



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**ALTERACIONES HISTOPATOLOGICAS DE LAS
PAPULAS DE GOTTRON**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
DESCRIPTIVO**



**PRESENTADO POR: DRA. SUSANA ESTHER MAYA ARANDA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

**ASESORES DE TESIS: DRA. GISELA NAVARRETE FRANCO
DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Alteraciones histopatológicas de las “Pápulas de Gottron”.

Dra. Susana Esther Maya Aranda

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación**

Alteraciones histopatológicas de las “Pápulas de Gottron”.

Dra. Susana Esther Maya Aranda

Vo. Bo.

Dra. Gisela Navarrete Franco
Jefa del Laboratorio de Dermatopatología

Vo. Bo.

Dr. Daniel Alcalá Pérez
Jefe de Enseñanza e Investigación

DEDICATORIAS

A DIOS:

Por ponerme siempre en el camino correcto

A MIS PADRES:

Gracias por estar siempre conmigo, por guiar mi camino y por amarme como lo hacen.

DRA. GISELA NAVARRETE:

Por compartir sus conocimientos, experiencia y tiempo conmigo. Porque con su peculiar e inigualable forma de enseñar aprendo día a día de manera sencilla lo difícil, pero sobre todo gracias por las lecciones de vida y por darme el regalo de poder ser su alumna.

Gracias maestra

AMIGAS:

Gracias por sus consejos, apoyo en todos los aspectos y por darme siempre muestras de cariño.

Introducción

La dermatomiositis (DM) pertenece al grupo de miopatías inflamatorias idiopáticas que no afectan la transmisión neuromuscular, dentro de éstas se encuentra la polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión.^{1,2} No se conoce su etiología, se postula que factores genéticos y ambientales puedan desempeñar un papel importante en el origen de la enfermedad. Se considera una enfermedad de patogenia autoinmune, que se manifiesta por miopatía inflamatoria proximal en los músculos extensores, y manifestaciones cutáneas patognomónicas.¹

Puede tener un comienzo abrupto y manifestarse con astenia y debilidad muscular, posteriormente se expresan los signos cutáneos y síntomas generales que pueden ser fatales para el paciente. Cuando el principio es insidioso, primero aparecen las lesiones en la piel, y después las manifestaciones musculares, la evolución es crónica y lentamente incapacitante. Las manifestaciones cutáneas patognomónicas, que ocurren en aproximadamente el 70% de los pacientes, incluyen el eritema heliotropo, pápulas de Gottron y el signo de Gottron,⁽⁵⁾ así como telangiectasias periungueales y manchas eritematosas, poiquilodermicas (eritema, atrofia, pigmentación y telangiectasias). Sobre los hombros, los brazos y parte superior de la cara posterior del tórax, que constituyen el llamado "signo del chal". Existen otras manifestaciones cutáneas observadas en pacientes con DM menos específicas como son hiperqueratosis folicular, ictiosis adquirida, paniculitis etc. Las manifestaciones musculares se caracterizan por debilidad simétrica de la musculatura esquelética proximal (hombros y cintura pelvi femoral) lo que dificulta levantar brazos y piernas, también puede afectarse la musculatura deglutoria, respiratoria y cardíaca con los correspondientes signos y síntomas. Es posible que se presenten inicialmente síntomas sistémicos como astenia, pérdida de peso, febrícula, anorexia, edema y artralgias.

Existen diferentes variedades clínicas como: DM juvenil, cuya edad media de aparición es de 9 años. La dermatomiositis del adulto inicia habitualmente entre los 30 y 50 años de edad y los síntomas son semejantes a la forma juvenil. La forma paraneoplásica ocurre en 15 a 20% de los casos, se observa después de los 40 años de edad y predomina en los varones.

El compromiso muscular, se manifiesta con el aumento en los niveles de enzimas séricas marcadoras de lesión muscular, sobretodo CPK, LDH, y aldolasa, aumento de creatina en la orina de 24 horas y la velocidad de sedimentación globular elevada. La electromiografía muestra potenciales de unidad motora, pequeños, breves y polifásicos; fibrilaciones; contracciones positivas e irritabilidad exagerada ante la inserción del electrodo, así como descargas positivas de alta frecuencia, estas alteraciones son fundamentales para integrar el diagnóstico.

La mortalidad es cercana al 25%, con el tratamiento adecuado a base de esteroides sistémico e inmunosupresores, se puede tener una supervivencia del 85%.

Historia

La primera descripción sobre dermatomiositis la realizó Wagner en 1863, al publicar el caso de una paciente con esta enfermedad ³.

Poitandescibió un caso en 1875³

En 1887, Heinrich Urwerrecht introdujo el término dermatomiositis al describir las manifestaciones cutáneas de una paciente⁴

En 1916, G.Stertz describió por primera vez la asociación con un carcinoma gástrico. ^{5,6}En ese mismo año, Kankeleit reportó una paciente con dermatomiositis y cáncer de mama. ⁷

En 1935, Rudolf Bezecky sugirió una clara relación de la dermatomiositis con el cáncer al describir dos casos de esta asociación, incluyendo el de una paciente que fue sometida a resección de un carcinoma ovárico lo cual produjo desaparición de las lesiones cutáneas que lo acompañaban. Presentaba además miopatía que mejoró con radioterapia.^{3,7}

En 1936, Rthstein y Welt revisaron 39 casos de calcinosis cutis, entidad descrita inicialmente en 1878. Encontraron que los trastornos más comúnmente asociados a ella eran la dermatomiositis y la esclerosis sistémica progresiva.^{8,9}

O`leary y Waismanen 1940, presentaron la primera experiencia clínica extensa sobre la enfermedad con su casuística de 40 pacientes de la Clínica Mayo¹⁰

En 1942, H.Keil estableció las bases del diagnóstico diferencial entre las lesiones cutáneas de dermatomiositis y las de lupus eritematoso sistémico.¹¹

Las primeras descripciones sobre dermatomiositis en niños aparecieron en la literatura a finales del siglo XIX.¹² La patología vascular de la dermatomiositis juvenil fue reconocida inicialmente por Wedgewod y colaboradores en 1953.¹³ En 1966, Banker publica el primer estudio sobre dermatomiositis infantil denominándola angiopatía sistémica.¹⁴

1975. Anthony Bohan y James B. Peter establecieron los criterios diagnósticos de la dermatomiositis y propusieron clasificar las miopatías inflamatorias idiopáticas en 5 grupos definiendo sus características clínicas¹.

El Dr.LawrenceKrain fue el primer investigador en referirse a la DM sin afección muscular, presentando 6 casos. Todos los pacientes desarrollaron miositis con intervalos de 4 meses- 6 años entre la aparición de los signos cutáneos y la miopatía.¹⁵

,Callen en1983 confirma los 5 criterios diagnósticos de dermatomiositis propuestos inicialmente por Bohan y Peter¹⁶

N.Rowwell y G.M. Fairrisen 1986, consideraron a las enzimas musculares y a la creatina urinaria, como los marcadores más sensibles de afección muscular.¹⁷

En 1991, Lori A Love, Ira Targoff y colaboradores, publicaron un nuevo enfoque para la clasificación de las miopatías inflamatorias idiopáticas en base a la presencia de autoanticuerpos específicos de miositis con el fin de definir grupos homogéneos de pacientes.¹⁸

En 1993, Rebeca Euwer y Richard Sontheimer estudiaron 6 pacientes con cuadro cutáneo típico de dermatomiositis pero sin aparición de miopatía evidente clínica ni laboratorialmente durante un período mínimo de 2 años. En base a estas observaciones llevaron a cabo una revisión del tema y propusieron modificar la clasificación de Bohan y Peter agregando una sexta categoría que denominaron *Dermatomiositis Amiopática*^{19,20}

En 1995, Kiyooki Tahimoto y colaboradores analizaron 159 casos de dermatomiositis y 182 de polimiositis en el Japón. Propusieron agregar a los criterios diagnósticos la presencia de mialgias, la positividad al anticuerpo Jo-1, la artritis no erosiva o las artralgiyas y los signos sistémicos de inflamación tales como fiebre, elevación de la proteína C reactiva o eritrosedimentación acelerada.²¹

Epidemiología

La DM tiene una tasa de incidencia y prevalencia de 1 a 10 por millón de habitantes. En la dermatomiositis juvenil, la incidencia es de 1 a 3.2 casos por millón de niños. Estas cifras solo son estimaciones; debido a que la verdadera incidencia y prevalencia son difíciles de determinar por la rareza de la enfermedad y la falta de uso consistente de los criterios diagnósticos. Las manifestaciones cutáneas en la miopatía inflamatoria se han identificado en el 30% a 40% de los pacientes adultos y en el 95% de los niños. Muchos estudios han encontrado una preponderancia de mujeres sobre los varones, generalmente entre 1.5-2:1 con una proporción más alta en la DM asociadas a enfermedades del tejido conectivo y en

ambos sexos por igual en pacientes mayores asociada a cáncer. Más del 25% de los pacientes del grupo adulto tienen asociada una neoplasia maligna oculta. La edad media al diagnóstico de DM es de aproximadamente de 40 años, mientras que la asociada a tumores malignos es de 55 años. La edad promedio en la distribución de los adultos es de 45 a 54 años de edad. La dermatomiositis juvenil tiene una distribución por edad bimodal, con picos de 5 a 8 y 10 a 14 años de edad, la incidencia no es influenciada por el sexo en este grupo etario. La DM asociada a una enfermedad del tejido conectivo se produce en las mujeres jóvenes con una preponderancia mayor en las personas afro-americanas (2:1), mientras que las mujeres blancas son menos afectadas con dermatomiositis con y sin cáncer. La dermatomiositisamiopática es significativamente más común en adultos, aunque su prevalencia es desconocida se considera que es extremadamente baja, de la incidencia de DM clásica se estima que 10% corresponde a DMCA³¹

Etiopatogenia

Se desconoce su etiología, se cree que la DM es resultado de un mecanismo autoinmunitario que se desencadena como consecuencia de factores externos (p.ej., neoplasia maligna, fármacos e infecciones). La inmunidad celular se encuentra intacta, por lo que el daño muscular se explica por citotoxicidad de linfocitos T contra el músculo, esto hace pensar que en la etiopatogenia de la dermatomiositis juega un papel muy importante la inmunidad celular. Los autoanticuerpos antinucleares séricos están presentes en más del 95% de los pacientes, entre ellos se encuentran Jo-1 en el 5%, PM-Scl<5%; RNPn 5%(dicho anticuerpo es el único presente en la infancia); Ku; Mi2 10%; PL-7,PL-12,<5%.

Como otras enfermedades autoinmunes sistémicas que inducen la producción de anticuerpos, se cree que la DM evoluciona a través de múltiples fases secuenciales dentro de las cuales se encuentra²⁵:

- Fase de susceptibilidad.
- Fase de inducción.

- Fase de expansión.
- Fase de lesión.

Fase de susceptibilidad:

Es probable que exista una predisposición genética debido a que se observa una alta prevalencia antígenos de histocompatibilidad, principalmente el B8 y el DR3, del HLA-DRw52 y DR3 estos 2 últimos asociados a la producción de anticuerpos anti-sintetasa (anti Jo-1).

También se ha encontrado polimorfismo del gen TNF- α , que consiste en la sustitución de una base sencilla de G por una de A: TNFa-308 A . La sustitución de A por G en la posición 308 en la región del promotor TNF se sitúa en el haplotipo (extendido) HLA- A1, B8, DR3, DQ2 y se ha asociado con autoinmunidad y niveles altos de producción de TNF- α , este alelo se ha asociado con un curso severo en enfermedades crónicas de etiología infecciosa (Lepra , leishmaniasismucocutánea, malaria).²⁴

El polimorfismo en genes asociados a baja producción de MBPse ha observado en la DM del adulto²⁴

La presencia del alelo TNFa 308A, se ha relacionado con mayor fotosensibilidad en los pacientes con DM .²⁴

Se ha observado que los pacientes con DM y LECS presentan aumento en la apoptosis de queratinocitos inducida por RUV, así como mayor producción de TNF- α por células mononucleares en sangre y células musculares.²⁴

Se desconoce si los casos inducidos por medicamentos, la miositis por cuerpos de inclusión o la miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo o con las neoplasias tienen una relación genética similar. La agregación familiar de casos es extremadamente rara.^{22,23}

Fase de inducción.

Estímulos ambientales, como las infecciones y las radiaciones UV, pueden contribuir a la inducción de DM y conducir a la pérdida de autotolerancia. Diversos tipos de infección han sido implicados circunstancialmente como factores causales. Estos procesos infecciosos comprenden infecciones por virus RNA como coxsackievirus, echovirus y retrovirus humanos (HTLV-I y el VIH). Se han asociado otros patógenos no virales como *Toxoplasma gondii*. No obstante, los intentos repetidos de confirmar una infección miotrópica persistente por virus u otros patógenos han resultado infructuosa.²⁵

Otros factores asociados son: Fármacos como la hidroxiurea, D-penicilamina, estatinas, quinidina, fenilbutazona y sustancias químicas como pesticidas organofosforados.²⁵

Fase de expansión

Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos como consecuencia de la pérdida de las vías de señalización para la regulación inmune normal. La DM se acompaña de la producción de autoanticuerpos con diversas especificidades. No se sabe con certeza si estos autoanticuerpos son realmente patógenos o si solo representan un producto secundario a la lesión muscular.^{25, 26}

Fase de lesión

Es la fase donde se manifiesta la enfermedad por depósito de autoanticuerpos y fijación del complemento en la unión dermoepidérmica y en el interior de los vasos sanguíneos de la dermis. Los tipos celulares predominantes en el infiltrado inflamatorio consiste en macrófagos activados y linfocitos T CD4, lo que sugiere una lesión inmune mediada por células. Se ha sugerido que las lesiones microcirculatorias serían consecuencia de factores humorales que inducirían la

activación local del complemento con depósitos de C5-9, tal vez mediante autoanticuerpos específicos contra el endotelio. En la lesiones cutáneas de la DM se observa una disminución de la expresión de los antígenos de histocompatibilidad de clase II en las células endoteliales de la dermis y este tipo de células aparentemente presenta un fenotipo de activación relacionado con la expresión de moléculas de adherencia intercelular ICAM-1, moléculas de adherencia de las células vasculares-1 VCAM-1 y selectina E.

La inmunidad celular contraautoantígenos musculares es la principal responsable de la lesión muscular en PM, otro hallazgo es que las células detriticas encontradas en el musculo de los pacientes con DM son células maduras mientras que en el resto de la población se encuentran células inmaduras y localizadas en aéreas de infiltrados mononucleares, lo que sugiere que la madurez y localización son importantes en la patogenia.

Como en otras colagenopatías puede existir microquimerismo fetal, el cual se define como la presencia dentro de un individuo de un bajo nivel de células derivadas de una persona diferente. La principal fuente natural de microquimerismo es el embarazo. Existen reportes en los cuales las lesiones se desarrollaron durante el embarazo y esto se le atribuye a un tráfico bidireccional de células entre la madre y el feto durante el embarazo. En el microquimerismo las células están en relación con el huésped como una enfermedad de injerto contra huésped y pueden llevar al desarrollo de enfermedades autoinmunes.²⁷

Por otro lado, en la dermatomiositis juvenil en algunos casos se propone como mecanismo un microquimerismo materno, debido a que se han encontrado células mononucleares maternas en la sangre periférica y musculo de los niños afectados.²⁸

No siempre hay relación entre debilidad muscular y la inflamación observada en biopsias musculares, así como la elevación de enzimas musculares séricas lo que ocasiona un polimorfismo clínico.²⁵

Clasificación

La clasificación de polimiositis y dermatomiositis se aclaró en un artículo histórico escrito por Bohan y Peter en 1975. En su descripción de la miositis no neurogénica, los autores describen los criterios para la dermatomiositis y a polimiositis como enfermedades definitiva, probable y posible ⁽⁵⁾

Los criterios son de utilidad para evaluar la posibilidad de que los pacientes presenten o no la enfermedad y proporcionar un estándar para el estudio sistematizado de los enfermos, contribuyendo a validar la selección de pacientes y las conclusiones deducidas de los datos adquiridos por los estudios. Sin embargo, los datos más recientes sobre los anticuerpos específicos de miositis (MSA) pueden proporcionar un esquema de categorización mejor para la futura evaluación de los enfermos.⁽⁵⁾

Clasificación de paciente con polimiositis o dermatomiositis⁵
Tipo I: miositis sin lesiones cutáneas (polimiositis)
Tipo II: polimiositis y lesiones cutáneas (dermatomiositis clásica)
Tipo III: polimiositis o dermatomiositis acompañada de neoplasia(paraneoplásica)
Tipo IV: polimiositis o dermatomiositis infantil o juvenil (lenta o benigna)
Tipo V: polimiositis o dermatomiositis relacionada con otra enfermedad del tejido conectivo.

Dermatomiositis sin miositis (amiopática); aun no bien integrada.

Con el paso del tiempo ha sido necesario proponer nuevas clasificaciones debido a la amplia gama de diagnósticos que se encuentran dentro de las miositis inflamatorias, dentro de las cuales se encuentra la dermatomiositis, el inconveniente observado en esa nueva clasificación es el hecho que no se toman en cuenta las manifestaciones cutáneas.

Stonecipher en 1993 propuso una nueva clasificación para pacientes con manifestaciones cutáneas de DM que incluía 3 grupos: 1) Pacientes con cambios

cutáneosexclusivamente; 2) pacientes con cambios cutáneos al inicio del estudio y evolución subsecuente a miositis; 3) pacientes con cambios cutáneos y enzimas musculares normales pero en quienes la evaluación mostro miositissubclinica(DM hipomiopatica).

El mismo autor a finales del 2001 propone otra clasificación denominándola "clasificación de dermatomiopatías inflamatorias idiopáticas. Tabla 4

Tabla 4.³¹ Clasificación de dermatomiopatías inflamatorias idiopáticas

Dermatomiositis (DM)

De inicio en la edad adulta

DM Clásica

- DM Clásica sola
- DM Clásica sin asociación con malignidad
- DM Clásica como parte de un sx de superposición de enfermedad del tejido conectivo

DM clínicamente amiopática^a

- DM amiopática
- DM hipomiopática

De inicio en la juventud

DM Clásica

DM clínicamente amiopática^a

- DM amiopática
- DM hipomiopática

Polimiositis (PM)

- PM sola
- PM como parte de un sx de superposición de enfermedad de tejido conectivo
- PM asociada neoplasia interna(¿?)^b

Miositis por cuerpos de inclusión

Otro subgrupo clínico-patológico de miositis

- Miositis focal
- Miositis proliferativa
- Miositis orbital
- Miositiseosinofílica
- Miositis granulomatosa

a DM amipática de inicio en edad adulta o juvenil pueden ser enlistados en esta categoría de forma provisional o confirmada cuando los pacientes tienen manifestaciones cutáneas de DM características confirmadas por biopsia sin debilidad muscular y con enzimas musculares normales por un tiempo mayor o igual a 6 meses(provisional) o 24meses(confirmado).

b mientras que estudios basados en la población europea confirman claramente que la DM de inicio en la edad adulta es asociada con un incremento significativo en el riesgo de neoplasia interna, tal relación existente para PM es más débil

Clasificación propuesta por Frank L. Mastaglia³⁸

A pesar de una serie de esquemas de clasificación de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) que se han propuesto, no ha sido validado de manera prospectiva o cuidadosamente estudiada para determinar su utilidad en la práctica.

Desde el punto de vista clínico, las MII se dividen en seis grandes categorías: (1) dermatomiositis, (2) la polimiositis, (3) síndromes de superposición,(4) miositis asociados a cáncer (5), miositis por cuerpos de inclusión, y (6) otras formas incluyendo variantes raras focal y difusa. Donde la dermatomiositis es la entidad mas consistente en términos de manifestaciones clínicas y miopatología.

Propuesta de clasificación de miopatías inflamatorias idiopáticas

I. Dermatomiositis

- Juvenil
- Adulto

II. Polimiositis

- Mediada por células T
- Eosinofílica
- Granulomatosa

III. Síndromes de superposición

- Con polimiositis
- Con dermatomiositis
- Con miositis por cuerpos de inclusión

IV. Miositis asociada a cáncer

V. Miositis por cuerpos de inclusión

VI. Otras formas:

- Focal: miositis orbitaria; miositis nodular localizada; pseudotumor inflamatorio
- Difusa: miofascitismacrofágica; miopatía necrotizante con con capilares en boquilla; miositis infantil

Cuadro clínico

El cuadro clínico es variable. La erupción puede preceder la miopatía, aparecer simultáneamente con ella o iniciar después de la debilidad muscular. Al inicio de la enfermedad, la afección cutánea no siempre es típica; el diagnóstico puede retrasarse hasta que aparezcan signos musculares o signos cutáneos específicos.

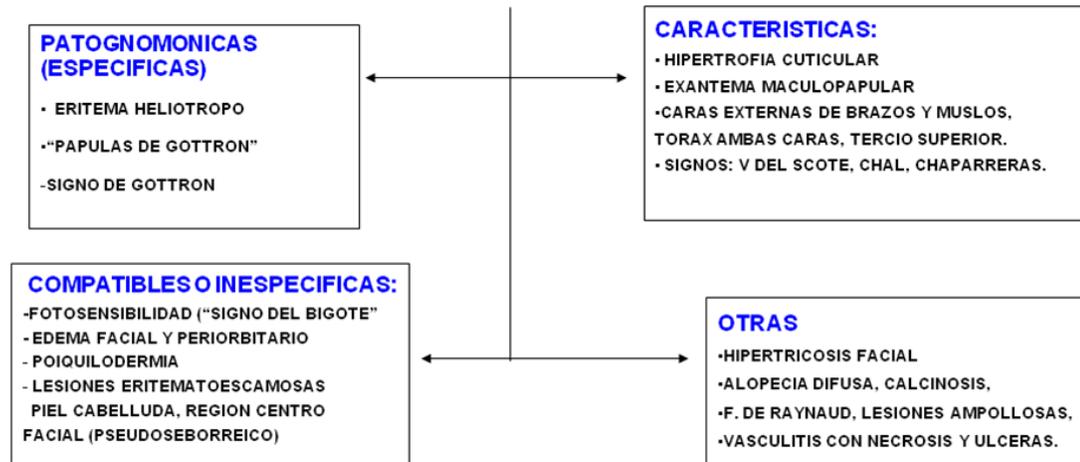
Manifestaciones cutáneas

Dentro de este rubro se clasifican para su estudio en patognomónicas o específicas, características, compatibles o inespecíficas y otras.

Dentro del rubro de lesiones patognomónicas se encuentran: Eritema heliotropo, pápulas de Gottron y el signo de Gottron; en las características se incluyen eritema heliotropo, hipertrofia cuticular y exantema maculopapular; compatibles o inespecíficas: fotosensibilidad, edema facial y periorbitario, poiquilodermia y lesiones eritematoescamosa.

DERMATOMIOSITIS

MANIFESTACIONES CUTANEAS



Lesiones patognomónicas

Eritema heliotropo presente en el 55 a 80%, asienta en párpados y piel periorbitaria, se caracteriza por eritema violáceo con o sin escama, se puede asociar con edema, cambios pigmentarios y telangiectasias.^{29,30,31}

Pápulas de Gottron: Se presentan en el 60-80% de los pacientes en algún momento de la evolución; se presentan sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de manera bilateral y simétrica, en raras ocasiones sobre rodillas y codos; se manifiesta con placas de aspecto papular, de 0.2-1cm, eritemato-violáceas, poligonales, aisladas y confluentes, adoptando un aspecto "adoquinado" pueden presentar escama fina o de aspecto psoriasiforme y telangiectasias en la superficie.^{1,29, 30}

Signo de Gottron: placas eritemato escamosas en las articulaciones metacarpofalángicas; en raras ocasiones se presenta en rodillas y codos.²⁹



Eritema heliotropo



Pápulas de Gottron



Signo de Gottron

Lesiones características:

Hipertrofia cuticular: lo presenta un 14-37% de los pacientes; algunos autores lo han llamado el signo de la "manicure"; consiste en una afección dolorosa del reborde ungüéal con engrosamiento de la cutícula y megacapilares a simple vista.^{29,30, 32}

Exantema maculopapular: 67% de los pacientes lo manifiestan, se observa en la "V" del escote, constituido por eritema, telangiectasias manchas hipercrómicas o hipocrómicas con atrofia, así como parte superior del tórax en su cara posterior, antebrazos y muslos, este último llamado signo de la funda o de las chaparreras.^{29,31,32}

Lesiones compatibles o inespecíficas

Fotosensibilidad: Ocurre en el 44% de los pacientes, afecta áreas fotoexpuestas, con mayor frecuencia la cara, respetando región supralabial este efecto ha sido llamado "signo del bigote"²⁹

Edema facial y periorbitario: Lo presentan el 35% de los pacientes

Poiquilodermia: El 38-41% de los enfermos lo presentan.

Lesiones eritematoescamosa: se observa en el 73% de los pacientes, puede simular psoriasis, dermatitis seborreica o pitiriasis rubra pilaris.^{29,33}



A) Hipertrofia cuticular; B) Fotosensibilidad: V del escote; C) Fotosensibilidad: Signo del Chal; D) Fotosensibilidad: Signo de las chaparreras o fundas de pistola.

Otras lesiones son:

Manos de mecánico está asociada a producción de anticuepos Jo-1 y otros elementos antisintetasa como artritis, fenómeno de Raynaud y neumonitis intersticial.³¹

Lesiones ampollosas o vasculitis con necrosis y úlceras se observa con mayor frecuencia en DM paraneoplásica.^{34,35}

Otras manifestaciones observadas son: Alopecia difusa, Hipertrichosis, Fenómeno de Raynaud, Calcinosis, Livedoreticularis en el 20%; 14%; 10%, 9-13% respectivamente.³¹

Dentro de las manifestaciones menos frecuentes son: Mucinosispapular y en menor frecuencia otras formas clínicas encontradas son mucinosis en placa, escleromixedema.³¹

Recientemente se han reportado otros hallazgos cutáneos como: Ppitiriasis rubra pilaris-like. Esta variante se presenta como queratosis perifolicular en las caras extensoras de las extremidades superiores en DM clásica de inicio tardío. Estos casos pueden simular queratosis pilar difusa o dermatitis atópica en DM.³¹

Lipodistrofia adquirida se presenta con mayor frecuencia en pacientes con DM clásica juvenil, algunos autores han reportado asociación de lipodistrofia con calcinosis.³¹

Telangiectasias gingivales observadas en DM clásica juvenil. Estos cambios en la mucosas gingival no son manifestaciones específicas de DM, sin embargo también han sido observadas en LES y esclerodermia.³¹

Manifestaciones sistémicas

La afección muscular; compromete fundamentalmente músculos estriados de las cinturas escapulares y pélvicas, por lo general es simétrica, lentamente progresiva en un periodo de semanas a meses. Inicialmente se manifiesta como mialgias, fatiga o debilidad manifestada como una incapacidad para subir escaleras, elevar los brazos, acciones de peinado del cabello, afeitado, incorporarse o levantarse o la combinación de estas manifestaciones. La presencia de mialgias y sensibilidad a la palpación muscular es poco común. Dificultad para la deglución o síntomas de aspiración pueden reflejar el compromiso del musculo estriado de la faringe o la porción superior del esófago. Disfagia o disfonía de curso rápidamente progresivo puede ser asociada con pobre pronóstico.³⁶

Mialgias y artralgias: Pueden estar presentes en el 25% de los pacientes como una miopatía inflamatoria. Se presenta como artralgias generalizadas acompañadas de rigidez matutina. Las pequeñas articulaciones de las manos, muñecas y tobillos pueden estar afectados con una artritis simétrica no erosiva ni deformante.

La fibromialgia es un cuadro que acompaña a la DM clásica.³¹

La enfermedad esofágica se manifiesta como disfagia y se calcula que está presente en el 15-50% de los pacientes con miopatía inflamatoria. La disfagia puede ser de 2 tipos: disfagia proximal o disfagia distal. La disfagia proximal es causada por el compromiso del musculo estriado en la faringe o esófago proximal. Este compromiso correlaciona bien con la severidad de la enfermedad muscular y responde a esteroides. La disfagia distal resulta de la alteración de la motilidad debido al compromiso del musculo no estriado y es más frecuente en pacientes quienes tienen superposición con esclerodermia u otra enfermedad colágeno vascular.³⁶

Enfermedad pulmonar ocurre en 15 a 65% de los pacientes. El proceso observado primariamente es una neumonitis intersticial. El compromiso pulmonar es más frecuente en pacientes con disfunción esofágica. La enfermedad pulmonar también

puede ocurrir como una complicación directa de la enfermedad muscular, tal como hipoventilación o aspiración en pacientes con disfagia. O puede ser un resultado del tratamiento, infecciones oportunistas o neumonitis por hipersensibilidad a los fármacos.³⁶

En biopsias de pulmón realizadas en pacientes con DM y afección muscular se ha reportado neumonitis intersticial no específica o daño alveolar difuso y en menor frecuencia bronquiolitis obliterante con neumonía.³⁷

El compromiso cardíaco es poco común, pero cuando está presente se asocia a pobre pronóstico. Las manifestaciones predominantes corresponden a defectos de conducción y alteraciones del ritmo. La falla cardíaca congestiva, pericarditis y enfermedad vascular puede ocurrir pero son mucho menos frecuentes. Los porcentajes de afección cardíaca pueden ser superiores al 50% pero solo una pequeña proporción de estos pacientes manifiestan síntomas.³⁶

La calcinosis de la piel en adultos es poco frecuente, pero puede ocurrir en más del 40% de los niños o adolescentes con DM. La calcinosis cutis se manifiesta por neoformaciones firmes amarillas o del color de la piel, frecuentemente sobre prominencias óseas. Ocasionalmente estas neoformaciones pueden eliminarse a través de la piel, en cuyo caso la infección secundaria puede ocurrir. La calcificación de los músculos es frecuentemente asintomática y puede observarse solo en la exploración radiográfica. En formas severas la calcinosis puede causar pérdida de la función y rara vez la formación de hueso es posible.³⁶

Variantes clínicas

Dermatomiositis juvenil

La DM juvenil es la más frecuente en niños y adolescentes. Las lesiones cutáneas son semejantes a las observadas en el adulto, con una mayor frecuencia de calcificaciones cutáneas y musculares, que afecta 30-70% de los casos

pediátricos, frente al 10% de los adultos, por lo que se prescribe un tratamiento más enérgico para intentar prevenirlas. También en los niños se observan formas amiopáticas y, al igual que en el adulto, la resonancia magnética puede poner de manifiesto lesiones cutáneas o subcutáneas

Son habituales las lesiones articulares, por lo que la rehabilitación desde etapas tempranas es muy importante en estos pacientes. La frecuencia de asociación de cáncer en la DM juvenil es mucho menor que en el adulto, aunque si se ha reportado esta asociación.

Es frecuente observar la presencia de hipertrichosis y lipoatrofia

Se clasifica en dos formas: Banker: la cual es de evolución aguda, mal pronóstico, asociación a vasculitis mesentérica y con alta mortalidad; Brunsting: presenta un curso insidioso, evolución tórpida, mejor pronóstico que la anterior, y se asocia con calcinosis en mayor frecuencia que la anteriores.

CLASIFICACIÓN DE DERMATOMIOSITIS JUVENIL	
VARIEDAD	CUADRO CLINICO: CUTANEO ESPECIFICO
1. DMJ Clásica	Igual que el adulto. Buena respuesta al tratamiento
II. DMJ VASCULOPATICA/ULCERATIVA	Eritema periungueales y teleangiectasias, livedoreticularis, vasculitis: úlceras cutáneas y gastrointestinales, calcinosis. Histológicamente- alteraciones microvasculares de piel y musculo. Resistente a tratamiento
III. DMJ S. DE SOBREPONICION	Poliartritis , "sinovitis seca", acroesclerosis.
IV. DM: PREMIOPATICA, HIPOMIOPATICA, AMIOPATICA,	Sin evidencia clínica de miopatía, con mínimos cambios electromiográficos, y enzimológicos o ausencia de alteraciones.

Dermatomiositis asociada a cáncer

Esta asociación se observa con mayor frecuencia en las personas de edad avanzada, la neoplasia puede descubrirse previa al diagnóstico del DM, al momento del diagnóstico de la DM, y posterior al diagnóstico de DM. Generalmente se observa después de los 40-50 años y algunos autores refieren que predomina en varones pero otros no reportan diferencia en la distribución. El cáncer interno aparece, en orden de frecuencia en: pulmón, próstata, mamá, ovario, estomago, linfoma etc. El dato clínico que orienta a sospechar la existencia de una neoplasia es la evolución rápidamente progresiva.

Además de las manifestaciones clásicas se observa vasculitis, áreas de necrosis y resistencia al tratamiento. La mortalidad en este grupo es del 21% a los 5 años.²⁹

DM amiopática (DMA)

Dermatomiositis amiopática (DMA) se observa en pacientes que tienen manifestaciones cutáneas típicas de la dermatomiositis sin clínica y /o resultados de laboratorio, de la participación de los músculos durante al menos 2 años después de la aparición de la erupción. Después es preciso confirmar el diagnóstico por medio de la resonancia magnética, en la cual se apreciará la ausencia de inflamación muscular.^{29,31}

DM premiopática

Este término ha sido utilizado para describir pacientes con DM clínicamente amiopática (DMCA) con la implicación de que finalmente todos estos pacientes desarrollan afección muscular clínicamente evidente, estos pacientes presentan la afección cutánea característica sin debilidad muscular por menos de 6 meses, pero antes de 2 años se desarrollará la miopatía^{29, 31}

DM hipomiopática

Esta variedad muestra todos los signos, síntomas y datos de laboratorio y gabinete que indican este padecimiento, sólo que las manifestaciones clínicas en los músculos son mínimas o no son detectables mediante la exploración física.^{1,29,31}

Síndromes de superposición

Es un término empleado para definir aproximadamente el 20% de los pacientes con dermatomiositis con manifestaciones de otras enfermedades autoinmunes sistémicas como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica progresiva o enfermedad del tejido conectivo.

Histopatología

Biopsia muscular.

Esta prueba ayuda a establecer el diagnóstico de las miositis en general y excluir otras enfermedades neuromusculares. Cada una de estas entidades se caracteriza por presentar unas manifestaciones o cambios histológicos característicos que resultan de la combinación de 3 procesos histopatológicos básicos: necrosis segmentaria de fibras musculares, inflamación intersticial y vasculopatía.

En aproximadamente 2 tercios de las biopsias se llega a establecer el diagnóstico de DM, y un 10% de los casos presentan biopsias musculares normales a pesar de realizar una selección adecuada del músculo.

La DM se caracteriza por la aparición de un infiltrado inflamatorio endomisial mixto, compuesto por linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y, en menor número, eosinófilos y neutrófilos, que se distribuyen fundamentalmente por las áreas perivasculares, los septos interfasciculares y rodeando, más que infiltrando, los fascículos musculares. Los vasos sanguíneos intramusculares presentan hiperplasia endotelial, con estructuras tubulorreticulares, trombo de

fibrina (especialmente en DM infantil) y obstrucción de capilares. Se puede observar duplicación de las membranas basales capilares. Las fibras musculares se necrosan, degeneran y son fagocitadas con frecuencia en grupo, afectando a partes de un fascículo muscular, o en la periferia del fascículo, todo ello como consecuencia de microinfartos en el seno de músculo. Las fibras musculares de tipo I y II están afectadas por igual.

Los cambios anatomopatológicos que se presentan en estas fibras musculares dependen de la fase evolutiva del proceso. En fases iniciales se observan pérdidas de las estriaciones transversales, hialinización del sarcoplasma y aumento de los núcleos en el sarcolema. En fases más avanzadas las fibras se fragmentan y desarrollan una degeneración granular y vacuolar con tinción basofílica, observándose fagocitosis histiocítica. Finalmente las fibras musculares afectadas se atrofian y esclerosan, recordando los cambios observados en esclerosis sistémica. El resultado final es una atrofia perifascicular caracterizada por la presencia de 2 a 10 capas de fibras atroficas en la periferia de los fascículos. La presencia de esta atrofia perifascicular es diagnóstica de DM, incluso en ausencia de inflamación.

Los hallazgos anatomopatológicos observados en las biopsias musculares se han clasificado en 4 grupos, basados en la extensión y distribución de la infiltración de las células inflamatorias:

Tipo I: infiltración perivascular

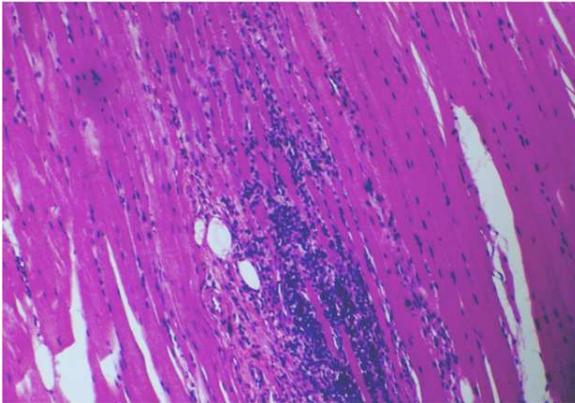
Tipo II: infiltración endomisial

Tipo III: infiltración difusa

Tipo IV infiltración escasa, en la que el infiltrado inflamatorio no es prominente

Se ha pretendido establecer una relación entre el tipo de patrón inflamatorio y la respuesta al tratamiento. Los pacientes cuya biopsia muscular se encuentra en el grupo I o II tienen buena respuesta al tratamiento inicial con corticoesteroides y los grupos III y IV, una escasa respuesta.

En los casos asociados con otras colagenopatías puede observarse fenómenos de vasculitis.



Biopsia muscular. Se observan infiltrados linfocitarios periendomisiales.

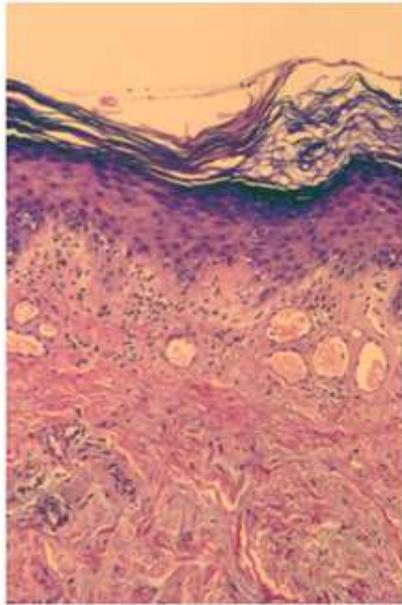
Cortesía Dra. Gisela Navarrete Franco.

Biopsia cutánea

Las alteraciones anatomopatológicas de las biopsias de lesiones cutáneas de dermatomiositis dependerán del estadio evolutivo de la enfermedad. En lesiones agudas, los cambios histológicos son de una dermatitis de interfase. En la epidermis se observa una atrofia, degeneración vacuolar de la capa basal con degeneración de la membrana basal. Se observa un infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario, con histiocitos, células plasmáticas y, ocasionalmente, eosinofílicos, de predominio perivascular, edema de la dermis, por lo general, es más extenso que el observado en el lupus eritematoso cutáneo subagudo y afecta a todos los estratos dérmicos. Es frecuente hallar depósitos dérmicos de mucina que son relativamente específicos de esta entidad. El tejido celular subcutáneo puede presentar también infiltrados inflamatorios linfocitarios o degeneración mucoide. Se puede observar engrosamiento de las paredes vasculares. En el tejido celular subcutáneo se puede observar esclerosis o calcificación. Los estudios inmunohistoquímicos demuestran la ausencia de fluorescencia en la unión dermoepidérmica, si bien en la dermis superficial se pueden observar depósitos globulares IgG, IgM y, ocasionalmente, de IgA.

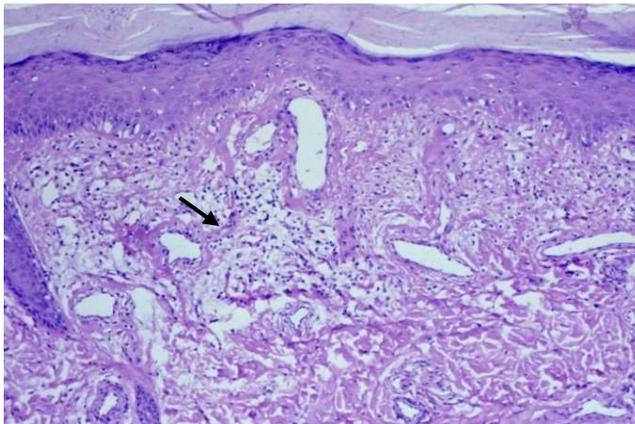
Biopsias de pápulas de Gottron se caracterizan por la presencia de hiperqueratosis, atrofia o acantosis, leve papilomatosis con una dermatitis de interfase.³⁹

La erupción eritematosa muestra leve hiperqueratosis y atrofia epidérmica con pérdida del patrón de alternancia de redes de crestas, degeneración de capa basal y cuerpos coloides están presentes algunas veces. Engrosamiento de la membrana basal prominente en algunas ocasiones. Edema y melanófagos en la dermis superior. Rara vez el edema de la dermis provoca una apoya subepidérmica. El infiltrado se localiza en la dermis superior y generalmente no rodea anexos.^{40,41}



Biopsia de piel eritematosa: epidermis discretamente atrófica, focos de degeneración hidrópica de la capa basal, así como engrosamiento de la membrana basal, a nivel de dermis superficial y media se observa infiltrado inflamatorio linfocitario moderado, vasos dilatados y congestionados

Cortesía Dra. Gisela Navarrete Franco.



Biopsia de pápula de Gottron: epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, discreta acantosis con focos de degeneración hidrópica de la capa basal, engrosamiento de la membrana basal.

En la dermis superficial y media se observan vasos dilatados y congestionados, infiltrado inflamatorio moderado, así como presencia de depósitos de mucina (➔).

Cortesía Dra. Gisela Navarrete Franco.

Laboratorio

Enzimas musculares

La miositis propia de la DM provoca una elevación de los valores plasmáticos de diversas enzimas musculares. Las enzimas musculares cuyos valores plasmáticos generalmente están elevados en estos pacientes son la CK, la DHL, Aldolasa, AST y ALT

La CK es la enzima muscular cuyos valores plasmáticos reflejan con mayor precisión la actividad de la enfermedad. Es la enzima más sensible y sus valores pueden elevarse hasta 50 veces su valor, aunque la CK generalmente se correlaciona con la actividad de la enfermedad un tercio de los pacientes con DM activa pueden presentar niveles normales. Se ha observado, por ejemplo en casos de DM juvenil activa sin tratamiento y en adultos con DM, es especialmente observado en casos asociados con otras enfermedades autoinmunes sistémicas, lo que refleja la concentración del proceso patológico en los vasos intramurales y del perimisio. La elevación de la enzima es principalmente a expensas del isotipo MM aunque en casos crónicos hasta el 20% puede ser del isotipo MB. Algunos autores proponen la determinación de creatina en orina de 24h como mejor marcador de la actividad de la enfermedad y atribuyen probablemente la falta de correlación a variaciones horarias en los valores enzimáticos plasmáticos.^{2, 25}

Los valores plasmáticos de aldolasa son menos sensibles que los de CK, pero más específicos que los de LDH o AST. La presencia de valores elevados de AST, ALT y DHL asociados a fatiga y debilidad muscular mínima en pacientes con MII en sus fases iniciales en ocasiones orienta en diagnóstico hacia una hepatopatía como diagnóstico erróneo. Si la AST presenta valores superiores a la ALT deberá sospecharse un origen muscular de la cita elevación, mientras que si sucede de forma inversa se deberá sospechar en un origen hepático.^{25, 42}

La mioglobina y la creatinina puede también llegar a elevarse y ocasionalmente aparece miogloninuria.²

Electromiografía

Puede ayudar a confirmar la existencia de afección muscular del proceso. Detecta alteraciones si los músculos estudiados se encuentran afectados por el proceso. Las alteraciones electromiográficas características de las miositis consisten en la presencia de potenciales miopáticos caracterizados por unidades o potenciales de acción polifásicos de baja amplitud o voltaje y de corta duración bajo activación voluntaria, así como un aumento de la actividad espontánea con fibrilación, descargas complejas repetitivas y ondas agudas positivas. Se ha observado, además, elevación de la actividad eléctrica en respuesta a la inserción de las agujas (irritabilidad muscular). Cabe mencionar que estas alteraciones electromiográficas aparecen hasta en el 80% de los pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas, pero se presenta también en una gran variedad de procesos miopáticos agudos y tóxicos.

En las etapas de regeneración de fibras musculares y en fases de cronicidad de la enfermedad se pueden observar potenciales mixtos miopáticos y neurogénicos (unidades polifásicas de corta y larga duración). La presencia de hallazgos neuropáticos en las fases iniciales de la enfermedad debe hacer pensar en la posibilidad de una miopatía asociada con neoplasia.⁴²

Anticuerpos

Cuadro 1. Anticuerpos en las dermatopatías inflamatorias idiopáticas

Auto-anticuerpo	Prevalencia media	Especificidad molecular	Asociación clínica
Alta especificidad para DM/PM			
155 kd y/o Se	80%	Polipéptidos no caracterizados	DMCA
140 kd	53%	Polipéptidos no caracterizados	DMCA

Jo-1 (Anti-sintetasa)	20%	HistidilRNAsintetasa	PM, síndrome anti sintetasa
Mi-2	15 - 20%	Proteínas nucleares helicasa	Buen pronóstico (R), Signo del "chal", sobrecrecimiento cuticular
SRP	5%	Partícula de reconocimiento de señal	DM/PM fulminante, involucro cardíaco.
PL-7	3%	TreonilRNAsintetasa	Síndrome anti-sintetasa
PL-12	3%	AlanilRNAsintetasa	Síndrome anti-sintetasa
OJ	Raro	IsoleucilRNAsintetasa	Síndrome anti-sintetasa
EJ	Raro	GlicilRNAsintetasa	Síndrome anti-sintetasa, posiblemente frecuencia aumentada de cambios cutáneos.
Fer	Raro	Prologación del factor 1 α	
Mas	Raro	RNA pequeño	
KJ	Raro	Factor de traducción	

Baja especificidad para DM/PM

ANA (patrones de inmunofluorescencia moteados y nucleolar más frecuentemente)	40%		DMCA (80%)
ssDNA	40%		LES, Esclerosis sistémica
PM-Scl (PM-1)	40%	Enzima procesadora de RNA ribosomal	Sobreposición con escleroderma
Ro (52 kd Ro)	15%	RNP	Sobreposición con S. Sjogren, LECS, LE/ BCC, LES.
U1RNP	10%	U1RNP	Sobreposición con enfermedad tejido conectivo

Ku	3%	Complejo proteínico de reparación de unión final del DNA.	Sobreposición con escleroderma
U2RNP	1%	U2RNP	Sobreposición con escleroderma

Cuadro 1. (25)

*Con las técnicas de ensayo disponibles en la actualidad.

DM, dermatomiositis; PM, polimiositis, LE(S), lupus eritematoso(sistémico); ES, esclerodermia sistémica; SSJ, síndrome de Sjögren; LECS, lupus eritematoso cutáneo subagudo; BCC, bloqueo cardíaco congénito; DMCA; dermatomiositis clínicamente amiopática

Diagnóstico

Criterios diagnósticos de dermatomiositis Bohan y Peter 1975

Criterios diagnósticos de Dermatomiositis y polimiositis ⁽⁵⁾
1. Debilidad muscular proximal simétrica.
2. Biopsia muscular anormal.
3. Aumento de enzimas séricas músculo específicas.
4. Electromiografía anormal.
5. Erupción cutánea típica.
Definitivo: 4 o más criterios; Probable: 3 criterios; posible: 2 criterios
El criterio número 5 debe ser uno de los criterios determinados en los pacientes con dermatomiositis definida, probable o posible.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye una larga lista de enfermedades que afectan el músculo. En el cuadro se enumeran las enfermedades que con mayor frecuencia se diagnostican como miositis idiopática.

Existen ciertos hallazgos considerados concluyentes y cuya presencia pone en duda el diagnóstico de polimiositis y dermatomiositis:

La evidencia de enfermedad neurológica central o periférica incluyendo trastornos de neurona motora con fasciculaciones o signos de las vías motoras, cambios sensoriales y disminución de los tiempos de conducción nerviosa. Estos trastornos pueden cursar con elevación de la CPK.

La debilidad muscular de curso lentamente progresivo, sin remisiones, con antecedente familiar de distrofia muscular y con aumento de volumen de las pantorrillas. En estas enfermedades pueden elevarse las enzimas musculares séricas, especialmente en el tipo Duchenne

En el caso de la sarcoidosis existe evidencia en la biopsia muscular de miositis granulomatosa..

Infecciones, incluyendo triquinosis, esquistosomiasis, tripanosomiasis, estafilococcias y toxoplasmosis.⁴⁴

Uso reciente de varios fármacos y toxinas tales como el clofibrato y el alcohol.

Rabdomiólisis, la cual se manifiesta por mioglobinuria relacionada a: ejercicio, infecciones, lesiones por aplastamiento, oclusiones de las arterias principales de las extremidades, convulsiones o como prolongado, accidentes por alto voltaje, síndrome de hipertermia maligna.

Transtornos metabólicos, como el síndrome de Macrdle en donde existe déficit de la fosforilasa muscular y cursa con dolor, calambres y miogloninuria posteriores al

ejercicio extenuante e incremento del glucógeno muscular. Puede haber elevación de CPK en los episodios de la enfermedad.⁴⁵

Endocrinopatías como tirotoxicosis, mixedema, hiperparatiroidismo, diabetes mellitus o síndrome de Cushing

La miositis por cuerpos de inclusión, a diferencia de la DM, afecta clínicamente los músculos distales de movimiento fino y la miopatía puede ser asimétrica. Suele presentarse en personas mayores de 50 años de edad, progresar lentamente durante años. El diagnóstico se basa en la biopsia muscular, la cual muestra inclusiones granulomatosas distribuidas alrededor de vacuolas e inclusiones citoplásmicas eosinofílicas.²

Se han descrito casos de miositis crónica en pacientes infectados por *Borrelia burgdorferi*. Clínicamente cursan con eritema diseminado, mialgias y debilidad muscular. En estos casos debe solicitarse una prueba serológica para la enfermedad de Lyme. El DNA de *B. burgdorferi* puede detectarse en la paciente mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa.⁴³

Cuadro. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Padecimientos neuromusculares	
-Padecimientos musculares genéticas	-Atrofas musculares espinales
-Neuropatías: síndromes de Guillain-Barré y otras polineuropatías autoinmunes, Diabetes Mellitus y porfiria.	-Miastenia gravis, síndrome de Lambert
-Esclerosis lateral amiotrófica	-Miotonía
Padecimientos endocrinos y metabólicos	
-Trastornos electrolíticos: hipocalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia.	-Hipotiroidismo, hipertiroidismo
-Hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo	-Síndrome de Cushing, enfermedad de Addison
-Enfermedad de Mc Ardle	-Deficiencia de maltasa ácida del adulto
-Deficiencia de carnitina-palmitoiltransferasa	-Parálisis periódica
Miopatías tóxicas	
-Alcohol	-Medicamentos: corticoesteroides, D-penicilamina, cimetidina, clofibrato, ementina, colchicina
Infecciones	
-Virales: influenza, Epstein Barr, Coxsackie, Rubeóla, VIH.	-Bacterias: estafilococos, estreptococos, clostridium, salmonella
-Parasitarias: toxoplasma; <i>trichinella</i> , schistosoma, cisticercosis	
Misceláneas	
-Polimialgia reumática	-Rabdomiólisis aguda

Tratamiento

Dado que en la patogenia participa una serie de mecanismos inmunopatológicos, la terapia se basará en la utilización de terapias inmunomoduladoras.

Corticoesteroides

Los corticoesteroides sistémicos son el tratamiento empírico de elección, son claramente eficaces, y se acepta que disminuye la morbilidad y la mortalidad en las formas tanto juveniles como del adulto. El inicio temprano del tratamiento permitirá disminuir las dosis totales y el tiempo de duración del tratamiento. Los corticoesteroides actúan mejor en la vasculopatía y disminuyendo el depósito de los componentes del complemento y su efectividad es nula en contracturas residuales, deficiencias osteomusculares o para la enfermedad efectiva.

Se ha observado que los corticosteroides mejoran de manera significativa la enfermedad en la mayoría de los pacientes con miopatías inflamatorias⁴⁶. Se sugiere iniciar dosis altas de prednisolona 60 mg/día vía oral. La dosis de prednisolona se deberá reducir diario o en días alternos⁴⁷. Un estudio retrospectivo indicó que el pronóstico de la dermatomiositis había mejorado con el uso de altas dosis de tratamiento con corticosteroides. Hubo una considerable mejoría en la discapacidad con el tiempo en el grupo manejado con altas dosis de corticosteroides. La máxima mejoría ocurre dentro de los tres primeros años. El grado de mejoría en la discapacidad fue considerablemente menor en aquellos que fueron tratados con otros regímenes. Por el contrario, otro estudio ha mostrado que la mortalidad y la morbilidad asociada con dermatomiositis se mantienen altas a pesar del tratamiento con corticosteroides.⁴⁸

Los principales inconvenientes de largo plazo con el tratamiento con corticosteroides son sus efectos secundarios y, en algunos pacientes, falta de eficacia. Los efectos secundarios de los corticosteroides afectan un 32% a 41% de los pacientes tratados. Por otra parte, en estudios a largo plazo, la discapacidad se relacionó con los efectos secundarios de corticosteroides, especialmente

osteonecrosis y osteoporosis vertebrales⁴⁹. En una tentativa de reducir los efectos secundarios de los corticosteroides, Nzeusseu et al. estudió el efecto de una dosis inicial más baja de lo que es recomendado clásicamente en 25 pacientes con dermatomiositis. Quince pacientes fueron tratados con un régimen de dosis alta (> 0,5 mg prednisolona kg/día) y 10 con un régimen de baja dosis (< o igual a 0,5 mg prednisolona kg/día). El resultado funcional del grupo del régimen de dosis bajas no difiere de la de los pacientes que recibieron dosis más altas, aunque por el contrario algunos estudios reportan, las fracturas vertebrales en mayor frecuencia que aquellos pacientes tratados con dosis altas. Por otro lado la introducción de bifosfonatos al tratamiento de forma profiláctica mejora de forma significativa el resultado esperado.⁵⁰

Se han utilizado pulsos de metilprednisolona intravenosa para el tratamiento de la miositis inflamatoria refractaria^{51,52}. En un estudio abierto, el infiltrado inflamatorio de macrófagos, células T CD8 + y linfocitos B de las biopsias musculares disminuyó después del tratamiento. También hubo reducción en la expresión de moléculas de adhesión intercelular y antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad de células endoteliales. Sin embargo, no está claro si estos cambios histológicos correlacionan con la respuesta clínica.⁵³

Inmunosupresores e inmunomoduladores

Deben preescribirse si al cabo de 2 a 4 meses los corticoesteroides fracasan o producen efectos secundarios, o bien desde el principio en las formas graves como agentes ahorradores de CE.

Metotrexate

Es el inmunosupresor más empleado, en dosis de 25-30mg / semana por vía oral o intravenosa. Su acción se aprecia a las 10 semanas en promedio. Se ha observado como una buena opción terapéutica en casos graves, en

ladermatomiositis juvenil podría tener un efecto preventivo de la calcinosis al administrarse de forma precoz ⁵⁴. La toxicidad del metotrexato es fundamentalmente hepática, hematológica (neutropenia, agranulocitosis) y pulmonar.^{55,56}

Azatioprina

Se usa comúnmente como un agente ahorrador de esteroides en enfermedades inflamatorias crónicas. En el 75% de los pacientes tratados con AZT muestran una buena respuesta en revisiones retrospectivas. Lamentablemente, un pequeño ensayo aleatorio controlado con AZT y placebo en 16 pacientes con miopatías inflamatorias no mostró diferencias significativas en la fuerza muscular, características histológicas y los niveles de CPK entre el fármaco y el placebo. Sin embargo el tamaño de la muestra era pequeña y un periodo de seguimiento de 3 meses puede ser demasiado corto para detectar la diferencia estadísticamente significativa en la fuerza muscular.

La dosis empleada es variable y se reportan dosis de 1.5 a 3mg/kg/d por vía oral tiene una acción muy lenta.⁵⁴

Ciclosporina A

La ciclosporina A es un agente inmunosupresores de células T que se ha utilizado en la prevención y en el tratamiento de rechazo de transplante. Numerosos informes de casos han sugerido que la ciclosporina A como el metotrexato puede ser eficaz en la dermatomiositis, en algunos casos, la ciclosporina A fue eficaz en pacientes con miopatías inflamatorias que no habían respondido a terapias combinadas con metotrexate y algún otro inmunosopresor.^{46,57,58, 59}

Es eficaz en las lesiones intersticiales pulmonares resistentes a los corticoides, los efectos secundarios más importantes son la hipertensión arterial, la toxicidad renal y los cuadros linfoproliferativos.

Clorambucilo

La experiencia clínica con clorambucilo en miopatías inflamatorias es extremadamente limitada. Un estudio de 5 pacientes con dermatomiositis quienes no obtuvieron respuesta con azatioprina y metotrexate sugiere que el clorambucilo a dosis de 4mg/día tiene algunos efectos benéficos. Todos los pacientes presentaron mejoría y 4 de ellos lograron remisión de la enfermedad después de 13-30 meses de terapia.⁶⁰

Ciclofosfamida

El uso de ciclofosfamida en miositis inflamatoria es controversial. Existen reportes de éxito y fracasos en el tratamiento. Se usa sobre todo en casos refractarios a tratamiento con CE o algún otro inmunosupresor o en aquellos con lesiones pulmonares debido a que es tóxica y predispone a neoplasias después de un tratamiento a largo plazo. Los efectos adversos mas importantes son la cistitis hemorrágica por toxicidad directa del producto a eliminarse por la orina, las manifestaciones de toxicidad hematológica(linfopenia, anemia macrocítica, aplasia) y las neoplasias.⁶¹

Inmunoglobulina intravenosas.

Su mecanismo de acción es desconocido, su eficacia en las enfermedades autoinmunes sugiere que tiene un efecto inmunomodulador. Gelfand en un estudio piloto reporto su eficacia en pacientes con dermatomiositis tratados con 1g/kg/día de inmunoglobulina por 2 días cada 4 semanas.⁶² Hubo mejoría de la fuerza

muscular y los niveles de CPK. Otros estudios han reportado mejoría de las lesiones cutáneas y fuerza muscular.⁶³

Se han realizado estudios controlados doble ciego con prednisona y que después de forma aleatorizada recibieron IgIV (perfusión mensual de 2g(kg/ por 3 meses) o placebo, con la posibilidad de cross-over durante 3 meses. La mejoría se evaluó fundamentalmente por el aumento en la fuerza muscular. En los estudios de histología de control se observó aumento del diámetro de las fibras musculares y disminución en la fijación del complemento de la membrana de los capilares y de la expresión de las moléculas de adhesión en las superficies endoteliales. Las lesiones cutáneas también mejoraron.⁶⁴ Así que se ha considerado que la IgIV es eficaz como tratamiento de segunda elección en la DM. Sin embargo, los estudios son pequeños y la mejoría es moderada. Por lo que se considera un tratamiento de segunda o tercera elección, algunas de cuyas modalidades aún no se han precisado, pero existen diversas formas de administración las cuales son: perfusión única o tratamiento de mantenimiento, comparación con los inmunosupresores.

Por último, la mejoría es transitoria, ya que la mitad de los pacientes que responden recaen al suspender las IgIV.

El tratamiento se tolera bien, con efectos secundarios en menos del 5% los cuales incluyen: fiebre, mialgias, náuseas, vómitos, cefalea, reacciones meníngeas, taquicardia. Excepcionalmente puede producirse un choque anafiláctico en pacientes con déficit congénito de IgA y anticuerpos anti IgA.

Otro inconveniente observado es el costo elevado del tratamiento.

Plasmaferesis(PF)

Algunos estudios prospectivos han empleado sesiones semanales de PF en combinación con algún otro inmunosupresor y dichos estudios mostraron efectos favorables, aunque se ha observado que la mejoría solo ocurre en la etapa aguda y no así en la etapa subaguda y crónica de la enfermedad; aunque existen controversia debido a que otros estudios comparados con placebo no han observado mayor beneficio con PF por ello algunos autores consideran que no debe prescribirse para el tratamiento de la DM.⁶⁵

Otras terapias.

Tratamiento de lesiones cutáneas³²

La piedra angular es al igual que en el lupus cutáneo la fotoprotección, corticoesteroides tópicos, y antipalúdicos.

Antipalúdicos.

La hidroxiclороquina es el principio activo más utilizado. En dosis de 200 a 400mg/d, sola o asociada a corticoesteroides tópicos, mejora las lesiones cutáneas. La hidroxiclороquina tiene ventajas, las cuales son:mejoría de los síntomas articulares y disminución de la corticoterapia general por un efecto ahorrador de los CE.

Fotoproteccion y corticoesteroides tópicos.

Se utiliza la **fotoproteccion** con ropa adecuada, los fotoprotectores y los CE tópicos para mejorar las lesiones cutáneas de la DM cuando asienta en zonas expuestas al sol.

Otros tratamientos.

Si los tratamientos anteriores fracasan en las lesiones dermatológicas se pueden administrar dapsona, talidomida, micofenolato de mofetilo y metotrexato en dosis bajas.

Tratamiento de la calcinosis

La calcinosis es más frecuente en DM juvenil y puede afectar hasta el 70% de los pacientes. Un tratamiento precoz e intensivo de la DM mediante bolos intravenosos de CE y metotrexate podrían prevenir principalmente la frecuencia y gravedad de la calcinosis, que ocasiona dolores y a veces importantes alteraciones funcionales. Cuando está instalada es difícil de tratar. Se han probado diversos tratamientos en casos aislados. La colchicina(1mg/d) en algunos pacientesha reducido los signos inflamatorios locales sin lograr que las calcificaciones remitan. Otros tratamientos propuestos con resultados controversiales han sido probenecid, diltiazem, alendronato, warfarina. En ocasiones pueden extirparse quirúrgicamente.³²

Nutrición³²

Es necesaria una dieta rica en proteínas para favorecer la recuperación muscular y evitar la miopatía por CE. Se recomienda también un aporte suplementario de calcio y vitamina D(asociada a bifosfonatos) debido a la corticoterapia prolongada. En caso de disfagia, secundaria a la afectación de músculos faríngeos de broncoaspiración y de neumopatías por aspiración, lo que exige una dieta mixta semilíquida o incluso en algunos casos nutrición parenteral.

Rehabilitación³²

En la fase aguda de la enfermedad deben prevenirse al máximo las retracciones osteotendinosas mediante una rehabilitación suave que incluya gestos de movilización pasiva. Una vez estabilizadas las lesiones musculares, y con mayor razón si la miositis es poco importante, se recomiendan ejercicios de contracciones isométricas y contra resistencia, así como una actividad física suave (marcha, bicicleta estática) para mantener o aumentar la fuerza muscular sin que se eleven las CPK.

Pronóstico³¹

El pronóstico es mejor en pacientes que reciben tempranamente el tratamiento sistémico. El pronóstico es pobre en los pacientes con edad avanzada, severidad de la miositis, compromiso esofágico (disfagia), pulmonar, asociación con alguna neoplasia y en aquellos con poca respuesta a la corticoterapia^{31,36}.

Anticuerpos antisintetasa y el alelo TNF α -308^a puede representar un factor de riesgo para la cronicidad y severidad de la enfermedad en DM clásica de inicio juvenil. Los niños de raza negra con DM tienden a tener mayor progresión de la enfermedad que los niños de raza blanca o hispanicos.

Los depósitos de calcio representan un riesgo primario para morbilidad y, mortalidad en pacientes con DM clásica de inicio juvenil.

Algunos estudios han sugerido que los paciente con DM juvenil que presentan manifestaciones cutáneas sin debilidad muscular y no reciben tratamientos agresivos, frecuentemente desarrollan calcificaciones patológicas. Aunque existe

controversia debido a que existen otros estudios donde la DM juvenil clínicamente amiofática tanto en niños como en adultos, generalmente no se asocia con calcificación distrófica, se ha reportado que un alto porcentaje de DM clínicamente amiofática de inicio juvenil sufre remisión espontánea.

La disfagia es asociada con un pobre pronóstico y correlaciona con la presencia de compromiso pulmonar³⁶

El pronóstico es pobre para pacientes con enfermedad pulmonar, la supervivencia reportada es de 60.4% a 5 años.³⁶

Marco teórico

Antecedentes

La biopsia de piel en DM generalmente se realiza en áreas con poiquilodermia, cuya imagen histológica orienta al diagnóstico de dicha enfermedad. Janis y Winkelman¹, realizaron el diagnóstico de DM en 19 de 24 biopsias de piel poiquilodermica, mientras que solo 5 de 31 biopsias obtenidas de la piel del mismo sitio del que se tomó la biopsia muscular tuvieron características suficientes para realizar el diagnóstico. En cambio existen solo 2 reportes de hallazgos histológicos de las pápulas de Gottron, en los cuales se ha observado su utilidad en el diagnóstico de DM. Por otro lado, existe poca literatura en la que se haga referencia de los mismos y su utilidad diagnóstica.

La histopatología de las pápula de Gottron, no ha sido dirigida específicamente para ayuda diagnóstica de la entidad. Se encuentran pocas publicaciones sobre la evaluación histológica de las PG,R. Hanno and J. P. Callen 1985⁶⁶(Tabla. 1) encontraron a nivel epidérmicos hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis, algunos casos con presencia de atrofia; los otros hallazgos reportados son similares a los encontrados en otras aéreas de piel en pacientes con DM, dentro de estos se encuentran: Degeneración o licuefacción de la MB, engrosamiento PAS positivo de la MB, deposito de mucina en la dermis superficial y un infiltrado difuso mononuclear; datos histológicos típicos de una dermatosis de interfaz. Gary Mendese y MeeraMahalingam 2007⁶⁷ comunican 2 casos de dermatomiositis, en los cuales fueron estudiadas las pápulas de Gottron, encontraron hallazgos idénticos a las biopsias realizadas en la piel poiquilodermica, caracterizadas por una dermatitis de interfaze, con algunas diferencias en relación al estudio previo(1985) como son hipergranulosis y fibrosis dérmica, así como ausencia de acantosis y depósitos de mucina en dermis superficial.

Las PG son histológicamente similares a las previamente descritas en la erupción poiquilodérmica de la DM, excepto que la acantosis y la papilomatosis son frecuentemente observadas y la atrofia epidérmica es menos común. Consideramos que esto dependerá del tiempo de evolución

Tabla.1 Histopatología de las "Pápulas de Gottron"

Hallazgos Histológicos		Número de pacientes
Epidérmica	Acantosis	6
	Hiperqueratosis	9
	Papilomatosis	5
	Atrofia	3
Zona de la membrana basal	Vasculopatía marcada	5
	Vasculopatía moderada	4
	Engrosamiento PAS+	5
Dermis	Incremento de mucina	5
	Infiltrado abundante	2
	Infiltrado escaso	9
	Infiltrado perivascular	1
	Infiltrado difuso	10

J Cutan Pathol 1985;12:389-394

Justificación

Teniendo en cuenta la importancia del diagnóstico oportuno de esta entidad y habiendo identificado la falta de información sobre los hallazgos encontrados en las biopsias realizadas de pápulas de Gottron y su utilidad diagnóstica, consideramos necesario la revisión de hallazgos histológicos de pápulas de Gottron debido que a pesar de su alta prevalencia de dichas manifestaciones

cutáneas en los pacientes con DM (hasta en el 70% de los pacientes) estas no son biopsiadas por no considerarse de ayuda en el diagnóstico y quizás por la dificultad de cicatrización debido a las fuerzas constantes de movimiento en las articulaciones.

Dentro de los criterios diagnósticos propuestos por Bohan y Peter en 1975 se encuentra la biopsia de musculo estriado la cual debe de ser tomada de músculos proximales principalmente bíceps o tríceps; caracterizada por infiltrado inflamatorio perivascular, perimisio y alrededor de los fascículos musculares constituido por linfocitos T CD4, macrófagos y células dendrítica, así como linfocitos B ocasionales así como también la biopsia de la erupción cutánea poiquilodermica típica en los pacientes con sospecha de DM es un componente estándar algorítmico en el diagnóstico diferencial y diagnóstico de la enfermedad, caracterizada por una dermatitis de interfase⁶⁸; Por otro lado a pesar de su alto índice de presentación las pápulas de Gottron son rara vez incluidas en la muestra para la evaluación histopatológica, la razón precisa de esto se desconoce pero consideramos que puede estar relacionada con la escasa literatura disponible de las características histológicas de las PG por lo que es necesario realizar una revisión retrospectiva de los hallazgos observados en las biopsias realizadas en el Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua en el periodo comprendido de 1964 a septiembre del 2010.

Objetivo general

- Determinar las alteraciones histológicas en las biopsias de las pápulas de Gottron.

Objetivos específicos

- Describir las características epidemiológicas (edad y sexo) y clínicas.

- Describir y clasificar las alteraciones histológicas en las pápulas de Gottron, de las biopsias realizadas en el CDP.
- Determinar la sensibilidad de cada uno de los hallazgos histológicos en las pápulas de Gottron.

Metodología para la elaboración del protocolo

Definición de la población de estudio y ubicación espacio-temporal

Estudios histológicos del archivo del laboratorio de Dermatopatología del centro Dermatológico pasqua, registrados de enero de 1964 a septiembre 2010.

Criterios de inclusión

Estudios realizados con microscopía óptica que clínicamente correspondían a "Pápulas de Gottron" y cuyo diagnóstico histológico fue compatible con dermatomiositis.

Criterios de exclusión

Biopsias con diagnósticos histológicos diferentes a la entidad en estudio y biopsias realizadas de lesiones que no correspondieran a "Pápulas de Gottron"

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo, retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional

Variables.

A) Independiente

Estudio histopatológico

B) Dependiente

1.- Muestra con diagnóstico histológico de dermatitis de interfase compatible con dermatomiositis ("Pápulas de Gottron")

2.-Correlación clínico patológica

El estudio histopatológico se realizó mediante microscopio de luz y con tinciones de hematoxilina y eosina(H/E). Las características histológicas consideradas fueron las siguientes:

- a) Hiperqueratosis
- b) Ortoqueratosis
- c) Atrofia
- d) Hipergranulosis
- e) Acantosis
- f) Paraqueratosis
- g) Degeneración hidrópica de la capa basal
- h) Papilomatosis
- i) Engrosamiento y hialinización de la colágena
- j) Infiltrados linfocitarios perivascular
- k) Vasos dilatados
- l) Vasos congestionados

- m) Edema de la dermis (superficial, media y profunda)
- n) Depósitos de mucina en la dermis papilar

La correlación clínico patológica se refiere a la asociación positiva entre el diagnóstico clínico de envío y el histopatológico. Se calificó la presencia o ausencia de dicha correlación

Descripción del estudio

Se efectuó una revisión de los registros del laboratorio de Dermatopatología del Centro Dermatológico Pascua de 1964-2010, se identificaron los casos con diagnóstico de Dermatomiositis y de cada uno de ellos se seleccionaron aquellos que correspondieran a biopsias realizadas en "Pápulas de Gottron". De cada uno de los casos se obtuvieron número de expediente y de estudio histopatológico, sexo, edad, descripción clínica, tiempo de evolución y diagnóstico de envío.

Posteriormente se revisaron las laminillas correspondientes.

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA

Los resultados se expresaron mediante estadística descriptiva, las variables sociodemográficas en base a medias de tendencia central en caso de ser cuantitativas y de distribución normal en caso de ser cualitativas. La variable de resultados se midió con porcentajes.

Recursos

Microscopios, registros y laminillas del laboratorio de Dermatopatología; se empleó el programa SPSS 15.0 para el análisis de datos.

Protocolo de búsqueda y resultados:

El análisis de la bibliografía se realizó en idioma español e inglés (Medline) mediante las interfaces PubMed, Ovid, TripDatabase, National Guideline Clearinghouse, interscience, wiley. Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda utilizando los siguientes términos y combinaciones: Gottron`spapules, dermatomyositis, Histopathology of Gottron`spapules. También se realizó la búsqueda de sinopsis en las bases de datos *Up-to-Date*, *DynaMed*, y *Ovid-EBMreviews* (Cochrane, ACP journal club, DARE).

Se obtuvieron 2 artículos de utilidad para el estudio.

Resultados.

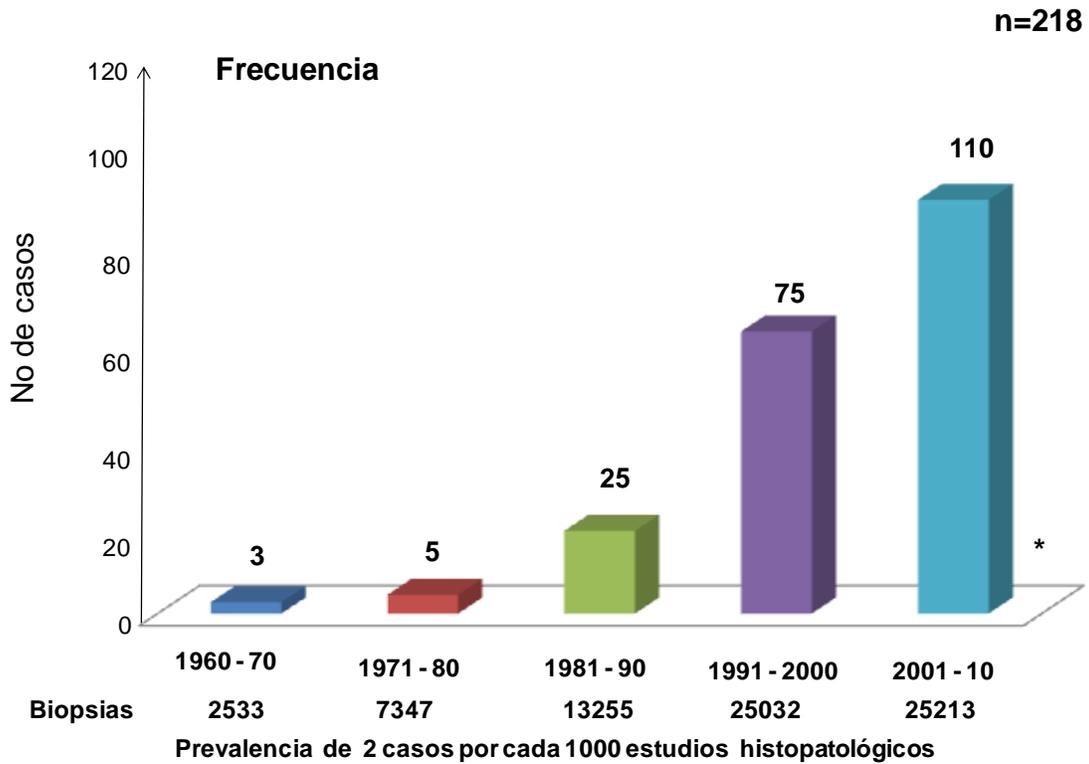
En un periodo de 46 años, comprendidos de enero de 1964 hasta septiembre de 2010, se recibieron en el Laboratorio de dermatopatología del Centro dermatológico "Dr. Ladislao del la Pascua", 73380 biopsias de piel, de ellas 338 fueron enviadas con el diagnóstico de dermatomiositis corroborándose éste diagnóstico en 215 biopsias, de las cuales, 40 fueron realizadas en lesiones compatibles con pápulas de Gottron y se confirmó el diagnóstico en 30 de ellas. Para el análisis se agruparon en periodos de 10 años, debido a la baja incidencia anual de los casos.

Frecuencia

La prevalencia de dermatomiositis en el Servicio de Dermatopatología es de 2 casos por 1000 estudios histopatológicos. El mayor número de casos se presentó en los últimos 10 años y fue de 110. La relación entre los casos y el número de biopsias realizadas fue mayor en el periodo de 1981-1990.

Periodos	No de Biopsias	Frecuencias		Porcentaje	x 1000
		Enviadas	Confirmadas	de correlación	Incidencia
1960 a 1970	2533	6	3	50.0%	1.18
1971 a 1980	7347	9	5	55.6%	0.68
1981 a 1990	13255	30	22	73.3%	1.66
1991 a 2000	25032	103	75	72.8%	2.99
2001 a 2010	25213	190	110	57.9%	4.36
Total	73380	338	215	63.6%	2.17

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



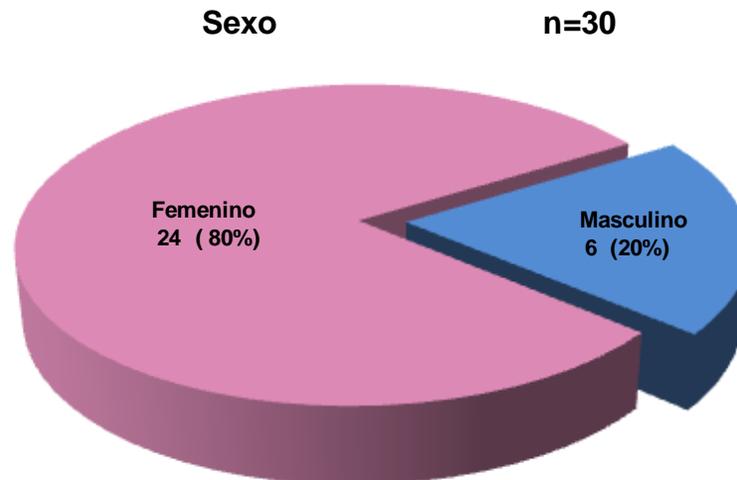
Características clínicas y epidemiológicas.

Sexo

Se observó un predominio del sexo femenino en relación al masculino de 4:1

Sexo	Casos	%
Femenino	24	80.0%
Masculino	6	20.0%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



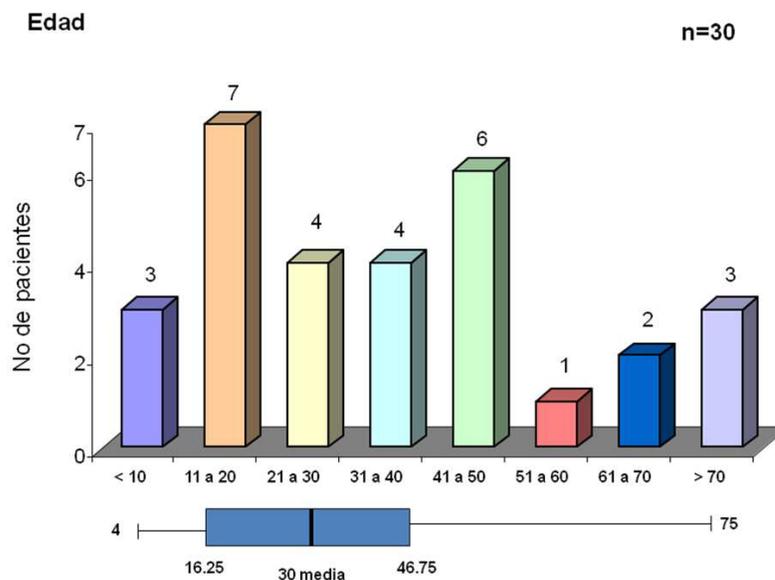
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Edad

Los casos se presentaron en un rango de 4 a 72 años, con un promedio de 23 años de edad. Los adultos de 21-60 años fueron los más afectados por esta entidad con 15 casos (50%).

Descripción	Casos	%
menor a 10	3	10.0%
11 a 20	7	23.3%
21 a 30	4	13.3%
31 a 40	4	13.3%
41 a 50	6	20.0%
51 a 60	1	3.3%
61 a 70	2	6.7%
más de 70	3	10.0%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".

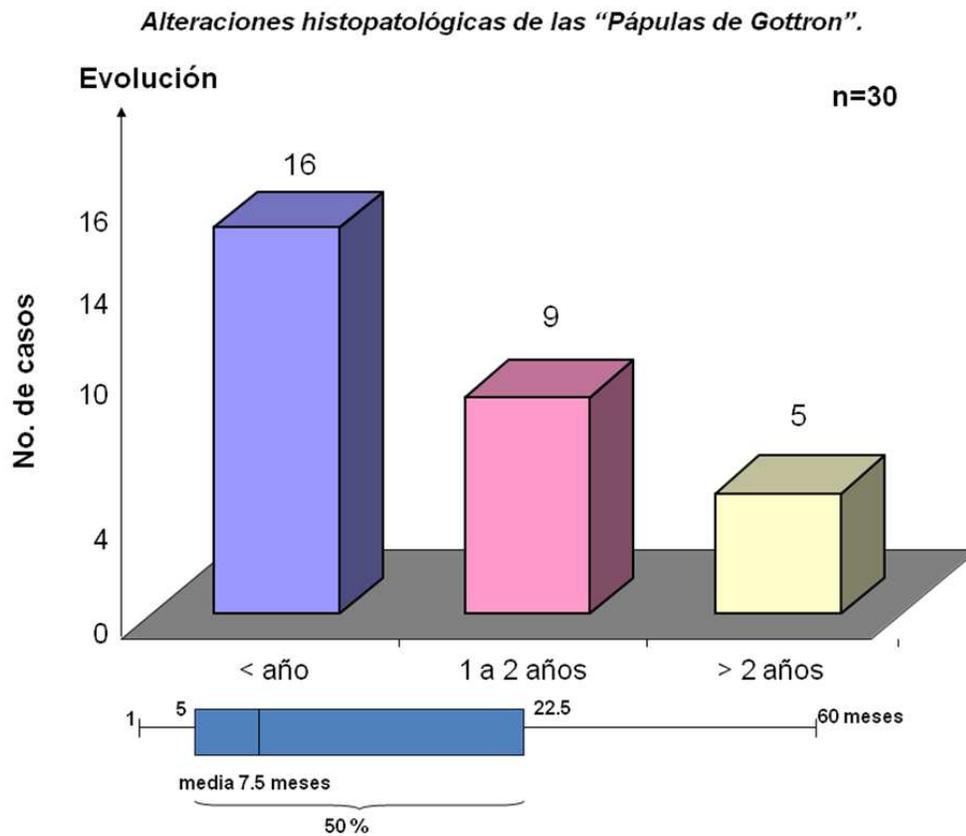


Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Evolución

El tiempo de evolución osciló de 1 mes a 60 meses, con un promedio 15 meses, el 53.3%(16 casos) presentaron una evolución menor o igual a 1 año.

Descripción	Casos	%
< año	16	53.3%
1 a 2 años	9	30.0%
> 2 años	5	16.7%
Total	30	



Características histopatológicas

Hiperqueratosis

Se observó en 97% (29 biopsias) de los casos

Hiperqueratosis	Casos	%
Ausencia	1	3.3%
Presencia	29	96.7%
Total	30	100.0%

Paraqueratosis

Se observó en el 7% (2 biopsias) de las biopsias

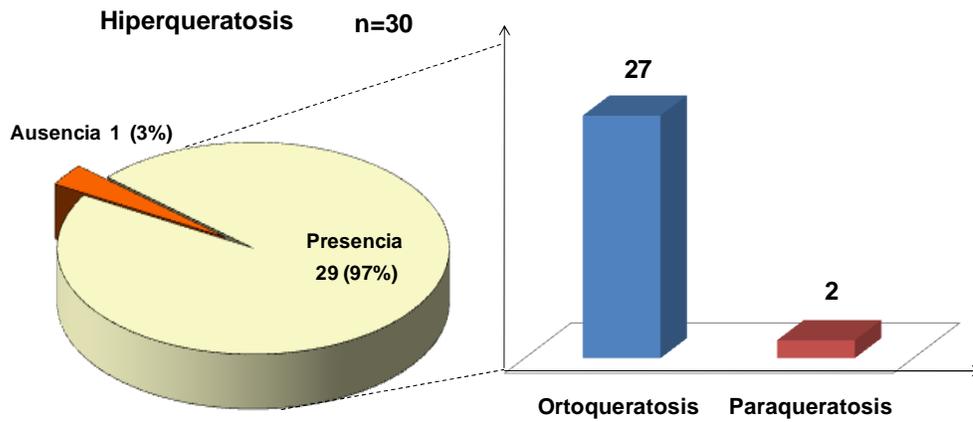
Paraqueratosis	Casos	%
Ausencia	28	93.3%
Presencia	2	6.7%
Total	30	100.0%

Ortoqueratosis

Se observó en el 63% (19 biopsias) de las biopsias

Ortoqueratosis	Casos	%
Ausencia	3	10%
Presencia	27	90%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



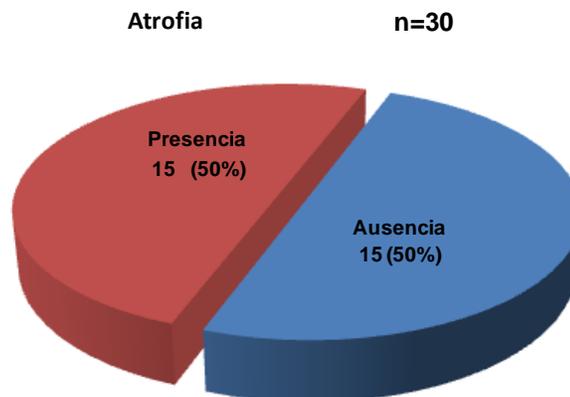
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Atrofia.

Se observó en el 50% (15 biopsias) de las biopsias

Atrofia	Casos	%
Ausencia	15	50%
Presencia	15	50%
Total	30	100%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Hipergranulosis

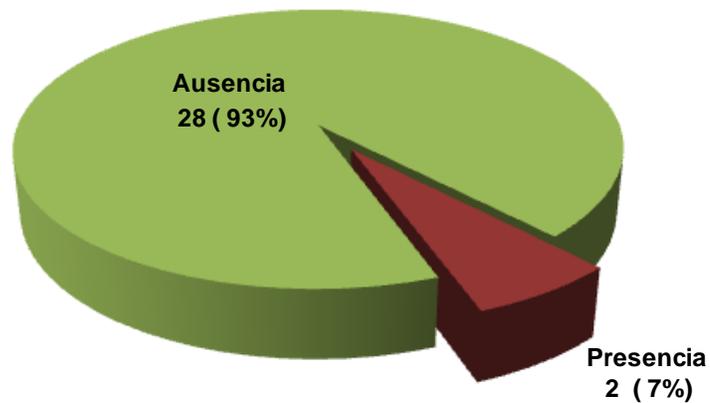
Se observó en el 7% (2 biopsias) de las biopsias

Hipergranulosis	Casos	%
Ausencia	28	93.3%
Presencia	2	6.7%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".

Hipergranulosis

n=30



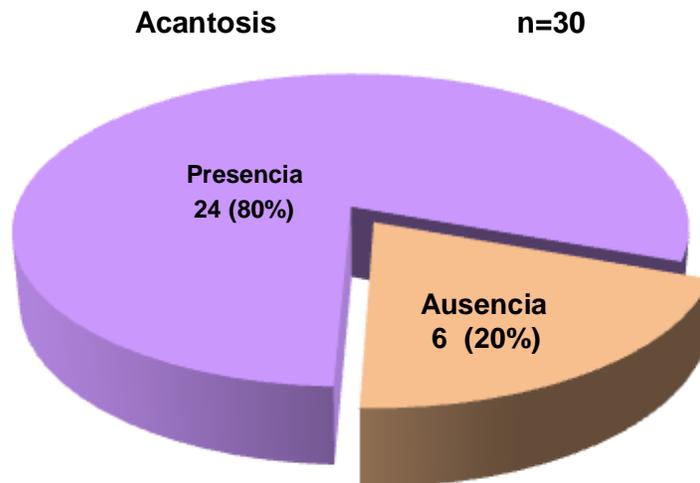
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Acantosis

Se observó en el 80% (24 biopsias) de las biopsias

Acantosis	Casos	%
Ausencia	6	20.0%
Presencia	24	80.0%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Degeneración hidrópica de la capa basal(DHC)

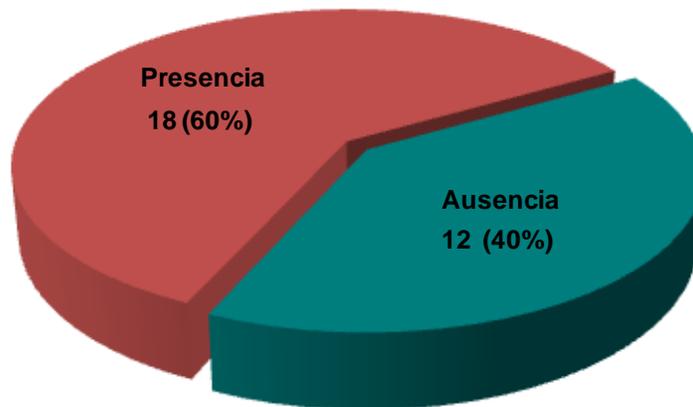
Se observó en 60% (18 biopsias) de las biopsias

DHC basal	Casos	%
Ausencia	12	40.0%
Presencia	18	60.0%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".

Degeneración hidrópica de la capa basal(DHC)

n=30



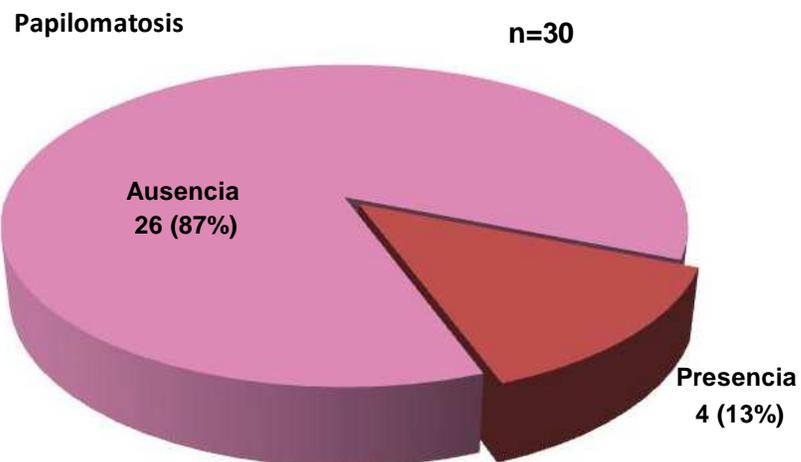
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Papilomatosis

Se observó en 13%(4 biopsias) de las biopsias

Papilomatosis	Casos	%
Ausencia	26	86.7%
Presencia	4	13.3%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Engrosamiento y hialinización de la colágena

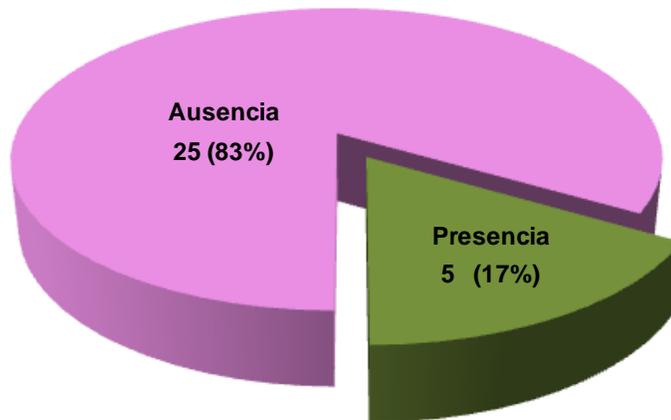
Se observó en 17% (5 biopsias) de las biopsias

Engrosamiento	Casos	%
Ausencia	25	83.3%
Presencia	5	16.7%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".

Engrosamiento y hialinización
de la colágena

n=30



Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Infiltrados linfocitarios

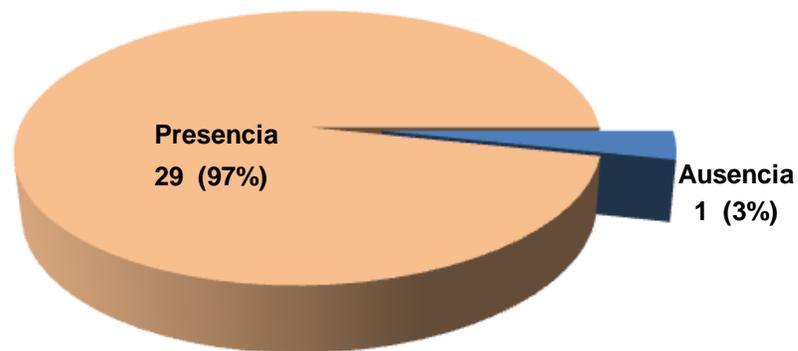
Se observó en 97% (29 biopsias) de las biopsias

Infiltrados	Casos	%
Ausencia	1	3.3%
Presencia	29	96.7%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".

Infiltrados linfocitarios

n=30



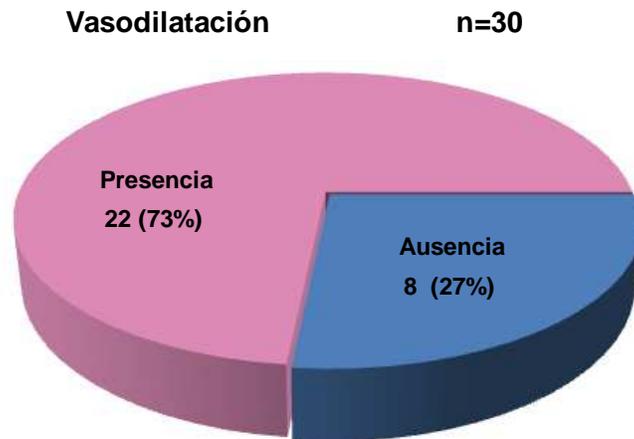
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Vasodilatación

Se observó en 73%(22 biopsias) de las biopsias

Vasodilatación	Casos	%
Ausencia	8	27%
Presencia	22	73%
Total	30	100%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



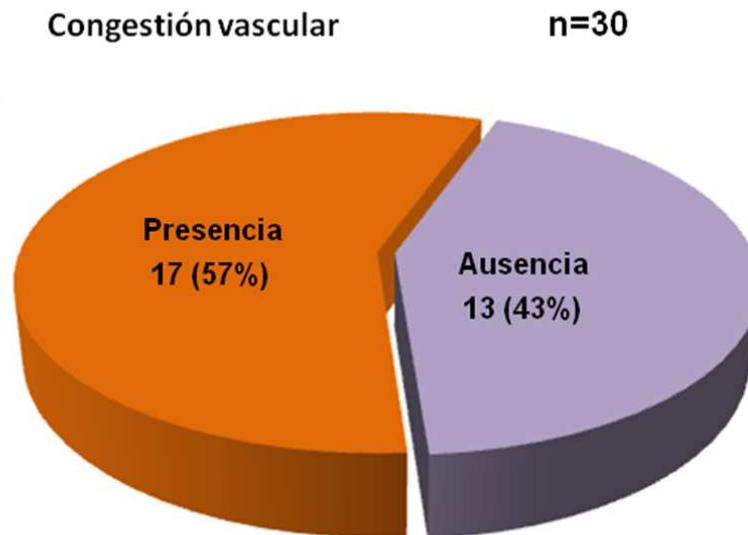
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Congestión vascular

Se observó en 57%(17 biopsias) de las biopsias

Congestión vascular	Casos	%
Ausencia	13	43%
Presencia	17	57%
Total	30	1

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



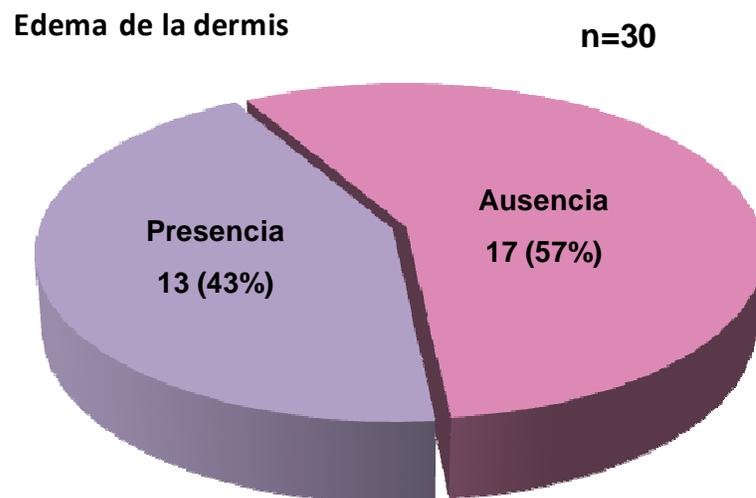
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Edema de la dermis

Se observó en 43%(13 biopsias) de las biopsias

Edemate de la dermis	Casos	%
Ausencia	17	56.7%
Presencia	13	43.3%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

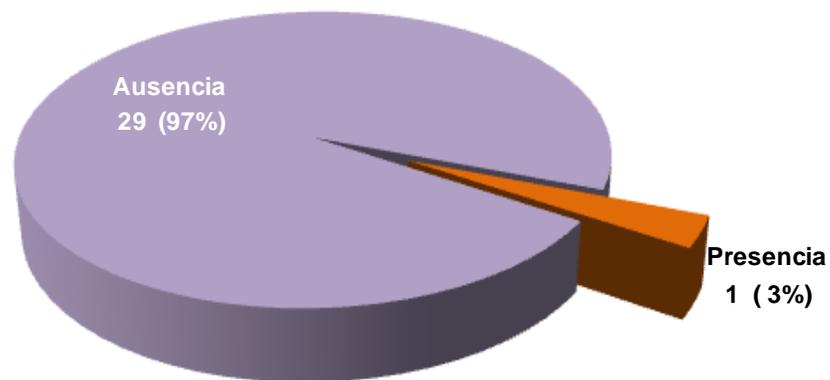
Depósitos de mucina

Se observó en 3%(1biopsia) de las biopsias

Depósitos	Casos	%
Ausencia	29	96.7%
Presencia	10	33.3%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".

Depósitos de Mucina n=30



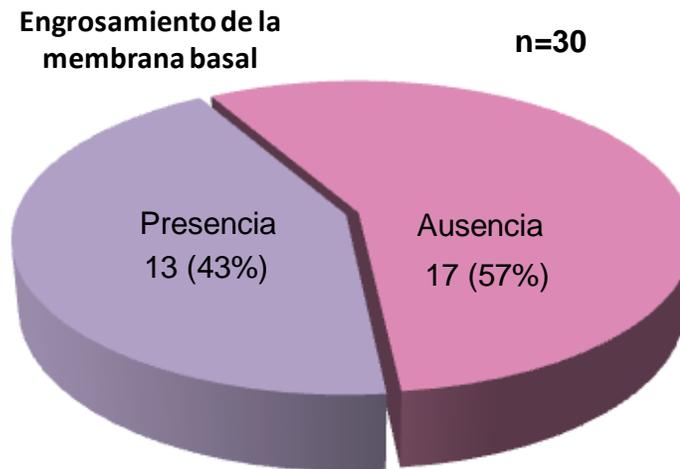
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Engrosamiento de la membrana basal

Se observó en 57%(17 biopsias) de las biopsias

Engrosamiento de la membrana basal	Casos	%
Ausencia	13	43.3%
Presencia	17	56.7%
Total	30	100.0%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

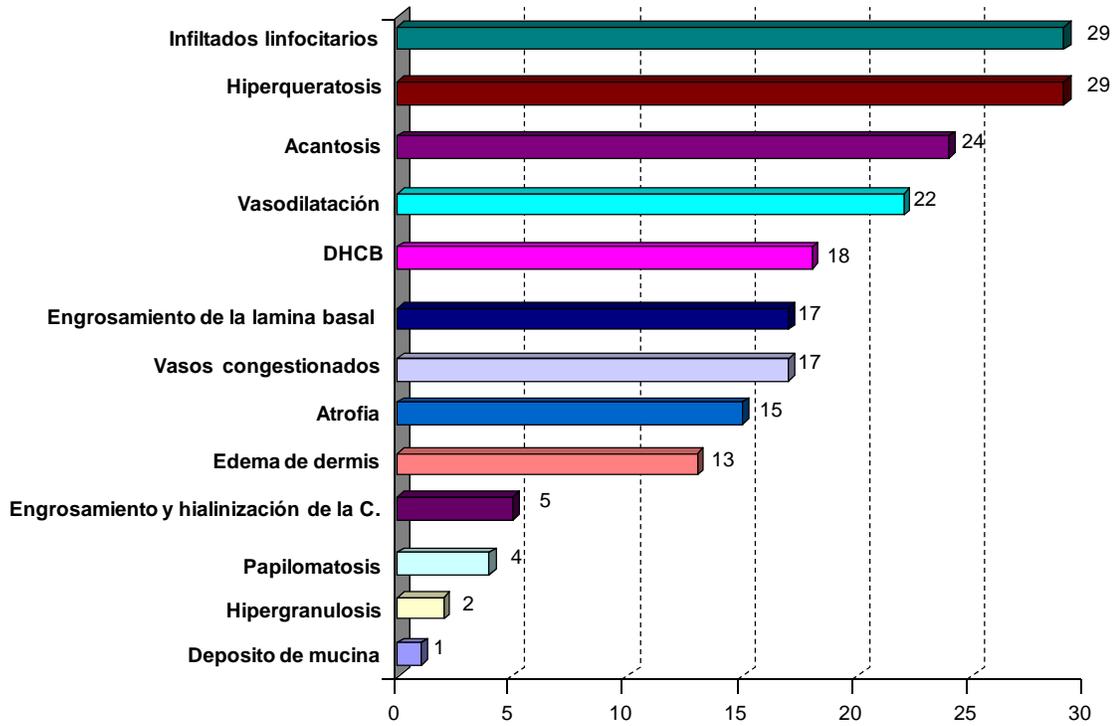
Resumen de Características histológicas

Las características histológicas más frecuentes fueron, hiperqueratosis (97%), infiltrados linfocitarios (97%) y acantosis (80%).

Características histológicas en base a su localización en los estratos de la piel		
Característica Histológica	Casos	Porcentajes
Hiperqueratosis	29	96.7%
Atrofia	15	50%
Hipergranulosis	2	6.7%
Acantosis	24	80.0%
DHCB	18	60.0%
Papilomatosis	4	13.3%
EHG	5	16.7%
Infiltrados linfocitarios	29	96.7%
Vasodilatación	22	73%
Vasos congestionados	17	57%
Edema de dermis	13	43.3%
Deposito de mucina	10	33.3 %
Engrosamiento de la membrana basal	17	56.7%

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron"

Resumen de Características histológicas



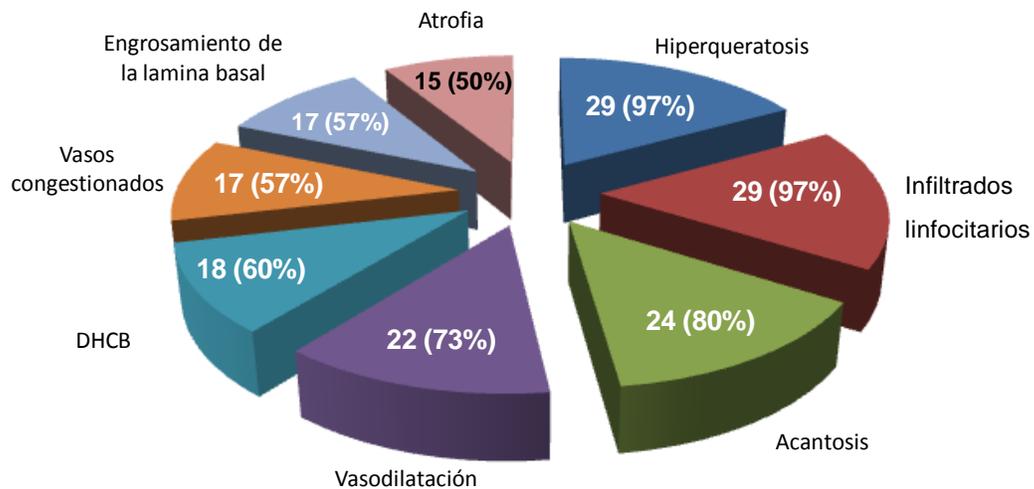
Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

Características histológicas en orden descendente de acuerdo a la frecuencia de presentación (valores mayores de 50%)		
Característica Histológica	Casos	Porcentajes
Hiperqueratosis	29	96.7%
Infiltrados linfocitarios	29	96.7%
Acantosis	24	80.0%
Vasodilatación	22	73%
DHCB	18	60.0%
Vasos congestionados	17	57%
Engrosamiento de la membrana basal	17	56.7%
Atrofia	15	50%

Nota: solo se incluyeron porcentajes > 50 %

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".

Resumen de Características histológicas > 50%



Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

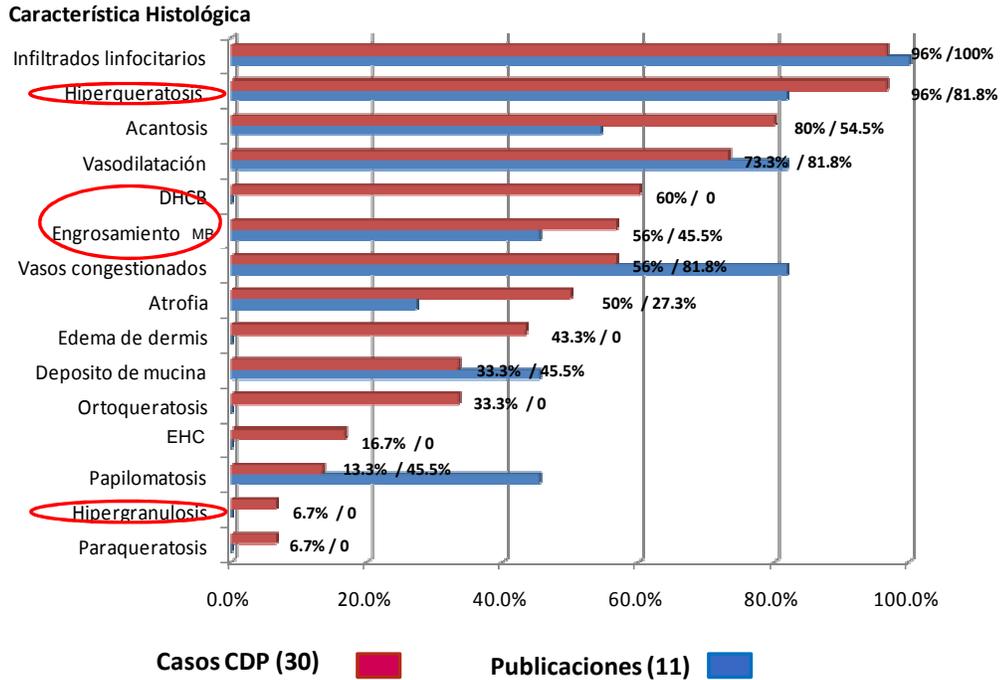
Análisis de datos

- De las biopsias estudiadas, el mayor número de caso se presentó en los últimos 10 años y fue de 110 casos, con mayor afectación del sexo femenino 4:1 representando el 80% de las biopsias estudiadas.
- En relación a la edad los rangos de edad observados fueron desde los 4 años hasta los 72 años con un promedio de presentación de 23 años; los adultos de 21- 60 años fueron los más afectados representando el 50% de los casos.
- El tiempo de evolución osciló de 1 mes a 60 meses con un promedio de 15 meses y el 53% de los casos presentó una evolución menor o igual a 1 año.
- Las características histológicas más frecuentes fueron, hiperqueratosis, infiltrados linfocitarios y acantosis; 97%, 97% y 80% respectivamente. En comparación con lo reportado anteriormente, coincide que uno de los hallazgos encontrados con mayor frecuencia es la hiperqueratosis encontrada en 82% seguido de infiltrados escasos y vasos congestionados 81%, acantosis 54.5%.
- En publicaciones previas, la papilomatosis fue la característica histopatológica encontrada con mayor frecuencia 45%, seguida del depósito de mucina con el mismo porcentaje. En el presente estudio encontramos la hiperqueratosis en el 97%, y los depósitos de mucina en el 33%.
- Una característica considerada de importancia como apoyo para el diagnóstico, es la dermatitis de interfase que incluye el engrosamiento de la membrana basal, según la literatura se observa en el 45 % de las biopsias, en nuestro estudio, el porcentaje obtenido fue mayor y correspondió al 57%.

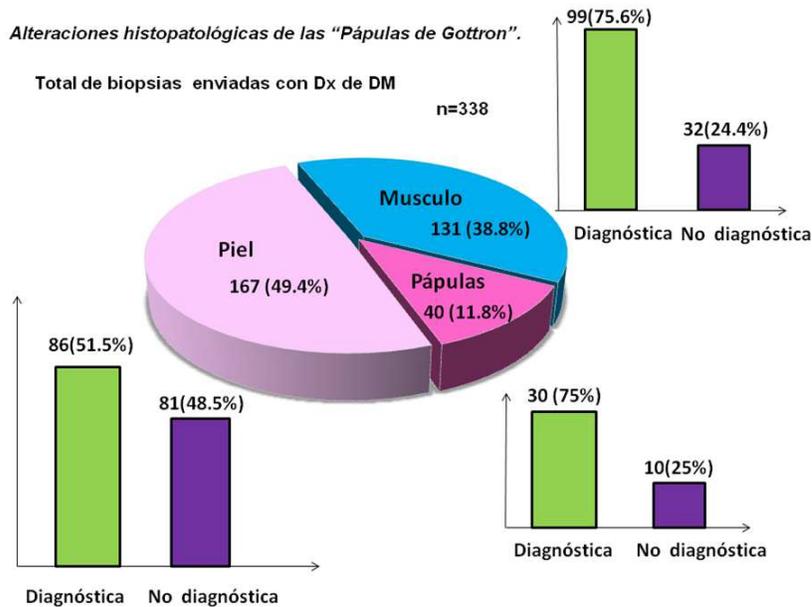
- Algunas características como acantos-atrofia pueden coexistir en el mismo espécimen.

TABLA. Comparación de características histológicas encontradas en el CDP y estudios realizados previamente		
Característica Histológica	30 Casos (%)	11 Casos (%) Artículos previos^{66,67}
Hiperqueratosis	29(96.7%)	9 (81.8%)
Paraqueratosis	2(6.7%)	No valorado
Ortoqueratosis	19(63.3%)	No valorado
Atrofia	15(50%)	3 (27.2%)
Hipergranulosis	2(6.7%)	No valorado
Acantosis	24(80%)	6 (54.5%)
DHCB	18(60%)	No valorado
Papilomatosis	4(13.3%)	5 (45.4%)
EHG	5(16.7%)	No valorado
Infiltrados linfocitarios	29(96.7%)	Abundante 2 (18.1%); escaso 9 (81.8%); perivascular1 (9%)
Vasodilatación	22(73%)	
Vasos congestionados	17(57%)	9 (81.8%)
Edema de dermis	13(43.3%)	No valorado
Deposito de mucina	10(33.3%)	5 (45.4%)
Engrosamiento de la lamina basal	17(56.7%)	5 (45.4%)

Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



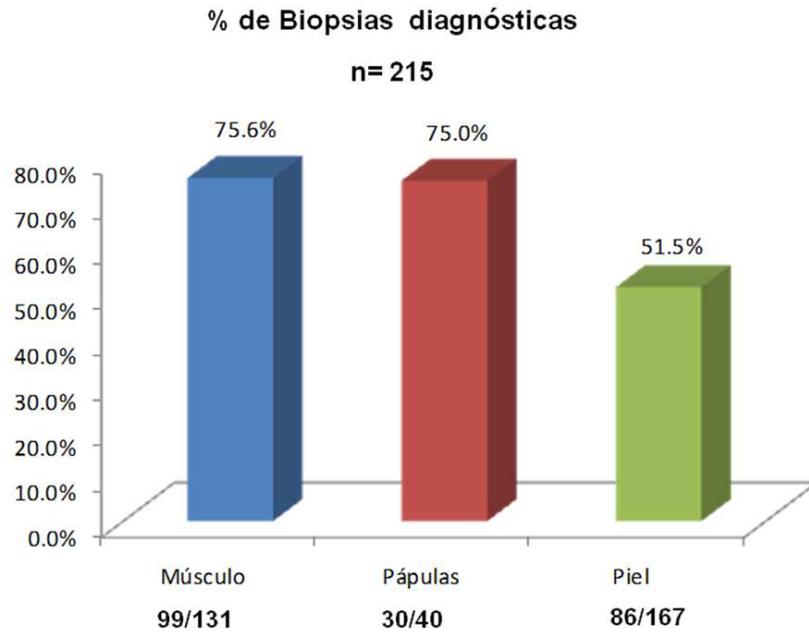
Total de biopsias enviadas con Diagnostico de Dermatomiositis



Fuente: Laboratorio del CDP

Biopsias diagnósticadas como dermatomiositis

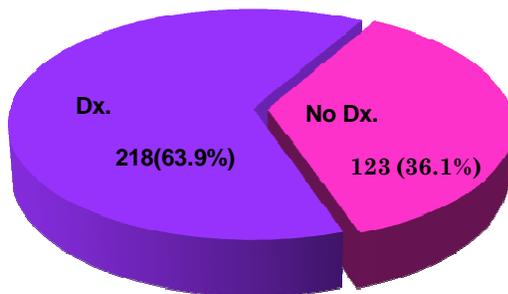
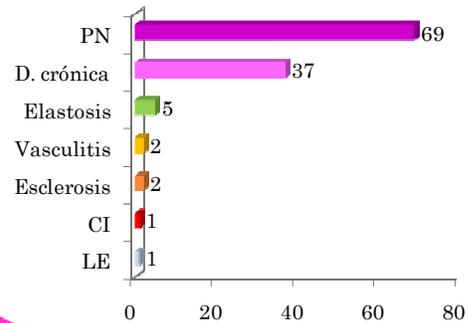
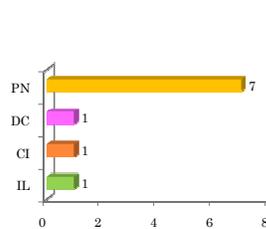
Alteraciones histopatológicas de las "Pápulas de Gottron".



Fuente: laboratorio de histopatología del CDP

CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA

N=341



PN: piel normal
D.Crónica: D. crónica
CI: cojinetes interfalángicos
LE: lupus eritematoso
IL: imagen liquenoide

Discusión

- En la actualidad las alteraciones histológicas de las PG no se consideran específicas para el diagnóstico de la DM, sin embargo, en dos publicaciones se postula que los hallazgos histológicos de las PG pudieran ser más específicos que las encontradas en piel eritematosa.
- Hanno y Callen encontraron a nivel epidérmico hiperqueratosis y acantosis; considerando estos hallazgos datos importantes y diferentes a otros sitios de piel afectada. Nosotros sugerimos que estas características son propias del sitio anatómico
- La ausencia de hipergranulosis podría ser un dato orientador ya que por topografía se esperaría encontrar en todos los casos o estar en relación con la atrofia (50% y no 6%).
- En nuestro estudio el engrosamiento de la MB y la DHCP se encontró en mayor proporción (56 vs 45% y 60 vs 0%) lo cual sugiere enfermedad colagenovascular

Comentarios

- El bajo número de biopsias de las PG, se debe a que en esta entidad generalmente se realizan en piel eritematosa y músculo.
- La biopsia de las PG vs la muscular, presentan alteraciones histológicas compatibles.
- Por lo que se sugiere, como primer opción la toma de biopsias de las PG, ya que es menos invasiva que la muscular.

Bibliografía

- 1.- Bohan A, Peter JB. Dermatomyositis N Eng J Med 1975;292:344-347.
- 2.-Dalakas MC. Polymyositis, Dermatomyositis and Inclusion Body Myositis. N Engl J Med 1991; 325:1487-1496.
- 3.- Pearson CM polymyositis. Ann Rev Med 1966; 17:63-82
- 4.- Magnin OH, Dickson C. la dermatomiositis a través de los últimos 30 años. Rev ArgDerm 1988; 69:188-192
- 5.-Sigurgeirsson B, Lindelof B, Edhang O, et al. Risk of Cancer in Patients with Dermatomyositis or Polymyositis. A Population Based Study. N Eng J Med 1992;326:363-366
- 6.-Herrero C, Hausmann G. Dermatomiositis y neoplasia. Piel 1994;9:111:113
- 7.- De Pablo Martin P, Ruíz Rodríguez R, Borrego Hernando L, et al. Dermatomiositis y carcinoma de próstata. Un caso de asociación inusual. Actas Dermo-sif 1992;83:86-88
- 8.- Garcia Dura E, ramonGaba P, Muñoz Romero F, et al Calcinosis cutis universal secundaria a dermatomiositis infantil. ActasDermo-Sif 1992;83:109-112
- 9.-Rothstein J, Welts S. Calcinosisuniversalis and calcinosiscircuscripta in infancy and childhood. Am J Dis Child 1936;52:369
10. O`Leary PA, waisman M.D: a study of 40 cases. Arch DermShyphillol 1940;41:1001
- 11.Keil H. The manifestations in the skin and mucous membranes in dermatomyositis with special reference to the differential diagnosis from systemic lupus erythematosus. Ann Intern Med 1942; 16:828
- 12.Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE, et al. Prognosis in childhood dermatomyositis J Pediatrics 1972; 80:555-563
13. Wedgewood RV, et al. Dermatomyositis. Report of 26 cases in children with discussion of endocrine therapy in 13. Pediatrics 11953; 12:447
14. Banker BQ, Victor M. Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood. Medicine 1966;45:261-289

15. Krain LS. Dermatomyositis in six patients without initial muscle involvement. Arch Dermatol 1975;3:241-245
16. Callen JP. Dermatomyositis. Neurol Clin 1987;5:379-403
17. Rowwell NR, Fairris GM. Biochemical Markers of miositis in dermatomyositis. ClinExpDematol 1986;11:69-72
18. Love LA, Leff RL, Fraser DD, Targoff IN, et al. A new approach to the classification of Idiopathic Inflammatory Myopathy: Myositis Specific Autoantibodies Define Useful Homogenous Patient Groups. Medicine 1991; 70:460-473
19. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis). Presentation of six new cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1991;24:959-966
20. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic Dermatomyositis: a Review. J Invest Dermatol 1993; 100:1245-1275
21. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al. Classification Criteria for Polymyositis and Dermatomyositis. J Rheumatol 1995; 22:668-674
22. Pachman LM, Marywski MC. Juvenile dermatomyositis and polymyositis. Clin Rheum Dis 1984;10:95-115
23. Mikol J, Felten-Papaiconomou A, Ferchal F., et al. Inclusion Body miositis: clinicopathological studies and isolation of adenovirus type 2 from muscle biopsy specimen. Neurol 1982;11:576-581
24. Pachman L, Liotta M, Hong D, et al. TNFa-308A allele in juvenile dermatomyositis. Arthritis and Rheumatism 2000; 43: 2368-2377
25. Sontheimer R, Costner M. Capítulo 157: Dermatomyositis en Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7ª edición, 2008, McGraw Hill, p. 1536-1552.
26. Bielsa I. Nuevos autoanticuerpos en la dermatomiositis. Actas Dermosifiliogr. 2009;100:182-9.
27. KiyoshiMoriyama, NoritoKato, ShinyaHirano, et al. Amyopathic dermatomyositis presenting during pregnancy. J am Acad Dermatol 2004 ; 51(Issue 5): 838-840.

28. Ann M Reed, Yoana J Picornell, Aaron Harwood. Et al. Chimerism in children with juvenile dermatomyositis. *Lancet* 2000; 356: 2156-57
- 29.- Jurado F. *Dermatomiositis. Dermatología Práctica Ibero-latinoamericana*, Torres V, V Torres Lozada-Nieto editores, .1ª. Ed. 2005
- 30.- Carroll C, Lang W, Snively B. Development and validation of the Dermatomyositis Skin Severity Index. *Br J Dermatol* 2008; 158:345–350.
- 31.- Richard D, Sontheimer, *Dermatomyositis: An overview of recent progress with emphasis on dermatologic aspects. Dermatol Clin* 20 (2002) 387–408
- 32.- EMC dermatomyositis 2011
- 33.- Lupton JR, Figueroa P, Berberian BJ et al. An unusual presentation of dermatomyositis: the type wong variant revisited. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 908-912
- 34.- Basset- Seguin N, Roujeau J, Gherardi R. et al. Prognostic factors and predictive signs of malignancy in adult dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1990; 126: 633-7
- 35.- Chen YJ, Wu CU and Shen J. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Br J Dermatol* 2001; 144: 825-831.
- 36.- Callen J, Wortmann R. dermatomyositis. *Clin in Dermatol* 2006; 24: 363-373.
- 37.- Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, et al. Polymyositis-dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1182-5
- 38.- Mastaglia F. Idiopathic inflammatory myopathies epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin N Am* 2002; 28: 723-741
- 39.- Hanno R, Callen JP: Histopathology of Gottron`s papules. *J Cutaneous Pathol* 12:389-394, 1985.
- 40.- Kasper, CS White, C.L., Freeman, R.G. Pathology and immunopathology of polymyositis and dermatomyositis. *Clin Dermatol*. 1998; 6:64-75
- 41.- Janis J, Winkelmann R. Histopathology of the skin in dermatomyositis: a histopathology study of 55 cases. *Arch Dermatol*. 1968; 97: 640-650

- 42.- Gupta S. The idiopathic inflammatory myopathies: Current perspectives and management. *J Indian Rheumatol* 2004; 12 : 58 - 69
- 43.- Hoffman JC, Stichtenoth DO, Zeidler H, et al. Lyme disease in a 74-year-old forest owner with symptoms of dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1995;38(8):1157-1160
- 44.- Topi GC, D`Alessandro L, Catricola C, et al. Dermatomyositis- like síndromes due to toxoplasma. *Br.JDermatol* 1979; 101:589-591
- 45.-Beauder AL, the glycogen storage diseases. En: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ. *Harrison`s Principles of Internal Medicine*. 12th ed. McGraw Hill Inc. New York 1991; 1857
- 46.-Dalakas MC. Current treatment of the inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1994; : 595-601
- 47.-Oddis CV. Therapy for myositis. *Curr Opin Rheumatol*. 1993; 5:742-8
- 48.-Carpenter JR, Bunch TW, Engel AG, O`Brien PC. Survival in polymyositis: corticosteroides and risk factors. *J Rheumatol* 1977;4:207-14
- 49.-Clarke AE, Bloch DA, Medsger TA Jr, Oddis CV. A longitudinal study of functional disability in a national cohort of patients with polymyositis/dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1995;38:1218–24
- 50.-Nzeusseu A, Brion F, Lefebvre C, et al. Functional outcome of myositis patients: can a low-dose glucocorticoid regimen achieve good functional results? *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:441–6.
- 51.-Villalba L, Adams EM. Update on therapy for refractory dermatomyositis and polymyositis. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8:544–51.
- 52.- Hirano F, Tanaka H, Nomura Y et al. Successful treatment of refractory polymyositis with pulse intravenous cyclophosphamide and low-dose weekly oral methotrexate therapy. *Intern Med* 1993;32:749–52.
- 53.- Matsubara S, Hirai S, Sawa Y. Pulsed intravenous methylprednisolone therapy for inflammatory myopathies: evaluation of the effect by comparing two consecutive biopsies from the same muscle. *J Neuroimmunol* 1997; 76:75-80.

- 54.-Beylot-barry M, Machet T. Dermatomiosite. Ann DermatolVenereol. 1997; 124: 37-45
- 55.- Al- Mayoulf S, Al Mazyed, Bahabri S. efficacy of early treatment⁵ of severe juvenile dermatomyositis with intravenous methylprednisolone and methotrexate. ClinRheumatol. 2000; 19: 138-141
- 56.- Rannaman AV, Campbell- Webster N, Ota S; et al. the effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. Arthritis Rheum.2005; 52: 3570- 8
- 57.-Dalakas MC. Clinical, immunopathologic and therapeutic considerations of inflammatory myopathies. Review.ClinNeuropharmacol 1992;15:327–51.
- 58.-Mastaglia FL, Phillips BA, Zilko P. Treatment of inflammatory myopathies. Review. Muscle Nerve 1997;20:651–64.
- 59.-Reiff A, Rawlings DJ, Shaham B et al. Preliminary evidence for cyclosporin A as an alternative in the treatment of recalcitrant juvenile rheumatoid arthritis and juvenile dermatomyositis. J Rheumatol 1997;24:2436–43.
- 60.-Sinoway PA, Callen JP. Chlorambucil.An effective corticosteroid-sparing agent for patients with recalcitrant dermatomyositis. Arthritis Rheum 1993;36:319–24.
- 61.- Yoshida T, Koga H, Saitoh F, et al. Pulse intravenous cyclophosphamide treatment for steroid-resistant interstitial pneumonitis associated with polymyositis. Intern Med. 1999; 39: 733-738
- 62.-Gelfand EW. The use of intravenous immune globulin in collagen vascular disorders: a potentially new modality of therapy. J Allergy ClinImmunol 1989;84:613–5.
- 63.- Lang BA, Laxer RM, Murphy G, Silverman ED, Roifman CM. Treatment of dermatomyositis with intravenous gammaglobulinwseecommentsx. Am J Med 1991;91:169–72.
- 64.-dalakas MC, Dambrosia JM, Soueidan SA, et al. A controled trial of high- dose intravenuosimmune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. N Engl J Med. 1993; 329: 1993-2000

- 65.- Miller FW, Leitman SF, Cronin ME, et al. Controlled trial of plasma exchange and leukapheresis in polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med.* 1992; 326: 1380-1384.
- 66.- R. Hanno and J. P. Callen. Histopathology of Gottron's papules. *Journal of Cutaneous Pathology* 1985; 12: 389-39.
- 67.- Gary Mendese y Meera Mahalingam. Histopathology of Gottron's papules –utility in diagnosing dermatomyositis. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 793–796.
- 68.- John H. Stone, Kenneth E. Sack, Timothy H. McCalmont, and M. Kari Connolly. Gottron's Papules? *Arthritis & Rheumatism* 1995; 38(6):862-865
- 69.- Jeffrey P Callen. Cutaneous Manifestations of dermatomyositis and their Management. *Curr Rheumatol rep* 2010; 12; 192-197.