



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e
Investigación
Secretaría de Salud
Instituto Nacional de Pediatría

DERMATOMIOSITIS JUVENIL PERFIL CLINICO EN NIÑOS MEXICANOS

T E S I S

Que para obtener la Especialidad en
PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a n

Dra. Alicia González Zamora
Dr. Juan Pablo Gómez García



MEXICO, D. F.

1996



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



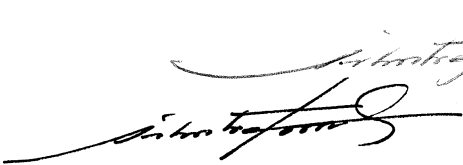
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

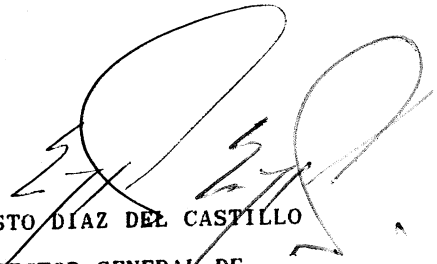
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

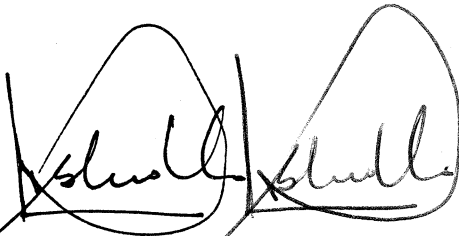
DERMATOMIOSITIS JUVENIL
PERFIL CLINICO EN NIÑOS MEXICANOS



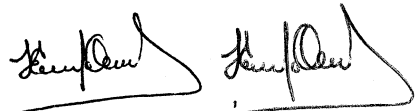
DR. SILVESTRE FRENK FREUND
DIRECTOR GENERAL Y PROFESOR
TITULAR DEL CURSO



DR. ERNESTO DÍAZ DEL CASTILLO
CALZADA.
SUBDIRECTOR GENERAL DE
ENSEÑANZA



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA PRE Y POSGRADO



DR. ERNESTO ONUMA TAKANE
TUTOR
SERVICIO DE INMUNOLOGIA.

~~Handwritten signature of Dra. María Cristina Sosa de Martínez~~
DRA. MARÍA CRISTINA SOSA DE MARTÍNEZ
TUTOR EN METODOLOGÍA



INDICE

1. Resumen	1
2. Introducción	4
3. Material y Métodos	5
4. Resultados	8
5. Discusión	11
6. Conclusiones	17
7. Cuadros	18
8. Bibliografía	26

RESUMEN

Objetivo: Conocer el perfil clínico de pacientes pediátricos con dermatomiositis juvenil (DMJ), en función del tiempo de evolución de la enfermedad al momento del diagnóstico.

Diseño: Retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional.

Contexto: Servicio de Inmunología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México. Hospital pediátrico de tercer nivel.

Pacientes: Todos los expedientes de pacientes entre 0 y 17 años de edad que fueron diagnosticados con DMJ, que cumplieron con dos o más criterios diagnósticos de Bohan y Peter. Se dividió a la población en dos grupos según tiempo de evolución al momento del diagnóstico: en el grupo 1 (G1) los pacientes con 6 meses o menos y en el grupo 2 (G2), aquellos que tenían más de 6 meses.

Material y métodos: Se investigó sexo, edad, antecedentes de importancia, signos y síntomas, enzimas musculares, estudios inmunológicos, serología para hepatitis A, B y C y Toxoplasma gondii, electromiografía (EMG), biopsia muscular, serie esófago-gástrica (SEG), Radiografía de tórax, pruebas de función respiratoria (PFR), electrocardiograma (ECG), electroencefalograma (EEG), valoraciones oftálmica y renal.

Resultados: Se encontraron 102 pacientes, 57 en el G1 y 45 en el G2, la edad promedio fue de 9 años 2 meses con desviación estándar (DE) de 3 años 7 meses. Predominó el sexo femenino con relación 2.3:1. La evolución del padecimiento tuvo un promedio de 9 meses 10 días con DE de 10 meses 15 días. Los síntomas y signos más frecuentes en ambos grupos fueron el exantema en heliotropo y la debilidad muscular. En el G2 fueron más frecuentes la artritis ($p=0.04$), hipertricosis ($p=0.05$) y calcinosis ($p=0.03$). La ALT fue mayor ($p=0.05$) y la PCR positiva con mayor frecuencia ($p=0.03$) en el G1. Se reportaron anticuerpos anticardiolipina (aCL) positivos en 4 pacientes del G1. Los anticuerpos antitoxoplasma fueron positivos en 4 del G1 y 1 del G2. No se observaron

diferencias significativas entre los grupos al comparar los resultados de EMG, biopsia muscular, SEG, Rx de tórax, PFR, ECG, EEG, y valoraciones oftálmica y renal.

Discusión: El hecho de que no se detectaran diferencias significativas entre los grupos en la mayor parte de los parámetros estudiados, sugiere que el tiempo de evolución no afecta la expresión clínica de la enfermedad. La artritis, calcinosis e hipertricosis se relacionan con cronicidad. La PCR es un marcador de inflamación del G1 y puede estar en relación al grado de inflamación muscular. Es posible que los anticuerpos aCL y antitoxoplasma fueron positivos con mayor frecuencia en el G1, en relación con el grado de vasculitis, sin embargo, se necesitará evaluar prospectivamente un mayor número de casos para hacer conclusiones válidas.

ABSTRACT

Objective: To investigate the clinical profile of children with juvenile dermatomyostis (JDM), in function of time of evolution when the diagnosis is made.

Design: Retrospective, descriptive, observational and logitudinal study of a case series.

Setting: Immunology Department, "Instituto Nacional de Pediatría" México City. Urban teaching pediatric tertiary care hospital.

Patients and methods: One hundred and two mexican children between 2 and 17 years old, with JDM. All of them fulfilled two or more Bohan and Peter diagnostic criteria. The population was divided into two groups: group one (G1), included patients with 6 or less months of evolution, and group two (G2) those with more than 6 months.

Measures: sex, age, relevant history, signs and symptoms, muscular enzyme levels, immunological studies, viral hepatitis A, B, C and *T. gondii* reports, electromyographic (EMG) and muscular biopsy findings, and the reports of the gastro esophageal series (GES), electrocardiogram (ECG), electroencephalogram (EEG), spirometry, ophthalmologic and renal evaluations and chest X-ray film.

Results: Mean age was 9 years and 2 months with standard deviation (SD) of 3 years and 7 months. The female:male ratio was 2.3:1. Disease evolution at the time of diagnosis had a mean of 9 months and 10 days with SD of 10 months and 15 days. Heliotrope rash and muscle weakness were the most frequent signs and symptoms in both groups. Arthritis ($p=0.04$), hypertrichosis ($p= 0.05$) and calcinosis ($p= 0.03$) were more frequent in G2. ALT was higher ($p= 0.05$) and C-reactive protein (CRP) more frequently positive ($p= 0.03$) in G1. Anticardiolipin antibodies were found in 4 patients from G1. There were antitoxoplasma antibodies in 4 patients from G1 and 1 from G2. We didn't find significant differences in muscle biopsy reports, abnormalities in EMG, GES, ECG, EEG, chest X-ray films, spirometry, renal and ophthalmologic evaluations between groups.

Conclusions: Because there were not significant differences between groups in most of the studied parameters, it seems that time of evolution does not affect the clinical picture in JDM. Arthritis, hypertrichosis and calcinosis are chronicity markers. CRP was a good marker for group one and probably related to muscle inflammatory degree. Possibly anticardiolipin and antitoxoplasma antibodies are more frequently positive in G1 patients, but we need to evaluate more patients to achieve valid conclusions.

INTRODUCCION.

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad multisistémica, caracterizada por una inflamación no supurativa del músculo estriado y de la piel. Se piensa que la enfermedad representa un espectro que incluye desde la polimiositis (sin afección cutánea), hasta el cuadro florido de afección cutánea y muscular (1).

El diagnóstico definitivo de dermatomiositis puede establecerse, cuando se tiene alguna de las alteraciones cutáneas características y tres de los cuatro criterios adicionales establecidos por Bohan y Peter en 1975, los cuales son: debilidad muscular proximal y simétrica, elevación de enzimas musculares, cambios electromiográficos que muestren una miopatía inflamatoria y biopsia muscular compatible (2,3). El diagnóstico de dermatomiositis se considera como probable cuando están presentes el exantema y dos criterios, y posible cuando existe sólo un criterio además del exantema (4,5).

El tratamiento de la DMJ es fundamentalmente a base de esteroides, sin embargo, los pacientes que tienen una evolución mayor de 6 meses antes del inicio del tratamiento o que tienen un cuadro grave, no responden adecuadamente, haciéndose necesario el empleo de otras modalidades terapéuticas (6-9). El conocer el perfil clínico, de laboratorio y gabinete de los pacientes con DMJ según su evolución al momento del diagnóstico, es el motivo del presente estudio.

MATERIAL Y METODOS

Se diseñó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional (5) para investigar todos los casos con DMJ, que fueron atendidos en el servicio de Inmunología, del Instituto Nacional de Pediatría en la ciudad de México D.F., en el período comprendido entre enero de 1971 y diciembre de 1994. Se hizo el diagnóstico de DMJ, a aquellos pacientes que tuvieron el exantema característico y dos o más de los criterios establecidos por Bohan y Peter en 1975 (2,3).

Se investigó lo siguiente: sexo, edad, antecedentes heredo-familiares de autoinmunidad, de aplicación de vacunas, administración de algún medicamento y/o antecedente de enfermedades virales en los dos meses previos al inicio de los síntomas y el tiempo de evolución del padecimiento. Respecto al cuadro clínico: presencia de debilidad muscular proximal y simétrica, fotosensibilidad, mialgias, artralgiás, fiebre, astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso, prurito, alopecia, disfagia, disfonía, disnea, diaforesis, cefalea, dolor abdominal. Al examen físico: exantema en heliotropo, pápulas de Gottron (en superficies extensoras), dermatosis generalizada, vasculitis cutánea, edema facial, exantema malar, úlceras orales, hipertrichosis, crecimientos ganglionares, arritmias, artritis, telangiectasias ungueales, crecimiento cuticular, atrofia muscular, empastamiento muscular, marcha miopática, calcinosis, fenómeno de Raynaud, ictericia y hepatoesplenomegalia. Se investigaron los valores de creatin fosfocinasa (CPK), alanin transferasa (ALT), aspartato transferasa (AST), deshidrogenasa láctica (DHL) y aldolasa en unidades por litro (sistema internacional), así como proteína C reactiva (PCR) (inmunodifusión radial y/o nefelometría), factor reumatoide (hemaglutinación indirecta), complemento hemolítico al 50% (CH50), crioglobulinas, inmunoglobulinas G, M y A

(inmunodifusión radial y/o nefelometría), anticuerpos antinucleares (inmunofluorescencia), anticuerpos anti-DNA de doble cadena (inmunofluorescencia), y anti-DNA de cadena sencilla (hemaglutinación indirecta), anticuerpos anti-ENA (hemaglutinación indirecta) con tratamiento con ribonucleasa para diferenciar en caso de ser positivos entre anticuerpos anti-RNP y anti-Sm, anticuerpos anti-cardiolipina: polivalente (IgG, IgM e IgA) o cuantificación de IgG e IgM, ambos por el método de ELISA (valor normal por el método polivalente: menor de dos desviaciones estándar del valor promedio para edad y sexo. Valor normal: IgG menor de 23 unidades GPL e IgM menor de 11 unidades MPL), anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA) por inmunofluorescencia, anticuerpos anti-virus de hepatitis tipo A y C por ELISA, determinación de antígeno de superficie de hepatitis viral tipo B (ELISA), anticuerpos anti Toxoplasma gondii por hemaglutinación indirecta y/o ELISA.

En aquellos casos en que se practicó, se investigó la EMG, biopsia muscular, electroencefalograma (EEG), electrocardiograma (ECG), serie esófagogástrica (SEG), radiografía de tórax, pruebas de función respiratoria, valoración oftalmológica (fondo de ojo) y renal (proteinuria, hematuria y/o elevación de azoados).

La información se describió gráfica y numéricamente. Esto último mediante estadísticas descriptivas tales como medidas de tendencia central y de dispersión. Para facilitar la exposición de los resultados se utilizó como variable explicativa el tiempo de evolución del padecimiento antes de su ingreso al hospital, con seis meses o menos versus más de seis meses. Respecto a la estadística inferencial, cuando la variable respuesta fue de tipo categórico, se realizó prueba de ji-cuadrada y prueba exacta de Fisher; cuando la variable fue continua, se contrastó mediante análisis de varianza con un criterio de

clasificación. En algunos casos en que la desviación estándar era muy grande, se utilizó una transformación logarítmica para su análisis. El nivel de significancia utilizado fue de 0.05.

RESULTADOS

De los 102 pacientes estudiados, se cumplieron cuatro o más criterios de los establecidos por Bohan y Peter en el 84% (cuadro 1) (2,3).

Catorce pacientes cumplieron sólo con tres criterios diagnósticos. No se les realizó biopsia muscular ni EMG a 10 del G1 y uno del G2. Un paciente del G1 y uno del G2 tuvieron enzimas normales a su ingreso (habían recibido esteroides previamente), aunque tenían debilidad muscular proximal, alteración cutánea característica y EMG compatible. Un paciente del G1 tenía sólo 14 días de evolución de su padecimiento, cumplió con los criterios cutáneo y de debilidad muscular, con biopsia muscular compatible, sin embargo, el resultado de enzimas musculares al ingreso fue normal y no pudo realizarse EMG, por falta de disponibilidad del aparato.

Dos pacientes cumplieron sólo con dos criterios diagnósticos: uno fue un masculino de 7 años, con menos de seis meses de evolución, debilidad muscular característica, exantema malar, exantema en heliotropo, pápulas de Gottron, fotosensibilidad, mialgias y artralgias y había recibido esteroides 5 meses antes de su ingreso, cuyas enzimas musculares eran normales, sin embargo, tenía un reporte con CPK elevada tres meses antes de su ingreso, lo que sugiere daño muscular previo. El segundo, fue un femenino de 6 años, con cuadro de un año y medio de evolución con debilidad muscular proximal y simétrica, exantema en heliotropo, fotosensibilidad, exantema en codos y rodillas, mialgias, artralgias, alopecia, atrofia muscular y marcha miopática.

La edad de presentación varió entre dos y 17 años, con un promedio de 9 años 2 meses y una desviación estándar (DE) de 3 años 7 meses. En el G1 se encontraron 40 pacientes del sexo femenino de un total de 57 y en el G2, treinta y uno de 45. Se encontró

una relación de 2.3: 1 a favor del sexo femenino, No se encontraron diferencias significativas al comparar edad y sexo entre ambos grupos.

La evolución del padecimiento antes de su ingreso varió de 15 días a 4 años, con una media de 9 meses 10 días y una DE de 10 meses 15 días.

Se encontró el antecedente heredo-familiar de autoinmunidad en un paciente del G1 (femenino de 8 años cuya madre padece LES), y en dos pacientes del G2 (femenino de 9 años con primo hermano que murió por complicaciones de DMJ, y masculino de 5 años con tía materna que sufre de corea de Huntington).

Al investigar antecedentes personales, se encontró que 4 pacientes del G1 y dos del G2, refirieron haber cursado con infección de vías aéreas superiores desde una semana hasta un mes antes del inicio de los síntomas; un paciente del G2 cursó con parotiditis 20 días antes del inicio de su padecimiento y uno del G1 tuvo varicela tres meses antes de iniciar con síntomas de DMJ.

No se encontró el antecedente de aplicación de vacunas, o de administración de algún medicamento.

Los síntomas y signos al ingreso se presentan respectivamente en los cuadros 2 y 3. Se encontraron diferencias significativas con respecto a calcinosis, artritis e hipertrícosis ($p \leq 0.05$) en el G2. Los resultados de los exámenes de laboratorio se presentan en los cuadros 4 y 5; hubo diferencias significativas en ALT ($p= 0.05$) y la PCR ($p= 0.03$) en el G1. Se realizó determinación de anticuerpos anti-toxoplasma en 24 pacientes, siendo positivos en 5, cuatro del G1 y uno del G2, sin que se detectaran diferencias significativas entre ambos grupos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los dos grupos en los resultados de los exámenes de gabinete ni en las valoraciones respiratoria, oftálmica y renal (cuadros 6 - 8).

DISCUSION

La DMJ es un padecimiento poco frecuente, aunque no contamos con información precisa sobre su incidencia y prevalencia en nuestro medio, reportes de otros países informan una incidencia de 1 a 3.2 casos por millón de población en caucásicos y hasta 7.7 casos por millón en la raza negra (5,6,11,12). Debido a que los casos de esta enfermedad se concentran en instituciones de tercer nivel como la nuestra, nos ha sido posible reunir la serie más grande reportada de pacientes con dermatomiositis en edad pediátrica.

Se hizo el diagnóstico definitivo de DMJ según los criterios de Bohan y Peter, en el 84% de los pacientes de nuestra serie. La mayor parte de los pacientes que cumplieron sólo con tres criterios diagnósticos, fue debido a que no se realizó la EMG, por falta de material para realizarla. Incluimos en nuestro reporte a dos pacientes que cumplieron sólo con dos criterios diagnósticos debido a que tenían manifestaciones características de la enfermedad.

La edad de presentación y la relación en cuanto a sexo fue muy similar a lo reportado por otros autores (5,6,11,13,15).

Tres casos tuvieron el antecedente de enfermedad autoinmune en otros miembros de la familia. Se ha documentado la presencia de DMJ en gemelos monocigotos y en primos hermanos, además de la asociación con HLA B8 y DR3, lo cual sugiere que puede existir un componente genético en la etiología de la enfermedad (5,16).

La etiología de la DMJ no se conoce con exactitud, pero se le ha considerado tradicionalmente una enfermedad autoinmune, probablemente desencadenada por infecciones virales o parasitarias. Se ha reportado asociada a numerosos agentes entre los que se incluyen virus como Coxsackie, Hepatitis B, virus Echo, influenza y parásitos como

Toxoplasma gondii (5,11,13,14,17-20). Debido a que no se investigó esta asociación en todos nuestros pacientes, no podemos estimar la incidencia real en nuestro medio. Desde 1992 se ha investigado la asociación con agentes infecciosos de manera rutinaria lo que nos permitirá llegar en un futuro a conclusiones válidas. Llama la atención el hecho de que 4 de cinco pacientes con anticuerpos positivos para Toxoplasma se encontraron en el G1, aunque la diferencia encontrada no fue significativa, esto podría indicar que la DMJ inducida o desencadenada por T. gondii tiene un curso más agresivo, por lo que los pacientes solicitan atención médica y son diagnosticados de forma más temprana.

Los síntomas que encontramos con mayor frecuencia fueron la debilidad muscular característica, mialgias, artralgias, fotosensibilidad y ataque al estado general, lo que concuerda con otros reportes (1,3-6,11-15,17-19,21). Un síntoma que no se reporta en otras revisiones y que se presentó en 9 pacientes del G1 y en 10 del G2 fue el prurito generalizado.

Encontramos manifestaciones cutáneas típicas en todos los casos revisados. La frecuencia de estas alteraciones es similar a la que reportan otras series, con excepción de la hipertrichosis, que estuvo presente en 21 pacientes del G1 y 24 del G2. Este hallazgo no se reporta con frecuencia en series de otros países (1,5), sin embargo, Faure y cols. lo encontraron en 14 de 21 pacientes estudiados en el Hospital Infantil de México (6). Este signo parece estar relacionado con la cronicidad de la enfermedad ya que se encuentra con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con más de seis meses de evolución. La posible explicación de este fenómeno es que sea debido al proceso inflamatorio crónico en la piel. Otros marcadores de cronicidad en nuestro estudio fueron la presencia de calcinosis y artritis. La calcinosis se reporta en la mayoría de las series como un signo tardío de la

enfermedad que se presenta hasta en el 40% de los casos (1,14), y al igual que la artritis podría depender de la persistencia de una alteración inmune lesionante.

De los exámenes de laboratorio, las inmunoglobulinas, complemento hemolítico, y crioglobulinas, se encuentran alteradas como es de esperarse en todas las enfermedades autoinmunes.

La proteína C reactiva se encontró positiva con mayor frecuencia en el G1, esto parece correlacionar con el grado de inflamación muscular, el cual es mayor en las fases tempranas de la enfermedad (1). El factor reumatoide se encontró positivo en 21 pacientes, 10 del G1 y 11 del G2, lo que es muy superior a lo descrito por otros autores (6,15,23).

En nuestra serie, los anticuerpos antinucleares se encontraron positivos en 26 de 97 pacientes, 13 de cada grupo. Los reportes de otros autores son muy variables, en nuestro medio. La Dra. Faure y cols.(6) los encontraron positivos en 14 de 19 pacientes y Reynés-Manzur y cols. en 9 de 22 (15). En los Estados Unidos, en una serie de 21 pacientes, Pachman los encontró positivos en 2 (22). Se encontraron muy pocos casos que tuvieran anticuerpos contra DNA de cadena sencilla, DNA de doble cadena, RNP y Sm, lo cual coincide con otros reportes (5).

No contamos con la técnica para realizar anticuerpos contra el antígeno nuclear PM-1, que se informa específico de esta entidad (4).

La determinación de anticuerpos anti-cardiolipina, se realiza en nuestro servicio desde 1991 y sólo a partir de 1993 se ha solicitado de manera rutinaria en pacientes con DMJ. Como puede observarse en el cuadro 4, todos los pacientes que tuvieron el resultado positivo estuvieron incluidos en el G1, sin que se detectaran diferencias significativas. Pensamos que en estos pacientes, el hallazgo de anticuerpos anti-

cardiolipina es secundario a vasculitis, lo que puede ocasionar la exposición de fosfolípidos de membrana de las células endoteliales que normalmente no son antigénicos.

Las enzimas musculares (CPK, Aldolasa, ALT, AST, DHL) se encontraron normales en 10 de los pacientes de nuestra serie, en 9 de ellos esto pudo explicarse por que habían recibido tratamiento anti-inflamatorio previo y en el caso restante por tener una evolución muy corta. Aunque en general los valores fueron más elevados en los pacientes del grupo uno, sólo la ALT mostró una diferencia significativa.

Unicamente se realizó biopsia muscular en los pacientes en que existía duda diagnóstica, ya que como lo mencionan Faure y cols. se trata de un método agresivo, que proporciona una puerta de entrada para infecciones en sujetos con mayor riesgo y finalmente porque los hallazgos histológicos no son específicos de esta entidad (6). Llama la atención el hecho de que se reporten tres biopsias normales, lo cual probablemente fue debido a una muestra inadecuada como consecuencia de haber escogido un músculo no afectado por la enfermedad.

Las alteraciones encontradas en la SEG son similares a las reportadas previamente (22).

Las anomalías cardíacas están bien descritas en DMJ, e inclusive se mencionan como causa de muerte por insuficiencia cardíaca, arritmias o miocarditis. Los hallazgos que encontramos en el ECG difieren de lo reportado en otras series, donde se refiere como alteración más frecuente el crecimiento de cavidades izquierdas (6,15,23).

La DMJ es una enfermedad multisistémica, por lo que pueden existir alteraciones en sistema nervioso central, Faure y cols. reportan crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas en tres de 21 pacientes estudiados y trastornos de conducta en 8. Pachman

reporta la presencia de depresión y trastornos de conducta (5,6). Nosotros encontramos alteración electroencefalográfica en 26 de 69 pacientes en que se realizó este estudio, lo cual probablemente sea debido a vasculitis del sistema nervioso central como ha sido propuesto por la Dra. Banker (24,25).

La alteración más frecuente descrita en las pruebas de funcionamiento pulmonar es un patrón restrictivo, el cual se reportó en 14 de 17 pacientes estudiados por Pachman (22). En nuestro estudio, observamos un patrón restrictivo o mixto en 5 pacientes del G1 y 7 del G2 y un patrón obstructivo en 2 del G1 y 3 del G2.

La valoración oftalmológica, incluye el hallazgo de exudados y alteraciones compatibles con vasculitis, correlaciona con un cuadro clínico severo. Otros autores refieren la presencia de exudados algodonosos como resultado de la oclusión de pequeños vasos retinianos (4,14).

Las alteraciones renales encontradas pueden explicarse por la presencia de complejos inmunes circulantes que son filtrados por el glomérulo, donde se depositan y activan la cascada del complemento, con daño a las células mesangiales, lo que ocasiona cambios en la permeabilidad de la membrana basal glomerular y salida a la orina de proteínas, eritrocitos y leucocitos. Debido a que las alteraciones renales generalmente son leves, no se ha realizado biopsia renal en nuestros pacientes, sin embargo, Bitnum y colaboradores reportan proliferación celular con proliferación y engrosamiento capilar que puede ser focal o difuso en los pacientes que tienen urianálisis anormal (26).

Los hallazgos en la radiografía de tórax son semejantes a lo descrito previamente y parecen estar en relación con las complicaciones frecuentes de esta entidad (15,24).

Entre las limitaciones del estudio, se encuentra el que al ser retrospectivo no se encontró en los expedientes toda la información deseada. Asimismo, como la mayoría de los pacientes llegan referidos de otros servicios médicos, casi siempre han recibido múltiples tratamientos. Algunos de estos casos habían recibido esteroides, generalmente en dosis y duración inadecuados, de manera que persistían con síntomas pero las enzimas musculares de ingreso fueron normales. En otro reporte se informará sobre la evolución, respuesta al tratamiento y sobrevida de los pacientes incluidos en este estudio.

CONCLUSIONES

1. El hecho de que se detectaron diferencias significativas entre los grupos, sugiere que el tiempo de evolución no afecta la expresión clínica de la enfermedad.
2. La artritis, calcinosis e hipertricosis son marcadores de cronicidad en DMJ.
3. La PCR es un marcador confiable del G1 y puede estar en relación con el grado de inflamación muscular
4. Los anticuerpos antifosfolípidos se encontraron positivos con mayor frecuencia en el G1, probablemente en relación con el grado de vasculitis, sin embargo, se necesitará evaluar prospectivamente un mayor número de pacientes para llegar a conclusiones válidas.

Cuadro 1. Criterios de Bohan y Peter en 102 pacientes con diagnóstico de DMJ

Criterios cumplidos	≤ 6 meses n= 57	≥ 6 meses n= 45
5	14	9
4	32	31
3	10	4
2	1	1

Cuadro 2. Síntomas vs. tiempo de evolución

Síntoma	Tiempo de evolución				Prueba exacta de Fisher
	≤ 6 meses n= 57		> 6 meses n= 45		
	Positivo	Total*	Positivo	Total*	p=
1. Debilidad muscular	55	56	44	44	1.00
2. Mialgias	48	50	39	40	1.00
3. Artralgias	40	46	37	38	0.12
4. Fotosensibilidad	33	37	33	35	0.67
5. Adinamia	37	37	26	29	0.07
6. Astenia	36	36	26	29	0.08
7. Anorexia	30	30	25	28	0.10
8. Fiebre	31	43	20	36	0.15
9. Disfagia	24	37	20	28	0.60
10. Disfonia	15	31	7	21	0.39
11. Prurito	9	9	10	11	1.00
12. Alopecia	11	19	8	16	0.73
13. Pérdida de peso	11	11	7	9	0.18
14. Disnea	8	8	3	3	-----
15. Cefalea	3	3	2	2	-----
16. Dolor abdominal	2	2	1	1	-----
17. Diaforesis	1	1	1	1	-----

— No valorable.

* Total de casos en los que se encontró la información.

Cuadro 3. Signos vs. Tiempo de evolución

Signo exacta	Tiempo de evolución				Prueba de Fisher
	≤ 6 meses		> 6 meses		
	n = 55		n = 45		
1. Marcha miopática	51	53	42	44	1.00
2. Exantema en heliotropo	48	51	40	41	0.62
3. Papulas de Gottron	45	49	34	36	1.00
4. Atrofia muscular	25	35	29	34	0.24
5. Edema facial	32	39	22	28	0.76
6. Hipertrichosis	21	28	24	25	0.05*
7. Exantema malar	23	24	14	15	1.00
8. Artritis	15	39	18	28	0.04*
9. Dermatitis generalizada	12	12	17	19	0.51
10. Crecimiento ganglionar	10	11	6	7	1.00
11. Calcinosis	4	24	11	23	0.03*
12. Raynaud	6	23	6	16	0.49
13. Hepatomegalia	4	53	4	45	1.00
14. Vasculitis cutánea	4	4	3	5	0.44
15. Empastamiento muscular	5	5	1	1	----
16. Telangiectasias ungueales	1	9	3	13	0.61
17. Arritmia	2	34	2	29	1.00
18. Esplenomegalia	0	53	2	45	0.20
19. Crecimiento cuticular	0	8	1	12	----
20. Hipertensión arterial	1	1	0	0	----
21. Ictericia	0	0	1	1	----
22. Hipotonía	0	0	1	1	----
23. Hiperpigmentación	1	1	0	0	----

* Significancia estadística

— No valorable.

Cuadro 4. Exámenes de laboratorio vs. evolución. Continuación.

Examen	Tiempo de evolución ≤ 6 mcses		Tiempo de evolución > 6 mcses		Prueba de	p=
	Media ± D.E.	n	Media ± D.E.	n		
CPK	674.5 ± 7.6	55	390.8 ± 6.1	43	F(gl. 1,96)=1.91	0.17
AST (TGO)	101.2 ± 3.3	47	78.7 ± 3.5	37	F(gl. 1,82)=0.88	0.35
ALT (TGP)	63.5 ± 3.3	47	37.9 ± 3.6	39	F(gl. 1,84)=3.67	0.05*
DHL	749.9 ± 3.1	27	674.5 ± 2.0	21	F(gl. 1,46)=0.14	0.70
Aldolasa	9.9 ± 3.2	21	7.8 ± 2.6	16	F(gl. 1,35)=0.44	0.51
IgG	1671.1 ± 1.4	24	190.6 ± 1.4	24	F(gl. 1,46)=0.48	0.49
IgM	147.6 ± 1.7	24	164.4 ± 1.6	23	F(gl. 1,43)=0.51	0.47
IgA	189.7 ± 1.7	23	203.2 ± 2.0	24	F(gl. 1,45)=0.14	0.70
CH50%	182.4 ± 1.3	54	170.6 ± 1.3	42	F(gl. 1,94)=1.32	0.25
Crioglobulinas	93.1 ± 2.2	49	81.7 ± 2.9	36	F(gl. 1,83)=0.42	0.52

Abreviaturas: CPK, creatin fosfocinasa; AST (TGO), aspartato transferasa; ALT (TGP), alanin transferasa; DHL, deshidrogenasa láctica; IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M; IgA, inmunoglobulina A; CH 50%, complemento hemolítico al 50%.

(+) Se utilizó transformación logaritmica.

Cuadro 5. Exámenes de laboratorio vs. tiempo de evolución

EXAMEN	≤ 6 meses		> 6 meses		Prueba exacta de Fisher p=
	Positivo	n	Positivo	n	
Factor reumatoide	10	46	11	40	0.61
PCR	15	49	3	31	0.03*
AAN	13	54	13	43	0.64
Anti DNAn	0	42	2	35	0.20
Anti DNAd	1	38	4	34	0.18
Anti RNP	1	34	0	30	1.00
Anti Sm	2	34	0	30	0.49
Anti Cardiolipina	4	6	0	5	0.06
ANCA	0	1	1	1	-----
Anti Toxoplasma	4	10	1	14	0.12
Anti VHA	0	3	2	5	0.46
Anti VHB	0	2	0	4	-----
Anti VHC	0	2	0	3	-----

Abreviaturas: PCR, proteína C reactiva; AAN, Anticuerpos antinucleares; DNAn, DNA nativo; DNAd, DNA desnaturalizado; ANCA, Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo; VHA, Virus de Hepatitis A; VHB, Virus de Hepatitis B; VHC, Virus de Hepatitis C.

* **Significancia estadística.**

— **No valorable**

Cuadro 6. Hallazgos en diversos estudios paraclínicos.

	T i e m p o d e e v o l u c i ó n	
	≤ 6 meses	> 6 meses
ELECTROMIOGRAFIA	n= 45	n= 38
Normal	1	1
Patron miopatico	40	34
Patron de denervacion	1	1
Patron mixto	1	0
Alteracion inespecifica	2	2
BIOPSIA MUSCULAR	n= 19	n= 20
Normal	2	1
Compatible con dermatomiositis	17	17
Atrofia con calcificaciones	0	1
Atrofia muscular	0	1
SERIE ESOFAGO GASTRICA	n= 44	n= 38
Normal	26	19
Alteracion motilidad esofagica	6	10
Alteracion enmecanica de deglucion	10	4
Reflujo gastroesofagico	1	4
Estenosis esofagica	0	1
Esofagitis	1	0

Cuadro 7. Hallazgos en diversos estudios paraclínicos. Continuación.

	T i e m p o d e e v o l u c i o n	
	≤ 6 meses n= 49	> 6 meses n= 40
ELECTROCARDIOGRAMA		
Normal	36	35
Crecimiento y/o sobrecarga VD	4	2
BRDHH	3	1
Crecimiento y/o sobrecarga VI	2	0
Lesion isquemica difusa	1	1
Alteracion difusa de repolarizacion	1	1
Taquicardia sinusal	1	0
Compatible con pericarditis	1	0
ELECTROENCEFALOGRAMA	n= 38	n= 31
Normal	24	19
Alteracion difusa grado I	6	6
Alteracion difusa grado II	4	5
Alteracion difusa grado III	2	0
Aumento en excitabilidad	1	1
Lentificacion de ritmo de base	1	0
E S P I R O M E T R I A	n= 10	n= 12
Normal	3	2
Patron restrictivo	2	4
Patron obstructivo	2	3
Patron mixto	3	3

Cuadro 8. Valoración oftalmológica, renal y radiográfica de tórax.

	T i e m p o d e e v o l u c i ó n	
	≤ 6 meses	> 6 meses
OFTALMOLOGICA	n= 23	n= 20
Normal	20	15
Vasculitis	3	4
Diplopia	0	1
RENAL	n= 56	n= 45
Normal	49	36
Hematuria	5	4
Proteinuria	2	3
Leucocituria	0	1
Elevación de azoados	0	1
RADIOGRAFIA DE TORAX	n= 54	n= 45
Normal	48	38
Infiltrado parenquimatoso	3	5
Infiltrado intersticial	3	1
Atelectasia	0	1

BIBLIOGRAFIA

1. Cassidy JT. Connective tissue diseases and amyloidosis. En: Oski FA. Principles and practice of pediatrics. Philadelphia: Lippincott Company, 1990; 237-40.
2. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. N Engl J Med. 1975; 292: 344-7, 403-7.
3. Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. Medicine 1977; 56: 255-86.
4. Caro I. Dermatomyositis as a systemic disease. Med Clin North Am 1989; 73: 1181-92.
5. Pachman LM. Juvenile dermatomyositis: a clinical overview. Ped Rev 1990; 12: 117-25.
6. Faure-Fontela MA, Rodríguez-Suárez R, Sierra-Monge JJ, del Río-Navarro BE, Gómez-Mora MP. Dermatomiositis juvenil: características clínicas, inmunológicas y terapéuticas. Bol Med Hosp Infant Mex 1993; 50: 717-25.
7. Rose AL, Bronx ChB. Childhood polymyositis. Am J Dis Child 1974; 127: 518-22.
8. Sinoway PA, Callen JP. Chlorambucil: an effective corticosteroid-sparing agent for patients with recalcitrant dermatomyositis. Arthritis Rheum 1993; 36: 319-24.
9. Heckmat J, Hasson N, Saunders C. Cyclosporin in juvenile dermatomyositis. Lancet 1989; i: 1063-6.
10. Méndez RI, Namihira GD, Moreno AL, Sosa MC: El protocolo de investigación. México: Editorial Trillas, 1984: pp. 11-25.
11. Pachman LM. Juvenile dermatomyositis. Pediatr Clin North Am 1986;33:1097-117.
12. Singesen BH. Rheumatic diseases of childhood. Rheum Dis Clin North Am 1990; 16: 581-99.

13. Callen JP. Dermatomyositis. *DM* 1987; 33: 237-305.
14. Ansell BM. Juvenile dermatomyositis. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17:931-42.
15. Reynés-Manzur JN, Rodríguez-Herrera R, Loredó-Abdalá A, Carbajal-Rodríguez L, del Ángel-Assad JN. Aspectos clínicos y terapéuticos de la dermatomiositis juvenil. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994; 51: 256-66.
16. Hennekam RCM, Hiemstra I, Jennekens FGI, Kuis W. Juvenile dermatomyositis in first cousins. *N Engl J Med* 1990; 323:199.
17. Pachman LM, Maryjowski MC. Juvenile dermatomyositis and polymyositis. *Clin Rheum Dis* 1984; 10: 95-115.
18. Goel KM, Shanks RA. dermatomyositis in childhood. Review of eight cases. *Arch Dis Child* 1976; 51: 501-6.
19. Schaller JG: Dermatomyositis. *J Pediatr* 1973; 83: 699-702.
20. Bowles NE, Dubowitz V, Sewry CA, Archard LC. Dermatomyositis, polymyositis and Coxsackie-B-virus infection. *Lancet* 1987 I: 1004-7.
21. Hanissian AS, Masi AT, Pitner SE, Cape CC, Medsger TA. Polymyositis and dermatomyositis in children: an epidemiologic and clinical comparative analysis. *J Rheumatol* 1982; 9: 390-4.
- 22.
23. Pachman LM, Cooke N. Juvenile dermatomyositis: a clinical and immunologic study. *J pediatr* 1980; 96: 226-34.
24. Kallenberg CGM, Mulder AHL, Cohen-Tervaert JW. Antineutrophil cytoplasmic antibodies: a still-growing class of autoantibodies in inflammatory disorders. *Am J Med* 1992; 93: 675-82.

25. Banker QB. Dermatomyositis of childhood, ultrastructural alterations of muscle and intramuscular blood vessels. *J Neuropathol Exp Neurol* 1975; 34: 46-75.
26. Banker QB, Victor M. Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood. *Medicine* 1966; 45: 261-89.
27. Bitnum S, Daeschner CW, Travis LB, Dodge WF, Hopps HC. Dermatomyositis. *J Pediatr* 1964; 64:101-28.