

Dermatomiositis. Estudio clínico-histológico de sus manifestaciones cutáneas

J. Soto de Delás* / L. Cascante* / F. J. Vázquez Doval* / M. Idoate** / A. Leache* / M. J. Serna* / E. Quintanilla*

RESUMEN

En este trabajo los autores describen los hallazgos clínico-patológicos de cinco pacientes afectos de Dermatomiositis. Se hace especial hincapié en el posible valor diagnóstico de las lesiones cutáneas de la enfermedad, fijándose cuáles son los patrones histopatológicos de cada signo cutáneo. Basándonos en nuestra experiencia y en la de otros autores, consideramos que tanto las pápulas de Gottron como la poiquilodermia de la dermatomiositis presentan rasgos histopatológicos que en el contexto de una sospecha clínica previa, permiten apoyar un diagnóstico. Asimismo se revisan aquellos aspectos más conflictivos del proceso como las formas infantiles, la asociación con neoplasias y los síndromes de solapamiento.

los aspectos anatomopatológicos de las lesiones cutáneas, habitualmente consideradas como inespecíficas² o indistinguibles de los del lupus eritematoso³ o la esclerodermia⁴, así como las últimas aportaciones en el tratamiento de este proceso.

Observaciones

Caso n.º 1

Mujer de 81 años de edad, que consultó por presentar un cuadro cutáneo, de cuatro años de evolución, consistente en lesiones eritematoescamosas en dorso de articulaciones interfalángicas de dedos de ambas manos

(Fig. 1) y en codos, junto a cicatrices puntiformes en "mordedura de rata" en pulpejos de dedos de manos (Fig. 2). En zona periungueal mostraba vasos dilatados que ofrecían un aspecto telangiectásico (Fig. 3).

En cuello y escote presentaba lesiones poiquilodérmicas, que refería empeoraban tras exposiciones lumínicas. Estas alteraciones cutáneas se acompañaron de debilidad muscular progresiva, astenia, pérdida de 15 kilogramos de peso en los últimos seis meses, y alteración de la deglución con disfagia alta para sólidos y líquidos.

En la analítica únicamente se detectó una importante anemia microcítica hipocrómica, una elevación de la VSG (59/94) y un aumento de CPK (263). Se realizaron dos biopsias

Introducción

La Dermatomiositis (DM) es una enfermedad del tejido conectivo en la que se combinan una polimiositis (PM) (inflamación del músculo estriado con necrosis de fibras musculares y debilidad muscular de predominio proximal) y, en la mitad de los casos, una dermatosis característica¹.

A propósito de 5 pacientes estudiados en los dos últimos años en nuestro Departamento, comentamos los hallazgos dermatológicos más significativos de este proceso, subrayándose



Fig. 1.

* Departamento de Dermatología.

** Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra. Pamplona.

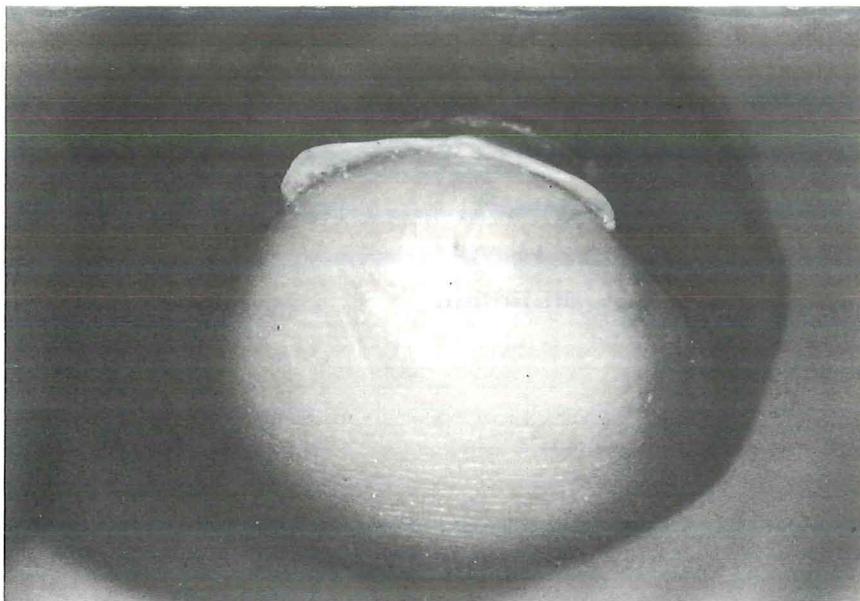


Fig. 2.

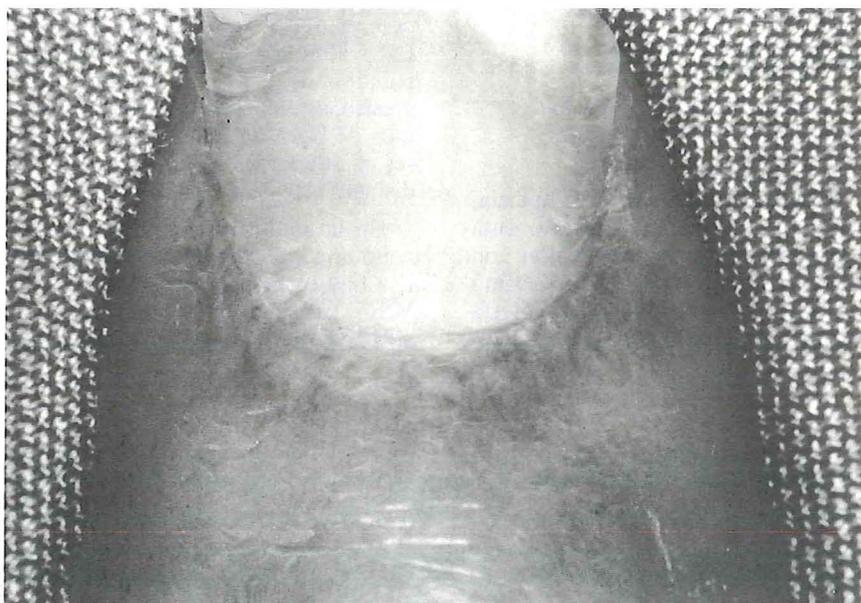


Fig. 3.

cutáneas: una en pápula de dorso de dedo y otra en región del escote. Los hallazgos se recogen en la tabla III.

En la biopsia de la lesión preesternal, la piel tenía un marcado aspecto esclerodermiforme con edema y cierto aumento del colágeno en dermis y moderada atrofia de anejos, principalmente de las glándulas sudoríparas ecquinas.

Aspecto esclerodermiforme también visualizable en hipodermis (Fig. 4). Con la tinción de azul alcian se

detectaron depósitos de mucina en las áreas de edema.

Fue diagnosticada de DM/PM, instaurándose tratamiento con corticoides inicialmente intramusculares, 0,5 mg/kg/día, y posteriormente orales con pauta descendente progresiva hasta 0,1 mg/kg/día.

La paciente y su familia rehusaron la realización de exploraciones complementarias para descartar la existencia de una neoplasia asociada, tal como inducía a pensar el síndrome general que padecía.

Las lesiones cutáneas mejoraron parcialmente, pero la paciente falleció a los cinco meses del diagnóstico, sin que se pudiera filiar la causa del fallecimiento, por no practicarse necropsia.

Caso n.º 2

Mujer de 77 años de edad que presentaba un cuadro cutáneo de un año de evolución, consistente en lesiones papulosas, eritemato-violáceas y descamativas en cara, manos, tórax, dorso de articulaciones metacarpofalángeas y cara anterior de muslos. También padecía un edema facial difuso y telangiectasias periungueales, todo ello acompañado de debilidad muscular en manos, brazos y extremidades inferiores, pérdida de 3 kilogramos de peso en los últimos 5-6 meses, astenia y disfagia moderada.

La paciente, desde hacía diez años, padecía una diabetes tipo II, controlada con dieta.

En la analítica únicamente se detectaba una elevación de la VSG (16/46) y de la CPK (97).

En el estudio radiográfico óseo se observaba una artrosis vertebral, ateromatosis y un aneurisma en aorta toracoabdominal.

En la biopsia de piel, realizada sobre una pápula de Gottron, se observaba hiperqueratosis y ligera disminución del grosor de la epidermis. En dermis aumento del colágeno que se disponía en haces irregulares, con acentuación alrededor de los anejos y entre las glándulas sudoríparas que estaban disminuidas de tamaño o atróficas. Infiltrados linfomonocitarios perivasculares en dermis media, de moderada intensidad. En la inmunofluorescencia (IF) directa se observaban depósitos de fibrinógeno en la membrana basal epidérmica.

En el estudio electromiográfico presentaba junto a alteraciones compatibles con una polimiositis, una polineuropatía sensitiva. La biopsia muscular de músculo deltoides presentaba una ligera atrofia de fibras musculares, sin apenas infiltrado inflamatorio. Mediante exploraciones complementarias se descartó la existencia de neoplasias ORL, ginecológica, hepato-biliar, digestiva y mamaria.

Fue diagnosticada de DM, instaurándose tratamiento inicial con corticoides tópicos y methotrexate (7,5 mg

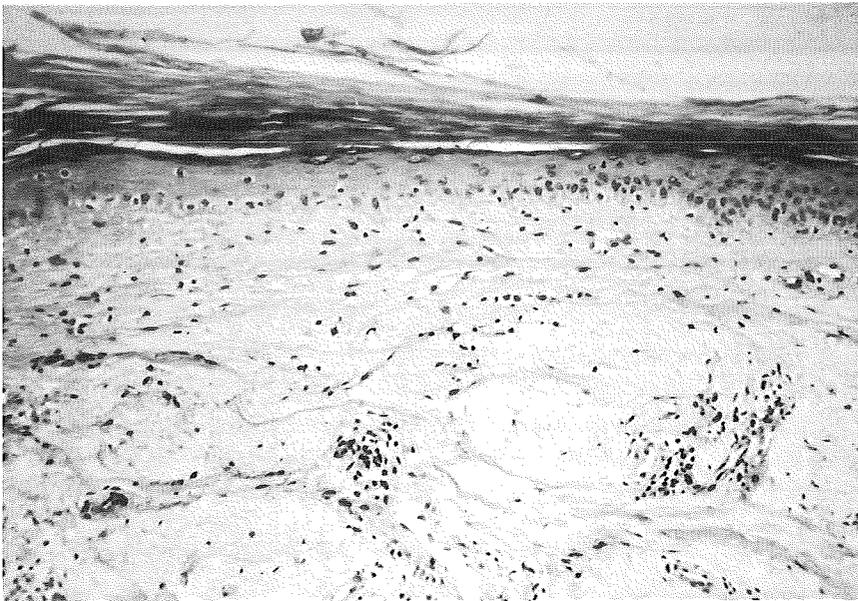


Fig. 4.

semanales IM), posteriormente al presentar nuevos brotes no controlables, se optó por corticoides orales (1 mg/kg/día de Prednisona). Con este tratamiento la sintomatología mejoró desapareciendo las lesiones cutáneas a los 6 meses y recuperando, de manera casi simultánea, la fuerza muscular. Para mantener la mejoría fue necesaria una dosis de soporte de 15 mg/día de Prednisona. Debido a la terapéutica corticoidea, la diabetes se descompensó, requiriendo control mediante antidiabéticos orales.

La paciente falleció un año después, debido a la rotura de su aneurisma toracoabdominal. Permanecía asintomática del cuadro cutáneo-muscular.

Caso n.º 3

Mujer de 65 años, que presentaba un cuadro cutáneo de 2-3 años de evolución, con aparición progresiva de lesiones maculosas, eritematosas, asintomáticas, inicialmente en brazo izquierdo que luego se extendieron al derecho. Lesiones eritematodescarnativas en frente, párpados superiores, mejillas, escote, extremidades superiores, dorso de articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales y distales. Eritema y edema en párpados, telangiectasias malares y moderado eritema periungueal. En tronco y extremidades superiores

coexistían áreas con eritema y zonas hiperpigmentadas o atróficas con telangiectasias (Fig. 5).

Refería asimismo un síndrome general de debilidad muscular, inicialmente en extremidades superiores y posteriormente en extremidades inferiores y cinturas pelviana y escapular, acompañado con fiebre de 38° C y malestar general. Asimismo, refería intensa caída de cabello desde hacía varios meses.

En la analítica se detectó una ele-

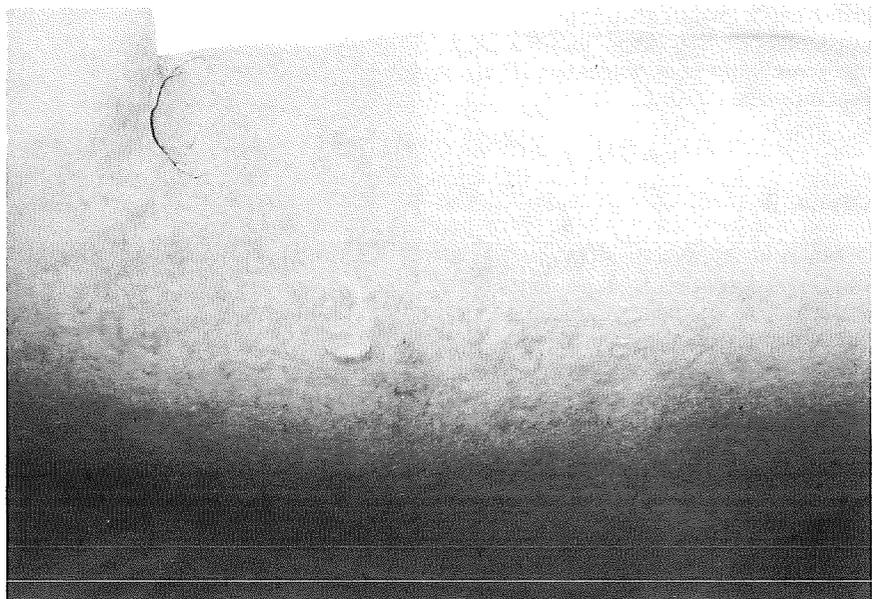


Fig. 5.

vación de la VSG (28/60), de la CPK (1.180), CPK-MB (46), SGOT (120), SGPT (79), F. Alc. (95), LDH (793), ANA + 1/320 patrón homogéneo granular.

La radiología demostraba la existencia de una osteoporosis vertebral y en manos y el ECG un infarto de miocardio antiguo. Mediante otras exploraciones complementarias se descartó la existencia de neoplasias asociadas en aparato digestivo, mama, genitales y pulmón.

En la exploración endocrinológica se detectó una diabetes mellitus insulino dependiente y un hipotiroidismo.

La biopsia cutánea de una pápula de Gottron de dorso de mano tenía un marcado aspecto poiquilodérmico con hiperqueratosis ortoqueratósica, vasodilatación, moderado infiltrado linfocitario, melanófagos y proliferación de fibroblastos en dermis (Fig. 6). Inmunofluorescencia directa negativa. En la biopsia del área poiquilodérmica de brazo se observaba un aspecto similar pero con más edema, en cuyo seno se demostraba mucina con el azul alcian (Fig. 7).

El estudio electromiográfico era compatible con polimiositis. En la biopsia de músculo deltoides se observaban fibras musculares de diferentes tamaños, algunas atróficas, otras necróticas fagocitadas por macrófagos y otras con signos regenerativos, junto con un infiltrado linfohistioplasmocitario en el endomisio.

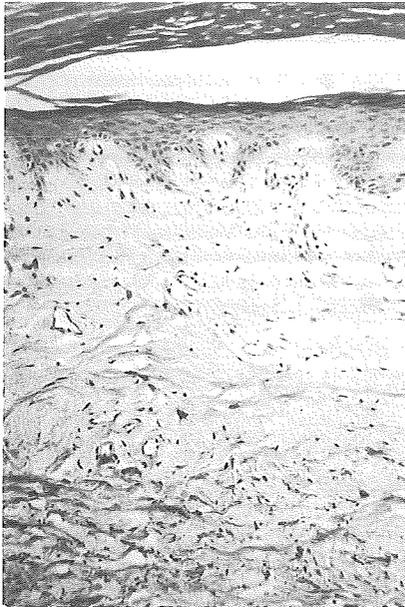


Fig. 6.

Diagnosticada de DM, se instauró tratamiento con corticoides, inicialmente intramusculares y posteriormente dosis de 1 mg/kg/día de Prednisona oral, con pauta progresivamente descendente.

La paciente evolucionó favorablemente tanto del cuadro de DM-PM como de la diabetes y el hipotiroidismo, en estos dos últimos casos merced al tratamiento endocrinológico adecuado. Recuperó la fuerza muscular y mejoraron las lesiones cutáneas, excepto las hiperpigmentadas y las telangiectasias (poiquilodérmicas) del tronco. Los enzimas hepáticos y musculares, en posteriores revisiones, disminuyeron progresivamente hasta normalizarse. La dosis mínima de mantenimiento se estableció en 20 mg de Prednisona/día.

Caso n.º 4

Mujer de 38 años de edad que consultó por presentar un cuadro cutáneo de un año de evolución, caracterizado inicialmente por eritema y edema persistente en párpados superiores (Fig. 8). Con posterioridad le aparecen lesiones lenticulares eritematodescarnativas de centro atrófico en caras laterales de dedos, dorso de articulaciones metacarpofalángicas y palmas, así como en codos y nalgas.

De forma casi simultánea se instauró un cuadro de debilidad muscular

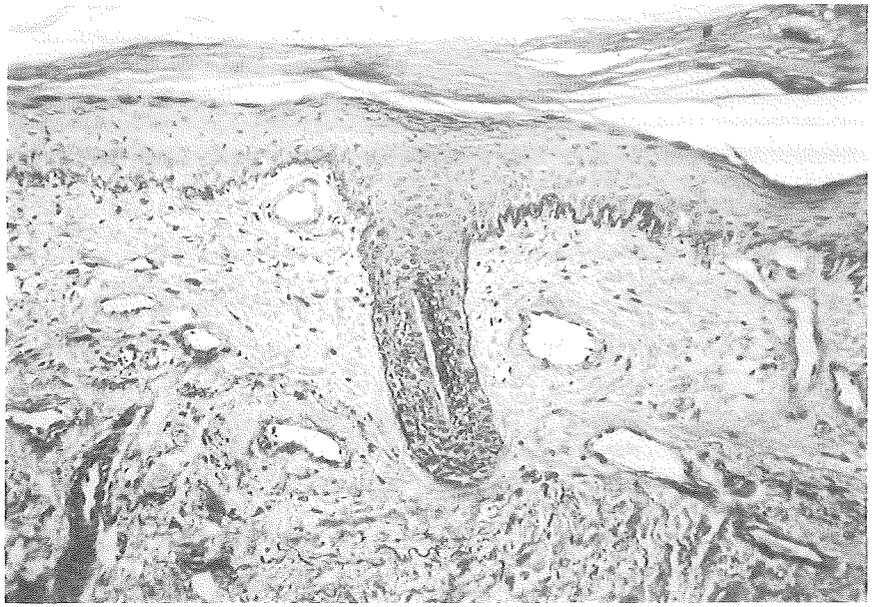


Fig. 7.

en pies, rodillas, muslos y glúteos, junto a mialgias y artralgiás generalizadas, fiebre de 37-38° C, caída de cabello, úlceras bucales, conjuntivitis y otalgia. Pérdida de 6 kg de peso, en los últimos dos meses.

La biopsia de un elemento queratósico de dorso de dedo de mano mostró una epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica y acantosis, tumefacción de células basales, focal y engrosamiento de lámina basal. En dermis papilomatosis, junto a infiltrados lin-

fomonocitarios perivascuales, edema y depósitos de mucina (Fig. 9).

La analítica básica, así como el EMG y la biopsia muscular fueron normales. Diagnosticada de DM, se inició tratamiento con Prednisona (máximo 80 mg/día) y ante la falta de respuesta se asoció ciclofosfamida (200 mg/día), sin obtenerse remisión alguna. En este momento se decide practicar plasmaféresis (tres sesiones semanales cada dos meses) con lo cual las lesiones cutáneas y el síndrome



Fig. 8.

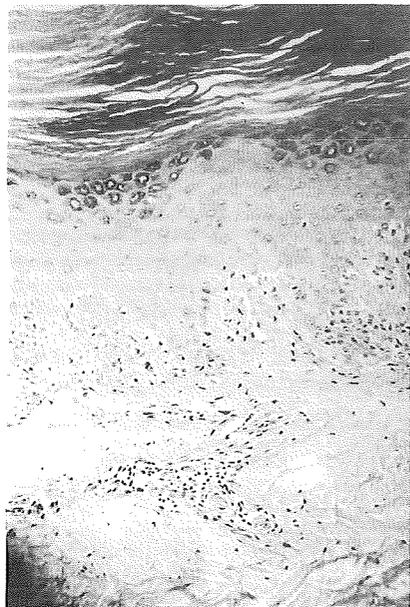


Fig. 9.

general mejoraron hasta casi desaparecer. Para mantener la mejoría ha sido suficiente con una pauta de 10 mg/día de Prednisona y, ocasionalmente, breves ciclos de ciclofosfamida a bajas dosis. Conseguida la remisión del cuadro, ha transcurrido un año sin presentar nuevos síntomas

Caso n.º 5

Mujer de 45 años que presentaba un cuadro cutáneo de 1-2 años de evolución, consistente en lesiones eritematodescamativas parcialmente atróficas y pigmentadas en cara, brazos y tórax, acompañado de otras lesiones papulosas, eritematosas e hiperqueratóticas en dorso de manos. Desde hacía un año y medio presentaba artralgias en hombros y manos, sin signos inflamatorios. En párpados, eritema y edema. Refería empeoramiento de sus lesiones tras la exposición a la luz solar.

Las exploraciones complementarias resultaron rigurosamente normales, salvo una elevación de la VSG y unos ANA positivos con un título de 1/20 y un patrón nucleolar.

Los resultados de las biopsias efectuadas de una lesión poiquilodérmica y una pápula de Gottron se recogen en la tabla III.

En la IF directa de piel afecta de brazo, se evidenciaron en dermis papilar depósitos de IgA, IgG e IgM

difusos con un patrón granular junto a depósitos de fibrinógeno granular en la membrana basal. El EMG no demostraba alteraciones. Tampoco la biopsia muscular (deltoides) reveló patología a este nivel.

Diagnosticada de DM con afectación exclusivamente cutánea se instauró tratamiento con Prednisona oral, dosis inicial 0,5 mg/kg/día, con lo cual los síntomas remitieron totalmente. La corticoterapia se retiró a los cinco meses de iniciado el tratamiento. La paciente permanece asintomática desde hace un año.

En las tablas I, II y III se ofrecen resumidos los datos clínico-histológicos más significativos de los pacientes referidos.

Discusión

La Dermatomiositis es una enfermedad del tejido conjuntivo, de etiología desconocida, cuya edad de presentación más frecuente oscila entre los 45 y los 60 años⁵. Su incidencia en EE.UU., es de un nuevo caso por cada 280.000 habitantes/año con mayor afectación del sexo femenino (2:1). En algunos pacientes se asocia a otras enfermedades del tejido conectivo o neoplasias malignas⁶.

Fue clasificada en cinco subgrupos por Bohan y Peter en 1977⁷, basándose en el seguimiento, durante quince años, de 153 pacientes con la enfermedad (Tabla IV).

Tabla I. RESUMEN DATOS CLINICOS

Paciente	1	2	3	4	5
Sexo	F	F	F	F	F
Edad	81	77	65	38	45
Cronología	4 años	1 año	2-3 años	1 año	1-2 años
<i>Sintomatología cutánea</i>					
Edema facial	—	+	+	+	—
Eritema heliotropo	—	—	+	+	—
Pápulas de Gottron	+	+	+	+	+
Eritema periungueal y telangiectasias periungueales	+	+	+	—	—
Cicatrices en «mordedura de rata» en pulpejos	+	—	—	—	—
Lesiones eritematoescamosas en cara y extremidades	—	+	+	+	+
Lesiones poiquilodérmicas	—	—	+	—	+
Fotosensibilidad	—	—	—	—	+
Alopecia	—	—	+	+	—

Tabla II. SINTOMATOLOGIA GENERAL

Paciente	1	2	3	4	5
Peso	+	+	—	+	—
Astenia	+	+	+	+	—
Debilidad muscular	+	+	+	+	—
Disfagia	+	+	—	—	—
Fiebre	—	—	+	+	—
Mialgia	—	—	+	+	—
Artralgia	—	—	—	+	+
<i>Analítica</i>					
↑ VSG	+	+	+	+	+
↑ CPK	+	+	+	—	—
↑ Aldolasa	—	—	—	—	—
↑ Creatina orina/24 h.	—	—	—	—	—
↑ P. Hepáticas	—	—	+	—	—
ANA (+)	—	—	Homog. 1/320	—	Nucleolar 1/20
EMG	No	+	+	—	—
Biopsia muscular	No	+	+	—	—
Asoc. a neoplasia	??	No	No	No	No

Tabla III. RESULTADOS HISTOPATOLOGIA CUTANEA

Casos	1	2	3	4	5
PAPULAS DE GOTTRON					
Epidermis	Hiperqueratosis atrofia focal	Hiperqueratosis atrófica	Hiperqueratosis acantosis	Hiperqueratosis acantosis	Hiperqueratosis acantosis
Degeneración vacuolar células basales	—	—	—	+	—
Engrosamiento lámina basal (PAS +)	+	—	—	+	—
Infiltrado mononuclear	Moderado dermis sup.	Escaso dermis sup.	Moderado dermis sup.	Intenso dermis sup. y media	Moderado dermis sup.
Mucina dérmica (Azul Alcian)	+	—	—	+	—
Colagenización dermis	+	+	—	—	—
AREAS POIQUILODERMICAS					
Epidermis	Hiperqueratosis atrófica	•	Hiperqueratosis atrófica	•	Hiperqueratosis atrófica
Degeneración vacuolar células basales	—	•	—	•	+
Engrosamiento lámina basal (PAS +)	—	•	—	•	—
Infiltrado mononuclear	Moderado dermis sup.	•	Moderado dermis sup.	•	Moderado dermis sup.
Mucina dérmica (Azul Alcian)	+	•	+	•	+
Colagenización dermis	+	•	—	•	—

Tabla IV. CLASIFICACION DE LA DM (7)

- I. Polimiositis.
- II. Dermatomiositis.
- III. Polimiositis o dermatomiositis asociada a tumor maligno.
- IV. Polimiositis o dermatomiositis infantil.
- V. Polimiositis o dermatomiositis asociada a otra enfermedad del tejido conectivo (con criterios diagnósticos de las dos enfermedades).

Tabla V. CRITERIOS DIAGNOSTICOS (8,9)

1. Debilidad muscular proximal sistémica con/sin disfagia o debilidad muscular respiratoria.
2. Elevación en suero de enzimas musculares CPK, transaminasas, LDH y aldolasa, creatina.
3. Alteraciones electromiográficas típicas.
4. Alteraciones en la biopsia muscular, con necrosis a veces regeneración y miositis.
5. Erupción cutánea típica (sólo para dermatomiositis).

Estos mismos autores propusieron cinco criterios mayores para definir y diagnosticar la dermatomiositis y polimiositis^{8,9}, que se recogen en la tabla V. Referido al diagnóstico de PM, si se dan cuatro de los cinco criterios la enfermedad es cierta, probable si se dan tres y posible si únicamente son dos, en todos los casos sin contabilizar el criterio número cinco.

A su vez el diagnóstico de DM será definitivo con tres criterios, probable con dos y posible con uno, siempre más las lesiones cutáneas del criterio cinco.

Etiopatogenia

La etiopatogenia de la DM no es bien conocida, a pesar de que se han demostrado diversas alteraciones inmunológicas, tanto de la inmunidad celular como en la humoral, que podrían jugar un papel decisivo en su génesis.

Kakulas observó cómo linfocitos periféricos de pacientes con DM producían daño en cultivos tisulares de

músculo fetal humano¹⁰. Dawkins en 1973 observó lo mismo en cultivos de músculo de pollo¹¹. Se ha postulado que la destrucción de las fibras musculares sería ocasionada por la agresión directa de linfocitos T^{12,13}.

También se han involucrado factores humorales a través de una reacción de hipersensibilidad tipo III de Gell-Coombs, pues la existencia de inmunocomplejos, tanto en músculo afecto como circulantes, se ha demostrado en algunos pacientes con enfermedad activa¹⁴.

— Producción exagerada de anticuerpos frente a diversos componentes específicos del músculo, entre ellos la mioglobina, demostrada en el 71 % de pacientes con PM (a diferencia de la miastenia grave 31 %, y en la distrofia muscular 10 %)¹⁵.

— Ac. antinucleares no organoespecíficos en 6-30 % de pacientes, a títulos bajos y sin especificidad diagnóstica^{7,16}.

— Ac. anti-RNP en el 15 % de pacientes del grupo I y en el 50 % de los del grupo V.

Se ha demostrado la existencia de

Tabla VI. AUTOANTICUERPOS EN DERMATOMIOSITIS-POLIMIOSITIS. MODIFICADO DE CALLEN (6)

Antígeno	Localización	Asociación	Frecuencia
Ku	Núcleo	PM-Escl. Overlap	50
Jo-1	Citoplasma	PM	30
		DM	10
Mi-2	Núcleo	DM	20
PM-Escl.	Nucleado	PM-Escl. Overlap	60
Ro	Citoplasma	DM (cardíaca)	38
M-RNP	Núcleo	PM/DM	4-15

hasta nueve diferentes Ac. precipitínicos con características diferentes a las de los anti-SM, RNP, Ro y La asociados a lupus, enfermedad mixta del tejido conectivo o síndrome Sjogren^{6, 16, 17}, los más importantes de los cuales se recogen en la tabla VI.

Uno de estos sistemas de Ac. precipitínicos es el PM-1, reactivo frente a las proteínas ácidas del extracto nuclear de timo de ternera, existente en el 61 % de sueros de PM, con mayor frecuencia en los grupos I y V y no encontrado en otras enfermedades ni en controles sanos.

Otro Ac. similar al PM-1 y también altamente específico de miositis es el anti-Jo-1 que se da en el 23 % de sueros con DM-PM.

Los pacientes con Ac. anti-Jo-1 asocian HLA-DR3, DRw6 o ambos, siendo estos DR, los ligados a la PM del adulto, lo cual sugiere que este sistema de Ac. puede ser el resultado de una respuesta inmune aberrante, mediada por el HLA-DR en los pacientes con PM-DM¹⁸. Recientemente se han demostrado secuencias prácticamente idénticas entre ciertos antígenos virales y proteínas del músculo esquelético que constituirían la diana de anti-Jo-1¹⁹.

En algunos casos de DM juvenil se involucra un factor etiopatogénico vascular, con patología arterial, que condicionaría un componente isquémico, siendo las fibras perivasculares las más afectadas.

La DM al igual que otras enfermedades del tejido conectivo puede ocurrir en pacientes con disminución congénita del segundo componente del complemento²⁰.

Clínica

El cuadro inicial es variable en su presentación y en la progresión de los síntomas.

Manifestaciones musculares

La debilidad muscular suele ser el primer síntoma (en su ausencia no se puede realizar un diagnóstico de seguridad). Inicialmente suele afectar a las extremidades inferiores y con posterioridad a la cintura escapular y músculos faríngeos. Aunque puede acompañarse de *dolor*, sobre todo en estadios tempranos, la mialgia es más frecuente en síndrome overlap o en otras enfermedades. Raramente aparecen contracturas y atrofia muscular. La calcinosis es más frecuente en la forma infantil y sólo aparece en el 15 % de los adultos. En el 5 % de pacientes hay afectación de la musculatura facial u ocular, esto ocurre sobre todo en casos severos o asociados a tumor o miastenia²¹. Los signos de denervación muscular indican asociación casi segura con una neoplasia.

La *disfagia* causada por debilidad de la musculatura orofaríngea debe ser diferenciada de la causada por afectación del músculo liso de la parte inferior del esófago que, aunque posible en la DM-PM, es más característico de la esclerodermia o de los síndromes de solapamiento.

En algunos pacientes con PM hay un componente miasténico y una disminución de receptores de acetilcolina en terminaciones nerviosas motoras²².

Manifestaciones cutáneas^{1, 23, 24}

Las manifestaciones cutáneas en el 30 % de los casos acontecen antes que las musculares. Puede cursar con diversas expresiones, pero entre todas ellas dos son los signos patognomónicos: lesiones eritemato-edematosas asintomáticas en zonas periorbitarias, región malar, frente, cuello y hombros, que en los párpados superiores ofrecen un peculiar color rojo violáceo, llamado eritema heliotropo (30 %) (Fig. 8). La otra lesión característica de la DM son unas pápulas eritemato-escamosas que aparecen sobre las articulaciones interfalángicas de manos, y con menos frecuencia en codos y superficies extensoras de brazos, rodillas y maléolos internos (25 %), son las pápulas de Gottron (Fig. 1). Algunas de estas lesiones papulosas aunque evolucionan hacia la atrofia, permanecen recubiertas de escamas firmemente adheridas que pueden encubrir este hecho. Habitualmente las manifestaciones cutáneas no siguen un curso paralelo al de la enfermedad muscular.

Con menor frecuencia aparecen, en tronco y extremidades superiores, lesiones poiquilodérmicas (asociación de atrofia, telangiectasias y leucomelanodermia) que suelen coexistir con una marcada fotosensibilidad, y que en algunos pacientes dan lugar, al predominar sobre el resto de signos, a formas poiquilodérmicas de DM (Fig. 5).

Otros signos cutáneos son menos frecuente y específicos: eritema y telangiectasias periungueales, con ocasional hipertrofia de la cutícula e infartos hemorrágicos en la misma (Fig. 3) (existente también en el lupus eritematoso y en la esclerodermia) que en ocasiones se acompañan de un vivo dolor al presionar sobre la matriz ungueal, "signo de la lúnula"²⁵; microinfartos en pulpejos (Fig. 2); fenómeno de Raynaud (en el 30 % de casos), alopecia en cuero cabelludo hipertrichosis corporal. La afectación de las mucosas es infrecuente, salvo en la DM tipo V.

Las úlceras cutáneas son relativamente frecuentes en las formas de DM que cursan con calcinosis, pues la mayor parte son consecutivos a la apertura al exterior de pequeños focos de calcificación.

Los pacientes con síndromes de solapamiento pueden desarrollar, además, lesiones cutáneas características de otras enfermedades del tejido conjuntivo. En este grupo las manifestaciones más frecuentes son los cambios esclerodermiformes, aunque también son posibles lesiones de lupus discoide crónico, vasculitis o inclusive nódulos reumáticos.

Patología en otros órganos

Acontece principalmente en síndromes overlap, en forma de cuadros diversos: artralgias o artritis en articulaciones distales (20-25 %) ²⁶; alteraciones de la motilidad del esófago, 10-15 %, frecuencia que asciende al 70 % de DM-PM si se practican sistemáticamente técnicas de manometría o cineradiografía ²⁷, y síndrome de Sjogren ^{4, 7, 21}. En el 30-40 % hay manifestaciones cardíacas, que van desde simples alteraciones en el electrocardiograma sin repercusión clínica, a pericarditis o miocarditis, esta última más frecuentes en PM que en DM y pudiendo ser causa de muerte ^{28, 29}. La pericarditis suele aparecer en pacientes con síndrome overlap ²⁴.

El 30 % de pacientes tienen alterada la función pulmonar y el 5-15 % una difusa fibrosis intersticial "radiológica", similar a la de la artritis reumatoide o la esclerodermia ²⁹.

La afectación renal es excepcional, aunque hay casos descritos de glomerulonefritis mesangial proliferativa ³¹.

Analítica

Existe elevación de enzimas musculares, CPK, aldolasa, LDH y transaminasas. El aumento de la CPK es el parámetro que mejor se correlaciona con el curso clínico y con la actividad de la enfermedad, asimismo, es el último en normalizarse; por ello sirve como control del tratamiento. Se eleva sistemáticamente la CPK tipo MM, pero si el valor es muy alto también aumenta la CPK tipo BM. Los casos de DM-PM que cursan sin elevación de la CPK podrían tener un peor pronóstico ³².

Más constante y sensible tanto en el diagnóstico como en el seguimien-

to de la evolución parece la elevación durante la enfermedad activa de la creatina en orina de 24 horas ³³. El control simultáneo de ambos parámetros, CPK y creatina, nos proporcionará un elevado nivel de certeza en el seguimiento del paciente.

La VSG está siempre elevada, pero no se correlaciona con la actividad de la enfermedad ni con la respuesta al tratamiento. En formas agudas existe una moderada leucocitosis. No suele existir anemia, o se desarrolla lentamente en casos crónicos.

Electromiograma ^{34, 35}

Es útil para confirmar la presencia de miopatía y excluir la neuromiopatía, encontrándose un aumento de la actividad muscular de inserción, numerosos potenciales de fibrilación y ondas positivas de reposo. Si existe una enfermedad maligna asociada suele detectarse una mayor irritabilidad de membrana, que sugiere mayor actividad y agresividad de la miositis.

El 40 % tiene el cuadro electromiográfico (EMG) completo, el 50 % sólo tienen alteraciones miopáticas.

Varios años después de tratamiento corticoideo o inmunosupresor, pueden observarse todavía signos de denervación y reinervación.

Biopsia muscular ^{1, 2}

Para efectuar la biopsia muscular se debe seleccionar un músculo afecto proximal y doloroso de una extremidad (deltoideos, cuádriceps), de preferencia la contralateral a la seleccionada para la electromiografía. En caso de existir afectación el hallazgo fundamental es un infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario, tanto entre las fibras musculares como alrededor de los vasos. Los histiocitos y macrófagos suelen predominar en los estadios iniciales. Junto a esta miositis intersticial, puede aparecer una miositis parenquimatosa con necrosis segmentaria, fagocitosis y regeneración de fibras musculares, atrofia muscular frecuente de fibras tipo Y2 y atrofia perifascicular, siendo sustituido el músculo por tejido conectivo, estas últimas alteraciones son características de estadios avanzados.

Suele haber una estrecha correlación entre el grado de inflamación hallado en la biopsia muscular, el aumento de enzimas séricos y la presencia de fibrilaciones espontáneas y ondas positivas en el EMG. Sin embargo, como ya comentamos, no hay correlación entre la intensidad de la afectación muscular y la cutánea.

Biopsia cutánea

Así como la sintomatología cutánea de la DM es bastante característica, no ocurre lo mismo con su histopatología, que no es tan específica y con frecuencia puede resultar incluso equívoca ³⁶.

La histopatología de las pápulas de Gottron, tal y como ocurría en nuestros pacientes, suele ser similar a la del lupus discoide crónico (hiperqueratosis, degeneración vacuolar de la basal, infiltrados de células mononucleares en dermis) (Fig. 9) excepto por dos hallazgos que no aparecen en DM-PM y sí en el lupus: atrofia epidérmica y banda lineal de IgG en la inmunofluorescencia directa. Por contra, en la pápula de Gottron suelen observarse, con mucha mayor frecuencia e intensidad que en el lupus, depósitos de mucina en forma de mucopolisacáridos ácidos, detectables con las tinciones del azul alcian o el hierro coloidal ³⁷.

Las lesiones poiquilotérmicas de la DM, cuando se biopsian, muestran una dermis superior con gran vasodilatación y edema pero sin apenas células inflamatorias (Fig. 7), este edema en ocasiones da lugar a una vacuolización secundaria de las células basales. Esta imagen de edema habitualmente es el resultado del depósito, de mucopolisacáridos ácidos entre las fibras de colágeno, como ocurría en dos de nuestros tres pacientes con poiquilotermia. Winkelmann considera el conjunto de estos datos histológicos como característico de DM, en el contexto de un paciente con sospecha clínica de la enfermedad. Otras enfermedades que cursan con depósitos de mucina similares (mucinosas cutáneas) tienen suficiente personalidad clínica como para no constituir un problema de diagnóstico diferencial ³⁸.

Aunque en el lupus eritematoso es posible también detectar depósitos de mucina en dermis, éstos suelen acompañarse de infiltrados linfocitarios "en parche" de intensidad mucho mayor que en estas formas de DM.

Algunos casos de DM pueden ser histológicamente similares al estadio edematoso inicial de la esclerodermia, como ocurre en nuestro paciente n.º 1. No obstante, al progresar, ambas enfermedades van diferenciando su aspecto patológico, la esclerodermia hacia la homogenización y esclerosis del colágeno, y la DM hacia un aumento del edema y de las alteraciones epidérmicas, por lo cual el diagnóstico diferencial entre ambos procesos se planteará en la práctica excepcionalmente.

En la DM infantil tipo BANKER los hallazgos patológicos post-mortem muestran en piel, tejido celular subcutáneo, músculo y piel una vasculitis necrotizante de pequeños vasos, con hiperplasia de la íntima y trombos de material fibrinoide³⁹. Todas estas alteraciones inducen una necrosis de los órganos afectados. En esta forma de DM infantil los fenómenos de calcinosis en piel y partes blandas son muy frecuentes.

La existencia de una paniculitis, aunque observada, es un fenómeno infrecuente. Los depósitos de calcio en el resto de DM, se refieren inicialmente de manera ocasional, esta observación probablemente no revela la verdadera incidencia de la calcinosis en la DM, dado que las tinciones para calcio generalmente no se practican rutinariamente en esta patología.

DM Tipo III o asociada a tumor maligno

Aunque la relación entre DM-PM y cáncer es indudable, hay notables discrepancias sobre la frecuencia de esta asociación. Así, desde 1975 se han publicado más de quince nuevas series de pacientes que cumplan los criterios de Bohan y Peter, en ellos la frecuencia de cáncer oscilaba entre el 6% y el 60%, con una media del 16%⁶. Aunque hay datos contradictorios, parece que los pacientes con DM presentarían una asociación más frecuente a neoplasias, frente a aque-

llos con PM. Los órganos afectados por dichos tumores, en orden decreciente son: mama, pulmón, ovario, colon, estómago, útero, nasofaringe, linfomas y próstata⁶. Entre los pacientes afectados de DM-PM que responden al tratamiento, la incidencia de cáncer es muy baja.

A pesar de estos datos, no parecen justificadas exploraciones complementarias exhaustivas, que se han demostrado inútiles, salvo en aquellos casos que presenten síntomas y/o signos de sospecha^{40, 41}.

DM infantil

En la edad juvenil la DM es 10-20 veces más frecuente que la PM, afectando con preferencia al sexo femenino^{6, 42, 43, 44}.

Habitualmente la dermatomiositis infantil es similar a la del adulto excepto por dos circunstancias: su mayor incidencia de calcinosis y la no asociación a tumores malignos⁴⁵. Winkelmann denomina a esta forma DM tipo Brunsting⁴⁶. Una variedad más rara de la enfermedad que tiene un curso agudo y una alta mortalidad y se asocia a vasculitis, es la forma tipo Banker, autor que la describió^{39, 47}. En la tabla VII se recogen las diferencias sustanciales entre ambos tipos de DM infantil.

En la DM infantil en estadio crónico, la calcinosis del tejido celular y de las fascia musculares es una secuela frecuente^{46, 48}, apareciendo de ocho

meses a tres años después de la instauración de la enfermedad, y además puede ser progresiva aunque remita la miositis. No existe ningún tratamiento eficaz para esta complicación.

En el tipo Banker, como hemos señalado, la biopsia muscular revela una vasculitis de pequeños vasos y una atrofia muscular perifascicular⁴⁹. Hay algunos casos publicados de afectación retiniana consecutiva a la vasculitis⁴⁸.

DM Tipo V o asociada a otras enfermedades del colágeno

DM-PM⁷ pueden ocurrir en asociación con otras enfermedades del tejido conectivo, 21% de pacientes en la serie de Bohan y Peter, siendo, en este caso, la relación entre mujeres y hombres de 9:1, y la edad media de 35 años. La asociación DM-PM con esclerodermia es la más frecuente (36%), seguida por lupus eritematoso (28%) y artritis reumatoide (13%). Puede también asociarse a síndrome de Sjogren. En este grupo la PM se da con mayor frecuencia que la DM.

Según algunos autores estos pacientes tienen pronóstico peor, pero en la serie antedicha no se evidenciaron diferencias en cuanto a la respuesta al tratamiento ni en la supervivencia, respecto a los grupos I (PM) y II (DM).

Tratamiento

Los corticosteroides son el fármaco de primera elección, a una dosis inicial de Prednisona de 0,5 a 1 mg/kg/día hasta recuperar la fuerza muscular. Antes de comenzar el descenso de la dosis debe transcurrir un mes desde la inactivación de la miositis. La disminución debe ser lenta, habitualmente dos meses por cada mes de tratamiento previo. La dosis de mantenimiento para controlar la miositis es de 7,5-20 mg/día (promedio de 12,5). Se observa buena respuesta a este régimen terapéutico en el 60-70% de pacientes. Es predecible una menor respuesta cuando hay una neoplasia asociada a la DM-PM.

Uchino ha demostrado mejores re-

Tabla VII. COMPARACION ENTRE LAS DOS FORMAS DE DM INFANTIL. MODIFICADO DE CALLEN (6)

Datos clínicos	Tipo Banker	Tipo Brunsting
Curso	Rápido	Lento
Anorexia	Habitual	Infrecuente
Disfagia	Habitual	Infrecuente
Calcinosis	No	Sí
Fiebre	Sí	No
Leucocitosis	Sí	No
Ulceración intestinal	Sí	No
Vasculitis en biopsia muscular	Sí	No
Mortalidad	Elevada	Escasa
Respuesta a corticoides	Mala	Buena

sultados y con menos efectos secundarios, con una pauta de 100 mg/día de Prednisona a días alternos⁵⁰.

Si a los cuatro meses no existe mejoría clínica ni analítica se plantean dos opciones posibles, aumentar la dosis de corticoides a 1,5 mg/kg/día y si a las 4-6 semanas no se observa mejoría se cambia a otra pauta, o iniciar directamente tratamiento con inmunosupresores.

En este segundo caso existen varias alternativas: methotrexate oral o intravenoso (dosis de 0,5 a 1 mg/kg en dosis única semanal durante 5-10 semanas), ciclofosfamida oral (2-3 mg/kg/día), azathioprina oral (2 mg/kg/día) asociada a prednisona, o ciclosporina. Estudios recientes han demostrado que la plasmaféresis en combinación con corticoides y/o citotóxicos, puede ser eficaz en los pacientes que no han respondido a ninguno de los regímenes antedichos, o en aquellos otros casos de inicio agudo y evolución fulminante.

Las lesiones cutáneas son difíciles de tratar, incluso cuando la miositis ha cedido. Ante esta situación merece la pena ensayar los antipalúdicos de síntesis, pues logran la remisión de los síntomas cutáneos en el 50 % de los casos⁵¹. Debido al evidente componente fotolumínico están indicadas medidas de fotoprotección.

La terapéutica física activa, que no está indicada en la fase aguda de la enfermedad, únicamente debe ir dirigida a evitar contracturas.

Bibliografía

1. Mills JA. *Dermatomyositis*. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen FK (eds). *Dermatology in General Medicine*. New York. Mc Graw Hill, Inc, 1.834-1.841, 1987.
2. Lever WF. *Histopathology of the skin*. 6th ed Philadelphia. JB Lippincott Co, 458-460, 1983.
3. Wainger CK y Lever WF. *Dermatomyositis: report of three cases with postmortem observations*. Arch Derm Syph 59: 196-208, 1949.
4. Dowling GB y Frensdenthal W. *Dermatomyositis and Poikiloderma Atropicans Vasculare: A clinical and histological comparison*. Brit J Derm 50: 519-539, 1938.
5. Pearson CM. *Polimiositis y Dermatomiositis*. En: MC Carty J (ed). *Artritis y Enfermedades conexas*. Filadelfia, Lea and Febiger 779-798, 1983.
6. Callen JP. *Dermatomyositis I*. Dermatologic clinics 1: 461-473, 1983.
7. Bohan A, Peter JB, Bowman RL y Pearson CM. *A computer assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis*. Medicine (Baltimore) 56: 255-286, 1977.
8. Bohan A y Peter JB. *Polymyositis and Dermatomyositis*. Part I. N Engl J Med 292: 344-347, 1975.
9. Bohan A y Peter JB. *Polymyositis and Dermatomyositis*. Part II. N Engl J Med 292: 403-407, 1975.
10. Kakulas B, Shute GH y Lechere ALF. *In vitro destruction of human fetal muscle cultures by peripheral blood lymphocytes from patients with polymyositis and lupus erythematosus*. Proc Aust Assoc Neurol 8: 85-92, 1971.
11. Dawkins RL y Martaglia FL. *Cell mediated cytotoxicity to muscle in polymyositis. Effect of immunosuppression*. N Engl J Med 288: 434-438, 1973.
12. Dawkins RL. *Experimental autoallergic myositis, polymyositis and myasthenia gravis*. Clin Exp Immunol 21: 185-201, 1975.
13. Rowe DJ, Isenberg DA, Mc Dougall J y Beverly PCL. *Characterization of polymyositis infiltrates using monoclonal antibodies to human leukocyte antigens*. Clin Exp Immunol 45: 290-298, 1981.
14. Beham WMH, Barkas T y Brehm PO. *Detection of immune complexes in polymyositis*. Acta Neurol Scand 65: 320-334, 1982.
15. Nishikai M y Homma M. *Circulating autoantibody against human myoglobin in polymyositis*. JAMA 237: 1.842-1.844, 1977.
16. Arnett FC, Hirsch TJ, Bias BW, Nishikai M y Rechlin M. *The Jo-1 antibody system in myositis: relationships to clinical features and HLA*. J Rheumatol 8: 925-930, 1981.
17. Wolfe JF, Adelstein E y Sharp GC. *Anti-nuclear antibody with distinct specificity for polymyositis*. J Clin Invest 59: 176-178, 1977.
18. Hirsch TJ, Enlow RW y Bias WB. *HLA-D related DR antigens in various kinds of myositis*. Hum Immunol 3: 181-186, 1981.
19. Walker EJ y Jeffrey PD. *Polymyositis and molecular mimicry, a mechanism of autoimmunity*. Lancet 1: 605-607, 1986.
20. Leddy J, Griggs R, Klemperer M y Frank MM. *Hereditary complement (C2) deficiency with dermatomyositis*. Am J Med 58: 83-91, 1975.
21. Devere R y Bradley WG. *Polymyositis: its presentation, morbidity and mortality*. Brain 98: 637-666, 1975.
22. Pestronk A y Drachman DB. *Reduction of acetylcholine receptors in polymyositis*. Neurology 32 (4 Pt 2): A120, 1982.
23. Degos R. *Dermatologie*. Paris. Flammarion Medecine-Sciences, 1981.
24. Callen JP. *Dermatomyositis*. En: Callen JP, Jorizzo J (eds). *Dermatological signs of internal disease*. Philadelphia WB Saunders Co: 13-20, 1988.
25. Spencer-Green G, Crowe WE y Levinson JE. *Nailfold capillary abnormalities and clinical outcome in childhood dermatomyositis*. Arthritis Rheum 25: 954-958, 1982.
26. Schumacher HR, Schimmer B, Gordon GV, Bookspan MA, Brogadin S y Dorwart BB. *Articular manifestations of polymyositis and dermatomyositis*. Am J Med 67: 287-292, 1979.
27. Merieux P, Verity MA, Clements PJ et al. *Esophageal abnormalities and dysphagia in polymyositis and dermatomyositis*. Arthritis Rheum 26: 961-968, 1983.
28. Haupt HM y Hutchins GM. *The heart and cardiac conduction system in polymyositis-dermatomyositis. A clinico-pathologic study of 16 autopsied patients*. Am J Cardiol 50: 988-1.006, 1982.
29. Kehoe RF, Bauernfeind R, Tommaso C, Windham C y Rosen KM. *Cardiac conduction defects in polymyositis*. Ann Intern Med 94: 41-43, 1981.
30. Dickey BF y Myers AR. *Pulmonary disease in polymyositis-dermatomyositis*. Semin Arthritis Rheum 14: 60-76, 1984.
31. Dyck RF, Katz A, Gordon DA et al. *Glomerulonephritis associated with polymyositis*. J Rheumatol 6: 336-344, 1979.
32. Fudman EJ y Schnitzer TJ. *Dermatomyositis without creatinekinase elevation: A poor prognostic sign*. Am J Med 80: 329-332, 1986.
33. Rowell NR y Fairris GM. *Biochemical markers of myositis in dermatomyositis*. Clin Exper Dermatol 11: 69-72, 1986.
34. Warmolts JR. *Electrodiagnosis in neuromuscular disorders*. Ann Intern Med 95: 599-608, 1981.
35. Sandstead ER, Henriksson KG y Larsson LE. *Quantitative electromyography in polymyositis and dermatomyositis*. Acta Neurol Scand 65: 110-121, 1982.
36. Janis JF y Winkelman RK. *Histopathology of the skin in dermatomyositis*. Arch Dermatol 97: 640-650, 1968.
37. Hanno R y Callen J. *Histopathology of Gottron's papules*. J Cut Pathol 12: 389-394, 1985.
38. Soto J, Vázquez J, Yu A, Leache A, Valerdez S y Quintanilla E. *Mucinosi folicular. Siete casos y dos nuevas asociaciones*. Actas Derm-Sif 79: 595-601, 1988.
39. Banker BQ. *Dermatomyositis of childhood, ultrastructural alterations of muscle and intramuscular blood vessels*. J Neuropathol Exp Neurol 34-46, 1975.
40. Callen JP. *The Value of malignancy evaluation in patients with dermatomyositis*. J Am Acad Dermatol 6: 253-259, 1982.
41. Lakhanpal S, Bunch TW y Melton LJ. *Polymyositis-Dermatomyositis and malignant lesions: Does an association exist?* Mayo Clin Proc 61: 645-653, 1986.
42. Sullivan DB, Cassidy JT y Petty RE. *Dermatomyositis in the pediatric patient*. Arthritis Rheum 20 (suppl 2): 327-331, 1977.
43. Pacman LM y Cooke N. *Juvenile dermatomyositis: a clinical and immunologic study*. J Pediatr 96: 226-234, 1980.

44. Miller JJ y Koehler JP. *Persistence of activity in dermatomyositis of childhood*. Arthritis Rheum 20 (suppl 2): 332-341, 1977.
45. Taleb A, Guichard C, Salamn R et al. *Prognosis in juvenile dermatomyositis. A cooperative retrospective study of 90 cases*. Pediatr Dermatol 2: 275-281, 1985.
46. Winkelmann RK. *Dermatomyositis in childhood*. Clin Rheum Dis 8: 353-368, 1982.
47. Banker BQ y Víctor M. *Dermatomyositis (systemic angiopathy of childhood)*. Medicine (Baltimore) 45: 261-289, 1966.
48. Crowe WE, Bove KE, Levinson JE y Hilton PK. *Clinical and Pathogenic implications of histopathology in childhood polydermatomyositis*. Arthritis Rheum 25: 126-139, 1982.
49. Pearson CM y Boham A. *The spectrum of polymyositis and dermatomyositis*. Med Clin N Am 61: 439-457, 1977.
50. Uchino M, Araki S, Yoshida O et al. *High single dose alternate-day corticosteroid regimens in treatment of polymyositis*. J Neurol 232: 175-178, 1985.
51. Woot TY, Callen JP, Voormess JJ et al. *Cutaneous lesions of dermatomyositis are improved by hydroxychloroquine*. J Am Acad Dermatol 10: 592-600, 1984.

DERMATOMYOSITIS. A CLINICOPATHOLOGIC STUDY OF ITS CUTANEOUS LESIONS

Summary

The clinical and pathological findings in five patients with dermatomyositis are described. The diagnostic value of the cutaneous lesions in the disease, indicating the histological patterns of each cutaneous sign is stressed. Based in our experience and in the reviewed literature, we consider that Gottron's papules and poikilodermatomyositis present histological aspects that allow us to confirm the diagnosis suspected by clinical findings. Likewise we review some special difficult aspects of the disease such as infantile forms, association with neoplasias and overlap syndromes.

NUTRICION

ASPECTOS BIOQUIMICOS, METABOLICOS Y CLINICOS

EDITOR:
MARIA C. LINDER

PROLOGO:
HAMISH N. MUNRO

VERSION EN CASTELLANO Y ADAPTACION:
SANTIAGO SANTIDRIAN ALEGRE

NOVEDAD

Número de páginas: 512
Formato: 22 x 28 cm.
P.V.P.: 5.500 Ptas. (IVA incluido)

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.
Apdo. 396 — 31080 PAMPLONA

EUNSA