

# DEBILIDAD MUSCULAR COMO MANIFESTACIÓN DE UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE EN PEDIATRÍA

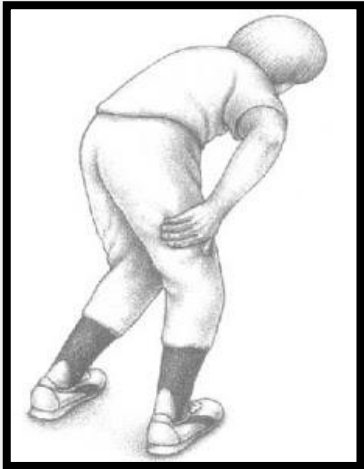


Marta Márquez de Prado Yagüe, Laura González García

Tutora: Olga Gómez Pérez, sección de Escolares

Colaboración: M<sup>a</sup> 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<sup>a</sup>: 36,5°; TA: 97/55 mmHg; Sat O<sub>2</sub>: 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, cuadriceps 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

### MISCELANEA

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

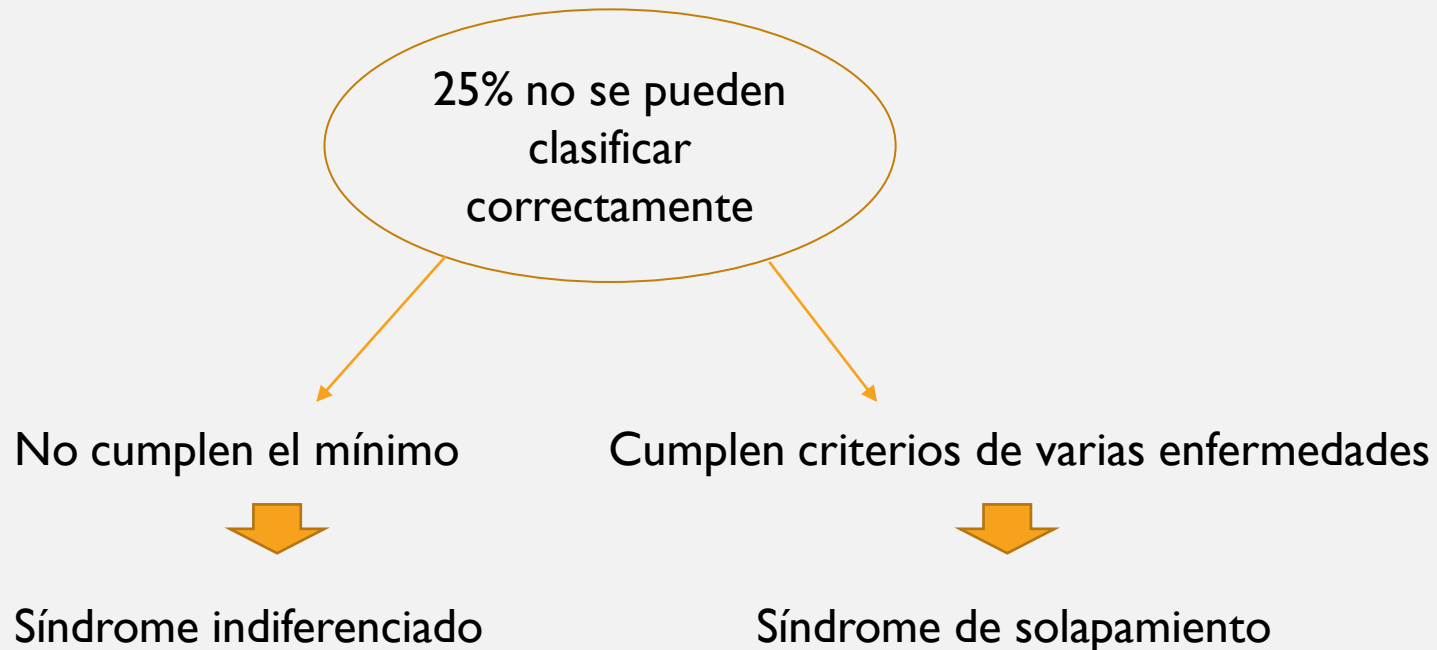
## Diagnóstico diferencial

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

# 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<sup>1,2</sup> · Ronald M. Laxer<sup>3,4</sup>

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<br>% (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  |
|---|--|
| <b>A. Serological criteria</b>  | <b>A. Serological criteria</b>   |
| 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>B. Clinical criteria</b>   | <b>B. Clinical criteria</b>  |
| Swollen hands   | Swollen fingers  |
| Synovitis   | Synovitis  |
| Myositis  | Myositis   |
| Raynaud phenomenon  | Raynaud phenomenon   |
| Acrosclerosis with or without proximal systemic sclerosis   |  |
| <b>Diagnosis MCTD:</b>  | <b>Diagnosis MCTD:</b>   |
| 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

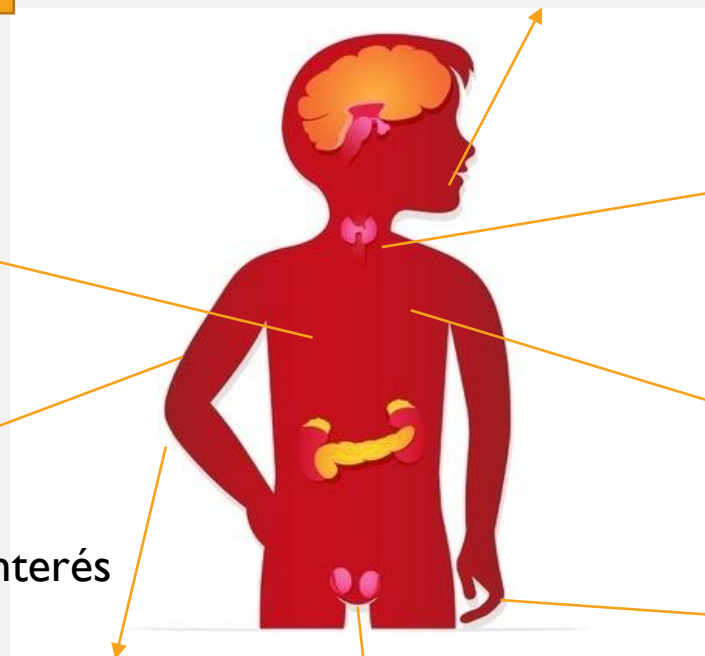
**TACAR pulmonar:** sin alteraciones

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

### 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

