

Esteatosis hepática en la presentación inicial de dos pacientes con dermatomiositis por anti-MDA5

Hepatic steatosis at the initial presentation of two patients with Anti-MDA5 dermatomyositis

Giovanna Macello¹, María Lourdes Jofré¹, Tania Zutara¹, Facundo Vergara¹, Cecilia Castel del Cid¹, Anabel Ledda¹, Pablo Pedrosa¹, Valeria Pezutti¹, Daniel Tello¹, María Gloria Rivero¹

1. Servicio de Inmunología, Hospital Central de Mendoza, Argentina

Recibido: 27/11/2025 - Aceptado: 31/03/2026

Autora de correspondencia:

Giovanna Macello

giovannamacello@gmail.com

Resumen

La dermatomiositis por autoanticuerpos contra el gen 5 asociado a la diferenciación de melanoma (anti-MDA5) es una miopatía inflamatoria que cursa frecuentemente con compromiso hipomiopático, rasgos mucocutáneos distintivos y artritis. La elevada incidencia de intersticiopatía rápidamente progresiva contribuye al mal pronóstico, mientras que las ulceraciones afectan la calidad de vida. Se ha reportado compromiso hepático en estos pacientes, con mayor frecuencia y gravedad que en dermatomiositis asociadas a otros anticuerpos. Presentamos dos pacientes con dermatomiositis por anti-MDA5 con afectación hepática, en los que se confirmó esteatosis hepática severa.

Palabras clave: esteatosis hepática, dermatomiositis, anti-MDA5

Abstract

Dermatomyositis associated with autoantibodies against melanoma differentiation-associated gene 5 (anti-MDA5) is an inflammatory myopathy that frequently presents with hypomyopathic involvement, distinctive mucocutaneous features, and arthritis. The high incidence of rapidly progressive interstitial lung disease contributes to its poor prognosis, while ulcerations significantly affect quality of life. Hepatic involvement has been reported in these patients, occurring more frequently and with greater severity than in dermatomyositis associated with other autoantibodies. We present two patients with Anti-MDA5 dermatomyositis and hepatic involvement, in whom severe hepatic steatosis was confirmed.

Keywords: hepatic steatosis, dermatomyositis, anti-MDA5

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis (DM) por autoanticuerpos contra el gen 5 asociado a la diferenciación de melanoma (anti-MDA5) es un raro subtipo de DM.

La prevalencia varía de 7 a 60 %, mayor en asiáticos (11-60 %) y mujeres. Cursa con compromiso hipomiotópico, ulceración oral, pápulas palmares, alopecia, paniculitis, úlceras cutáneas y artritis.¹⁻² Las manifestaciones extramusculares son el compromiso pulmonar, hepático y cutáneo.

La elevada incidencia de intersticiopatía rápidamente progresiva contribuye al mal pronóstico y las ulceraciones confieren mala calidad de vida. Se han reportado casos con compromiso hepático en pacientes con miopatía inflamatoria (MI) por anti-MDA5 sin hallazgos de neoplasias, con elevación de enzimas hepáticas y con creatinfosfoquinasa (CPK) normal.

Se presentan dos pacientes en los que se distinguen las características clínicas y de laboratorio compatibles con esta enfermedad, que presentaron afectación hepática.

CASO 1

Paciente de 47 años, consultó por fenómeno de Raynaud, lesiones cutáneas eritemato-violáceas en dedos y articulaciones metacarpofalángicas, que secundariamente se ulceraron, sin debilidad muscular. En el laboratorio presentaba: hemograma normal, VSG: 38mm/h, PCR: 18 mg/dl, CPK 24 UI/L, AST 153 UI/L (VR: hasta 32 UI/L), ALT 240 UI/L (VR: hasta 33 UI/L), anticuerpo antinuclear (ANA), factor reumatoideo, anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (anti-CCP) negativos, anticuerpos anti-RO 52, anti-MDA 5 (ELISA) y anti-músculo liso positivos. Se realizó biopsia de piel con evidencia de dermatitis crónica perivascular superficial y profunda y biopsia hepática que identificó esteatosis severa y hepatocitos con degeneración balonizante. En tomografía de tórax presentaba áreas en vidrio esmerilado. Recibió inicialmente meprednisona 40 mg/d, hidroxicloroquina 200 mg/d y azatioprina 100 mg/d. Al confirmarse el anticuerpo anti-MDA5 positivo, se rotó a micofenolato. Por progresión de las úlceras en manos, codos y pabellones auriculares, recibió gammaglobulina EV 2gr/kg, sildenafil 50 mg/12hs y rituximab 1gr/cada 14 días y luego mantenimiento c/6 meses durante 2 años. En su evolución, el hepatograma se normalizó, y por progresión de infiltrados pulmonares luego de 2 años, se indicó tofacitinib, a la espera de su provisión.

CASO 2

Paciente de 18 años que consultó por presentar astenia, lesiones eritematosas pruriginosas y dolorosas en cara, manos, miembros superiores e inferiores, úlceras orales, poliartralgias, disfagia, y pérdida de peso de 3 meses de evolución, asociado a debilidad muscular. En el laboratorio presentaba anemia microcítica, VSG 33 mm/h, PCR 1,61 mg/L, CPK 13 UI/L, AST 1582 UI/L, ALT 309UI/L, FAL 331 UI/L (VR: 35 a 104 UI/L), ANA positivo 1/160 con patrón nuclear moteado fino y citoplasma fibrilar y anti-músculo liso positivo. La tomografía de tórax mostraba engrosamiento del intersticio periférico interlobulillar e interlobar. Se realizó biopsia de piel con dermatitis crónica perivascular superficial y profunda con depósitos de mucina. Inició tratamiento con meprednisona 40 mg/día y azatioprina 1 mg/kg/d. Se decidió realizar biopsia hepática con fragmentos de hígado con esteatosis microvacuolar moderada a severa y colestasis intrahepática. Presentó complicaciones posteriores a la misma (hemoperitoneo e infecciones) por lo que falleció. Se obtuvo anticuerpos anti-MDA5 y anti-RO52 positivos posteriormente.

DISCUSIÓN

El compromiso hepático en DM es infrecuente y puede relacionarse con hepatopatías concomitantes. Sin embargo, hasta un 36,4 % de los pacientes con DM anti-MDA5 presentan alteración hepática con hipertransaminasemia.³ La fisiopatología se vincula a un estado de hiperinflamación con activación macrofágica y aumento de citocinas (IL-6, IL-8, IL-15, IL-18, IFN α , IFN λ), similar a mecanismos observados en la NASH, donde las células de Kupffer promueven acumulación lipídica mediante TNF α e IL-1 β .³ Los hallazgos histopatológicos más comunes fueron: hepatocitos balonizantes, macrófagos pigmentados, núcleos glucogénicos, que también se evidencian en la NASH por lo que se consideran inespecíficas.³ En estos casos tienen mayor riesgo de presentar intersticiopatía si presentan compromiso hepático, por lo que el tratamiento debe ser agresivo dando la hepatopatía un valor pronóstico.¹⁻⁴

CONCLUSIÓN

El compromiso hepático puede formar parte del espectro de la DM por anti-MDA5. La presencia de hipertransaminasemia con CPK normal puede orientar la sospecha diagnóstica. Por ello, la evaluación del hepatograma y la búsqueda dirigida de anticuerpos en pacientes con DM pueden mejorar la caracterización del fenotipo anti-MDA5 y favorecer intervenciones tempranas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro-Molina SA, Méndez-Flores S. Dermatomiositis anti-MDA5: revisión de la literatura. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(1):99-105.
2. Nombel A, Fabien N, Coutant F. Dermatomyositis with anti-MDA5 antibodies: bioclinical features, pathogenesis and emerging therapies. *Front Immunol*. 2021; 12:773352.
3. Nagashima T, Kamata Y, Iwamoto M, Ishikawa Y, Yoshida S, Okada M, et al. Liver dysfunction in anti-MDA5 antibody-positive patients with dermatomyositis. *Rheumatol Int*. 2019; 39:901-9.
4. Yang X, Cui X, Yang X, Ren B, Zhang Y, Wang J, et al. Liver involvement is associated with higher risk of rapidly progressive interstitial lung disease and mortality in anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis. *J Inflamm Res*. 2024; 17:3101-13.