



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
www.actasdermo.org



## CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

### Dermatomiositis edematosa asociada a probable síndrome de Evans



### Edematous Dermatomyositis with Probable Evans Syndrome

Sra. Directora:

Las dermatomiopatías inflamatorias son enfermedades raras y huérfanas. La dermatomiositis (DM) es un trastorno inflamatorio idiopático que asocia manifestaciones cutáneas y/o musculares características. La presentación clínica con edema, la DM edematosa (DM-E), es una variante rara. Describimos un nuevo caso de DM-E y se revisa la literatura.

Una mujer de 52 años, sin antecedentes de interés, consultó por una erupción pruriginosa de un mes de evolución consistente en eritema violáceo centofacial y periorbitario, máculas eritematosas en el dorso de las articulaciones metacarpofalángicas y lesiones eritematosas de aspecto flagelado en la espalda; todo ello estaba asociado a debilidad muscular incapacitante de predominio proximal, e intensa disfagia y disfonía. En la analítica destacaba un aumento del perfil muscular y hepático sin otros hallazgos: CPK 4.005 UI/l (>140), aldolasa 44,4 UI/l (>7,5), GOT 336 UI/l (>31), GPT 187 UI/l (>40), GGT 109 UI/l (>30), LDH 1.022 UI/l (>385); los autoanticuerpos fueron negativos (ANA, anti-RNP, anti-Jo1, anti-p155). Se realizó una biopsia cutánea que evidenció cambios vacuolares en la interface dermoepidérmica, queratinocitos necróticos aislados y depósitos de mucina en la dermis. El electromiograma mostró signos de una miopatía inflamatoria y se descartó neoplasia oculta subyacente mediante marcadores tumorales y PET-TAC. Con estos hallazgos se realizó el diagnóstico de DM y se inició tratamiento con metilprednisolona 1 mg/kg/d intravenosa, añadiéndose, 5 días después, 4 dosis de inmunoglobulinas (1,5 g/kg/dosis), con escasa mejoría del cuadro. Durante los meses posteriores evolucionó con un intenso edema facial, cervical y de los miembros superiores, objetivable con resonancia, junto con miositis (figs. 1–3). Por tal motivo se asoció a los 2 meses metotrexato, a los 4 meses hidroxicloquina y, ante la falta de mejoría, a los 6 meses finalmente se pautó rituximab (1 g), 2 dosis separadas por 2 semanas, con buena respuesta, fundamentalmente cutánea. Durante el seguimiento, la paciente presentó ocasionalmente trombocitopenia y anemia (Hb 10,8 g/dl; plaqueta: 58.000/mcl), además de elevación de la bilirrubina indirecta (1 mg/dl [ $>0,7$ ]) y la LDH (641 UI/l [ $>385$ ]). Todo ello fue indicativo de un síndrome de Evans



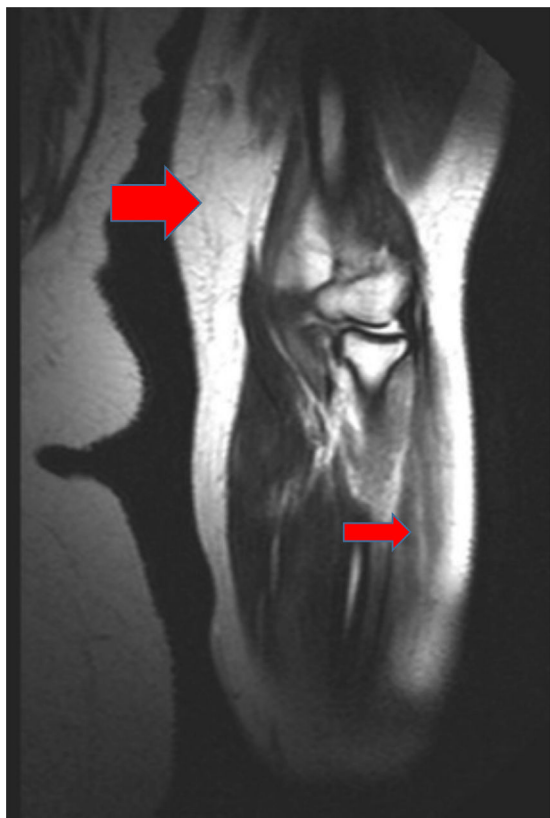
**Figura 1** Erupción eritematoviolácea facial con marcado edema facial y cervical, siendo muy llamativo a nivel palpebral bilateral y simétrico.

asociado a la DM coincidiendo con un empeoramiento del perfil muscular. Sin embargo, al encontrarse en tratamiento con corticoides no se pudo realizar el test de Coombs para confirmar esta etiología autoinmune asociada; tampoco fue posible descartar otras etiologías.

La DM es una enfermedad autoinmune con afectación principalmente cutánea y muscular; clásicamente se ha descrito edema leve periorbitario acompañado de rash en heliotropo. Sin embargo, la DM-E hace referencia a un edema más extenso, siendo una variante clínica rara, con tan solo 23 casos descritos en la literatura<sup>1</sup>. La etiopatogenia no está esclarecida; se ha postulado una intensa actividad inflamatoria con activación y depósito del complemento, provocando una vasculopatía con microinfartos musculares, que daría lugar a un aumento de la permeabilidad vascular<sup>1-5</sup>, manifestándose clínicamente con edema a nivel muscular y/o subcutáneo, con o sin fóvea. La edad de presentación es variable<sup>1,2,6</sup>, siendo la mayoría de los casos adultos de sexo femenino<sup>1</sup>. El edema afecta principalmente a las extremidades, aunque puede ser generalizado<sup>4,6,7</sup>; también se han descrito casos localizados<sup>2,8,9</sup>. En general, la DM-E suele ser de más rápida evolución que la DM clásica<sup>5</sup>. Habitualmente el edema se desarrolla posterior a la afectación cutánea, aunque también puede ser la presentación



**Figura 2** Lesiones maculares eritematosas sobre las articulaciones metacarpofalángicas y el dorso de los dedos, con edema (nótese la presión del anillo, flecha).



**Figura 3** RMN de miembro superior izquierdo donde se evidencia hiperintensidad de señal en varios grupos musculares compatible con miositis, además de edema muscular y en el tejido celular subcutáneo (se señala un grupo muscular afectado con una flecha roja grande, y una zona de edema en el tejido celular subcutáneo con una flecha roja pequeña).

inicial<sup>6</sup>; incluso se ha reportado DM-E sin otros hallazgos cutáneos<sup>5</sup>. La afectación muscular y la disfagia están asociadas frecuentemente a DM-E<sup>1,4</sup>, tal como ocurrió en nuestro caso.

No se ha establecido si esta presentación clínica de la DM tiene mayor riesgo de neoplasias<sup>5</sup>; según una revisión de la

literatura publicada recientemente, el riesgo de neoplasia ocurrió en menos del 30% de los casos (6 de los 23 casos revisados)<sup>1</sup>.

Antes de establecer el diagnóstico de DM-E se deben descartar otras etiologías de edema secundarias<sup>1</sup>, como enfermedad renal, tiroidea, cardíaca e hipoproteinemia, entre otras. El tratamiento de la DM-E debe ser precoz e intensivo debido a que estos pacientes suelen tener una clínica potencialmente grave<sup>1,4,5,9,10</sup>, y probablemente de peor pronóstico que la DM clásica<sup>4,6,10</sup>. La asociación de dosis altas de corticoides intravenosos con inmunosupresores parece ser una buena alternativa, asociando inmunoglobulinas si no hay respuesta<sup>3,5,8</sup>, o rituximab en casos refractarios<sup>1,2</sup>.

Por otro lado, el síndrome de Evans (anemia y/o trombocitopenia autoinmune) asociado a DM es raro. El primer caso fue descrito en 1990, y tan solo se ha reportado en una paciente con DM-E generalizada<sup>3</sup>. En el presente caso, aunque no se pudo confirmar esta etiología autoinmune, los datos clínicos y de laboratorio fueron compatibles con este diagnóstico.

Este es un nuevo caso de DM-E grave refractaria a varios tratamientos sistémicos y buena respuesta a rituximab, con probable síndrome de Evans asociado.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Goussot R, Wettlé C, Le Coz C, Cribier B, Lipsker D. Severe edematous dermatomyositis. *Ann Dermatol Venerol*. 2016;143:202-9.
- Sallum AM, Silva MF, Michelin CM, Duarte RJ, Baroni RH, Aikawa NE, et al. Penile and scrotum swelling in juvenile dermatomyositis. *Acta Reumatol Port*. 2011;36:176-9.
- Jung KD, Kim PS, Park HY, Kim CR, Byun JY, Lee DY, et al. Dermatomyositis associated with generalized subcutaneous edema and Evans syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:144-7.
- Watanabe M, Natsuga K, Arita K, Abe R, Shimizu H. Generalized acute subcutaneous edema as a rare cutaneous manifestation of severe dermatomyositis. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2016;30:e151-2.
- Milisenda JC, Doti PI, Prieto-González S, Grau JM. Dermatomyositis presenting with severe subcutaneous edema: Five additional cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44:228-33.
- Rodero Prieto R, Camacho Lovillo MS, Lirola Cruz MJ. Generalized edema as a form of presentation of juvenile dermatomyositis. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79:271-2.
- Zedan M, El-Ayouty M, Abdel-Hady H, Shouman B, El-Assmy M, Fouda A. Anasarca: Not a nephrotic syndrome but dermatomyositis. *Eur J Pediatr*. 2008;167:831-4.
- Rafailidis PI, Kapaskelis A, Falagas ME. Periorbital and facial swelling due to dermatomyositis. *CMAJ*. 2007;176:1580-1.
- Dwivedi N, Michael C, Lew DB, Arnold S, Igarashi M, Bertorini T, et al. A fatal presentation of dermatomyositis with facial swelling. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76:745-9.

10. Tu J, McLean-Tooke A, Junckerstorff R. Increasing recognition of dermatomyositis with subcutaneous edema—Is this a poorer prognostic marker? *Dermatol Online J.* 2014;20:21244.

M.Á. Flores-Terry<sup>a,\*</sup>, M. García-Arpa<sup>a</sup>, J. Anino-Fernández<sup>b</sup> y M.D. Mínguez-Sánchez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

<sup>b</sup> Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguelterry85@hotmail.com (M.Á. Flores-Terry).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2017.01.020>  
0001-7310/

© 2017 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Acropigmentación reticulada de Kitamura y nevus de Ito



### Reticulate Acropigmentation of Kitamura and Nevus of Ito

Sra. Directora:

La acropigmentación reticulada de Kitamura (APRK) es una genodermatosis infrecuente, incluida dentro de los trastornos pigmentarios reticulados congénitos, caracterizada por pigmentación acral lentiginosa, que ocurre principalmente en japoneses. El nevus de Ito es una melanocitosis dérmica, generalmente congénita, que afecta a la región acromioclavicular y deltoidea, más frecuente en mujeres asiáticas.

Una mujer de 47 años, sin antecedentes de interés, de fototipo III, consultó por oscurecimiento lentamente progresivo y asintomático en el dorso de las manos y la cara desde la adolescencia. Refería que su madre tenía una pigmentación similar en las manos, pero no otros familiares (2 tías maternas, 2 hermanos, 3 hijos). Además, presentaba una lesión congénita y estable en la espalda y el hemitórax derecho. En la exploración se observaba una pigmentación lentiginosa bilateral y simétrica en el dorso de ambas manos, la cara anterior de las muñecas, los párpados y la región perilabial, acompañándose de pits palmoplantares e interrupción de dermatoglifos palmares (fig. 1). En la espalda, así como en el brazo y el hemitórax derecho, se observaba una placa azul-grisácea (fig. 2). La biopsia de la mano mostró una hiperplasia epidérmica lentiginosa con proyecciones bulbosas hiperpigmentadas de las crestas epidérmicas, y la del dorso, melanocitos dendríticos en la dermis (fig. 3). Con estos hallazgos el diagnóstico fue de APRK y nevus de Ito.

Los trastornos pigmentarios reticulados comprenden un grupo de entidades congénitas y adquiridas con hiperpigmentación reticulada o tipo efélides y ocasional hipopigmentación, con confusión en la literatura en cuanto a la definición y los términos empleados. Las formas hereditarias son raras, de herencia variable, aunque generalmente autosómica dominante, con posibles anomalías asociadas, e incluyen, entre otros, disqueratosis congénita, enfermedad de Dowling-Degos, APRK, síndrome de Haber, acropigmentación reticulada de Dohi, síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn, trastorno pigmentario reticular ligado al X y discromatosis universal hereditaria. En las formas adquiridas las lesiones suelen ser de mayor tamaño e incluyen la papilomatosis confluyente y reticulada (Gougerot

y Carteau), el prurigo pigmentoso, el liquen plano pigmentoso, la melanosia de Riehl, el eritema ab igne, la cutis marmorata, la livedo reticularis y la pigmentación postinflamatoria, entre otros<sup>1</sup>.

La APRK es un trastorno poco frecuente, con aproximadamente 130 casos reportados<sup>2-7</sup>, más común en Japón, aunque su distribución es mundial, de herencia autosómica dominante, aunque existen casos esporádicos. Se manifiesta en la primera o segunda décadas, con máculas hiperpigmentadas reticuladas o tipo efélides, de 1-5 mm, inicialmente atróficas, en el dorso de las manos y los pies, con extensión proximal y oscurecimiento progresivo agravado por la fotoexposición. Raramente afecta la cara y se acompaña de pits palmoplantares, interrupción de dermatoglifos y aisladamente se ha descrito alopecia localizada y ausencia de falanges terminales en los pies. Con dermatoscopia la pigmentación presenta una fina red de pigmento marrón reticular inespecífica y las depresiones palmoplantares, puntos marrones<sup>2</sup>. Histológicamente muestra atrofia epidérmica, elongación y aumento de melanina en las crestas interpapilares, con escaso infiltrado linfocítico perivascular y aumento del número de melanocitos basales positivos para DOPA<sup>4</sup>.

Existe controversia sobre si la APRK, la enfermedad de Dowling-Degos, el síndrome de Haber y la acropigmentación reticulada de Dohi son variantes de una misma enfermedad, ya que presentan solapamiento clínico-histológico (excepto la enfermedad de Galli-Galli, que muestra acantolisis suprabasal), principalmente la enfermedad de Dowling-Degos y la APRK<sup>3,4</sup>. La enfermedad de Dowling-Degos es autosómica dominante, afecta más a mujeres en la edad adulta, manifestándose con pigmentación reticulada y pápulas hiperqueratósicas marrones predominantemente en flexuras y tronco. Puede acompañarse de comedones en la cara y el cuello, pits periorales y cicatrices faciales, e incluso quistes epidérmicos, hidradenitis supurativa, queratosis seborreicas, quistes pilonidales y tumores como queratoacantomas y carcinomas espinocelulares. Histológicamente es similar a la APRK, pero con una mayor afectación folicular. Recientemente varios estudios genéticos apuntan que son trastornos distintos, pero no está claro. En la enfermedad de Dowling-Degos se han descrito mutaciones del gen de la citoqueratina 5 -KRT5- y, posteriormente, de los genes de las proteínas O-fucosiltransferasa 1 -POFUT1- y O-glucosiltransferasa 1 -POGLUT1-, presentando esta última mutación solapamiento clínico con la APRK<sup>8</sup>. En 2013 se identificaron varias mutaciones del gen ADAM10 en familias japonesas con APRK<sup>5</sup> y, más recientemente, en otros casos<sup>6,7</sup>. ADAM10 codifica