

## Presentación de casos

### SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE SÍNDROME DE ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO

**Se describe el cuadro clínico de una mujer de 26 años que desarrolló un síndrome de vena cava superior (SVCS) y anticuerpos antifosfolípido isotipo Ig G sin asociación con otras manifestaciones de enfermedad del tejido conectivo. Presentó remisión del cuadro probablemente en respuesta al uso de glucocorticoides y anticoagulación, con recaída al discontinuar la medicación. Es el primer caso informado de SVCS como manifestación inicial de síndrome antifosfolípido primario. Se revisa la literatura.**

#### INTRODUCCION

La obstrucción de la vena cava superior produce un cuadro clínico caracterizado por edema de la cara, brazos y hombros, y una coloración purpúrica de la piel. Además se pueden presentar síntomas y signos en SNC, sistema respiratorio; distensión de las venas del cuello y de las extremidades superiores y cuando el padecimiento se hace crónico aparición de colaterales (1). El síndrome ha sido descrito en asociación con tumores malignos como primera causa en 80-90% de los casos. Menos frecuentes son las metástasis e incluso algunos tumores benignos como el bocio subesternal. Un 82% de los pacientes con mediastinitis fibrosante de cualquier etiología se manifiestan como SVCS y en todos ellos se requiere la extirpación de las masas mediastínicas granulomatosas, a pesar de lo cual reaparecen los síntomas (2). El síndrome de antifosfolípido primario o secundario incluye trombocitopenia y oclusiones vasculares como principales manifestaciones clínicas (3). Se han descrito presentaciones tales como tromboflebitis, tromboembolismo pulmonar y trombosis viscerales, incluyendo suprarrenales (4), bazo (5), miocardio (6, 9), ojo (7), SNC (8, 10) y otras localizaciones (11-13).

Después de realizar una búsqueda por los sistemas Medline y LILACS no encontramos ningún informe de SVCS como manifestación inicial y única de síndrome de antifosfolípido primario.

#### Presentación del caso

Mujer de 26 años, quien seis días después de un cuadro gripal presentó edema bilateral de la cara y los brazos asociado a ingurgitación yugular y derrame pleural derecho. Tenía historia de dos partos a término, el último cuatro meses antes de su ingreso al hospital y había utilizado anovulatorios orales como método de planificación familiar por espacio de dos años. Al examen físico sus signos vitales eran estables pero llamaba la atención la presencia de edema "en esclavina" y de múltiples venas colaterales sobre las caras anterior y posterior del tórax. Con los hallazgos se hizo diagnóstico de síndrome de vena cava superior y se inició anticoagulación. La radiografía de tórax así como la TAC simple y con contraste confirmaron el derrame pleural derecho y discreta alteración del patrón de

grasa mediastinal sin poder demostrar masas en su interior. El estudio del líquido pleural mostró un trasudado aséptico con 70% de linfocitos y 30% de células mesoteliales, PAP II. El estudio de bacilo tuberculoso directo y por cultivo fue negativo. Los laboratorios mostraron anemia del tipo asociado a enfermedad crónica, con plaquetas normales, funciones renal y hepática y pruebas de coagulación normales. ANA positivo dilución 1/160 con patrón moteado sobre sustrato de células Hep 2. Anti DNA por *Crithidia lucilae* y ENAS por técnica de Elisa negativos. Anticuerpos anticardiolipina positivos: Ig G 40 GPL (control 0-23 GPL), Ig M 4.1 MPL (control 0-11 MPL) repetidos en dos oportunidades. PCR 1.07 mg/dL (control hasta 0.5 mg/dL), niveles de complemento normales. El estudio de los niveles séricos de proteínas C y S, así como el tiempo de activación de proteína C estuvieron dentro de límites normales. Se confirmó el diagnóstico con cavografía que mostró opacificación de los troncos profundos con aumento de colaterales y derivación de intercostales a vena ácigos, no se visualizaron troncos venosos braquiocéfálicos, venas axilares ni vena cava superior. La fibrobroncoscopia fue normal, el examen de crioglobulinas y crioglobulinas fue negativo y la serología para sífilis negativa. Se le inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg y posteriormente 10 mg/día, junto con anticoagulación. Por la persistencia del derrame pleural se colocó tubo de toracostomía cerrada por espacio de seis días con lo cual mejoró la dificultad respiratoria. La paciente fue dada de alta por su propia solicitud y al cabo de 45 días reingresó por la reaparición del derrame pleural después de la suspensión de la anticoagulación. El líquido pleural fue de nuevo un trasudado linfocitario y la reiniciación del tratamiento fue suficiente para producir mejoría. La cavografía de control tomada en esta segunda hospitalización uno y medio meses después del inicio del cuadro mostró recanalización completa de los troncos venosos. En la actualidad la paciente no presenta cambios en su examen y se encuentra asintomática recibiendo tratamiento con warfarina, prednisona 10 mg al día y aspirina 100 mg al día. Revisados los hallazgos es claro que la paciente no tiene criterios clínicos clasificatorios para enfermedad del tejido conectivo tipo lupus eritematoso sistémico (LES) definido según criterios revisados en 1982.

#### DISCUSION

El síndrome de antifosfolípidos primario se refiere a una condición caracterizada por la presencia de dos o más características clínicas y de laboratorio: trombosis arteriales o venosas, pérdidas fetales recurrentes y presencia de anticuerpos antifosfolípido, anticoagulante lúpico y serología para sífilis falsamente positiva (3). Esta paciente cumple dos de estos criterios dados por la comprobación clínica y radiológica de trombosis y la presencia de anticuerpos anticardiolipina isotipo Ig G positivos. Aunque presenta ANA positivos, los datos de la historia clínica demuestran que esta paciente no cumple con criterios clasificatorios para LES ni otra enfermedad del tejido conectivo.

Tomer (16) describe trombosis de la vena cava superior en un adulto de 55 años con enfermedad del tejido conectivo "lupus-like" y anticoagulante lúpico así como anticuerpos anticardiolipina isotipo Ig G presentes. La paciente fue tratada con heparina y mantenida en anticoagulación prolongada con warfarina. Raveli informó un caso de oclusión de vena cava en un niño de 13 años a quien se practicó trombólisis con uroquinasa asociada a prednisona por la presencia de proteinuria. El seguimiento a largo plazo con tratamiento anticoagulante en forma exclusiva no mostró recidivas. No se informó, sin embargo, franco síndrome nefrótico. una condición de hipercoagulabilidad conocida (17).

Uno de los puntos más debatidos en la fisiopatología de las varias manifestaciones vasculares del síndrome antifosfolípidos (SAF) ha sido si la oclusión es de origen embólico o trombótico o de ambos. El primero está respaldado por los hallazgos en el endocardio de las válvulas de los pacientes afectados (9) y en los datos neurológicos compatibles con embolia (14). Sin embargo, se han demostrado con resonancia nuclear magnética de individuos afectados lesiones focales de hiperintensidad y atrofia en áreas correspondientes a la distribución de los vasos. Estas lesiones son consistentes con oclusión vascular (15). La vasculopatía no inflamatoria ha sido descrita desde 1985 como enfermedad severa, frecuentemente letal y con compromiso multiorgánico, predominando la oclusión coronaria y la insuficiencia renal. Por otra parte existe la vasculitis asociada con síndrome antifosfolípido, pero en este caso la oclusión es arterial más que venosa y generalmente acompañada de una sintomatología severa (21).

Previamente se ha informado la asociación entre anticuerpos antifosfolípidos e infección viral. Generalmente son del tipo Ig M y se presentan a títulos bajos y de corta duración. La paciente descrita presentó una infección de vías respiratorias altas previa a la oclusión pero no elevó títulos de anticuerpos isotipo IgM (18). No se encuentran informes de eventos trombóticos asociados ni tampoco de SVCS en los casos de antifosfolípido asociado a infección, lo cual ratifica el hecho de que se trata de anticuerpos con una capacidad de patogenia diferente.

El mecanismo procoagulante asociado a este tipo de anticuerpos no se ha dilucidado. Se ha informado interferencia con la producción de trombomodulina y anomalías de la vía anticoagulante de la proteína C (19), pero los niveles séricos de proteínas C y S están dentro de límites normales. Se postula además que existe una producción limitada de anticuerpos antifosfolípido en personas sanas cuya estructura es indistinguible de los patológicos y su cantidad limitada por mecanismos supresores. La falla en estos mecanismos llevaría a producción de grandes cantidades de anticuerpos, los cuales en combinación con factores ambientales, o con un HLA específico permitirían la presentación de la enfermedad. La B2 glicoproteína I puede no ser el único cofactor con papel patogénico potencial y debe tenerse en cuenta la proteína placentaria anticoagulante I (20).

En más de 90% de los casos el SVCS es secundario a procesos malignos intratorácicos, destacándose la presencia de linfomas, linfosarcomas, carcinomas de pulmón y metástasis de carcinomas de glándula mamaria, tiroides o tumores de piel. Enfermedades no malignas del tiroides como bocios gigantes subesternales, enfermedades infecciosas incluyendo abscesos mediastinales y complicaciones de procedimientos médicos como implantación de electrodos de marcapasos, pueden ser el origen de SVDS (22-24). La vasculopatía de la enfermedad de Behcet se puede manifestar como SVCS como ya se ha informado en varios casos, con respuesta irregular al tratamiento con glucocorticoides, y asociado síndrome de antifosfolípidos secundario (25). La fibrosis mediastinal aislada o asociada a granulomas caseificantes es la responsable de una quinta parte de los casos (26). Mucho menos frecuente es la comprensión extrínseca por vasos arteriales como los aneurismas gigantes de la aorta.

Dentro de nuestra información es el primer caso en el que se describe el SVD como manifestación del síndrome antifosfolípido primario, indicando con esto que el espectro de posibilidades clínicas de trombosis en esta patología es mayor de lo que hasta ahora se ha pretendido.

#### SUMMARY

A 26 years old woman developed Superior Vena Cava Syndrome (SVCS) and antiphospholipid antibodies of the type IgG without any other association with signs or symptoms of the connective tissue. Her clinical picture subsided after she received steroids and anticoagulants and posteriorly her problems exacerbated after discontinuing medications. This is the first case of SVCS as initial manifestation of antiphospholipid syndrome. The literature is revised. Obstruction of the superior vena cava produces distinctive signs characterized by facial edema, shoulders and arms and a purpuric discoloration of the skin; further signs and symptoms involving the CNS and respiratory system can appear; distention of the neck veins and of the upper extremities with apparition of collaterals occur with chronicity (1). In the great majority of the cases it has been described with malignant tumors, and to a lesser degree associated with metastasis and benign tumors such as substernal thyroid. 82% of the cases of fibrosing mediastinitis (of any cause) are manifested by SVCS and all of them will require excision of granulomatous tissue even though symptoms may reappear (2). The syndrome of primary or secondary antiphospholipid disorder includes thrombocytopenia and vascular occlusions as part of the main clinical manifestations (3). A myriad of presentations have been described such as thrombophlebitis, pulmonary embolism and visceral thrombosis including the adrenal glands (4), spleen (5), myocardium (6, 9), eyes (7), CNS (8, 10) and others (11-13). After searching Medline and LILACS we did not find a report of antiphospholipid antibodies syndrome consisting of an initial and unique presentation with SVCS.

María José Jannaut  
Carmen María Arango  
José Félix Restrepo  
Federico Rondón  
Mario Peña  
Antonio Iglesias

#### REFERENCIAS

- Lochridge SK, Knibbe WP. Obstruction of the superior vena cava. *Surgery* 1980; **85**: 14.
- Shimm DS, Logue GL. Evaluating the superior vena cava syndrome. *JAMA* 1981; **245**: 951.
- Alarcón-Segovia D, Sánchez-Guerrero J. Primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1989; **16**: 482-484.
- Asherson RA, Hugues GR. Hypoadrenalism, Addison's disease and antiphospholipid antibodies (editorial). *J Rheumatol* 1991; **18**: 1-3.
- Asherson RA, Hams EN, Gharavi AE, et al. Arterial occlusions associated with antibodies to cardiolipin. *Arthritis Rheum* 1985; **28**: 589.
- Kattwinkel N, Villanueva AG, et al. Myocardial infarction caused by microvasculopathy in a patient with the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Intern Med* 1992; **116** (12): 974-976.
- Galetta SL, Plock GL, et al. Ocular thrombosis associated with antiphospholipid antibodies. *Ann Ophthalmol* 1991; **23** (6): 207-212.
- Chancellor AM, Cull RE, et al. Neurological disease associated with anticardiolipin antibodies in patients without systemic lupus erythematosus: clinical and immunological features. *J Neurol* 1991; **238** (70): 401-407.
- Brenner B, Blumenfeld Z, et al. Cardiac involvement in patients with primary antiphospholipid syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18**(4): 931-936.
- Montalbán J, Codina A, et al. Antiphospholipid antibodies in cerebral ischemia. *Stroke* 1991; **22**(6): 750-753.
- Bacharach JM, Lie JT, et al. The prevalence of vascular occlusive disease associated with antiphospholipid syndrome. *Int Angiol* 1992; **11**(1): 51-56.
- Sánchez Guerrero J, Reyes E, Alarcón Segovia D. Primary antiphospholipid syndrome as a cause of intestinal infarction. *J Rheumatol* 1992; **19**(4): 623-625.
- Manganelli P, Lisi R, Beroldi D. Sneddon's syndrome and primary antiphospholipid syndrome: a case report. *J Am Acad Dermatol* 1992; **26**(2 Pt 2): 309-311.
- Molad Y, Sidi Y, Gornish M, et al. Lupus anticoagulant correlation with MNR imaging of brain lesions. *J Rheumatol* 1992; **19**: 556-561.
- Lochshin M. Antiphospholipid antibody and antiphospholipid antibody syndrome. *Curr Op Rheumatol* 1991; **3**: 797-802.
- Tomer Y, Kessler A, Eyal A, et al. Superior vena cava occlusion in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *J Rheumatol* 1991; **18**(1): 95-97.
- Ravelli A, Caporali R, Montecucco C. Superior vena cava thrombosis in a child with antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1992; **19** (3): 502-503.
- Vaarala O, Palosua T, Leemola M. Anticardiolipin response in acute infections. *Clin Immunol Immunopathol* 1986; **41**: 8-15.
- Malla RG, Kitchen S, Greales M. Inhibition of activated protein C and its cofactor protein S by antiphospholipid antibodies. *Br J Haematol* 1990; **17**: 101-107.
- Kraoz Z, Lorber Y, Shoenfeld Y, et al. Natural anticardiolipin autoantibodies inhibitor. *Clin Exp Immunol* 1993; **93**: 265-268.
- Ames RJ, Cianciaruso B, Bellizini V, et al. Bilateral renal artery occlusion in a patient with Primary Antiphospholipid antibody syndrome: thrombosis, vasculitis or both? *J Rheumatol* 1992; **19**: 1802-1806.
- Patel AM, Peters SG. Clinical manifestations of lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993; **68**(3): 273-277.
- Ishihara T, Karahachi I. Superior vena cava syndrome due to Graves disease. *Intern Med* 1993; **32**(1): 80-83.
- Belcastro S, Susa A, et al. Thrombosis of the superior vena cava due to a central catheter for total parenteral nutrition. *J Parenter Nutr* 1990; **14** (1): 31-33.
- Tsuji S, Suzuki Y, et al. Behcet's disease associated with multiple cerebral aneurysms and downhill esophageal varices caused by superior vena cava obstruction: a case report. *Ryumachi* 1990; **30**(5): 375-379.
- Doty DB, Doty JR, Jones K. Bypass of superior vena cava. Fifteen year's experience with spiral vein graft for obstruction of superior vena cava caused by benign disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; **99** (5): 889-895.

Dras. María José Jannaut Peña y Carmen María Arango Manrique: Internistas, Residentes I de Reumatología; Dr. José Félix Restrepo Suárez: Internista, Reumatólogo, Profesor Asistente, Jefe Unidad de Reumatología; Dr. Federico Rondón Herrera: Internista, Reumatólogo, Instructor Asociado; Dr. Mario Peña Cortés: Internista, Reumatólogo, Profesor Titular; Dr. Antonio Iglesias Gamarra: Internista, Reumatólogo, Profesor Asistente; Unidad de Reumatología, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional de Colombia.

Solicitud de separatas a la Dra. Jannaut.

#### DERMATOMIOSITIS SIN COMPROMISO MUSCULAR INICIAL: DESCRIPCIÓN DE TRES CASOS

Presentamos tres casos de dermatomiositis sin compromiso muscular inicial, con características clínicas y bioquímicas similares.

Todas son mujeres jóvenes con edad promedio de 33.3 años, con fotosensibilidad, eritema en heliotropo, signo de Gottron, alopecia, ANA positivos patrón moteado, anti-Jo-1 y ENA negativos con aparición de los síntomas musculares entre 7 y 12 meses después del inicio del compromiso cutáneo, por lo cual creemos que puede tratarse de un subgrupo diferente de esta patología.

#### INTRODUCCION

La polimiositis (PM) es una miopatía inflamatoria de causa desconocida, con manifestaciones clínicas, bioquímicas, electromiográficas e histológicas características (1). Cuando se acompaña de lesiones típicas en la piel, la enfermedad se llama dermatomiositis (DM). Sin embargo, estas dos situaciones no siempre aparecen al mismo tiempo ya que la debilidad muscular franca puede manifestarse tardíamente, en un período que varía entre cuatro meses y 17 años. Quien primero informó acerca de esta forma de presentación fue Pearson al observar cinco mujeres con eritema en heliotropo, y lograr seguir a una de ellas, encontrando 13 años después compromiso muscular (2). En otros seis pacientes halló un

**Tabla 1.** Casos informados de DM sin compromiso muscular inicial

Autor	Casos	Sexo	Edad(años)	Inicio cuadro muscular
Krain (1975)	6	Mujer	10	4 meses
		Hombre	18	6 años
		Mujer	58	3 años
		Mujer	71	5 años
		Hombre	44	6 años
		Mujer	72	6 años
Bohan et al (1977)	3	ND		
Fernández (1979)	1	Mujer	48	10 meses
Braverman (1981)	2	Mujer	13	10 años
Gertner-Urowitz (1985)	1	Mujer	24	17 años
Rockerbie (1989)	41	ND	<25	4 meses
	9	ND	>25	8 meses
Euwer-Sontheimer (1991)	5	ND	adultos	x=14[5-24]
	1	ND	6	
* ND: No determinado				

brote facial florido (cuatro mujeres y dos hombres) con cambios mínimos en la fuerza muscular y en la electromiografía.

Posteriormente otros autores describieron varios casos similares (3-6). Euwer y Sontheimer llamaron a este cuadro dermatomiositis amiopática (8) (Tabla 1).

### Presentación de los casos

Presentamos tres pacientes que hacen parte de la serie de 31 casos seguidos durante 13 años a partir de 1981, que acudieron a la consulta de reumatología del Hospital San Juan de Dios en Bogotá (12) y cumplían con los criterios diagnósticos para PM/DM de Bohan y Peter (1), presentando inicialmente una DM sin compromiso muscular.

Se les realizó una historia clínica completa, exámenes de laboratorio básicos, enzimas musculares, anticuerpos antinucleares (ANAS), Sm/RNP, Ro/La, Jo-1, factor reumatoideo, complemento, capilaroscopia, biopsia de piel y músculo y electromiografía.

**Caso 1.** Mujer de 36 años con cuadro que se inició después de exponerse al sol, con fotosensibilidad, caída del cabello, eritema en heliotropo, "V" del cuello, signo del shwal, telangiectasias periungueales y signo de Gottron. Nueve meses después refirió debilidad muscular en cinturas escapular y pélvica y en flexores del cuello. Como antecedentes era una G1 P1 con oligomenorreas en los últimos años. Al examen físico se encontraron signos vitales normales, con evidencia de las lesiones cutáneas anotadas anteriormente y disminución franca de la fuerza muscular proximal. Los exámenes paraclínicos mostraron un cuadro hemático normal con VSG de 40

mm/hora, CPK: 12.920 mg/dL, LDH: 753 mg/dL, SGOT: 395 mg/dL, SGPT: 235 mg/dL, ANA: 1/2560 patrón moteado, ENA negativo, complemento normal y una capilaroscopia con patrón SD. El electromiograma fue informado como una severa inestabilidad de membrana en músculos proximales y del tronco. La biopsia de piel mostró infiltrado inflamatorio crónico perivascular y la biopsia muscular demostró severo infiltrado inflamatorio crónico principalmente en el epimisio. Con estos resultados se hizo diagnóstico de DM/PM y se inició tratamiento con metilprednisolona oral 20 mg/día, sin respuesta adecuada, requiriendo la asociación de metotrexate 7.5 mg/semana vía oral, un mes después. Desde entonces viene presentando mejoría lentamente progresiva, persistiendo solamente ligera limitación de la fuerza muscular.

**Caso 2.** Mujer de 30 años que comenzó con fotosensibilidad, caída del cabello, eritema en heliotropo, artralgias de codos y rodillas, úlceras orales, signo de Gottron y pérdida progresiva de peso. Consultó sólo hasta siete meses después cuando refirió mialgias y debilidad muscular en miembros superiores e inferiores. Como antecedentes importantes: era una G1 P1, con ciclos menstruales normales; una hermana murió de lupus eritematoso sistémico. Al examen físico presentó TA: 115/80 FC: 80 por min., eritema en heliotropo y "V" del cuello, úlceras indoloras en paladar blando, fuerza muscular proximal de 4/5 con fuerza muscular distal conservada y signo de Gottron positivo. Los exámenes paraclínicos mostraron una Hb: 12.4 g%, Hto: 37%. Leucocitos 4200, N: 80%, L: 20% y VSG: 30mm/hora, CPK: 438 mg/dL. ANA 1/640 patrón moteado, ENA y Jo-1 negativos, con fosfatasa alcalina,

aldolasa, transaminasas, complemento y pruebas de función renal normales. Se practicó biopsia de piel que fue informada como dermatitis perivascular superficial con cambios epidérmicos de interfase tipo vacuolar, atrofia epidérmica y presencia de melanófagos. La biopsia de músculo mostró infiltrado inflamatorio mononuclear moderado; la electromiografía fue confirmativa de enfermedad intrínseca de la fibra muscular con predominio proximal. La capilaroscopia evidenció un patrón inespecífico.

Con base en estos hallazgos se hizo el diagnóstico de una DM/PM y se inició tratamiento con prednisona a 1 mg/kg/día logrando mejoría progresiva, con control de la sintomatología tres meses después.

**Caso 3.** Mujer de 34 años con cuadro que se inició con poliartralgias en rodillas, caderas, codos, hombros, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y distales sin artritis y caída del cabello. Al examen físico se encontró una paciente normotensa con alopecia difusa, úlceras orales, fenómeno de Raynaud, sin signos de compromiso articular. Los paraclínicos sólo informaron unos ANA de 1/5120 patrón moteado, factor reumatoideo negativo y VSG elevada, sin alteraciones hematológicas ni renales. Este cuadro inicial se interpretó como un LES y fue tratado con prednisona 30 mg/día. Un año después presentó fotosensibilidad, eritema en heliotropo, signo de Gottron sobre articulaciones metacarpofalángicas y rodillas, más telangiectasias periungueales y en pabellón auricular.

Un año más tarde refirió disminución de la fuerza muscular tanto proximal como distal y en flexores del cuello, asociada

a disfagia. Se le investigó una CPK: 421 mg/dL, ANA 1/5120 patrón moteado, una electromiografía que fue compatible con enfermedad intrínseca de la fibra muscular, biopsia de músculo informada como miopatía inflamatoria, complemento normal, ENA y Jo-1 negativos y una capilaroscopia inespecífica. Con estos hallazgos se pensó en una DM/PM y fue tratada con betametasona 5 mg/día que tres meses después fue reemplazada por prednisona 40 mg/día más cloroquina 150 mg/día, logrando una respuesta adecuada a los seis meses de tratamiento. Sin embargo, la paciente refirió ligera disminución de la fuerza muscular, motivo por el cual la corticoterapia se ajustó a 60 mg/día de deflazacort con aparente mejoría durante los siguientes dos años cuando fue evidente una recaída de su sintomatología muscular obligándola a hospitalizarse para manejo con bolos de metilprednisolona y metotrexate 7.5 mg/sem, logrando mejoría. Actualmente continúa con este tratamiento, con adecuado control de su sintomatología a excepción de la persistencia de la fotosensibilidad y las poliartralgias de muñecas, rodilla derecha y artoes.

#### DISCUSION

La DM es una enfermedad con manifestaciones cutáneas floridas que puede o no presentar desde el comienzo, compromiso muscular, dando lugar a una PM o a una DM amiofática (8, 9).

Como hallazgos interesantes en nuestros tres casos, anotamos un promedio de edad de 33.3 años, de sexo femenino, con unas características clínicas comunes dadas por fotosensibilidad.

**Tabla 2.** Descripción de casos

Edad	Sexo	Sint.Iniciales de DM	ANA	ENA Sm/RNP/Ro/La	Jo-1	Sint.musculares	Capilaroscopia
Caso 1	Mujer	Fotosensibilidad Alopecia "V" del cuello Signo de shwal Gottron Telangiectasias periungueales	1/2560 Moteado	Neg	Neg.	9 meses	Patrón SD
Caso 2	Mujer	Fotosensibilidad Alopecia Heliotropo Poliartralgias Úlceras orales Gottron	1/640 Moteado	Neg.	Neg.	7 meses	Inespecífica
Caso 3	Mujer	Heliotropo Gottron Telangiectasias periungueales Fotosensibilidad	1/5120 Moteado	Neg.	Neg.	12 meses	Inespecífica

**Tabla 3.** Características de casos informados

Autor	No. Casos	X Edad	Sexo H:M	Sint. Iniciales	ANA
Krain	6	52.6	2:4	Letargía Fotosensibilidad Artralgias	Elevados
Bohan y cols.	3	47.4	26:19	NI	NI
Euwer y Sontheimer	6	53.6	1:5	Fotosensibilidad	Elevados
Rockerbie	50	NI	1:3	NI	NI
Estudio actual	3	33.3	0:3	(descrito Tabla 2)	> 1/640
*NI: No informado					

alopecia, eritema en heliotropo, "V" de cuello, signo de Gottron positivo, artralgias, ANA positivos con patrón moteado, Jo-1 y ENA negativos, complemento normal, capilaroscopia con patrón inespecífico en dos pacientes y tiempo de inicio de síntomas musculares de 9.3 meses (7 a 12 meses) después de haber presentado compromiso de piel (Tabla 2).

Nuestros hallazgos contrastan con los informados por Krain y Bohan (3,1). Sin embargo, presentan alguna semejanza con el estudio de Euwer y Sontheimer en el cual es evidente el predominio del sexo femenino, a pesar de un promedio de edad superior (8, 9) (Tabla 3). Rockerbie no informó ninguna correlación con edad y sexo (7).

Los síntomas iniciales observados por Krain fueron en su orden letargía, fotosensibilidad y artralgias. Euwer, et al también encontraron que la fotosensibilidad era uno de los primeros síntomas, característica que es compartida por nuestro estudio (Tabla 3).

Es interesante anotar que la positividad de los ANA no fue tan llamativa en los estudios previos. Krain (3) los encontró elevados en uno y Euwer en tres de seis pacientes (8, 9), diferente a nuestro estudio que registró esta prueba con títulos altos y un patrón definido (moteado). Los otros parámetros inmunológicos no fueron determinados en la mayoría de los estudios.

Llama la atención la ausencia del anticuerpo Jo-1 en nuestros tres casos, hecho que se correlaciona más con la PM que con la DM (10).

El intervalo entre el compromiso de piel y los cambios musculares fue muy variable en los diferentes estudios (Tabla 1), oscilando entre cuatro meses y 17 años. No existe una tendencia clara hacia un promedio de tiempo específico, pero lo importante es que los pacientes no manifiestan síntomas musculares inicialmente. Sin embargo, Krain observó alteraciones en las biopsias musculares en tres de sus seis casos (3).

Otros estudios han documentado la presencia de depósitos de complejo de ataque de membrana del complemento (C5b-

9) en la microcirculación muscular de pacientes con DM en fases iniciales de la enfermedad (11).

La respuesta al tratamiento en nuestros pacientes no fue posible solamente con dosis altas de glucocorticoides (por lo menos 1 mg/kg/día de prednisona), sino que se requirió la asociación de metotrexate, Krain en sus pacientes utilizó menores dosis sin conseguir una clara mejoría.

La diferente terminología que ha venido recibiendo este cuadro clínico, refleja la dificultad de precisar sus límites y sus características propias. Por esto, inicialmente Pearson la llamó DM amiofática (2), denominación que fue aceptada por Euwer, y al mismo tiempo los dermatólogos la llamaron DM sin miositis (8), nombre inadecuado ya que a corto o a largo plazo aparece la miositis. Para nosotros es más objetivo llamarlo DM sin miositis inicial puesto que su relevancia radica en que nos permite acercarnos al orden de los síntomas de la historia natural de esta enfermedad e igualmente a su comportamiento inmunológico para determinar su asociación con los distintos autoanticuerpos específicos de miositis, como lo describieron Love y cols (10).

El hecho de que nuestras tres pacientes compartan rasgos similares en muchos de sus aspectos clínicos y paraclínicos, como mujeres jóvenes, con fotosensibilidad, eritema en heliotropo. Gottron, alopecia, ANA positivos patrón moteado, Jo-1 negativo. ENA negativos y aparición de síntomas musculares entre siete y 12 meses después del inicio del compromiso cutáneo, podrían inducirnos a considerar la posibilidad de que se tratara de un subgrupo diferente. Sin embargo, el pequeño número de pacientes y la falta de algunas pruebas bioquímicas e histopatológicas nos impiden aseverarlo. Por supuesto, sería conveniente continuar en su búsqueda para confirmar o desvirtuar nuestra apreciación.

#### SUMMARY

We describe three cases of Dermatomyositis without muscular involvement at the onset and with similar biochemical

and clinical findings. The three patients were young females averaging 33.3 years of age. All showed photosensitivity, Gottron sign, heliotrope erythema, alopecia, positive ANA (speckled pattern), anti J-1 and negative ENA. Muscular complaints followed 7 to 12 months after the beginning of cutaneous involvement; we believe the description that fits these patients may be a new subgroup of this entity (Dermatomyositis).

Carmen Maria Arango  
 Maria José Jannaut  
 Luis Ricardo Zúñiga  
 José Félix Restrepo  
 Federico Rondón  
 Mario Peña  
 Antonio Iglesias

#### REFERENCIAS

1. **Bohan A, Peter J.** Polymyositis and dermatomyositis (First of two parts). *New Engl J Med* 1975; **292(7)**: 344-347.
2. **Pearson CM.** Polymyositis and dermatomyositis. In McCarty D. (ed). *Arthritis (and Allied Conditions)*. 9th ed. Philadelphia: Lea and Fabiger; 1979:742.
3. **Krain L.** Dermatomyositis in six patients without inicial muscle involvement. *Arch Dermatol* 1975; **111**: 241-245.
4. **Fernandes L, Goodwill C.** Case reports. *J Royal Soc Med* 1979; **72**: 777-779.
5. **Braverman I.** Connective tissue (rheumatic) diseases. In: *Cutaneous signs of systemic disease*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co.. 1981:301.
6. **Gertner E, Urowitz M.** Report: Discordance of skin and muscle involvement in dermatomyositis.
7. **Rockerbie N, Woo T, Giustina T.** Cutaneous changes of dermatomyositis precede muscle weakness. *J Am Acad Dermatol* 1989; **20(4)**: 629-632.
8. **Uwer R, Sontheimer R.** Amyopathic dermatomyositis: A review. *J Invest Dermatol* 1993;**100**: 124-127.
9. **Uwer R, Sontheimer R.** Amyopathic dermatomyositis (Dermatomyositis sine myositis). *J Am Acad Dermatol* 1991; **24**: 959-966.
10. **Ove L, Leff R, Fraser D, Targoff I, et al.** A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: Myositis-Specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups. *Medicine: ???* **20(6)**: 360-374.
11. **Issel J, Halterman R, Rammohan W, Mendell J.** The relationship of complement-mediated microvasculopathy to the histologic features and clinical duration of disease in dermatomyositis. *Arch Neurol* 1991; **48(1)**: 26-30.
12. **Uñiga-Montes LR, Saaibi DL, Rondón F, Peña M, Lizarazo H, Restrepo JF, Sanchez A, Iglesias A.** Polymyositis-Dermatomyositis: Clinical experience in Colombia. *Acta Med Colomb* 1994;
13. **Zúñiga-Montes LR, Saaibi DL, Rondón F, Peña M, Lizarazo H, Restrepo JF, Sanchez A, Iglesias A.** Visceral involvement, anti-nuclear antibodies and creatine-Kinase predicts response to treatment in patients with poly-dermatomyositis. *Acta Med Colomb* 1994.

---

Dres.: Carmen Maria Arango Manrique, María José Jannaut Peña, Luis Ricardo Zúñiga Montes: Internistas, Residentes I de Reumatología; Dr. José Félix Restrepo Suárez: Internista, Reumatólogo. Profesor Asistente, Jefe Unidad de Reumatología; Dr. Federico Rondón Herrera: Internista, Reumatólogo, Instructor Asociado; Dr. Mario Peña Cortés: Internista, Reumatólogo, Profesor Titular; Dr. Antonio Iglesias Gamarra: Internista, Reumatólogo, Profesor Asistente; Unidad de Reumatología. Hospital San Juan de Dios. Universidad Nacional de Colombia.

Solicitud de separatas a la Dra. Arango.

## Cartas al editor

### OSTEOPOROSIS PROBLEMA MÉDICO COMÚN

Con gran interés leí los artículos referentes a menopausia y osteoporosis publicados recientemente en su revista (1-4). Sus autores pertenecen a diferentes disciplinas de la medicina: ginecólogos, internistas, endocrinólogos y reumatólogos, lo cual indica lo interesante, atrayente e integral de esta patología.

Considero pertinente precisar algunos conceptos sobre este tópico a manera de complemento de los artículos citados.

En la etiopatogenia de la osteoporosis intervienen diferentes factores entre los que se destacan: minerales, (participan en el equilibrio ácido-base), hormonas, prostaglandinas, citoquinas y factores de crecimiento (5,6). Referente a las hormonas debemos recordar que también participan en el equilibrio óseo la hormona del crecimiento, la insulina, la hormona tiroidea, cuyo abuso en la práctica diaria produce osteoporosis iatrogénica (7, 8), y hormonas sexuales con receptores a nivel del hueso en el osteoblasto como la progesterona y los andrógenos (9, 10).

Las citoquinas juegan un importante papel en la homeostasis del tejido óseo, reconociéndose aquellas que estimulan la formación del hueso (las de acción local, IGF-1, PDGF en altas concentraciones, TGF-Beta con su acción diferenciadora de preosteoblasto a osteoblasto. convirtiéndose en una de las esperanzas futuras del manejo de esta enfermedad), y las que participan estimulando la actividad resorptiva en el hueso (IL-1 en niveles altos, el FNT-alfa, la linfotóxica y la PGE2 en concentraciones altas). Igualmente por su acción autocrina y paracrina se deben mencionar aquellas que se producen in situ y tienen una acción local anabolizante en el hueso como SGF, BDGF y BMP (11).

De la interrelación y el equilibrio de los factores enunciados dependerá en últimas la densidad ósea y la aparición o no de la osteoporosis.

Los factores de riesgo para la enfermedad son bien conocidos, queriendo resaltar el estilo de vida, especialmente los factores nutricionales en la infancia con suplementos de calcio y vitamina D adecuados para prevenir la osteoporosis del adulto (12, 13), recordando que el pico máximo de masa ósea se obtiene entre la segunda y tercera décadas de la vida;

el ejercicio diario regular (14) y evitar el consumo de alcohol y cigarrillo. El alcohol es tóxico directo para el hueso (15), actúa inhibiendo la función del osteoblasto. induce un estado de hipogonadismo relativo y afecta el metabolismo de la vitamina D a nivel hepático. Las mujeres que fuman tienen mayor riesgo de osteoporosis (16), disminuyen su densidad ósea del 5 al 10% por alterar su status hormonal, presentando un hipogonadismo relativo con niveles altos de hidroxiestradiol, estrógeno biológicamente menos activo y llegando a la menopausia más tempranamente (17). Estas mujeres no se benefician de la terapia de suplencia hormonal de la misma manera que las no fumadoras. Lo anterior justifica considerar en los mensajes de prevención de los efectos nocivos del cigarrillo el riesgo de osteoporosis.

El papel más importante del médico en el enfoque de la osteoporosis estriba en su prevención, y probablemente es el ginecólogo quien juegue el papel cardinal en la identificación de los pacientes de riesgo (Tabla 1) (18); y el médico general, el internista, el ortopedista y el reumatólogo en el uso juicioso y racional de los glucocorticoides para evitar dos entidades nefastas en el hueso: la osteonecrosis y la osteoporosis.

Los estrógenos constituyen la piedra angular del tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. recordando que no son la panacea ni el elixir de la eterna juventud y que su uso conlleva serios riesgos (19). Según Felson et al (20), la terapia de suplencia para prevenir la osteoporosis debe darse por un mínimo de siete años, a sabiendas que en las mujeres mayores de 75 años el beneficio es poco. El enfoque debe ser individual y discutido con la paciente, considerando otros factores de riesgo como enfermedad cardiovascular, estado de ánimo, síntomas de menopausia, vida sexual y riesgo de cáncer, especialmente de endometrio y de mama (21).

A nivel cardiovascular el riesgo de enfermedad coronaria se disminuye en 44% con la terapia de suplencia (22), por un efecto benéfico a nivel de lípidos, aumentando las HDL, disminuyendo las LDL y por acciones directas en el endotelio inhibiendo su hiperplasia y la aterosclerosis y aumentando la síntesis de prostaciclina. El agregar progestágenos a esta terapia bloquea el efecto benéfico a nivel de lípidos, sin embargo, probablemente acciones a nivel de la lipoproteína a, fibrinógeno y factor VII de la coagulación preservan la acción protectora de la terapia de suplencia en el riesgo de enfermedad cardiovascular, según el trabajo de Nabulsi et al (23). Los beneficios de la terapia combinada aún requieren mayor sustentación y no permiten sacar conclusiones definitivas (24, 25).

Sugerimos utilizar estrógenos en las pacientes histerectomizadas con riesgo de enfermedad cardiovascular, osteoporosis y síntomas incapacitantes como lo esboza Belchetz (26), por un mínimo de 10 años para osteoporosis y por toda la vida para disminuir el riesgo coronario, con estudios previos de mamografía y cada dos años, y valoraciones periódicas por ginecología. La terapia combinada en aquellas con útero por el mismo tiempo, evitándola en pacientes con dislipidemia

**Tabla 1.** Osteoporosis postmenopáusica. Pacientes en riesgo

Disfunción menstrual. Menarquia tardía. Oligo-hipomenorrea. Amenorrea inducida por ejercicio. Histerectomía previa.
Notelowitz (18).

severa o en riesgo de enfermedad coronaria. El uso de estrógenos sin progestágenos en pacientes con útero se sugiere cuando existe importante riesgo de enfermedad cardiovascular, vigilando muy cercanamente por parte del ginecólogo posibles alteraciones endometriales.

En general recomendamos ejercicios, modificar el estilo de vida, suplementos de calcio y vitamina D y terapia de suplencia hormonal. Los agentes antirresortivos son útiles, y los formadores como el fluoruro de sodio también, utilizándolo a bajas dosis y con calcio (27), para evitar iatrogenia como lo informamos recientemente (28).

En la artritis reumatoidea (29), las prostaglandinas, especialmente la E2, son importantes en la génesis de la osteoporosis yuxtaarticular y a nivel sistémico la IL-1, IL-6 y el FNT-alfa. En estos pacientes se sugiere controlar el proceso inflamatorio, iniciar precozmente terapia física, evitar la inmovilidad, estudiar el estado hormonal y usar racionalmente los glucocorticoides (29).

Es importante la integración de los médicos en el manejo de esta patología. Por eso vemos complacidos simposios organizados por los ginecólogos, como el reciente en la ciudad de Barranquilla, promovido por la Asociación de Menopausia del Atlántico (Dres. E. Meza. I. Díaz y B. López), en el que se aglutinaron diferentes disciplinas médicas para hablar en torno a un tema: problemas médicos en la menopausia.

Sabemos que los pacientes pertenecen a todos los médicos, no son exclusivos de ninguna especialidad, ni ninguna patología es estrictamente hablando dependiente de una disciplina médica; probablemente el mejor ejemplo de esto sea la osteoporosis, verdadero problema de salud pública, cuyo enfoque de manera integral, redundará en un mayor beneficio para nuestros pacientes.

Renato Guzmán

## REFERENCIAS

- Rodríguez KA, Onatra W. La Menopausia un estado fisiológico complejo. *Acta Med Colomb* 1993;18: 257-264.
- Jácome A. La menopausia: un estado fisiológico. *Acta Med Colomb* 1994;19: 111.
- Anaya J.M. Remodelado óseo, Osteoporosis y Artritis Reumatoidea. *Acta Med Colomb* 1993; 18: 304-313.
- Portocarrero J. Osteoporosis. *Acta Med Colomb* 1993; 18: 281-82.
- Watrous DA, Andrews BS. The metabolism and immunology of bone. *Sem Arthritis Rheum* 1989;19: 45-65.



6. **MacDonald BR, Gowem M.** Cytokines and bone. *Br J Rheumatol* 1992; **31**: 149-55.
7. **Franklyn JA.** The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1994; **330**: 1731-730.
8. **Toft AD.** Thyroxine therapy. *N Engl J Med* 1994; **331**: 774-80.
9. **Prior JC, Wark JD, Barr S.** (letter). The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 1993; **328**: 65.
10. **Need AG, Horowitz M, Bridges A, et al.** Effects of nandrolone decanoate and antiresorptive therapy on vertebral density in osteoporotic postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1989; **149**: 57-60.
11. **Guzman RA.** Osteoporosis Tipo I. Fisiopatología. Aspectos inmunológicos, factores de crecimiento. *Rev Colomb Reumatol* (in press).
12. **Warady BD, Lindley CB, Robinson RG, et al.** Effects of nutritional supplementation on bone mineral status of children with rheumatic disease receiving corticosteroid therapy. *J Rheumatol* 1994; **21**:530-535.
13. **Riggs B, Melton LJ, III.** The prevention and treatment of osteoporosis. *N Engl J Med* 1992; **327**: 620-627.
14. **Prince RL, Smith M, Dieck IM et al.** Prevention of postmenopausal osteoporosis a comparative study of exercise, calcium supplementation, and hormone-replacement therapy. *N Engl J Med* 1991;**325**: 1189-1195.
15. **Diamond T, Seaman E, Lunzer M, et al.** E hano reduce bone formation and may cause osteoporosis. *Am J Med* 1989; **86**: 282-287.
16. **Hooper JL, Seeman E.** The bone density of female twins discordant for tobacco use. *N Engl J Med* 1994; **330**: 387-392.
17. **Slemenda CW.** Cigarettes and skeleton. *N Engl J Med* 1994; **330**: 430-341;
18. **Notelovitz M.** Osteoporosis: Screening, prevention and management. *Fertil Steril* 1993; **59**: 707-725.
19. **Grady D, Rubin SM, Petiti DB et al.** Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992;**117**:1016-1037.
20. **Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al.** The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women. *N Engl J Med* 1993; **329**: 1141-1146.
21. **Ettinger B, Grady D.** The wanning effect of postmenopausal estrogen therapy on osteoporosis. *N Engl J Med* 1993; **329**: 1192.
22. **Mason JE, Tosteson H, Ridker PM et al.** The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; **326**: 1416-23.
23. **Nabulsi AM, Folsom AR, White A, et al.** Association of hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factor in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993; **328**: 1069-75.
24. **Martin KA, Freeman MW.** Postmenopausal hormone-replacement therapy. *N Engl J Med* 1993; **328**: 1115-17.
25. **American College of Physicians.** Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Intern Med* 1992; **117**: 1038-41.
26. **Belchetz PE.** Hormonal treatment of postmenopausal women. *N Engl J Med* 1994;**330**: 1062-71.
27. **Zerwekh JE, Antich PP, Sakhaee K et al.** Lack of deleterious effect of slow-release sodium fluoride treatment on cortical bone histology and quality in osteoporotic patient. *Bone Miner* 1992; **18**: 65-76.
28. **Guzman RA, Roa G, Londono JC et al.** Fluorosis ósea iatrogénica. *Rev Colomb Reumatol* 1993; **1**:(72): 97. (Abstract).
29. **Joffe I Epstein S.** osteoporosis associated with Rheumatoid Arthritis: pathogenesis and management. *Sem Arthritis Rheum* 1991 ; **20**: 256-72.

---

Dr. Renato Guzmán: Médico Internista, Reumatólogo.