 0,54 mg/dl; FA 64 u/l; LDH 494 u/l; **CK 1613 u/l** ; PCR 0,81 mg/dl
- **Hemograma:** Leucocitos 8.070/mcl (N 60%, L 26,1%, M 8,7%, B 0,4%); hemoglobina 12,2 g/dl; plaquetas 448.000/mcl
- **VSG: 40 mm**

Debilidad muscular en pediatría

ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Distrofia muscular, enfermedad desmielinizante, neuropatías

NEOPLASIAS

MIOPATÍAS POR DROGAS O TÓXICOS

Alcohol, colchicina...

MIOPATÍA METABÓLICA

Enfermedad por depósito, miopatía mitocondrial

ENDOCRINOLOGICA

Hiper o hipotiroidismo

INFLAMATORIA-AUTOINMUNE

MISCELÁNEA

Amiloidosis, sarcoidosis, fibromialgia

HiperCKemia

Neuromuscular

Miopática

- **Inflamatorias:** poliomiocitis, cuerpos de inclusión, vasculitis, sarcoidosis
- **Infeciosas**
- **Metabólicas:** enf McArdle.
- **Mitocondrial:** sdm Lenge, MELAS...
- **Distrofinopatías:** Suchenne, Becker, debilidad de cinturas, Steinert...
- **Rabdomiólisis**

No miopática

- **Neurógenas:** agudas (Guillen Barré) o crónicas (ELA, AME III, neuropatías...)
- **Hipertermia maligna**

No neuromuscular

- **Sistémicas:** IR, enfermedad tejido conectivo...
- **ECR:** hipotiroidismo
- **Ejercicio intenso**
- **Traumas, agresiones:** fiebre, convulsiones, inyecciones
- **Fármacos:** estatinas

CASO CLÍNICO: ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

- **Pruebas complementarias** desde Atención Primaria



- **FR: 220 UI/ML**
- Autoinmunidad: **ANAs > 1/2560**; ANTI-DNA 65 UI/ml; anti-TPO 18,2 UI/ml; anti-Sm negativo; **anti-ag UIRNP POSITIVO >644 cu**; anti-RO negativo; anti-La negativo
- Blot miositis: negativo

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

- Integradas por: AIJ, LES, ES, MII, SS
- Diagnóstico y clasificación depende de criterios
- Hasta un 25 % no es posible una clasificación exacta → criterios de varias enfermedades (solapamiento o indiferenciados)



ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

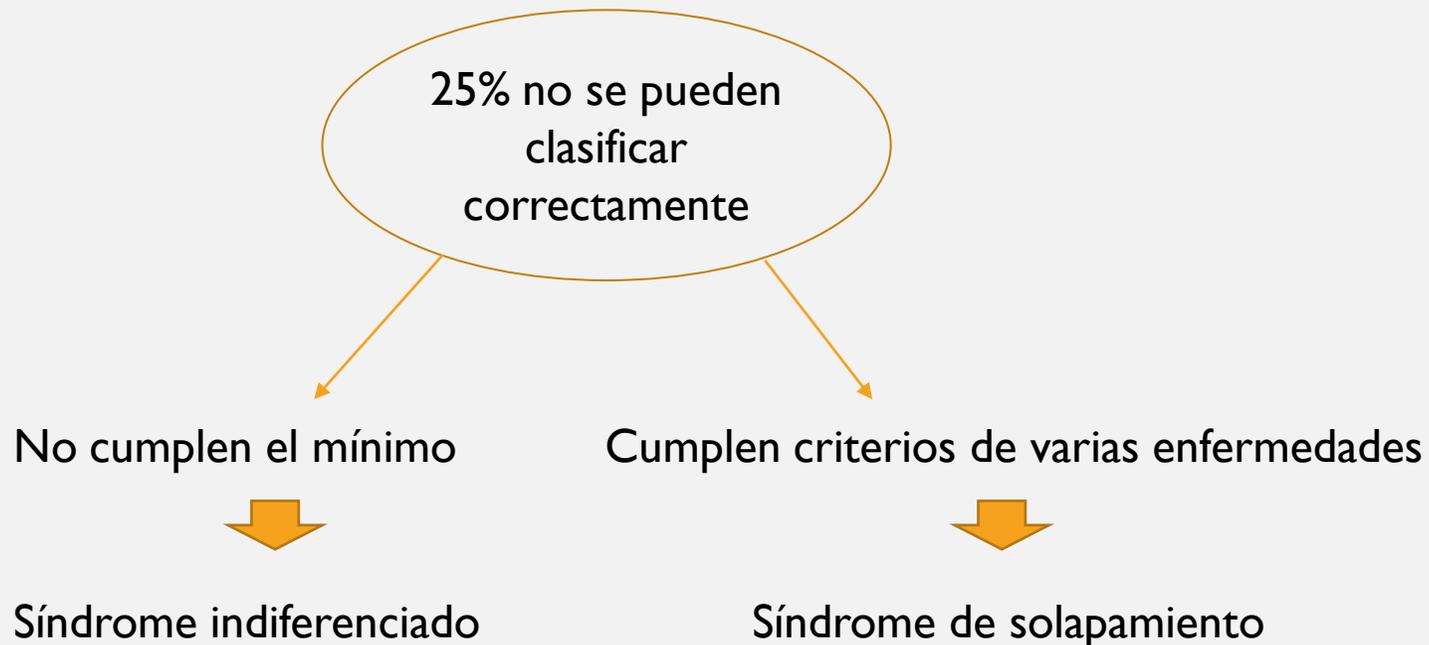
Diagnóstico diferencial

	AIJ	LES	MI	SS	ES
Característica principal	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis de etiología desconocida y de comienzo en la infancia - >6 semanas antes de los 16 años y excluyendo otras causas 	<ul style="list-style-type: none"> - Producción de autoanticuerpos - Síntomas constitucionales al inicio - 90% artralgias + rigidez matutina (grandes y pequeñas articulaciones) 	<ul style="list-style-type: none"> - Proliferación fibrointimal → Afectación pequeños vasos+capilares - Excesiva activación de fibroblastos 	<ul style="list-style-type: none"> - Infiltración de linfocitos T de glándulas exocrinas - 2/3 afectación extraglandular 	<ul style="list-style-type: none"> - Debilidad muscular proximal simétrica - lesiones cutáneas propias de dermatomiositis - elevación CK - lesiones histológicas en biopsia - patrón miopático en EMG
Manifestaciones comunes	<ul style="list-style-type: none"> - Inicialmente oligoarticular (rodillas, tobillos) posteriormente poliarticular - Extraarticulares: fiebre, exantema, serositis, uveítis 	<ul style="list-style-type: none"> • Cutáneas: exantema malar, fotosensibilidad - Otras: pericarditis, serositis, neumonitis, nefritis, manifestaciones neuropsiquiátricas - Mialgias, en ocasiones miopatía inflamatoria con elevación de CK 	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome constitucional - Raynaud - Artritis - Afectación miocárdica 	<ul style="list-style-type: none"> - Queratoconjuntivitis seca - Xerostomía - hipertrofia parotídea - afectación tubular renal 	<ul style="list-style-type: none"> - Raynaud - Contracturas secundarias a fibrosis - Hipomotilidad esofágica (disfagia) - Otros: pericarditis, fibrosis pulmonar,
Laboratorio	Puede acompañarse de ANA+ Y FR+	Leucopenia + trombopenia ANAS+ Anti-DNA	80% ANA+ Anti- Sm, Mi-2, Jo1...	FR, ANAs Anti-Ro, anti- La	ACA, anti-topoisomerasa I (Sci-70)

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Diagnóstico diferencial

¿y si no cumplen el mínimo de criterios requeridos?



La **enfermedad mixta del tejido conectivo** se ha desglosado de este grupo formando una entidad propia

Pediatric Mixed Connective Tissue Disease

Roberta A. Bernard^{1,2} · Ronald M. Laxer^{3,4}

Published online: 31 March 2016
© Springer Science+Business Media New York 2016

- En 1972, Sharpetal publicó la primera descripción de un paciente con MCTD
- Características superpuestas de AIJ, LES, ES y la dermatomiositis / polimiositis (DM / PM)
- Es característico títulos elevados de anticuerpos anti-oligonucleótidos (U1-RNP)
- La heterogeneidad en la presentación clínica de esta enfermedad, supone un reto diagnóstico



También se puede observar en pacientes con LES, SS, ES y enfermedad de tejido conjuntivo indiferenciada

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

- Epidemiología:

- Múltiples estudios informaron una frecuencia de 0,1-0,5% sin predisposición étnica
- La mediana de edad de inicio es de 11 años (rango 2-16 años) con predominio de mujer a hombre de 6: 1
- Solo el 23% de los casos de MCTD se presentan en la infancia

- Etiopatogenia:

Componente genético: HLA-DR4 y HLA-DR2



Factores ambientales



Anticuerpos y células T autorreactivas
frente a la UI- RNP



Inflamación tisular



Vasculopatía proliferativa arterial

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

• Manifestaciones clínicas

Inicialmente inespecíficas: malestar general, astenia, febrícula, fatiga, artromialgias

Cutáneas: eritema facial, fotosensibilidad, raynaud, eritema periungueal

Artritis: no erosiva, puede producir contracturas en flexión, deformidades en cuello de cisne

Muscular: mialgia no inflamatoria o miopatía inflamatoria. Miositis suele ser leve y proximal

Gastrointestinal: trastornos de motilidad esofágica (disfagia, regurgitación, dolor retroesternal).
Otras menos frecuentes: hemorragia GI, malabsorción, pancreatitis, hepatitis autoinmune

Pulmonares: derrame pleural, enfermedad pulmonar intersticial, HTP, vasculitis

Renales: (+común que en adultos; hasta 50%). GNM y GNMyP

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

• Manifestaciones clínicas

	Percent reported % (range)
Raynaud phenomenon	93-100
Polyarthrititis	71-97
Swollen fingers or hands	49-91
Myositis	43-70
Esophageal dysfunction	6-75
Pulmonary disease	21-72
Cardiac disease	6-27
Renal disease	7-55
CNS disease	13-36

- La presentación inicial incluye poliartritis, fenómeno de Raynaud, tumefacción digital y esclerodactilia



ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

• Diagnóstico

Alarcón-Segovia criteria	Kahn criteria
A. Serological criteria	A. Serological criteria
Anti-RNP antibodies at hemagglutination titer $\geq 1:1,600$	High titer anti-RNP antibodies corresponding to speckled ANA at titer $\geq 1:1,200$
B. Clinical criteria	B. Clinical criteria
Swollen hands	Swollen fingers
Synovitis	Synovitis
Myositis	Myositis
Raynaud phenomenon	Raynaud phenomenon
Acrosclerosis with or without proximal systemic sclerosis	
Diagnosis MCTD:	Diagnosis MCTD:
If criterion A is accompanied by 3 or more clinical criteria - one of which must include synovitis or myositis.	If criterion A is accompanied by Raynaud phenomenon and at least 2 of the 3 remaining clinical criteria.
<p><i>From Kahn MF, Appelboom T. Syndrom de Sharp. In: Les maladies systemiques, 3rd, Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC (Eds), Flammarion, Paris 1991. p545.</i></p> <p><i>From Alarcon Segovia D, Villareal M. Classification and diagnostic criteria for mixed connective tissue disease.</i></p>	

- Difícil por características clínicas secuenciales y superpuestas
- Varios criterios diagnósticos definidos; ninguno evaluado para niños
- En adultos: Alarcón- Segovia y Kahn parecen más sensibles y específicos

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

- **Diagnóstico**

- Sello de EMTC: presencia de anti-U1RNP

- **Laboratorio:**

Hematológico → inespecífico: anemia, leucopenia y trombopenia

Elevación de VSG y PCR (pueden ser normales)

Hipergammaglobulinemia

FR+ en 2/3

ANA+ en títulos altos

- **Imagen:**

- Capilaroscopia (patrón capilar anómalo del pliegue de la uña caracterizado por dilatación)

- EMG, ECG, ecocardiograma, pruebas de función pulmonar (DLCO)

- Otras técnicas según sospecha:

- .TACAR (si sospecha de afectación pulmonar)

- .biopsia renal (si afectación renal)

- .evaluación para estudio de dismotilidad esofágica



CASO CLÍNICO: PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Pruebas de laboratorio sugestivas



RX tórax: opacidad difusa de ambos hemitórax con patrón intersticial de distribución multifocal con reticulación

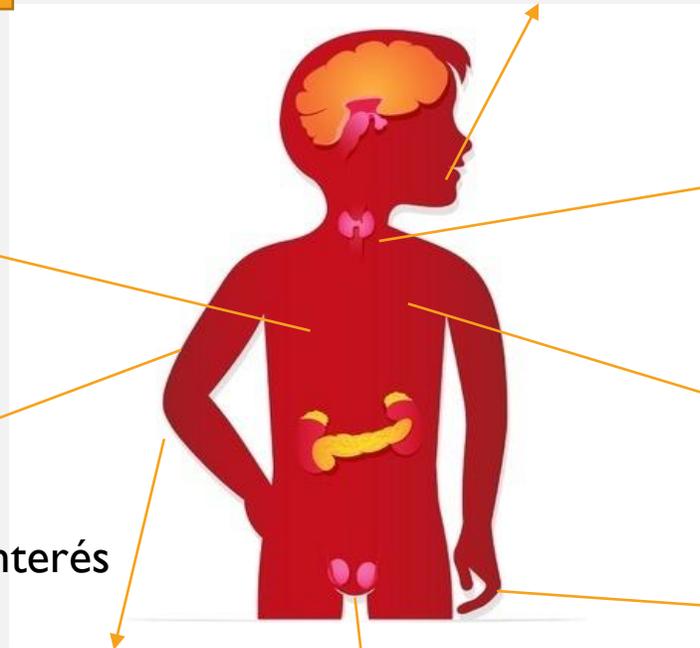
TACAR pulmonar: sin alteraciones

RNM muscular: sin alteraciones de interés

Ecografía articular: sin alteraciones

Orina: anormales y sedimento normal.
No proteinuria

Función pulmonar: espirometría → no colabora



Tránsito gastroduodenal: dentro de la normalidad. No hernia de hiato ni RGE durante la exploración

Estudio cardiológico: normal

Capilaroscopia: patológica con zonas de ausencia de capilares, capilares dilatados y tortuosos en dedos. No megacapilares

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

• Actividad de la enfermedad

Manifestaciones mayores	Manifestaciones menores	Manifestaciones analíticas
<ul style="list-style-type: none">• Vasculitis cutánea• Disminución de función pulmonar• Manifestaciones del SNC• Miositis grave• Proteinuria, cilindros orina	<ul style="list-style-type: none">• Artritis• Exantema reciente• Miositis leve• Diarrea• Pérdida de peso	<ul style="list-style-type: none">• Linfopenia/trombopenia• Elevación VSG/PCR• Elevación IG

Enfermedad considerada activa:

2 manifestaciones mayores

1 mayor + 2 menores

3 menores + alteraciones analíticas

TRATAMIENTO

- Prednisona 0,25-1 mg/kg/día
- Artritis+miositis→ metotrexato
- Para artralgias:AINES
- Lesiones cutáneas→ hidroxicloroquina
- Raynaud→ antagonistas de canales de Calcio
- GNF, alveolitis → ciclofosfamida
- HTP→sildenafil, bosentan, epoprostenol

Individualizado según manifestaciones clínicas



EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Manifestaciones clínicas	Iniciales (%)	Seguimiento (%)
Artralgias	91	48
Raynaud	81	88
Astenia	76	38
Artritis	74	24
Edema de manos y dedos	65	19
Elevación CK	59	23
Mialgias	42	9
Debilidad muscular	34	9
Dismotilidad esofágica	25	33

Mier 2005

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

- Las características similares a LES, DM, PM tienden a desaparecer
- La ES, Raynaud y artritis persisten en el tiempo
- Problemas a largo plazo → pérdida del rango de movilidad articular, enfermedad renal, enfermedad pulmonar restrictiva y dismotilidad esofágica
- La mortalidad se asocia más comúnmente con la hipertensión arterial pulmonar progresiva y sus complicaciones cardíacas

CASO CLÍNICO: EVOLUCIÓN



CONCLUSIONES I

- La debilidad muscular es un motivo de consulta frecuente en Pediatría y se incluye en el diagnóstico diferencial de múltiples patologías
- Las enfermedades del tejido conectivo suponen una causa poco frecuente de debilidad muscular en Pediatría y pueden presentar sintomatología muy variada por lo que suponen un reto diagnóstico
- Es fundamental realizar una anamnesis completa y dirigida, junto con una adecuada exploración física para orientar el diagnóstico adecuadamente
- El diagnóstico y tratamiento precoz de estas entidades permite cambiar su curso y muchas veces lograr remisión
- Por lo tanto, es importante tenerlas en mente y sospecharlas para iniciar el tratamiento oportuno lo antes posible

CONCLUSIONES II

- La EMTC debe sospecharse cuando: Raynaud + artromialgias + edema de manos junto con anti-RNP a títulos altos
- Produce una afectación multisistémica, progresiva a lo largo de los años
- Las manifestaciones pulmonares determinan el pronóstico
- Individualización del tratamiento y abordaje multidisciplinar, con seguimiento a largo plazo

