

Características clínico-histológicas de la miopatía asociada a esclerosis sistémica: ¿existen diferencias con las miopatías inflamatorias idiopáticas? Revisión de una cohorte en un centro hospitalario de tercer nivel.



Natalia Molina-Esteban¹, Beatriz E Joven¹, Patricia E Carreira¹, Óscar Toldos-González², Fernando Lozano-Morillo³

- 1. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre
- 2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre
- 3. Servicio de Reumatología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

INTRODUCCIÓN

La afectación del músculo esquelético puede aparecer hasta en un 14-25% de pacientes con esclerosis sistémica (ES), y se asocia con mayor frecuencia de complicaciones cardiopulmonares y peor pronóstico. Algunos estudios han analizado los hallazgos de las biopsias musculares en pacientes con ES y miopatía inflamatoria (MI), con resultados heterogéneos; sin embargo, otros han reportado un patrón característico definido por la presencia de fibrosis, asociado de forma significativa a afectación cutánea difusa y mayor mortalidad.

OBJETIVOS

Describir las características clínicas e histológicas de la miopatía inflamatoria (MI) asociada a esclerosis sistémica (ES) y analizar si existen diferencias con otros subgrupos de MI.

MÉTODOS

Se seleccionaron todos los pacientes con diagnóstico clínico de MI idiopática procedentes del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario 12 de Octubre 1986 y 2023, que tenían al menos una biopsia muscular. De estos pacientes, se identificaron los que además cumplían criterios de clasificación ACR/EULAR 2017 para ES

RESULTADOS

De 276 pacientes con MI, 167 tenían al menos una biopsia muscular. De ellos, 23 (13,8%) cumplían criterios de clasificación para ES, por lo que se incluyeron en el subgrupo de síndrome de solapamiento MI y ES. El resto de subgrupos según el diagnóstico clínico por el reumatólogo y sus respectivas frecuencias se describen en la figura 1. En el subgrupo MI-ES el 82,6% presentaba algún autoanticuerpo, siendo el resto (4 pacientes, 17,4%) seronegativos. Las lesiones en la biopsia muscular de este subgrupo se describen en la figura 2 y las más frecuentes fueron: **atrofia de fibras musculares** (73,9%), **regeneración** (60,9%) y **necrosis** (56,5%). El patrón histopatológico más frecuente fue el de **miopatía inespecífica** (52,2%). Ningún paciente se diagnosticó por biopsia de miopatía necrotizante (MNIM), síndrome antisintetasa (SAS) o miositis por cuerpos de inclusión (MCI). La **fibrosis** fue una lesión infrecuente (17,4%) y se asoció con niveles de CK menores al inicio de la enfermedad (445 ± 359, p = 0,01). Sin embargo, los pacientes con sobreexpresión del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) tipo I presentaron una cifra significativamente mayor de CK al inicio (2121 ± 1878, p = 0,02). En la comparación de los pacientes MI-ES con el resto de subgrupos (tabla 1), no hubo diferencias significativas a nivel histopatológico, salvo con la MNIM en la que fueron más frecuentes la presencia de fagocitosis (58,3% frente a 13%, p = 0,015) y el depósito de C5b9 (33,3% frente a 4,3%, p = 0,038).

Figura 1. Frecuencias de cada subgrupo de miopatía inflamatoria según el diagnóstico clínico

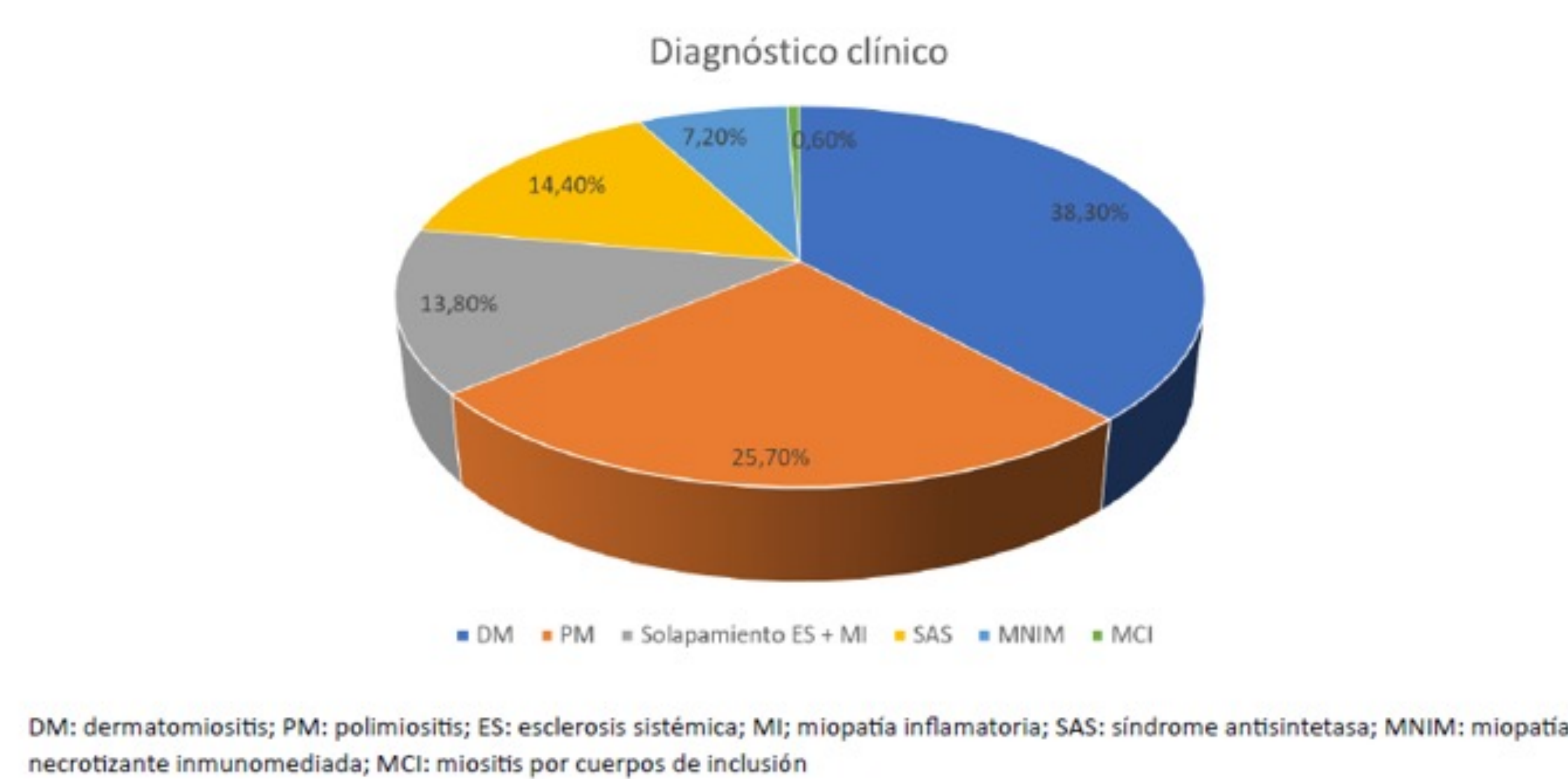


Figura 2. Frecuencia de cada hallazgo histopatológico en los distintos subgrupos de miopatías inflamatorias

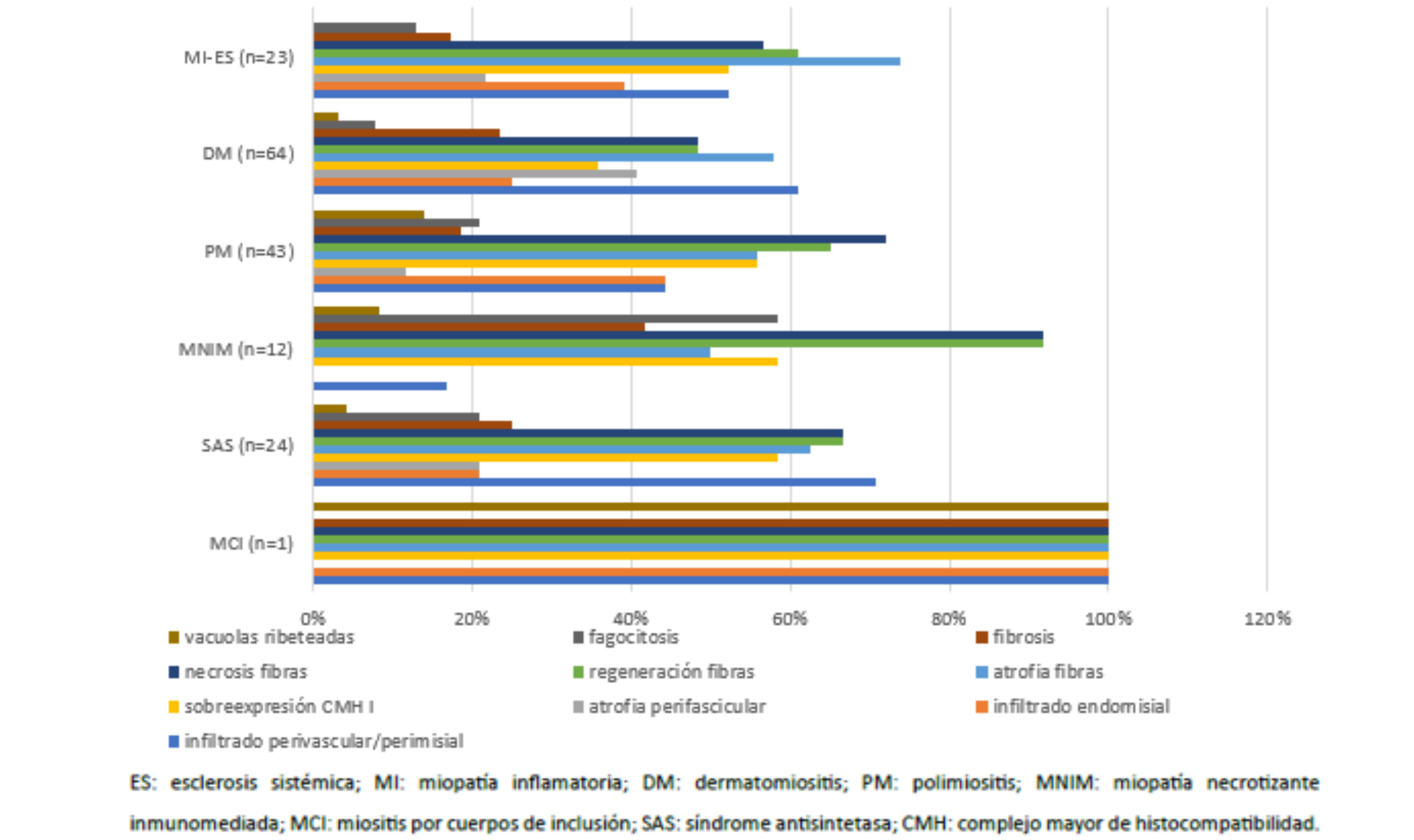


Tabla 1. Características histológicas en pacientes con miopatías inflamatorias con y sin esclerosis sistémica

Características de las biopsias musculares (N; %)	Solapamiento MI-ES (N = 23)	MI no ES (N = 144)					
		DM (N = 64)	PM (N = 43)	MNIM (N = 12)	MCI (N = 1)	SAS (N = 24)	Total
Infiltrado perivascular/perimisial	12 (52,2%)	39 (60,9%)	19 (44,2%)	2 (16,7%)	1 (100%)	17 (70,8%)	78 (54,2%)
Infiltrado endomisial	9 (39,1%)	16 (25%)	29 (44,2%)*	0*	1 (100%)	5 (20,8%)	51 (35,4%)
Inflamación							
Escasa	9 (39,1%)	24 (37,5%)	17 (39,5%)	2 (16,6%)	1 (100%)	10 (41,7%)	53 (36,8%)
Moderada	3 (13%)	12 (18,8%)	8 (18,6%)	0	0	9 (37,5%)	29 (20,1%)
Abundante	2 (8,7%)	3 (4,7%)	4 (9,3%)	0	0	1 (4,2%)	9 (6,3%)
Atrofia perifascicular	5 (21,7%)	26 (40,6%)	5 (11,6%)	0	0	5 (20,8%)	36 (25%)
Sobreexpresión CMH tipo I	12 (52,2%)	23 (35,9%)	24 (55,8%)	7 (58,3%)	1 (100%)	14 (58,3%)	69 (47,9%)
Sobreexpresión CMH tipo II	0	0	0	0	0	3 (12,5%)	3 (2,1%)
Atrofia de fibras	17 (73,9%)	37 (57,8%)	24 (55,8%)	6 (50%)	1 (100%)	15 (62,5%)	83 (57,6%)
Regeneración de fibras	14 (60,9%)	31 (48,4%)	28 (65,1%)	11 (91,7%)	1 (100%)	16 (66,7%)	87 (60,4%)
Necrosis de fibras	13 (56,5%)	31 (48,4%)	31 (72,1%)	11 (91,7%)	1 (100%)	16 (66,7%)	90 (62,5%)
Escasa	11 (47,8%)	20 (31,2%)	22 (51,1%)	4 (33,3%)	1 (100%)	12 (50%)	59 (40,9%)
Moderada	1 (4,3%)	8 (12,5%)	6 (14%)	1 (8,3%)	0	1 (4,2%)	16 (11,1%)
Abundante	1 (4,3%)	3 (4,7%)	3 (7%)	6 (50%)	0	3 (12,5%)	15 (10,4%)
Predominio Linfocitos TCD4	0	2 (3,1%)	1 (2,3%)	0	0	0	3 (2,1%)
Predominio Linfocitos TCD8	0	3 (7%)	0	0	1 (100%)	0	4 (2,8%)
Linfocitos TCD3	1 (4,3%)	3 (4,7%)	6 (14%)	0	0	1 (4,2%)	10 (6,9%)
Fibrosis	4 (17,4%)	15 (23,4%)	8 (18,6%)	5 (41,7%)	1 (100%)	6 (25%)	35 (24,3%)
Fagocitosis	3 (13%)	5 (7,8%)	9 (20,9%)	7 (58,3%)*	0	5 (20,8%)	26 (18,1%)
Vacuolas ribeteadas	0	2 (3,1%)	6 (14%)	1 (8,3%)	1 (100%)*	1 (4,2%)	11 (7,6%)
Depósito C5b9	1 (4,3%)	3 (4,7%)	1 (2,3%)	4 (33,3%)*	0	5 (20,8%)	13 (9%)
Depósito p62	0	1 (1,6%)	0	3 (25%)	0	1 (4,2%)	5 (3,5%)
Macrófagos CD68	2 (8,7%)	1 (1,6%)	3 (7%)	0	0	3 (12,5%)	7 (4,9%)
Fibras COX negativas	1 (4,3%)	6 (9,4%)	4 (9,3%)	0	0	3 (12,5%)	13 (9%)
Corticoides							
No	9 (39,1%)	38 (59,4%)	29 (67,4%)	10 (83,3%)	1 (100%)	14 (58,3%)	90 (62,5%)
Sí	7 (30,4%)	10 (15,6%)	9 (20,9%)	2 (16,7%)	0	10 (41,6%)	31 (21,5%)
< 5 mg	5 (21,7%)	4 (6,3%)	7 (16,3%)	2 (16,7%)	0	6 (25%)	19 (13,2%)
> 5 mg	2 (8,7%)	6 (9,4%)	2 (4,7%)	0	0	4 (16,7%)	12 (8,3%)
Diagnóstico histopatológico							
Normal	2 (8,7%)	10 (15,6%)	0	0	0	3 (12,5%)	13 (9%)
Miopatía inespecífica	12 (52,2%)	19 (29,7%)	24 (55,8%)	2 (16,7%)	0	7 (29,2%)	52 (36,1%)
PM	5 (21,7%)	2 (3,1%)	13 (30,2%)	0	0	2 (8,3%)	17 (11,8%)
DM	4 (17,4%)	32 (50%)	2 (4,7%)	0	0	2 (8,3%)	36 (25%)
MNIM	0	1 (1,6%)	1 (2,3%)	10 (83,3%)	0	1 (4,2%)	13 (9%)
SAS	0	0	0	0	0	9 (37,5%)	9 (6,3%)
MCI	0	0	3 (7%)	0	1 (100%)	0	4 (2,8%)

*p<0,05.
ES: esclerosis sistémica; MI: miopatía inflamatoria idiopática; DM: dermatomyositis; PM: polymyositis; MNIM: miopatía necrotizante inmunomediada; MCI: miositis por cuerpos de inclusión; SAS: síndrome antisintetasa; CMH: complejo mayor de histocompatibilidad; COX: ciclo-oxigenasa

CONCLUSIÓN

La MI asociada a ES es una entidad heterogénea sin grandes diferencias histológicas con el resto de subgrupos de MI. Son necesarios nuevos estudios que ayuden a profundizar en la caracterización de este subgrupo de pacientes de acuerdo a aspectos clínicos, serológicos e histológicos.