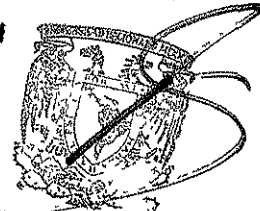


11227  
131

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



Facultad de Medicina  
División de estudios de posgrado  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

## Correlación clínica de autoanticuerpos específicos en miopatía inflamatoria idiopática

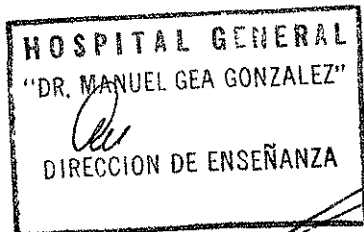
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Artículo que presenta la  
Dra. Laura A. <sup>licet</sup> Madrigal Ruiz

Para obtener el título de la especialidad en Medicina  
Interna

Asesor de Tesis: Dr. Ricardo Ortiz García  
Médico adscrito al servicio de Reumatología-Medicina  
Interna Hospital "Dr. Manuel Gea González"

México D.F. Septiembre 2002



Hospital General  
"Dr. Manuel Gea González"  
Subdirección de Enseñanza

*[Handwritten signature]*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

LM

# Correlación clínica de autoanticuerpos específicos en miopatía inflamatoria idiopática

Dra. Laura A. Madrigal Ruiz\* 

Dr. Ricardo Ortiz García\*\*

Dr. Rogelio Zacarías Castillo\*\*\*

Dr. Ignacio García De la Torre\*\*\*\*

\* Residente 4to años de Medicina Interna

\*\* Servicio de Reumatología

\*\*\* Jefe de la división de Medicina Interna

\*\*\* Departamento de Inmunología y Reumatología Hospital General de Occidente SSA, Guadalajara, Jal

Hospital General "Dr. Manuel Gea González" SSA, México, D:F:

Correspondencia Dra. Laura Madrigal Ruiz: Poussin 8-301, Col Insurgentes Mixcoac 03920 México, D.F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

LM

**RESUMEN:**

**Antecedentes:** La polimiositis (PM) y dermatomiositis (DM) son un grupo de enfermedades llamadas miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) con la principal característica de debilidad e infiltrado inflamatorio en músculo esquelético. Se cree que factores ambientales interactúan con la predisposición genética de cada individuo para su desarrollo. El 80 a 90% de los pacientes con miositis presentan autoanticuerpos antinucleares (ANA) y sólo una tercera parte autoanticuerpos específicos de miositis (AEM). Estos últimos están relacionados a la evolución clínica, severidad y respuesta al tratamiento.

**Objetivo:** Identificar la frecuencia y correlación clínica de AEM en un grupo de pacientes mexicanos con MII.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron prospectivamente pacientes con diagnóstico de MII, sometiéndose a cuestionarios y con búsqueda serológica de AAN y los AEM anti-Jo-1 y anti-Mi-2.

**Resultados:** Se describen 6 casos de pacientes con MII, 4 con diagnóstico de DM y 2 de PM. De las 6 pacientes se encontraron 4 con ANA positivos y todas expresaron Anti-Jo-1 con títulos inferiores al rango de positividad. La respuesta al tratamiento fue completa.

**Discusión:** En nuestra población todos los pacientes expresaron anti-Jo-1 aunque con títulos considerados negativos. La respuesta al tratamiento y la ausencia de síndrome antisintetasa apoya la correlación clínica con la negatividad de los anticuerpos.

**Palabras clave:** *autoanticuerpos, dermatomiositis, miopatía inflamatoria, polimiositis.*

**ABSTRACT:**

**Background:** The polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM) complex encompasses a group of diseases called inflammatory myopathies (IM) because muscle weakness and inflammatory infiltrates within the skeletal muscles are the principal findings. Genetic predisposition and ambiental factors may play a role. Eighty to 90% of patients demonstrated the presence of antinuclear antibodies (ANA) whereas only one third demonstrated the presence of myositis-specific autoantibodies (MSA) which are known to be related to the clinical outcome, disease severity and response to therapy.

**Objective:** To identify and correlate the presence of MSA and clinical outcome

**Patients and Methods:** Mexican patients with IM were evaluated. Clinical data and serologic tests for ANA and MSA (anti-Jo-1 and anti-Mi-2) were recorded.

**Results:** Six patients with IM were included. Four with DM and 2 with PM. All presented with ANA and none presented MSA. The response to therapy was successful in all the patients.

**Discussion:** In our group of patients all presented negative titles of anti-Jo-1. The successful response to therapy and the absence of antisynthetase syndrome supports the clinical correlation with negative myositis-specific autoantibodies.

**Keywords:** *autoantibodies, dermatomyositis, inflammatory myopathy, polymyositis*



LM

## INTRODUCCIÓN

La polimiositis (PM) y dermatomiositis representan un complejo grupo de enfermedades musculares de tipo adquirido llamadas miopatías inflamatorias autoinmunes o idiopáticas (MII) con la principal característica clínica de debilidad muscular, e histológicamente se presentan con infiltrado inflamatorio muscular (1,2).

Wagner en el año de 1863 describió el primer caso de PM y cinco años más tarde Unverricht describe una entidad con afección cutánea y muscular a la que llamó dermatomiositis (DM) (3,4). La incidencia reportada es de 1 en 100,000 con edad de presentación en dos picos: Menores de 10 años y mayores de 40 predominando el sexo femenino con una relación de 2.5 :1 (5,6).

La causa de este grupo de enfermedades se desconoce aunque se piensa que factores ambientales actúan en conjunto con factores genéticos y metabólicos para el desarrollo de la enfermedad (7), la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad en estos pacientes provee evidencia del factor genético (8). Otros posibles agentes etiológicos considerados son los agentes tóxicos e infecciosos, entre estos últimos los más relacionados son los virales, específicamente picornavirus (Coxsackie B) (7,9,10,11). Por otra parte la asociación con enfermedades de origen inmunológico está bien comprobada ( LES, tiroiditis, Síndrome de Sjögren, Diabetes Mellitus) (7,11).

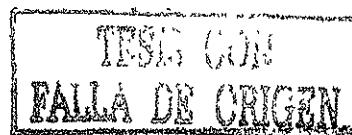
Las MII están mediadas por mecanismos inmunológicos, principalmente de tipo celular por lo que además del depósito de complejos inmunes, los anticuerpos anti-sintetasa especialmente el anti-Jo-1, representan un epifenómeno (12).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

LM

Entre los autoanticuerpos no específicos relacionados con la enfermedad se encuentran los ANA presentes en el 80 a 90%, el anti-SS-A/Ro, anti-SS-B/La, anti-U1-RNPn y anti-tiroglobulina (11,13,14). Por otra parte, el 20 a 30 % de los pacientes presentan AEM, dirigidos contra ribonucleoproteínas citoplasmáticas fosforiladas, las cuales están involucradas en el proceso de la síntesis de proteínas y en la inhibición de la función del autoantígeno contra la cual están dirigidos. Estos últimos se relacionan con la evolución clínica, severidad de la enfermedad, respuesta al tratamiento y pronóstico (7-15-16-17). Este alto grado de especificidad, así como las asociaciones clínicas y la correlación de los niveles séricos con el grado de actividad de la miositis, son datos que apoyan la posible relación con mecanismos etiopatogénicos.

Entre los AEM, el anti-Jo-1 (histidyl-tRNA sintetasa) es el más común, encontrándose en el 10-20% de los pacientes (15) y está relacionado a la presencia de enfermedad pulmonar (16-18-19), poliartritis, fisuras e hiperqueratosis en la cara lateral y palmar de los dedos de las manos ("manos de mecánico") (20) y aunque en menor frecuencia, al fenómeno de Raynaud. Estas manifestaciones en conjunto conforman el síndrome antisintetasa (21). El segundo AEM en importancia y frecuencia es el anti-Mi-2, presente en el 8% de los pacientes con MII y en el 15 al 20% de pacientes con DM clásica, considerado un marcador para ésta última entidad (15). Otros AEM de presentación menos frecuente son el anti-FER, anti-MAS y anti-KJ. Este último se asocia a la polimiositis de curso agudo y se considera indicador de mal pronóstico por las complicaciones cardíacas que puede llegar a desarrollar (9,13,22).



Otros autoanticuerpos que se asocian a mal pronóstico y pobre respuesta al tratamiento son: Anti-SRP (15,23) con una tasa de sobrevida a 5 años del diagnóstico (24,25). Por otra parte los autoanticuerpos relacionados con el mejor pronóstico son: Anti-PM-scl y anti-Mi-2, ambos con una tasa de sobrevida de 95% a 5 años (12,22,23). De acuerdo a lo anterior, la importancia de la detección de AEM radica en conocer las manifestaciones clínicas y el pronóstico de la enfermedad.

A nuestro conocimiento no existen publicaciones a este respecto en nuestra población mexicana. El objetivo de este estudio fue identificar la presencia de AAE en pacientes mexicanos (raza mestiza) con diagnóstico de MII y su correlación con manifestaciones clínicas, respuesta al tratamiento y pronóstico.

## **PACIENTES Y METODOS**

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, abierto, observacional y transversal. Se incluyeron a pacientes mexicanos que acudieron a la consulta de reumatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", de enero a diciembre del 2001 con sospecha de MII, en quienes se estableció diagnóstico por elevación de enzimas musculares (CK y aldolasa), electromiografía y biopsia de músculo esquelético. Se revisó el expediente de todos los pacientes, se les realizó cuestionario dirigido y exploración física registrando datos como: sexo, edad, antecedentes, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución, asociación a otras enfermedades, tratamiento instituido y respuesta al tratamiento. Esta última se consideró respuesta completa cuando los síntomas y signos clínicos desaparecieron con normalización de los niveles séricos de CK y aldolasa. Respuesta parcial cuando mejoraron los síntomas, los signos clínicos y los niveles séricos de CK y aldolasa disminuyeron.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Otros autoanticuerpos que se asocian a mal pronóstico y pobre respuesta al tratamiento son: Anti-SRP (15,23) con una tasa de supervivencia a 5 años del diagnóstico (24,25). Por otra parte los autoanticuerpos relacionados con el mejor pronóstico son: Anti-PM-scl y anti-Mi-2, ambos con una tasa de supervivencia de 95% a 5 años (12,22,23). De acuerdo a lo anterior, la importancia de la detección de AEM radica en conocer las manifestaciones clínicas y el pronóstico de la enfermedad.

A nuestro conocimiento no existen publicaciones a este respecto en nuestra población mexicana. El objetivo de este estudio fue identificar la presencia de AAE en pacientes mexicanos (raza mestiza) con diagnóstico de MII y su correlación con manifestaciones clínicas, respuesta al tratamiento y pronóstico.

## **PACIENTES Y METODOS**

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, abierto, observacional y transversal. Se incluyeron a pacientes mexicanos que acudieron a la consulta de reumatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", de enero a diciembre del 2001 con sospecha de MII, en quienes se estableció diagnóstico por elevación de enzimas musculares (CK y aldolasa), electromiografía y biopsia de músculo esquelético. Se revisó el expediente de todos los pacientes, se les realizó cuestionario dirigido y exploración física registrando datos como: sexo, edad, antecedentes, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución, asociación a otras enfermedades, tratamiento instituido y respuesta al tratamiento. Esta última se consideró respuesta completa cuando los síntomas y signos clínicos desaparecieron con normalización de los niveles séricos de CK y aldolasa. Respuesta parcial cuando mejoraron los síntomas, los signos clínicos y los niveles séricos de CK y aldolasa disminuyeron.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



LM

Por último se consideró falla al tratamiento cuando ninguno de los parámetros anteriores mejoraron. Se realizaron pruebas séricas de detección de ANA y anticuerpos anticitoplasmáticos con método de inmunofluorescencia indirecta (utilizando como sustrato células HEP-2); detección de anti-SRP por inmunoprecipitación doble confirmándose con técnica de ELISA; búsqueda de anti-Mi-2 por inmunoprecipitación e inmunodifusión; y búsqueda de anti-Jo-1 por ELISA.

## REPORTE DE CASOS

### Paciente 1

Una paciente femenina de 35 años de edad se presentó con debilidad muscular proximal y distal simétrica de curso crónico e inicio insidioso, además artralgiás, datos de artritis y atrofia muscular generalizada de 16 meses de evolución. Al acudir a consulta 3 meses después se encontró con persistencia de la sintomatología descrita. A la exploración física con pápulas de Gottron, sin otros signos cutáneos. Las enzimas musculares demostraron elevación de CK (1532mU/ml) y aldolasa (8mU/ml). La electromiografía (EMG) reveló datos compatibles con polineuropatía severa y la biopsia de deltoides se encontró con datos de infiltrado perivascular linfocitario. Se estableció diagnóstico de PM y se inició tratamiento hospitalario con metilprednisolona 1 gr IV dosis única (DU) continuando con prednisona a dosis de 1mg/kg/día. Actualmente se encuentra con 7.5 mg al día de prednisona.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

LM

Por último se consideró falla al tratamiento cuando ninguno de los parámetros anteriores mejoraron. Se realizaron pruebas séricas de detección de ANA y anticuerpos anticitoplasmáticos con método de inmunofluorescencia indirecta (utilizando como sustrato células HEP-2); detección de anti-SRP por inmunoprecipitación doble confirmándose con técnica de ELISA; búsqueda de anti-Mi-2 por inmunoprecipitación e inmunodifusión; y búsqueda de anti-Jo-1 por ELISA.

## REPORTE DE CASOS

### Paciente 1

Una paciente femenina de 35 años de edad se presentó con debilidad muscular proximal y distal simétrica de curso crónico e inicio insidioso, además artralgias, datos de artritis y atrofia muscular generalizada de 16 meses de evolución. Al acudir a consulta 3 meses después se encontró con persistencia de la sintomatología descrita. A la exploración física con pápulas de Gottron, sin otros signos cutáneos. Las enzimas musculares demostraron elevación de CK (1532mU/ml) y aldolasa (8mU/ml). La electromiografía (EMG) reveló datos compatibles con polineuropatía severa y la biopsia de deltoides se encontró con datos de infiltrado perivascular linfocitario. Se estableció diagnóstico de PM y se inició tratamiento hospitalario con metilprednisolona 1 gr IV dosis única (DU) continuando con prednisona a dosis de 1mg/kg/día. Actualmente se encuentra con 7.5 mg al día de prednisona.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

LM

### **Paciente 2**

Paciente femenino de 29 años de edad con 24 meses de evolución de su enfermedad, presentando al inicio fiebre, pérdida de peso, debilidad muscular proximal y simétrica, parestesias y disfagia a sólidos. A la exploración se encontró fenómeno de Reynaud, heliotropo, signo de la "V", signo del "Chal", pápulas y signo de Gottron así como "manos de mecánico". A los 8 meses de inicio de la sintomatología acude a consulta y se establece diagnóstico de DM, encontrando CK de 7146 mU/ml, aldolasa de 10mU/ml, EMG con reporte de polineuropatía periférica severa de miembros inferiores y biopsia de cuádriceps con datos de miositis. Se inició tratamiento con 3 bolos de metilprednisolona (1gr/día), continuando con prednisona a 1mg/kg/día. Esta última se redujo progresivamente hasta dosis de mantenimiento de 10mg/día. Además se inició cloroquina a dosis de 150mg/día.

### **Paciente 3**

Paciente femenino de 40 años de edad, con diagnóstico de DM de 6 años de evolución. Al mes de inicio de la sintomatología acude a consulta refiriendo debilidad muscular proximal-simétrica y parestesias. Se encontró a la exploración con heliotropo, pápulas y signo de Gottron. La CK inicial de 248 mU/ml y aldolasa de 10 mU/ml, la EMG reportada como anormal y biopsia de deltoides con reporte de proliferación de células inflamatorias así como miofibrillas inflamatorias con ectasia vascular en piel. Se inició tratamiento con prednisona a 0.7mg/Kg/día y cloroquina a 150mg/día. Actualmente con dosis de mantenimiento de prednisona a 5mg/día y cloroquina 150mg/día.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

LM

#### **Paciente 4**

Paciente femenino de 23 años de edad con tres años de evolución con pérdida de peso, debilidad muscular proximal-simétrica, artralgias, artritis y disfagia a sólidos que progresó a líquidos. Acude a consulta a los 2 años de inicio de su sintomatología y se encuentra con heliotropo, signo de la "V", pápulas de Gottron, "manos de mecánico" y cambios ungueales con crecimiento de cutícula niveles iniciales de CK de 198 mU/ml y aldolasa de 7mU/ml. La EMG con ondas bizarras compatibles con miopatía y biopsia de músculo esquelético con infiltrado perivascular y áreas de necrosis de miofibrillas. Se estableció diagnóstico de DM y LES, éste último se corroboró con la presencia de DNA de doble-cadena. Se inició tratamiento con metotrexate a dosis de 10mg/semana, prednisona a 0.8mg/kg/día. Actualmente tratada con azatioprina 50 mg/día, cloroquina 150 mg/día y prednisona 20 mg/día.

#### **Paciente 5**

Paciente femenino de 24 años de edad. Inició su padecimiento hace 4 años con debilidad muscular proximal y distal, simétrica acompañada de parestesias y disfagia a sólidos. A los 4 meses se estableció diagnóstico de PM encontrándose con niveles de CK de 20135 mU/ml, aldolasa de 30 mU/ml, EMG con datos compatibles con polineuropatía severa de miembros inferiores y biopsia de deltoides compatible con miopatía inflamatoria. Se inició tratamiento con prednisona 1mg/kg/día y metotrexate 10mg/semana. Actualmente con dosis de mantenimiento de prednisona a 5mg/día y metotrexate a 5mg/semana

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## LM

### Paciente 6

Paciente femenino de 19 años de edad con diagnóstico de PM y LES de un año de evolución. Inició 5 años previos al diagnóstico con pérdida de peso, fiebre, debilidad muscular proximal-simétrica, artralgias, artritis, atrofia muscular y disfagia a sólidos. Además con disnea de medianos esfuerzos que progresó a ortopnea requiriendo de apoyo suplementario de oxígeno (6 Lt/min). A la exploración se encontró con heliotropo, signo de la "V", "manos de mecánico", pápulas de Gottron y cambios ungueales. La CK y aldolasa elevadas, con niveles de 1220 y 13mU/ml, respectivamente. La EMG con polineuropatía severa compatible con miositis y la biopsia muscular con infiltrado perivascular y necrosis de miofibrillas. Se inició tratamiento al establecer diagnóstico con prednisona a 1mg/kg/día hasta una dosis de mantenimiento de 5 mg/día.

## RESULTADOS

Se reportan en total 6 casos de pacientes todos del sexo femenino con edades de 19 a 40 años (promedio 28.3). Cuatro con diagnóstico de DM y 2 con PM con tiempo de evolución de 16 a 75 meses (promedio 44.6 meses). Dos pacientes presentaron asociación a LES, uno con DM y otro con PM. Todos los pacientes presentaron alteraciones a la EMG y en todos el diagnóstico se corroboró por histopatología. El nivel de CK y aldolasa se encontró elevado en los 6 pacientes, con un nivel promedio de 5078.16 y 13 mU/ml, respectivamente. Un paciente presentó datos compatibles con síndrome antisintetasa (caso 6), sin embargo se descartó al presentar niveles negativos de anticuerpos antisintetasa.



ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE CUBA  
 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS  
 "PROMETEO" DE LA CIUDAD DE LA HABANA

## LM

### Paciente 6

Paciente femenino de 19 años de edad con diagnóstico de PM y LES de un año de evolución. Inició 5 años previos al diagnóstico con pérdida de peso, fiebre, debilidad muscular proximal-simétrica, artralgias, artritis, atrofia muscular y disfagia a sólidos. Además con disnea de medianos esfuerzos que progresó a ortopnea requiriendo de apoyo suplementario de oxígeno (6 Lt/min). A la exploración se encontró con heliotropo, signo de la "V", "manos de mecánico", pápulas de Gottron y cambios ungueales. La CK y aldolasa elevadas, con niveles de 1220 y 13mU/ml, respectivamente. La EMG con polineuropatía severa compatible con miositis y la biopsia muscular con infiltrado perivascular y necrosis de miofibrillas. Se inició tratamiento al establecer diagnóstico con prednisona a 1mg/kg/día hasta una dosis de mantenimiento de 5 mg/día.

## RESULTADOS

Se reportan en total 6 casos de pacientes todos del sexo femenino con edades de 19 a 40 años (promedio 28.3). Cuatro con diagnóstico de DM y 2 con PM con tiempo de evolución de 16 a 75 meses (promedio 44.6 meses). Dos pacientes presentaron asociación a LES, uno con DM y otro con PM. Todos los pacientes presentaron alteraciones a la EMG y en todos el diagnóstico se corroboró por histopatología. El nivel de CK y aldolasa se encontró elevado en los 6 pacientes, con un nivel promedio de 5078.16 y 13 mU/ml, respectivamente. Un paciente presentó datos compatibles con síndrome antisintetasa (caso 6), sin embargo se descartó al presentar niveles negativos de anticuerpos antisintetasa.



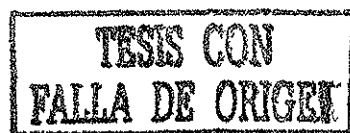
ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE CDMX  
 SECRETARÍA DE SALUD  
 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS  
 DE CDMX

## LM

Los ANA se encontraron positivos en 4 pacientes. Respecto a los AEM, el anti-Jo-1 se encontró presente en todos los pacientes aunque en niveles inferiores al punto de corte, considerándose negativos (nivel promedio 9.51 UE/ml). Ningún paciente presentó anti-Mi-2. (Cuadro 1). En todas las pacientes se inició tratamiento a base de corticoesteroides a dosis altas ( prednisona 1mg/Kg/día) recibiendo pulsos iniciales de metiprednisolona en 2 pacientes dada la severidad de la enfermedad al momento de su ingreso Se usaron como agentes citotóxicos cloroquina, metrotexate y azatioprina en 3, 1, 1 paciente, respectivamente. Con el tratamiento instituido la sintomatología remitió en 3 pacientes, y en 3 mejoró significativamente. Las manifestaciones cutáneas remitieron en 3 pacientes, y en 3 mejoraron significativamente Las enzimas musculares se normalizaron en todas las pacientes. Se consideró respuesta completa al tratamiento en 3 pacientes y parcial en 3 Ninguna paciente presentó falla al tratamiento. A la fecha de corte de este estudio ningún paciente ha presentado recurrencia de la sintomatología.

## DISCUSIÓN

Recientemente se han encontrado diversos AEM lo que ha llevado a proponer subpoblaciones específicas en pacientes con MII. En este estudio intentamos llevar a cabo ésta correlación. Nuestra casuística es escasa, incluyendo 6 pacientes, lo que limita obtener conclusiones contundentes. Nuestros 6 pacientes tuvieron diagnóstico definitivo de MII contando con apoyo clínico, serológico, histopatológico y de electromiografía. En relación a los autoanticuerpos no específicos (ANA), 4 fueron positivos y 2 negativos. Todos tuvieron negatividad a autoanticuerpos dirigidos a antígenos extraíbles del núcleo y todos

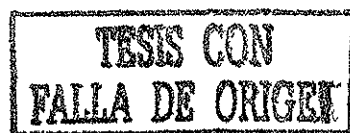


## LM

Los ANA se encontraron positivos en 4 pacientes. Respecto a los AEM, el anti-Jo-1 se encontró presente en todos los pacientes aunque en niveles inferiores al punto de corte, considerándose negativos (nivel promedio 9.51 UE/ml). Ningún paciente presentó anti-Mi-2. (Cuadro 1). En todas las pacientes se inició tratamiento a base de corticoesteroides a dosis altas ( prednisona 1mg/Kg/día) recibiendo pulsos iniciales de metiprednisolona en 2 pacientes dada la severidad de la enfermedad al momento de su ingreso Se usaron como agentes citotóxicos cloroquina, metrotexate y azatioprina en 3, 1, 1 paciente, respectivamente. Con el tratamiento instituido la sintomatología remitió en 3 pacientes, y en 3 mejoró significativamente. Las manifestaciones cutáneas remitieron en 3 pacientes, y en 3 mejoraron significativamente Las enzimas musculares se normalizaron en todas las pacientes. Se consideró respuesta completa al tratamiento en 3 pacientes y parcial en 3 Ninguna paciente presentó falla al tratamiento. A la fecha de corte de este estudio ningún paciente ha presentado recurrencia de la sintomatología.

## DISCUSIÓN

Recientemente se han encontrado diversos AEM lo que ha llevado a proponer subpoblaciones específicas en pacientes con MII. En este estudio intentamos llevar a cabo ésta correlación. Nuestra casuística es escasa, incluyendo 6 pacientes, lo que limita obtener conclusiones contundentes. Nuestros 6 pacientes tuvieron diagnóstico definitivo de MII contando con apoyo clínico, serológico, histopatológico y de electromiografía. En relación a los autoanticuerpos no específicos (ANA), 4 fueron positivos y 2 negativos. Todos tuvieron negatividad a autoanticuerpos dirigidos a antígenos extraíbles del núcleo y todos





## LM

presentaron anti-Jo-1, pero con títulos por debajo del punto de corte por lo que se consideraron negativos. Ningún paciente presentó anti-Mi-2. Tres pacientes tuvieron respuesta completa al tratamiento instituido y 3 tuvieron respuesta parcial. Notamos que los pacientes con respuesta parcial fueron aquellos con mayor retraso en el diagnóstico y por lo tanto el inicio del tratamiento adecuado (pacientes 2, 4 y 6). Ningún paciente se consideró como falla al tratamiento y ninguno ha presentado remisión de la sintomatología. A pesar del pequeño grupo de pacientes, encontramos correlación clínica y serológica. La ausencia de títulos positivos de AEM se ha correlacionado previamente en la literatura con una buena evolución de los pacientes y con mejor respuesta al tratamiento (16,17,18,20,26,27). Hasta el momento y dada la poca disponibilidad de recursos para la determinación de AEM, consideramos que los grupos clínicos definidos de MII según Bohan y Peter (28) siguen vigentes. Probablemente con el desarrollo de nuevos estudios sobre este tema, los grupos serológicos definidos a la fecha, según Love (11) tomarán mayor importancia.

A nuestro conocimiento no existe ningún estudio realizado en población mexicana sobre pacientes con MII y sus diferentes subgrupos en relación a la presencia de AEM. Los resultados que presentamos no son concluyentes por la pequeña población estudiada, pero abre un nuevo campo de investigación a este respecto en nuestra población. Estudios posteriores deberán ser encaminados a establecer la incidencia de MII en nuestra población y la tasa de presentación de AEM, así como su correlación clínica. Por otra parte se debe considerar que los cursos clínicos de los pacientes son variables, así como los esquemas terapéuticos utilizados, lo cual llevaría a encaminar futuras investigaciones en relación a ensayos terapéuticos definidos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## LM

No	Dx	Anticuerpos anti-nucleares	a-Sm	a-RNPn	a-SS-A	a-RNPn	a-Jo1 (UE)	a-Mi2
1	PM	MF-Citopl. 1:320 1+ (2-;2+)	Neg	Neg	Neg	Neg	7.5*	Neg
2	DM	MF 1:320 1+ (3+;2+)	Neg	Neg	Neg	Neg	9.0*	Neg
3	DM	Citoesq. 1:320 débil (2+;1+)	Neg	Neg	Neg	Neg	7.9*	Neg
4	DM	Negativo	Neg	Neg	Neg	Neg	11.7*	Neg
5	PM	Negativo	Neg	Neg	Neg	Neg	10.1*	Neg
6	DM	Negativo	Neg	Neg	Neg	Neg	8.1*	Neg

**Cuadro 1** Relación de autoanticuerpos y miopatía inflamatoria inespecífica

\* Los títulos de anti-Jo-1 reportados se encuentran por debajo del punto de corte

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marinos C, Dalakas, M D. Polymyositis, Dermatomyositis, and Inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; 323: 1487-96
2. Walton J. The idiopathic inflammatory myopathies and their treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 61: 285-87
3. Miller FW. Myositis-specific autoantibodies: Touchstones for understanding the inflammatory myopathies. *JAMA* 1994; 270:1846-49
4. Pindaro Mtnéz Elizondo. Introducción a la Reumatología. 2da edición. México: McGraw-Hill, 1997; 250-68
5. Banker BQ, Engel AG. The polymyositis and dermatomyositis Syndromes. 2da edición. U.S.A.: McGraw-Hill, 1986; 1387-1422
6. Medsger DA, Dawson WN, Mast AT. The epidemiology of polymyositis. *Am J Med* 1979; 48: 715-23
7. Prasad ML, Sarkar C, Roy S, et al. Idiopathic inflammatory myopathy: Clinico-pathologic observations in the Indian population. *B J Rheumatol* 1992; 31: 835-9
8. Michel J, Garlepp, PhD. Genetics of the Idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8: 514-20
9. Banks BM. Is there a common denominator in scleroderma, dermatomyositis, disseminated lupus erythematosus, the Libman-Sacks syndrome and polyarteritis nodosa? *N Engl J Med* 1994;225: 433-45

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## LM

No	Dx	Anticuerpos anti-nucleares	a-Sm	a-RNPn	a-SS-A	a-RNPn	a-Jo1 (UE)	a-Mi2
1	PM	MF-Citopl. 1:320 1+ (2-;2+)	Neg	Neg	Neg	Neg	7.5*	Neg
2	DM	MF 1:320 1+ (3+;2+)	Neg	Neg	Neg	Neg	9.0*	Neg
3	DM	Citoesq. 1:320 débil (2+;1+)	Neg	Neg	Neg	Neg	7.9*	Neg
4	DM	Negativo	Neg	Neg	Neg	Neg	11.7*	Neg
5	PM	Negativo	Neg	Neg	Neg	Neg	10.1*	Neg
6	DM	Negativo	Neg	Neg	Neg	Neg	8.1*	Neg

**Cuadro 1** Relación de autoanticuerpos y miopatía inflamatoria inespecífica

\* Los títulos de anti-Jo-1 reportados se encuentran por debajo del punto de corte

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marinos C, Dalakas, M D. Polymyositis, Dermatomyositis, and Inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; 323: 1487-96
2. Walton J. The idiopathic inflammatory myopathies and their treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 61: 285-87
3. Miller FW. Myositis-specific autoantibodies: Touchstones for understanding the inflammatory myopathies. *JAMA* 1994; 270:1846-49
4. Pindaro Mtnéz Elizondo. Introducción a la Reumatología. 2nda edición. México: McGraw-Hill, 1997; 250-68
5. Banker BQ, Engel AG. The polymyositis and dermatomyositis Syndromes. 2nda edición. U.S.A.: McGraw-Hill, 1986; 1387-1422
6. Medsger DA, Dawson WN, Mast AT. The epidemiology of polymyositis. *Am J Med* 1979; 48: 715-23
7. Prasad ML, Sarkar C, Roy S, et al. Idiopathic inflammatory myopathy: Clinico-pathologic observations in the Indian population. *B J Rheumatol* 1992; 31: 835-9
8. Michel J, Garlepp, PhD. Genetics of the Idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8: 514-20
9. Banks BM. Is there a common denominator in scleroderma, dermatomyositis, disseminated lupus erythematosus, the Libman-Sacks syndrome and polyarteritis nodosa? *N Engl J Med* 1994;225: 433-45

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

LM

10. Sunde H. Dermatomyositis in childhood. *J Pediatr* 1990; 37:287-308
8. Sheldon JH, Young F, Dyke SC. Acute dermatomyositis. *Lancet* 1989;1: 82-84
11. Love L, Leff R, Fraser D, et al. A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: Myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patient group. *Medicine* 1991;70:6 360-74
12. Kovacs S, Kovacs C. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39 (6) 899-919
13. Kiyooki T, Kellchiro N, Shogo K, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheumatol* 1995;22 (4): 668-74
14. Kagen L. Myositis and myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7: 459-61
15. Tsuneyo Mimori. Structures targeted by the immune system in myositis. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8: 521-7
16. Friedman A, Targoff I, Arnett F. Interstitial lung disease with autoantibodies against aminoacyl-tRNA synthetases in the absence of clinically apparent myositis. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 26: 459-67
17. Targoff I, Arnett F. Clinical manifestations in patients with antibody to PL-12 antigen (alanyl-tRNA synthetase) . *Am J Med* 1990;3: 241-51
18. Marie I, Hatron P, Hachulla E, et al. Pulmonary Involvement in polymyositis and in dermatomyositis. *J Rheumatol* 1998;25:7 1336-43
19. Schwarz M, Matthay R, Sahn S, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: Analysis of six cases and review of the literature. *Medicine* 1996;55:1 89-104
20. Mitra D, Lovell C, Macleod T, et al. Clinical and histological features of "mechanic's handa" in a patient with antibodies to Jo-1-a case report . *Clin Expe Dermatol* 1994;19: 146-8
21. Hirakata M, Mimori T, Akizuki M, et al. Autoantibodies to small nuclear and cytoplasmatic ribonucleoproteins in Japanese patients with inflammatory muscle disease . *Arthritis Rheum* 1992; 35: 449-56
22. Francoeur A, Peebles C, Gompper P, et al Identification of Ki autoantibodies and analysis of anti-Ki autoantibody reactivity. *J Immunol* 1996; 136: 1648-1653
23. Plotz Paul. Current concept in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related disorders. *Ann Internal Med* 1989; 111 (2) 143-57
24. Targoff I, Arnett F. Clinical manifestations in patients with antibodies *Am J Med* 1990, 88: 241-51
25. Hirakata M, Suwa A, Takeda Y, et al. Autoantibodies to glycyl-transfer RNA synthetase in myositis : association with a dermatomyositis and immunologic heterogeneity. *Arthritis Rheum* 1996, 36: 146- 50
26. Nishikai M, Reichlin M Heterogeneity of precipitating antibody systems in polymyositis and dermatomyositis . Characterization of the Jo-1 antibody system. *Arthritis Rheum* 1979; 23: 881-8
27. Bernstein R, Morgan S, Chapman J, et al. Anti-Jo-1 antibody: a marker for myositis with interstitial lung disease. *Br Med J* 1984;289: 151-52
28. Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)*. 1977. 56: 255-86

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

# Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997;336 309-15) y se ajustan a las siguientes normas

- 1 El texto deberá entregarse impreso, por cuadruplicado, en hojas tamaño carta (21 x 27 cm), a doble espacio, acompañado del disquete con la captura correspondiente e indicando en la etiqueta el título del artículo, el nombre del autor principal y el programa de cómputo con el número de versión (Ejemplo Estrógenos en el climaterio Guillermo Martínez Word 6.0).
- 2 Las secciones se ordenan de la siguiente manera: página del título, resumen estructurado, abstract, introducción, material y método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.
- 3 La extensión máxima de los originales será de 15 hojas, de los casos clínicos 8 hojas y cuatro figuras o cuadros. Las revisiones no excederán de 15 hojas.  
En la primera página figurará el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a que pertenece (n) y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes pero a una misma institución el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con una hasta cuatro asteriscos (\*, \*\*, \*\*\*, \*\*\*\*), si son más autores utilice números en superíndice.
- 4 Para fines de identificación cada hoja del manuscrito deberá llevar, en el ángulo superior izquierdo, la inicial del nombre y el apellido paterno del primer autor y en el ángulo derecho el número progresivo de hojas.
5. Todo material gráfico deberá enviarse en diapositivas, en color o blanco y negro, nítidas y bien definidas. En el marco de cada diapositiva se anotará, con tinta, la palabra clave que identifique el trabajo, el número de la ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la figura. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor.
- 6 Las gráficas, dibujos y otras ilustraciones deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al mismo disquete del texto señalando en la etiqueta el programa utilizado.
- 7 Los cuadros (y no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve, al pie del mismo se incluirán las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto. La cantidad de cuadros no deberá exceder la mitad menos uno del número de cuartillas a doble espacio, sin tomar en cuenta la carátula de presentación y las referencias. Por ejemplo: 10 cuartillas de texto = 4 gráficas y cuadros; 16 cuartillas de texto = 7 gráficas y cuadros, etc. Los cuadros no deben enviarse en fotografía.
- 8 Tipo de artículos: la revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
- 9 Resumen. La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las más relevantes conclusiones. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave en orden alfabético y con términos de la lista Medical Subject Headings del Index Medicus más reciente. Enseguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés, o si el escrito es en inglés, en español. En la comunicación de casos y editoriales no será necesario el resumen.
- 10 Abstract. Es una traducción correcta del resumen al inglés.
- 11 Texto. Deberá contener introducción, material y métodos, resultados y discusión, si se tratara de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales no utilizarán este formato.

- a) **Introducción.** Expresar brevemente el propósito del artículo. Resuma el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
  - b) **Material y método.** Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante *entre paréntesis*) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
  - c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras, sólo destaque o resume las observaciones importantes.
  - d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
  - e) **Referencias.** Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia será anotada después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilízaré las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Si se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, citarse como "observaciones no publicadas". Se mencionarán todos los autores cuando éstos sean seis o menos, cuando sean más se añadirán las palabras y *col* (en caso de autores nacionales) o *et al* (si son extranjeros). Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, agregará *suppl X* entre el volumen y la página inicial.  
La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente forma en caso de revista:  
Torres BG, García RE, Robles DG y col. Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático. Rev Gastroenterol Mex 1992, 57:226-9.  
Si se trata de libros o monografías se referirá de la siguiente forma:  
Hernández RF. Manual de anatomía 2ª edición México Méndez Cervantes, 1991, 120-9.  
Si se tratara del capítulo de un libro se indicarán el o los autores del capítulo, nombre del artículo, país de la casa editorial, editor del libro, año y páginas.
- 12 **Transmisión de los derechos de autor.** Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, conteniendo el siguiente párrafo: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista, que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá sólo validez en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización.
- Dermatología Revista Mexicana** se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse al e-mail: medicina@mail.internet.com.mx

