

S.S.

U.N.A.M.

11212
A.M.A.L.A.C.

**CENTRO DERMATOLOGICO
" DR. LADISLAO DE LA PASCUA "**

***DERMATOMIOSITIS EN EL CENTRO
DERMATOLOGICO PASCUA.
CURSO CLINICO Y CORRELACION
CLINICO-HISTOLOGICA***

**TESIS DE POSGRADO EN
DERMATOLOGIA, LEPROLOGIA
Y MICOLOGIA**

DRA. CARMEN LETICIA MARTINEZ PEREZ

DIRECTORA:
ASESORAS:

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.
DRA. GISELA NAVARRETE FRANCO
DRA. SILVIA ORTIZ CARRANCO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1994- 1996

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

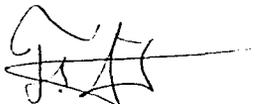
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



Vo. Bo.
DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.
DIRECTORA DEL CENTRO Y PROFESORA TITULAR
DEL CURSO



Vo. Bo.
DR. FERMIN JURADO SANTA CRUZ
JEFE DE ENSEÑANZA Y
PROFESOR ADJUNTO



DEDICATORIA:

A quienes me han brindado su comprensión y apoyo incondicional:

Mis Padres: Dr. Raúl Martínez Cuadra y Dra. Ma. Dolores Pérez Becerril,

Mis Hijas: Leticia Denise y Melissa Janel,

Mi Gran Amiga: Dra. Ma. Dolores Mendivil Lara.

AGRADECIMIENTOS:

Por su invaluable ayuda que hizo posible la elaboración de este trabajo:

Dra. Silvia Ortíz Carranco

Dra. Gisela Navarrete Franco

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Dr. Virgilio Santamaría González

Ing. José Luis Angeles Alcántara"

Srta. Corina Escobar Sánchez

INDICE

I DEFINICION -----	5
II HISTORIA -----	5
III GENERALIDADES SOBRE ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL MUSCULO ESTRIADO. -----	8
IV EPIDEMIOLOGIA -----	15
V CLASIFICACION Y CRITERIOS DIAGNOSTICOS -----	16
Clasificación de Bohan y Peter-----	16
Clasificación de Love y Colaboradores-----	17
Clasificación de Bohan y Peter Modificada por Euwer y Sontheimer-----	18
Criterios de Clasificación para Dermatomiositis/Polimiositis según Tanimoto y Colaboradores-----	19
Criterios Diagnósticos de Bohan y Peter-----	20
VI . ETIOPATOGENIA -----	22
VII.CUADRO CLINICO -----	25
Manifestaciones Cutáneas:-----	26
Manifestaciones Musculares:-----	28
Manifestaciones Sistémicas:-----	29
VIII DERMATOMIOSITIS Y TUMORES MALIGNOS -----	31
IX DERMATOMIOSITIS JUVENIL -----	32
X DERMATOMIOSITIS AMIOPATICA -----	33
XI SINDROMES DE SUPERPOSICION -----	35
XII HISTOPATOLOGIA -----	36

XII HISTOGENESIS -----	39
XIII CORRELACION CLINICO-HISTOLOGICA -----	39
XIV PRUEBAS DE LABORATORIO -----	40
XV DIAGNOSTICO -----	42
XVI DIAGNOSTICO DIFERENCIAL -----	43
XVII PRONOSTICO -----	46
XVIII TRATAMIENTO -----	48
Corticoesteroides -----	49
Inmunosupresores no Esteroides -----	51
Cloroquinas (Antimaláricos) -----	58
Inmunoterapias -----	58
Terapia Física -----	62
Tratamiento de las Complicaciones -----	62
Otras Medidas Terapéuticas -----	64
XIX PROTOCOLO DE INVESTIGACION -----	66
1.-Problema: -----	66
2.-Antecedentes: -----	66
3.-Objetivos: -----	68
4.-Justificación: -----	68
5.-Diseño: -----	68
6.-Cronograma de Actividades: -----	70
XX RESULTADOS -----	71
Frecuencia de la Enfermedad -----	71
Edad -----	72

Sexo -----	73
Relación Edad/Sexo -----	74
Tiempo de Evolución -----	75
Manifestaciones Clínicas Iniciales -----	76
Manifestaciones Cutáneas -----	77
Manifestaciones Extracutáneas -----	79
Enzimas Musculares -----	80
Electromiografía -----	81
Histopatología y Correlación Clínico-Histológica -----	82
Criterios Diagnósticos de Bohan y Peter -----	84
Clasificación Clínica de los Casos -----	87
Tiempo de Seguimiento -----	88
Valoración de la Respuesta al Tratamiento -----	89
Tratamiento de la Dermatomiositis del Adulto -----	89
Adultos Tratados con Prednisona Unicamente -----	90
Adultos Tratados con Prednisona y Azatioprina -----	92
Adulto Tratado con Prednisona y Metotrexate -----	93
Adultos Tratados con Prednisona y Cloroquina -----	93
Adultos Tratados con Prednisona, Azatioprina y Cloroquina -----	94
Tratamiento del Caso de Dermatomiositis Asociada con Neoplasia Maligna -----	95
Tratamiento de la Dermatomiositis Infantil -----	96
Casos Infantiles Tratados con Prednisona Unicamente -----	97
Casos Infantiles Tratados con Prednisona y Azatioprina -----	98
Caso Infantil Tratado con Prednisona y Cloroquina -----	99
Casos Infantiles Tratados con Prednisona, Azatioprina y Cloroquina. -----	99

Complicaciones por el Uso de Prednisona -----	100
XXI CONCLUSIONES -----	102
XXII FOTOS CLINICAS -----	106
XXIII FOTOS HISTOLOGICAS -----	112
XXIV BIBLIOGRAFIA -----	115

I DEFINICION

La dermatomiositis es una enfermedad de etiología desconocida en la cual el músculo esquelético sufre un proceso inflamatorio no supurativo dominado por infiltración linfocitaria y que se asocia con lesiones cutáneas típicas. El término dermatomiositis se aplica cuando existe polimiositis asociada con afectación cutánea característica ^{1,2}.

Comparte características en común con las enfermedades del tejido conectivo y suele clasificarse conjuntamente ¹

Esta entidad pertenece a un grupo heterogéneo de enfermedades musculares adquiridas llamadas miopatías inflamatorias debido a que la debilidad muscular y los infiltrados inflamatorios en los músculos esqueléticos constituyen los principales hallazgos clínicos e histológicos ³.

La dermatomiositis puede observarse aisladamente o asociada con esclerosis sistémica, con enfermedad mixta del tejido conectivo, con otros trastornos autoinmunitarios o con neoplasias malignas. Es considerada una enfermedad premaligna ^{3,4,5,6}.

II HISTORIA

Ernest L. Wagner fue el primero en usar el término polimiositis en 1886 aunque Potain ya había descrito un caso definido en 1875 ^{7,8}.

En 1887, Heinrich Urwerrecht introdujo la dermatomiositis al describir las manifestaciones cutáneas de un caso ^{9,10}.

En 1916, G. Stertz describió por vez primera la presentación de un carcinoma gástrico en un paciente con dermatomiositis corroborada por biopsia muscular ^{4,11,12}. En ese mismo año, Kankleit reportó el caso de una paciente con dermatomiositis y cáncer de mama ¹³.

En 1935, Rudolf Bezecky sugirió una clara relación de la dermatomiositis con el cáncer al describir dos casos de esta asociación, incluyendo el de una paciente que fue sometida a resección de un carcinoma ovárico lo cual produjo desaparición de las lesiones cutáneas que lo acompañaban. Presentaba además miopatía que mejoró con radioterapia ^{8,13}.

En 1936, Rothstein y Welt revisaron 39 casos de calcinosis cutis, entidad descrita inicialmente en 1878. Encontraron que los trastornos más comunmente asociados a ella eran la dermatomiositis y la esclerosis sistémica progresiva ^{14,15}.

En 1940, O' Leary y Waisman presentaron la primera experiencia clínica extensa sobre la enfermedad con su casuística de 40 pacientes de la Clínica Mayo ¹⁶. En 1942, H Keil estableció las bases del diagnóstico diferencial entre las lesiones cutáneas de dermatomiositis y las de lupus eritematoso sistémico ¹⁷.

Posteriormente, en 1957 y 1958, Everett, Curtis, Walton y Adams publicaron dos series importantes de casos de la enfermedad de las cuales se obtuvieron conocimientos clínicos que aún tienen validéz. ^{18,19}.

En cuanto a la dermatomiositis en niños, las primeras descripciones aparecieron en la literatura a finales del siglo XIX ²⁰. La patología vascular de la dermatomiositis juvenil fue reconocida inicialmente por Wedgewood y colaboradores en 1953 ²¹. En 1966, Banker publica el primer estudio sobre dermatomiositis infantil denominándola angiopatía sistémica ²².

En 1968, La Federación Mundial de Investigación Neurológica en Enfermedades Neuromusculares propuso tres clases de polimiositis: la no complicada; la dermatomiositis y polimiositis combinadas con enfermedades del tejido conectivo y la polimiositis con malignidad ²³.

En 1975, Anthony Bohan y James B. Peter establecieron los criterios diagnósticos de la dermatomiositis y propusieron clasificar las miopatías inflamatorias idiopáticas en cinco grupos definiendo sus características clínicas ¹. En 1977, los mismos autores llevaron a cabo un análisis minucioso de 153 casos de polimiositis y dermatomiositis ²⁴.

También en el año de 1975, el Dr. Lawrence Krain fue el primer investigador en evaluar formalmente la cuestión de la dermatomiositis sin afección muscular presentando 6 casos. Todos sus pacientes posteriormente desarrollaron miositis con intervalos de 4 meses a 6 años entre la aparición de los signos cutáneos y la miopatía ²⁵.

En 1983, Callen confirmó los cinco criterios diagnósticos de dermatomiositis propuestos inicialmente por Bohan y Peter ²⁷.

En 1986, N.R. Rowwell y G.M. Fairris consideraron a las enzimas musculares, sobre todo la creatina urinaria, como los marcadores más sensibles de afectación muscular ²⁸.

En 1991, Lori A. Love, Ira Targoff y colaboradores, publicaron un nuevo enfoque para la clasificación de las miopatías inflamatorias idiopáticas en base a la presencia de autoanticuerpos específicos de miositis con el fin de definir grupos homogéneos de pacientes ²⁹.

En 1993, Rebeca Euwer y Richard Sontheimer estudiaron seis pacientes con cuadro cutáneo típico de dermatomiositis pero sin aparición de miopatía evidente clínica ni laboratorialmente durante un período mínimo de dos años. En base a estas observaciones llevaron a cabo una revisión del tema y propusieron modificar la clasificación de Bohan y Peter agregando una

sexta categoría diagnóstica, la Dermatomiositis Amiopática, para incluir este tipo de pacientes ^{30, 31}.

En 1995, Kiyooki Tanimoto y colaboradores analizaron 159 casos de dermatomiositis y 182 de polimiositis en el Japón. Propusieron agregar a los criterios diagnósticos la presencia de mialgias, la positividad al anticuerpo Jo-1, la artritis no erosiva o las artralgias y los signos sistémicos de inflamación tales como fiebre, elevación de la proteína C reactiva o eritrosedimentación acelerada ³².

III GENERALIDADES SOBRE ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL MUSCULO ESTRIADO.

El tejido muscular está formado por fibras dotadas de contractilidad. Existen tres variedades de fibras musculares:

- 1.- **El músculo estriado o esquelético** que posee fibras estriadas transversalmente. La mayoría de estos músculos funcionan bajo control voluntario pero existen excepciones, como los músculos faríngeos y los de la parte superior del esófago.
- 2.- **El músculo cardíaco**, también posee fibras estriadas transversalmente pero no están bajo control voluntario. Tiene carácter sincitial y se contrae rítmicamente debido a la presencia de células marcadoras del paso que descargan espontáneamente.
- 3.- **El músculo liso o no estriado** cuya acción es involuntaria siendo controlada por el sistema nervioso autónomo. Está presente en las paredes del estómago, del intestino, del útero, de la vejiga y de los vasos sanguíneos. ³³

El músculo esquelético está constituido por fibras individuales. Cada una de ellas es una célula multinucleada larga y de forma cilíndrica. No existen puentes sincitiales entre ellas. La mayoría de estos músculos comienzan y terminan en tendones, con sus fibras dispuestas paralelamente entre los extremos tendinosos, de modo que la fuerza de la contracción de las unidades es aditiva ³⁴.

Cada Unidad Motora está formada por: **1.- El cuerpo celular de la neurona motora** situado ya sea en el asta anterior de la médula espinal (para músculos por ella inervados) o en el núcleo de un nervio craneal (para musculatura ocular, facial o bulbar); **2.- El axon de la neurona motora** en el nervio periférico o craneal; **3.- La placa terminal** o unión entre la terminación nerviosa y el músculo y **4.- Las fibras musculares** inervadas por la motoneurona.

Las fibras de diferentes unidades motoras se entremezclan unas con otras de tal forma que sus territorios se superponen ³⁵

Las fibras musculares están compuestas por múltiples miofibrillas contenidas en un líquido llamado sarcoplasma en donde hay además mitocondrias, gránulos de glucógeno, túbulos transversos (T) y retículo sarcoplásmico (RS). Las miofibrillas están formadas por sarcómeras que son las unidades funcionales del músculo. En ellas existen dos tipos de fibras longitudinales: **1.- Los filamentos gruesos de la banda oscura A**, que contienen principalmente la proteína miosina y **2.- Los filamentos delgados de la banda clara I** que contienen las proteínas actina, tropomiosina y troponina. Estos últimos se extienden desde la líneas Z que los anclan y limitan la sarcómera, hacia el centro de la misma. Los filamentos delgados se interdigitan con los gruesos en la región central de la sarcómera ³⁶ (Figuras 1 y 2).

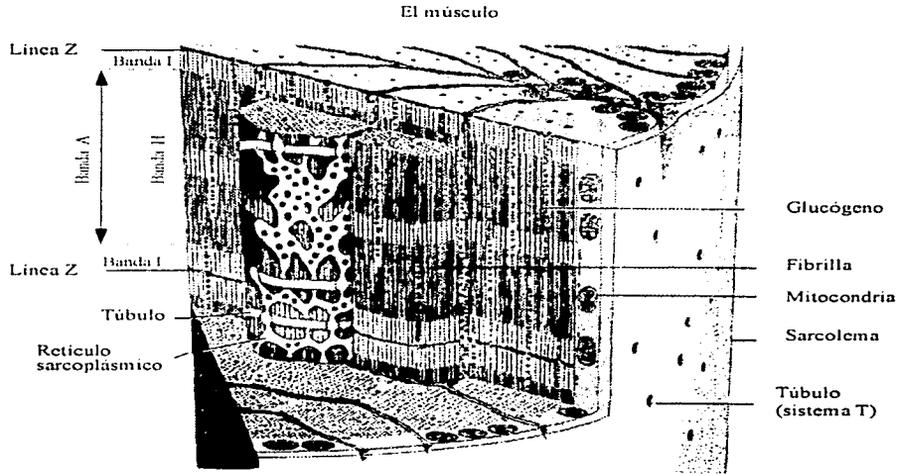


Figura 1 Estructura de la Fibra Muscular Esquelética

Las proteínas musculares poseen elasticidad y forman los filamentos contráctiles. La miosina es la más abundante. Es una globulina de peso molecular 500 000 integrada por dos regiones globulares. Constituye los filamentos gruesos, de diámetro aproximadamente doble que los delgados, y que se alinean formando las bandas A. Las moléculas de miosina tienen cabezas agrandadas que se proyectan hacia los filamentos delgados para formar enlaces con las moléculas de actina. La disposición simétrica de las moléculas de miosina a cada lado del centro de la sarcómera crea las áreas claras de la zona pseudo H. La línea M se debe a un abultamiento central en cada uno de los filamentos gruesos. En estos puntos hay conexiones cruzadas delgadas que sostienen a los filamentos de miosina en el arreglo apropiado. Cada segmento grueso contiene varios cientos de moléculas de miosina.

La actina es una proteína globular con peso molecular aproximado de 45 000. Los filamentos de actina están constituidos por dos cadenas de unidades globulares formando una larga doble hélice. Cada filamento delgado contiene 300 a 400 moléculas de actina (Figura 2).

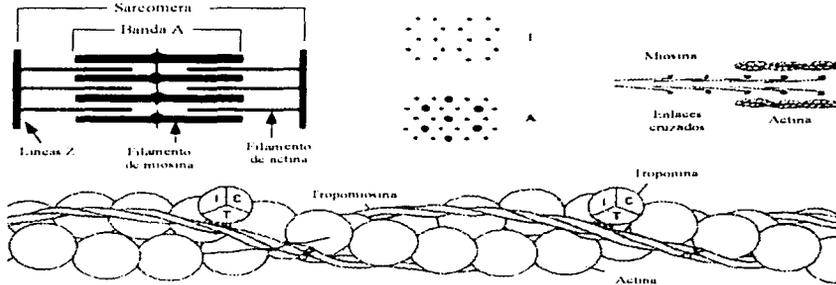


Figura. 2 Se ilustra la sarcómera mostrando la disposición de los filamentos de actina y miosina en el músculo esquelético. I y A representan una sección transversal de la banda I y de la porción lateral de la banda A, respectivamente. En la parte superior derecha se detallan las estructuras de la miosina y la actina y, en la parte inferior, se representa la disposición de la actina, la tropomiosina y las tres unidades de la troponina.

La tropomiosina es una proteína de peso molecular cercano a 70 000. Sus moléculas son filamentos largos situados en el surco entre las dos cadenas de actina. Cada filamento delgado contiene entre 40 y 60 moléculas de tropomiosina.

Las moléculas de troponina son pequeñas unidades globulares localizadas a intervalos a lo largo de las moléculas de tropomiosina. Están formadas por tres subunidades con pesos moleculares entre 18 000 y 35 000: Troponina I, Troponina T y Troponina C. La troponina T une los demás componentes de troponina con la tropomiosina, la troponina I inhibe la acción recíproca de la miosina y la actina y la troponina C contiene los sitios de combinación para el calcio (Ca^{++}) que inicia la contracción. En el reposo la troponina I se une fuertemente a la actina y la tropomiosina cubre los sitios donde las cabezas de miosina

se unen con la actina. Así, el complejo troponina-tropomiosina constituye una "proteína relajante" inhibiendo la interacción actina-miosina.

Las fibrillas musculares están rodeadas por estructuras compuestas de membranas que aparecen en las fotomicrografías electrónicas como vesículas y túbulos formando el sistema sarcotubular. Este está constituido por el sistema T y el retículo sarcoplásmico (RS). El sistema T, integrado por túbulos transversos, es continuo con la membrana de la fibra muscular y forman una rejilla perforada por las fibrillas contráctiles. El espacio entre los estratos de este sistema es una extensión del espacio extracelular y su función es la transmisión rápida del potencial de acción desde la membrana celular a todas las fibrillas contenidas en el músculo. El retículo sarcoplásmico forma una cortina irregular alrededor de cada una de las fibrillas, entre sus contactos con el sistema T. Está encargado del movimiento del calcio y del metabolismo muscular (Figura 1)

Los eventos eléctricos en el músculo esquelético y los flujos iónicos subyacentes son semejantes a los del nervio. El potencial de reposo de la membrana es aproximadamente de -90 milivoltios. El potencial de acción dura de 2 a 4 milisegundos y es conducido a lo largo de la fibra a una velocidad aproximada de 5 metros por segundo. El período refractario absoluto dura de 1 a 3 milisegundos. La despolarización traduce el aflujo de sodio (Na^+) a través de la membrana de la fibra muscular y la repolarización traduce la salida de potasio (K^+).

La despolarización de la fibra muscular se inicia normalmente en la placa motora, o sea en la estructura especializada de las terminaciones de los nervios motores, mientras que el potencial de acción se transmite a lo largo de la fibra muscular e inicia la respuesta contráctil.

El proceso mediante el cual se acortan los elementos contráctiles implica un deslizamiento de los filamentos de actina sobre los de miosina. Las líneas Z se juntan en la contracción y se

separan en el reposo. Al acortarse el músculo los filamentos de actina se aproximan entre si desde los extremos opuestos de la sarcómera (Figura 3).

Este deslizamiento es producido por la ruptura y regeneración de los enlaces cruzados entre la actina y la miosina. Las cabezas de las moléculas de miosina se enlazan a la actina formando un ángulo y produciéndose un movimiento de la miosina sobre la actina. Posteriormente se desconectan y se reconectan en el siguiente sitio de enlace, proceso que se repite de manera seriada. Cada ciclo de enlace, giro y desenlace acorta el músculo en un 1%. (Figura 3).

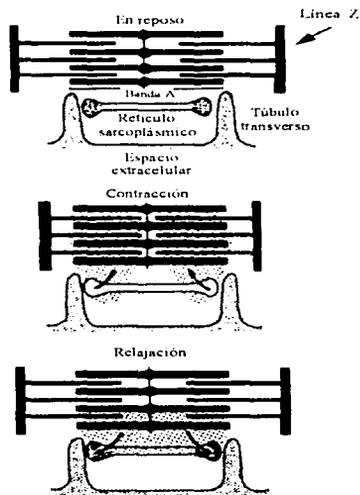


Figura 3 Contracción Muscular. Los iones de calcio (representados por puntos negros) están normalmente almacenados en las cisternas del retículo endoplásmico. El potencial de acción se propaga a través de los túbulos transversos y libera calcio, los filamentos de actina (líneas delgadas) se deslizan sobre los de miosina y la líneas Z se aproximan entre sí. Entonces el calcio es bombeado hacia el RS y el músculo se relaja.

La fuente inmediata de energía para la contracción muscular es el ATP mediante la hidrólisis de sus enlaces macroérgicos de fosfato produciéndose ADP. Esta reacción es catalizada por la proteína contráctil miosina, cuya actividad de adenosintrifosfatasa se encuentra en sus cabezas moleculares en el sitio de contacto con la actina.

El proceso mediante el cual la despolarización de la fibra muscular inicia la contracción se llama acoplamiento de la excitación-contracción. El potencial de acción se transmite a todas las miofibrillas a través del sistema T y dispara la liberación de iones de calcio desde las cisternas terminales, sacos laterales del retículo sarcoplásmico próximos al sistema T. El calcio inicia la contracción al unirse a la troponina C, lo cual debilita el enlace de la troponina I con la actina y permite un movimiento lateral de la tropomiosina que descubre los sitios de combinación para las cabezas de miosina. Se desdobla ATP y ocurre la contracción. Posteriormente, el retículo sarcoplásmico comienza a reacumular calcio bombeándolo activamente a su interior, almacenándolo. Al caer la concentración de calcio fuera del retículo cesa la acción química entre miosina y actina y ocurre la relajación muscular (Figura 3).

En el cuadro se resumen los eventos de contracción y relajación del músculo esquelético^{34,36}

CONTRACCION

1.	Descarga de la motoneurona
2.	Liberación de acetilcolina en la placa motora
3.	Se genera el potencial de placa
4.	Se genera el potencial de acción en las fibras
5.	Se propaga la despolarización (Túbulos T)
6.	Se libera Ca ⁺⁺ de los sacos laterales del RS y difunde hacia filamentos gruesos y delgados
7.	El Ca ⁺⁺ se combina con la troponina y se activa la actina
8.	Se forman enlaces cruzados actina-miosina y se deslizan los filamentos gruesos sobre los finos produciéndose acortamiento.

RELAJACION

1.	El Ca ⁺⁺ es bombeado y regresado al RS
2.	Se libera el Ca ⁺⁺ de la troponina
3.	Cesa la acción recíproca entre actina y miosina

La contracción muscular requiere energía cuya fuente inmediata es la hidrólisis del ATP. Sin embargo, la fuente final es el metabolismo intermediario de carbohidratos y lípidos.

El ATP es resintetizado a partir del ADP por adición de un grupo fósforo. Normalmente la energía para esta reacción endotérmica proviene de la demolición de la glucosa hasta CO₂ y agua pero en el músculo existe también otro compuesto fosfórico macroérgico, la fosfocreatina, capaz de suministrar esta energía. La fosfocreatina es hidrolizada a fosfato y creatina liberándose energía. En el reposo, algo del ATP transfiere a la creatina su fosfato creándose una reserva de fosfocreatina ³⁴.

IV EPIDEMIOLOGIA

La dermatomiositis se encuentra entre las menos frecuentes de las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo con una incidencia anual de aproximadamente 5 casos por millón ³⁶. La incidencia ajustada según la edad varía en los diferentes estudios de 1 a 10 por 10⁶ de población por año con una prevalencia de aproximadamente 10 casos por 10⁶ de población ³⁷.

A cualquier edad, esta enfermedad es más frecuente en el sexo femenino en una proporción de 2 a 1 ^{36,38}. La edad media de inicio es más tardía en varones que en mujeres ³⁸

La dermatomiositis afecta tanto niños como adultos. En la infancia generalmente inicia entre los 5 y los 14 años mientras que en los adultos aparece entre los 45 y los 65 años ^{36,38,39}.

La dermatomiositis juvenil es la colagenopatía más común de la infancia siendo 3 veces más frecuente en la raza negra ^{36,39,40}.

La polimiositis se presenta después de la segunda década de la vida y muy rara vez en la edad pediátrica ^{3,37}.

Varios estudios han sugerido que un mayor número de casos de estas enfermedades inician en la primavera en comparación con otras épocas del año. Esto parece ser válido para la dermatomiositis juvenil y para un grupo de pacientes que presentan en el suero el anticuerpo Jo-1 ⁴¹.

V CLASIFICACION Y CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Existe considerable discrepancia entre los múltiples sistemas que se han propuesto para clasificar las miopatías inflamatorias idiopáticas. Algunos expertos colocan a la dermatomiositis y a la polimiositis en categorías separadas, mientras que otros combinan las dos entidades pero separan a la forma infantil de todas las formas del adulto. La mayoría de los autores colocan a la miositis asociada con enfermedad maligna o con otra enfermedad del tejido conectivo en una categoría aparte, mientras que otros consideran que tales distinciones son innecesarias ⁴¹.

CLASIFICACION DE BOHAN Y PETER

Bohan y Peter intentaron resolver las dificultades de los esquemas previos de clasificación proponiendo uno más simplificado y práctico con 5 grupos ^{1,24}:

Grupo	Clasificación Bohan y Peter
1.	Polimiositis Idiopática Primaria.
2.	Dermatomiositis Idiopática Primaria.
3.	Dermatomiositis o Polimiositis asociada con Neoplasia.
4.	Dermatomiositis o Polimiositis Infantil asociada con Vasculitis.
5.	Dermatomiositis o Polimiositis asociada con Enfermedad Colagenovascular (Grupo de Sobreposición)

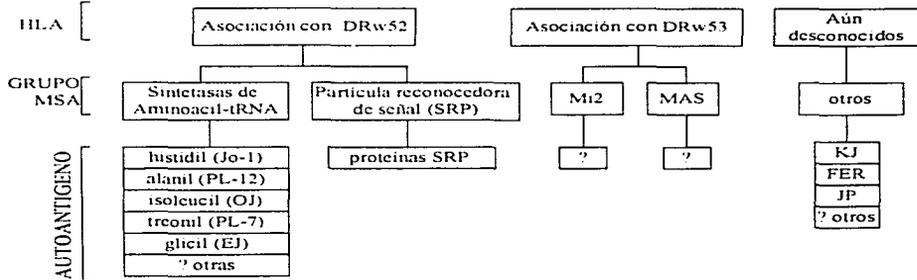
Estos criterios de clasificación han proporcionado un marco útil para describir la historia natural, el pronóstico y los efectos del tratamiento de estas enfermedades. Sin embargo, existen varias limitaciones de esta clasificación. En primer lugar, las vasculitis clínicamente no se limitan a las formas infantiles, como implican Bohan y Peter, sino que pueden observarse en la miositis que acompaña a enfermedades del tejido conectivo e inclusive en la dermatomiositis del adulto. Además, la clasificación no contempla la miositis por cuerpos de inclusión ni las formas amiopáticas de dermatomiositis ⁴².

CLASIFICACION DE LOVE Y COLABORADORES

Love y colaboradores tomaron en cuenta 3 subtipos de autoanticuerpos (anti aminoacil sintetetas de tRNA, anti partícula reconocedora de señal, y otros: anti Mi2 y anti MAS) así como la miositis por cuerpos de inclusión (recientemente descrita) para comparar la utilidad de una clasificación "clínica" en contraposición a una "serológica" de 212 pacientes. Los grupos clínicos resultaron muy similares a los de la clasificación de Bohan y Peter en cuanto a características demográficas, signos y síntomas, asociaciones con HLA y pronóstico excepto que los pacientes con miositis por cuerpos de inclusión presentaban características distintivas y los pacientes con síndrome de superposición presentaban una miopatía más leve y fácil de controlar. En contraste, la clasificación serológica definió claramente grupos más distintivos de pacientes con miositis. La signosintomatología y el pronóstico correlacionaron con los diferentes anticuerpos específicos de miositis. Los autores además subdividieron a los pacientes en dos subgrupos inmunogenéticos mayores: HLA DRW52 y HLA DRW53.

Combinaron la presencia de anticuerpos específicos de miositis con las asociaciones con HLA y propusieron un esquema de clasificación ²⁹.

AUTOANTICUERPOS ESPECIFICOS DE MIOSITIS (MSA) EN LAS MIOPATIAS INFLAMATORIAS IDIOPATICAS



Clasificación propuesta por Love y cols. de las miopatías inflamatorias idiopáticas utilizando los autoanticuerpos específicos de miositis y la inmunogenética. MAS = sueros que precipitan un ~ 4S RNA de función desconocida, Mi-2 = Autoanticuerpos dirigidos en contra de una proteína nuclear de 220 kDa de función desconocida. HLA= antígenos de leucocitos humanos.

CLASIFICACION DE BOHAN Y PETER MODIFICADA POR EUWER Y SONTHEIMER

Euwer y Sontheimer denominaron Dermatomiositis Amiopática al trastorno en el cual existe la erupción cutánea típica de dermatomiositis en ausencia de patología muscular ³⁰. Estos autores propusieron agregar dos categorías a la clasificación de Bohan y Peter para incluir la dermatomiositis amioipática y la miositis por cuerpos de inclusión ^{30,31}.

Grupo	Clasificación de Bohan y Peter Modificada por Euwer y Sontheimer
I.	Polimiositis.
II.	Dermatomiositis
III.	Miositis con Enfermedad Maligna
IV.	Miositis de la Infancia
V.	Miositis con otras Enfermedades del Tejido Conectivo (Superposición)
VI.	Dermatomiositis Amiopática.
VII.	Miositis por Cuerpos de Inclusion.

CRITERIOS DE CLASIFICACION PARA DERMATOMIOSITIS/POLIMIOSITIS SEGUN TANIMOTO Y COLABORADORES

Tanimoto y colaboradores, con el objetivo de establecer criterios de clasificación para la polimiositis y la dermatomiositis, distribuyeron cuestionarios a pacientes con dermatomiositis, polimiositis, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva y enfermedades neuromusculares no inflamatorias en las principales instituciones médicas del Japón. Recolectaron y analizaron los datos por computadora. Estudiaron 159 casos de dermatomiositis, y 182 de polimiositis usando como controles 144 casos de lupus eritematoso sistémico, 94 casos de esclerosis sistémica progresiva y 154 casos de enfermedades neuromusculares no inflamatorias. Según sus resultados existen criterios adicionales que deben incluirse para el diagnóstico de poliomiocitis y dermatomiositis. Estos incluyen: la presencia de mialgias, la positividad sérica del anticuerpo Jo-1, la presencia de artritis o artralgiás, y los signos sistémicos de inflamación como fiebre, elevación de la proteína C reactiva y eritrosedimentación acelerada. Estos autores proponen 9 criterios diagnósticos. En el primer inciso incluyen los hallazgos cutáneos. Cuando un paciente satisface 3 aspectos cutáneos y por lo menos 4 no cutáneos se clasifica como dermatomiositis con sensibilidad de 94.1%. Cuando satisface por lo menos 4 hallazgos no cutáneos se clasifica como polimiositis con sensibilidad del 98.9%. La especificidad para dermatomiositis o polimiositis es del 95.2% ³².

Criterios de Clasificación para DM/PM (Tanimoto y Cols)	
1	Lesiones cutáneas
	a) Eritema en Heliotropo (eritema edematoso rojo-violáceo de párpados superiores)
	b) Signo de Gottron (lesiones papulosas queratósicas rojo-violáceas sobre superficies extensoras de las articulaciones de los dedos)
	c) Eritema sobre superficies extensoras de las articulaciones de las extremidades. Eritema ligeramente elevado sobre codos o rodillas.
2	Debilidad muscular proximal (extremidades superiores, inferiores y tronco)
3	Elevación de niveles séricos de Creatincinasa o de Aldolasa
4	Dolor muscular espontáneo o a la palpación
5	Cambios miogénicos en la Electromiografía (potenciales de unidad motora polifásicos de corta duración con potenciales de fibrilación espontáneos)
6	Positividad del anticuerpo Jo-1 (histidil tRNA sintetasa).
7	Artralgias o artritis no erosiva.
8	Signos sistémicos de inflamación (fiebre con temperatura axilar superior a 37° C, elevación de la proteína C reactiva sérica o aceleración de la velocidad de sedimentación globular a más de 20 milímetros por hora según el método de Westergreen)
9	Cambios patológicos compatibles con miositis inflamatoria (infiltración inflamatoria del músculo esquelético con degeneración o necrosis de fibras musculares; puede haber fagocitosis activa, núcleos centrales o evidencia de regeneración activa)

Por lo menos un hallazgo del inciso 1 y 4 hallazgos de los incisos 2 al 9 = dermatomiositis (sensibilidad 94.1%, 127/135). Por lo menos 4 hallazgos de los incisos 2 al 9 = polimiositis. (sensibilidad 98.9%, 180/182). La especificidad para polimiositis y dermatomiositis contra todas las enfermedades control combinadas es de 95.2% (373/392).

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE BOHAN Y PETER

Bohan y Peter^{1,9} definieron los 5 criterios mayores y más aceptados para el diagnóstico de dermatomiositis:

1.-Debilidad muscular simétrica, proximal, progresiva. Puede ser de la cintura escapular y/o pélvica y de flexores del cuello. Progresa en semanas o meses con o sin disfagia o afección de músculos respiratorios.

2.-Biopsia Muscular Compatible. Puede haber necrosis de fibras tipo I y tipo II, fagocitosis, degeneración con basofilia, núcleos sarcoplásmicos grandes con nucleolos prominentes, atrofia con distribución perifascicular, variaciones en el tamaño de las fibras y un infiltrado inflamatorio frecuentemente perivascular.

3.-Electromiografía Compatible. Es característica la triada de unidades motoras pequeñas y polifásicas, fibrilaciones y descargas repetitivas de alta frecuencia.

4.-Elevación de Enzimas Séricas Musculares. Particularmente la Creatinfosfocinasa y con frecuencia la Aldolasa, las transaminasas glutámico-oxalacética (aspartato-amino transferasa) y glutámico-pirúvica (alanin-amino transferasa) y la Deshidrogenasa láctica.

5.-Erupción Cutánea Característica. Los signos cutáneos típicos incluyen una coloración eritematoviolácea de los párpados (heliotropo) con edema periorbitario, dermatitis eritematosa descamativa sobre el dorso de las manos con lesiones papulosas (especialmente sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, signo de Gottron) y la afectación de rodillas, codos y maleolos internos (esta distribución es considerada prácticamente patognomónica por muchos autores).

DERMATOMIOSITIS DEFINITIVA= 3-4 criterios + erupción cutánea.

DERMATOMIOSITIS PROBABLE= 2 criterios + erupción cutánea

DERMATOMIOSITIS POSIBLE= 1 criterio + erupción cutánea

VI. ETIOPATOGENIA

Aunque las causas de las miopatías idiopáticas inflamatorias permanecen desconocidas, la evidencia indirecta sugiere que los agentes ambientales, actuando sobre huéspedes con un fondo genético apropiado, inducen fenómenos autoinmunitarios celulares y humorales que conducen a una inflamación crónica del músculo^{29,43}.

Es probable que exista una predisposición genética cuando menos para la polimiositis y la dermatomiositis idiopáticas, como lo muestra una prevalencia incrementada de ciertos antígenos de histocompatibilidad, principalmente el locus B8 y el DR3 del HLA. Se desconoce si los casos inducidos por medicamentos, la miositis por cuerpos de inclusión o la miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo o con neoplasias tienen una relación genética similar. La agregación familiar de casos es extremadamente rara^{44,45}.

Durante muchos años se ha sospechado un etiología viral para las miopatías inflamatorias. Se han identificado virus intactos así como genomas virales en los músculos de pacientes con miositis asociada a infecciones por virus Influenza, Echo y Coxsackie⁴⁶.

Se han aislado Adenovirus en algunos casos de miositis por cuerpos de inclusión y en otros se han identificado inmunohistoquímicamente antígenos del virus de la parotiditis en los músculos de varios pacientes^{45,47}. En algunos casos de polimiositis se han encontrado formaciones cristalinas que asemejan Picornavirus y existe evidencia serológica de infección reciente por virus Coxsackie en otros casos de enfermedad en adultos y en niños^{48,49}.

La toxoplasmosis puede presentarse como miositis aguda pero la evidencia serológica sugiere la posibilidad de que juegue un papel en las miopatías inflamatorias idiopáticas. La elevada frecuencia de anticuerpos inmunofluorescentes IgM a *Toxoplasma gondii* en pacientes con polimiositis/dermatomiositis es sugestiva de una relación con infección reciente por *Toxoplasma*^{50,51}.

Los datos que apoyan un origen autoinmunitario de las miopatías inflamatorias son: su asociación con otros trastornos autoinmunitarios, virales o del tejido conectivo; la presencia de varios autoanticuerpos; la evidencia de miocitotoxicidad mediada por células T citotóxicas o microangiopatía mediada por el complemento y su respuesta clínica a las inmunoterapias ³.

En la dermatomiositis el infiltrado endomisial presenta un alto porcentaje de células B y una elevada proporción de células CD4+ (Células Auxiliares) en relación a las células CD8+ (Células T supresoras citotóxicas). Las células CD4+ se encuentran próximas a las células B y a los macrófagos y existe una ausencia relativa de invasión linfocitaria de las fibras musculares no necróticas. Estos datos sugieren un mecanismo mediado principalmente por procesos humorales ³². Este proceso inmunológico está dirigido en contra de la microvasculatura intramuscular y es mediado por el Complejo Membranolítico de Ataque C5b-9 del complemento, lo cual implica una activación de la Cascada del Complemento por anticuerpos ligados a componentes microvasculares. El depósito de complemento en los capilares es la manifestación más temprana y específica de dermatomiositis y precede a la inflamación y a los cambios estructurales de las fibras musculares. Este depósito es seguido de necrosis de fibras musculares y una marcada reducción en el número de capilares en cada fibra, dando por resultado cambios isquémicos que con frecuencia asemejan microinfartos e inflamación. La atrofia perifascicular es reflejo de la hipoperfusión endofascicular, que presenta predominio distal. ^{3,32}

En la polimiositis y en la miositis por cuerpos de inclusión no existe evidencia de microangiopatía e isquemia muscular como en la dermatomiositis. Más bien existe citotoxicidad dirigida por un antígeno y mediada por células T citotóxicas ³.

Hasta en el 30% de los pacientes con miopatías inflamatorias se encuentran una variedad de autoanticuerpos en contra de antígenos nucleares y citoplásmicos. Los autoanticuerpos contra antígenos nucleares como los anticuerpos antinucleares y antirribonucleoproteínas no son específicos de miositis dado que se asocian primariamente con enfermedades del tejido

conectivo. Los autoanticuerpos en contra de ribonucleoproteínas citoplásmicas, las cuales están involucradas en la translación y en la síntesis proteica, están dirigidos principalmente contra las sintetetas del aminoacil-RNA de transferencia (tRNA antisintetasa), contra factores de translación y contra proteínas de la Partícula Reconocedora de Señal (SRP). El papel de estos anticuerpos en el diagnóstico e inmunopatología de las miopatías inflamatorias idiopáticas permanece incierto. Actualmente su importancia clínica principal radica en su frecuente asociación con enfermedad pulmonar intersticial. El anticuerpo dirigido en contra de la sintetasa de histidil-tRNA o anticuerpo Jo-1 representa el 75% de todos los anticuerpos antisintetasa y está presente por lo menos el 50% de pacientes adultos con polimiositis o dermatomiositis asociadas con enfermedad pulmonar intersticial. Algunos pacientes portadores del anticuerpo Jo-1 pueden presentar además fenómeno de Raynaud, artritis no erosiva y una mayor asociación con los antígenos HLA DR3 y HLADRW52, antígenos cuya frecuencia parece estar incrementada en todos los pacientes con polimiositis^{3,53}.

La lesión microvascular constituye también la base fisiopatológica de las lesiones cutáneas de dermatomiositis⁵⁴.

El papel de los complejos inmunes en la patogenia de la dermatomiositis, sobre todo en niños pero también en algunos adultos, se ha establecido mediante la demostración de la presencia del Complejo de Ataque de Membrana del complemento sérico en los vasos sanguíneos de los especímenes de biopsia muscular. Al no identificar depósitos de complejos inmunes en las biopsias de 14 pacientes con polimiositis fue posible documentar una diferencia fundamental entre la dermatomiositis y la polimiositis⁵⁵.

Los fármacos son causa común de miopatía difusa pero solo unos cuantos ocasionan una miositis verdadera⁵⁶. La dermatomiositis y la polimiositis pueden aparecer después de un tratamiento con D penicilamina y culminar en un desenlace fatal por afectación cardíaca⁵⁸. Se ha reportado además una posible relación con el tratamiento a base de Tamoxifen para carcinoma de la mama⁵⁸. El desarrollo de miopatía inflamatoria en algunos individuos VIH-

positivos tratados a largo plazo con Zidovudina pudiera estar relacionado no solo al virus sino también al fármaco, ocasionando una miopatía tóxica con elevación de la creatincinasa y aparición de mialgias y debilidad muscular que generalmente mejoran al discontinuar el medicamento. Los estudios moleculares han demostrado una depleción del DNA mitocondrial en los músculos afectados ⁵⁹.

Se han propuesto varios mecanismos factibles para explicar la relación de la dermatomiositis con enfermedades malignas. Se sabe que los tumores difieren antigenicamente de los tejidos de los cuales derivan. Se producen nuevos antígenos, probablemente como resultado de una mutación somática, y son considerados por el organismo como "extraños", lo cual conduce a una respuesta inmunológica. Si estos antígenos tumorales comparten determinantes antigénicos comunes con la piel y el músculo la respuesta inmune se dirigirá en contra de estos tejidos. Por otra parte, la neoplasia pudiera actuar como un "factor precipitante" compitiendo con mecanismos de defensa que impiden el desarrollo de "clonas prohibidas" de células inmunocompetentes, tales como los linfocitos, capaces de sintetizar autoanticuerpos celulares. Al extirparse o destruirse el tumor se controlaría la acción de estas "clonas prohibidas" lo cual produciría remisión clínica de la dermatomiositis. No existe evidencia de que la dermatomiositis sea el resultado de un efecto tóxico directo de una sustancia química liberada por las células tumorales ⁶⁰.

En algunos pacientes con miositis asociada a enfermedad maligna se ha observado hipersensibilidad retardada a extractos tumorales, lo cual sugiere la existencia de alteraciones de la inmunidad celular ⁶¹.

VII. CUADRO CLINICO

El cuadro clínico es variable. La erupción cutánea puede preceder a la miopatía, aparecer simultáneamente con ella o iniciar después de la debilidad muscular. ⁶²

Varios autores, como Pearson, han afirmado que la afectación cutánea frecuentemente precede a la debilidad muscular⁶³. De Vere y Bradley sugirieron que aproximadamente una tercera parte de los casos presentan la dermatosis antes de la aparición de la miopatía^{62,63}.

En la serie de 50 pacientes reportada por Rockerbie, Woo y Callen se encontró que los signos cutáneos precedieron a la debilidad muscular en un 56% de los casos. Esto sugiere que la presencia de hallazgos cutáneos característicos de dermatomiositis sin debilidad muscular no excluye el diagnóstico y que estos casos requieren un cuidadoso seguimiento⁶².

Los hallazgos clínicos pueden subdividirse en Manifestaciones Cutáneas, Musculares y Sistémicas.

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS:

Las manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis incluyen el eritema en Heliotropo, coloración eritematoviolácea que aparece en los párpados superiores y es muy característica de la enfermedad. Puede haber edema de párpados y tejidos periorbitarios⁵³(Fotos Clínicas 1 y 3).

Aparece además eritema en las mejillas, la frente, las sienes, las caras posteriores de los antebrazos, la parte superior de la espalda y en otras topografías como la V del escote, los codos, las rodillas y el cuello, pudiendo exacerbarse por exposición solar⁶⁵(Fotos Clínicas 1,2 y 3).

El Signo de Gottron es la aparición de lesiones papulosas con eritema, escama, y atrofia dérmica (Pápulas de Gottron) sobre los nudillos y las articulaciones interfalángicas. Se considera patognomónico de la enfermedad¹(Fotos Clínicas 5 y 6).

El eritema de la dermatomiositis no afecta las falanges, lo cual constituye un dato diferencial con el lupus eritematoso en donde aparece eritema sobre las falanges respetando los nudillos^{63,65}

La piel puede exhibir un adelgazamiento moteado característico, con áreas de hiper e hipopigmentación, conocido como poiquilodermia. Suele presentarse en el tronco y en las partes proximales de las extremidades⁶⁶(Fotos Clínicas 7 y 8)

La dilatación de las asas capilares en la base de las uñas es característica de la dermatomiositis. Se observan irregulares y tortuosas (Foto Clínica 4). Los cambios en el lecho capilar ungueal son más marcados en pacientes con fenómeno de Raynaud, artritis y afectación pulmonar pero no se relacionan con miositis activa ni con enfermedad maligna⁶⁷.

Las cutículas pueden mostrar irregularidades, engrosamiento e hiperqueratosis. Las áreas laterales y palmares de los dedos en ocasiones se tornan ásperas, con fisuras y líneas horizontales semejando "manos de mecánico"⁶⁸.

El fenómeno de Raynaud aparece aproximadamente en el 10% de los adultos pero es muy raro en niños⁶⁹.

Una gran variedad de signos cutáneos han sido reportados en dermatomiositis incluyendo: dermatografismo, lesiones ampollas⁷⁰, lesiones urticariformes⁷¹, fotosensibilidad^{26,27,65}, eritema nudoso, eritema multiforme, queratosis folicular, hipertrichosis^{72,73}, hiperhidrosis, erupciones psoriasiformes y depresiones en las uñas (pits). En raras ocasiones aparece dermatitis exfoliativa. La hiperpigmentación se observa en etapas tardías. Puede haber eritema en la piel cabelluda y alopecia difusa. Ocasionalmente aparece livedo reticularis. Algunos casos cursan con paniculitis, que se manifiesta por áreas eritematosas y dolorosas^{74,75}.

La calcinosis cutis es una complicación tardía de la dermatomiositis juvenil. El calcio se deposita de manera difusa en la piel y en los músculos. Los depósitos subcutáneos de calcio sobre las superficies extensoras pueden producir úlceras crónicas^{9,40,76}.

En el cuadro se resumen las principales manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis, las cuales se subdividen en patognomónicas, características y compatibles

SIGNOS CUTANEOS DE DERMATOMIOSITIS

Patognomónicos

1	Pápulas de Gottron
2	Signo de Gottron: eritema violáceo simétrico, con o sin edema de articulaciones interfalángicas de manos, en codos, en rodillas y maleolos.

Característicos

1	Eritema heliotropo
2	Telangiectasias periungueales, cutículas distróficas.
3	Eritema violáceo en dorso de manos, antebrazos, brazos, región deltoidea, hombros, V del escote, cuello, tórax, frente.

Compatibles

1	Poiquilodermia atrófica vascular (poiquilodermatomiositis)
2	Erosiones y ampollas subepidérmicas

MANIFESTACIONES MUSCULARES:

La debilidad muscular progresiva es la manifestación clínica más importante. Aparece de manera relativamente insidiosa (semanas a meses) y rara vez en forma aguda. Suele ser proximal y simétrica dificultando las actividades cotidianas del paciente como subir escaleras, incorporarse de la posición sentada y elevar las extremidades superiores por arriba de la cabeza³.

Los músculos de la cintura escapular y pélvica se afectan más que los periféricos. Para evaluar el grado de debilidad deben examinarse grupos musculares como los abductores y aductores de los brazos, los flexores y extensores de los muslos o los flexores del cuello. En una tercera parte de los casos resulta difícil detectar la debilidad en la exploración inicial a pesar de que el paciente la refiera.

La mitad de los casos cursan con mialgias espontáneas o a la palpación. Sin embargo, el dolor rara vez es severo.

En etapa aguda no es frecuente la atrofia muscular. Esta puede resultar evidente en pacientes cuya enfermedad ha progresado lentamente a través de un periodo relativamente largo de tiempo y puede observarse fuera de proporción a la debilidad muscular presente^{1,2,19}

Los músculos faríngeos y los flexores del cuello se afectan con frecuencia, ocasionando disfagia o fatiga así como dificultad para mantener erguida la cabeza.

Como regla general, los reflejos tendinosos se conservan, pero pueden estar ausentes en músculos atroficos o severamente debilitados³.

En ocasiones aparece dificultad respiratoria por afectación de los músculos intercostales y el diafragma^{1,2,3,19}.

MANIFESTACIONES SISTEMICAS:

Las artralgias son un sintoma temprano en aproximadamente una tercera parte de los casos. Puede haber artritis cuya severidad tiende a disminuir al progresar la debilidad muscular, excepto en casos de síndrome de sobreposición con otras enfermedades del tejido conectivo o con artropatía crónica⁷⁷.

Los pacientes pueden cursar con síntomas generales como fatigabilidad, astenia, adinamia, fiebre, anorexia y pérdida de peso ⁷⁸.

Se ha documentado disfunción de la parte inferior del esófago hasta en un 30% de los casos⁷⁹. Varios estudios han sugerido que los trastornos de motilidad del esófago distal pueden ocasionar disfagia en 10 a 45% de los pacientes. Otras alteraciones esofágicas incluyen disminución de la peristalsis esofágica, dilatación terminal y disminución de la presión del esfínter esofágico inferior ⁸⁰.

Además se han reportado trastornos de la actividad muscular del intestino delgado, pneumatosis intestinal (en ocasiones con pneumoperitoneo) y divertículos del colon ⁸¹.

Hasta en un 40% de los pacientes se observan alteraciones cardíacas e incluyen defectos de conducción auriculoventricular, taquiarritmias, disminución de las fracciones de eyección y cardiomiopatía con dilatación. La insuficiencia cardíaca congestiva con miocarditis confirmada en la autopsia puede observarse hasta en el 20% de los pacientes y se debe a la enfermedad misma o a la hipertensión asociada al uso prolongado de corticoesteroides. En aproximadamente el 40% de los pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas se detectan anomalías electrocardiográficas ⁸⁴.

La afección pulmonar con disnea, tos no productiva, neumonía por aspiración e hipoxemia se presenta hasta en un 50% de los pacientes. Las causas de esta complicación incluyen la debilidad de los músculos torácicos, la pneumonitis inducida por fármacos (como el metotrexate) y la enfermedad pulmonar intersticial ⁸⁵.

La pneumonitis intersticial precede a la miopatía o aparece tempranamente en el curso de la enfermedad. Se desarrolla hasta en el 10% de los pacientes y la mitad de ellos son portadores de anticuerpos anti Jo-1 ⁸⁶.

La mayoría de las defunciones se deben a las complicaciones respiratorias y a la cardiomiopatía^{19,85}.

Puede aparecer afectación oftálmica con retinitis evidente a la fundoscopia observándose exudados cotonosos alrededor de la papila y siguiendo los trayectos venulares⁸⁷.

La nefropatía no es frecuente pero se ha reportado un caso de insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria⁸⁸.

VIII DERMATOMIOSITIS Y TUMORES MALIGNOS

Existen múltiples estudios en la literatura que sugieren un incremento en la frecuencia de cáncer en la dermatomiositis con cifras globales de 15 a 34% de los casos^{1,89,90}.

De 1916 a 1975 se reportaron 258 casos de dermatomiositis asociada con neoplasias malignas. Barnes llevó a cabo un análisis de ellos dando por resultado una frecuencia global de enfermedad maligna asociada a dermatomiositis de 7 a 34%. Sin embargo, este investigador no contó con un grupo de control para llegar a la conclusión de que existe un riesgo incrementado de enfermedad maligna en la dermatomiositis^{61,91}.

En 1985 Manchul y colaboradores compararon la frecuencia de neoplasias malignas en 71 pacientes con dermatomiositis o polimiositis con grupos de control homogéneos para edad y sexo y que presentaban otros trastornos reumáticos y del músculo esquelético. Encontraron un incremento significativo de enfermedades malignas en la dermatomiositis (32%) en comparación con los controles (9%). A la fecha, únicamente este estudio ha empleado los criterios de Bohan y Peter así como grupos de control para demostrar un incremento de la incidencia de enfermedades malignas en pacientes con dermatomiositis⁹².

Los carcinomas más frecuentemente asociados con la enfermedad son los de pulmón, mama, ovario y tracto gastrointestinal ⁹³.

No parece estar justificada una búsqueda exhaustiva, invasiva, costosa y no dirigida de neoplasias en estos pacientes. Se recomienda una exploración física minuciosa, biometría hemática completa, urianálisis, radiografía tele de tórax y mamografía (en pacientes mayores de 40 años de edad) ^{61,93}.

La extirpación del tumor suele tener un efecto benéfico sobre el curso de la miopatía pero esto es variable y su análisis resulta complicado por el uso de agentes citotóxicos que pueden afectar el curso clínico de ambos trastornos ^{61,93,94}.

Los individuos con dermatomiositis y cáncer tienden a ser mayores de 40 años de edad y a presentar lesiones cutáneas necróticas y/o elevación de la velocidad de eritrosedimentación, en comparación con pacientes con dermatomiositis sin tumor maligno ⁹⁴.

Otras enfermedades neoplásicas que con menor frecuencia se han reportado asociadas con dermatomiositis incluyen: cáncer renal, pancreático y gástrico; cáncer de vejiga urinaria; linfomas, leucemia mieloide aguda; carcinomas nasofaríngeos; cáncer de tiroides y melanoma maligno ^{95,96,97,98,99}. Esta última asociación se observó en etapa metastásica con muy mal pronóstico ⁹⁹.

IX DERMATOMIOSITIS JUVENIL

La dermatomiositis juvenil se clasifica en dos grupos: a) Tipo Banker o forma vasculítica, caracterizada por ataque importante al estado general y frecuentemente asociada con vasculitis intestinal y un pronóstico pobre, y b) Tipo Brunsting, de curso crónico más benigno, similar a la enfermedad del adulto ¹⁰⁰.

El inicio de la enfermedad puede ser agudo o insidioso con debilidad, rigidez y fatigabilidad. Las contracturas de tejidos blandos, la atrofia muscular y las calcificaciones ocurren con mayor frecuencia en niños que en adultos¹. La dermatomiositis juvenil no suele relacionarse con neoplasias malignas^{1,22}.

La vasculitis es la característica clínica y patológica más distintiva de la dermatomiositis juvenil. Puede ser diseminada y necrotizante con trombosis e infartos múltiples e involucrar la piel, los tejidos subcutáneos, las cápsulas de ciertas vísceras y el tracto gastrointestinal. La ulceración y perforación del intestino pueden conducir a un desenlace fatal^{1,20,22}.

Las manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis juvenil son similares a las del adulto. Sin embargo, la hipertrichosis se presenta con mayor frecuencia^{72,73}.

Aunque el curso clínico de la enfermedad tiende a ser autolimitado en la mayoría de los casos, puede seguir un curso progresivo apareciendo miopatía crónica, artritis, nefritis, iridociclitis o pericarditis^{100,101}.

Los adrenocorticoesteroides a dosis elevadas han reducido de forma marcada la morbimortalidad de la dermatomiositis en la infancia¹⁰¹.

X DERMATOMIOSITIS AMIOPÁTICA

Pearson y Krain, en 1975 y 1979 respectivamente, observaron pacientes con signos cutáneos típicos de dermatomiositis sin evidencia detectable de afectación muscular. Hicieron alusión a la posibilidad de disociar el componente cutáneo de la enfermedad del componente muscular en esos casos inusuales de la misma manera que en múltiples instancias aparece miopatía sin afectación cutánea^{8,25,26}.

En 1993, Euwer y Sontheimer propusieron el término de dermatomiositis amiopática, originalmente acuñado por Pearson, para casos con hallazgos cutáneos clásicos de dermatomiositis pero que no desarrollan evidencia clínica ni laboratorial de miopatía durante un periodo mínimo de dos años después de la aparición de la dermatosis^{30,31}

Los mencionados autores propusieron los siguientes criterios diagnósticos para la dermatomiositis amiopática: **1.-Presencia de cambios clínicos cutáneos patognomónicos de dermatomiositis** (Pápulas de Gottron, eritema o telenangiectasias periungueales, eritema violáceo con edema en cara incluyendo la región periorbitaria), **2.-Biopsia cutánea compatible con dermatomiositis**, **3.-Ausencia de debilidad muscular de hombros o caderas**, dentro de los 2 años de aparición de la dermatosis y **4.-Niveles séricos normales de enzimas musculares**, (CPK y Aldolasa) dentro de los 2 años del inicio de la enfermedad³¹.

Además consideraron a la dermatomiositis dentro de un espectro de enfermedad clínica (Figura 4) colocando en un extremo a la dermatomiositis amiopática y en otro a la polimiositis.^{30,31}

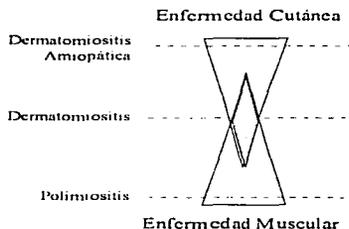


Figura 4 .Espectro de enfermedad clínica en polimiositis/dermatomiositis. El término "dermatomiositis amiopática" se emplea aquí para aquellos pacientes que durante por lo menos dos años expresan unicamente las manifestaciones cutáneas clásicas de este trastorno.

El seguimiento de los pacientes con dermatomiositis amiopática debe ser cuidadoso con el fin de detectar el desarrollo de miopatía e instituir el tratamiento adecuado. Además deben someterse a monitorización para neoplasias malignas³¹.

XI SINDROMES DE SUPERPOSICION

El término "Síndrome de Superposición" indica que están presentes las características de dos diferentes trastornos^{1,6}. Para las miopatías inflamatorias se emplea para describir su asociación, hasta en un 20% de los pacientes, con enfermedades del tejido conectivo tales como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, la esclerosis sistémica y la enfermedad mixta del tejido conectivo^{3,53}. Sin embargo, solo en la dermatomiositis y no en la polimiositis realmente ocurre una superposición con dichas enfermedades y únicamente con la esclerosis sistémica y con la enfermedad mixta del tejido conectivo^{3,6}.

Los signos específicos de esclerosis sistémica o de enfermedad mixta del tejido conectivo, tales como el engrosamiento esclerótico de la dermis, contracturas, hipomotilidad esofágica, microangiopatía y depósitos de calcio están presentes en la dermatomiositis mientras que los signos de artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren muy rara vez se observan en la enfermedad¹⁰³.

Los pacientes con el síndrome de superposición de dermatomiositis y esclerosis sistémica progresiva pueden presentar un autoanticuerpo antinuclear específico anti PM/Scl dirigido en contra de un complejo proteico nucleolar^{3,6}.

XII HISTOPATOLOGIA

La dermatomiositis afecta fundamentalmente la piel y los músculos aunque ocasionalmente otros órganos.

El aspecto histológico de la piel depende del estadio de la enfermedad. En la epidermis hay vacuolización de los queratinocitos de la capa basal, engrosamiento de la membrana basal y cuerpos coloides (Fotos Histológicas 1-4). No existen complejos inmunes en la membrana basal epidérmica ^{104,105}.

En la dermatomiositis aguda los cambios dérmicos se asemejan a los de lupus eritematoso subagudo aunque el edema puede ser más extenso afectando todas las capas de la dermis. Suele observarse un infiltrado inflamatorio perivascular superficial de intensidad variable con predominio de linfocitos pero puede incluir además histiocitos, células plasmáticas y ocasionalmente eosinófilos. El infiltrado suele ser menos prominente que en el lupus eritematoso y se ha reportado que puede ser mínimo en el 44% de los casos. Numerosos capilares dérmicos muestran un aparente engrosamiento de su pared con tumefacción endotelial y ectasia ¹⁰⁵(Fotos Histológicas 1-4).

Los depósitos de mucina aparecen comunmente en la dermis y su presencia en una biopsia por lo demás inespecífica son sugestivos aunque no diagnósticos de dermatomiositis. Resultan más evidentes con la tinción de azul alcian y se han reportado hasta en el 65% de especimenes cutáneos ¹⁰⁵.

En estadios más avanzados la epidermis sufre atrofia con aplanamiento de los procesos interpapilares dando un aspecto similar a la esclerodermia. La colágena puede engrosarse, homogenizarse y esclerosarse. En lesiones crónicas aparecen cambios morfológicos de poiquilodermia los cuales consisten en un cierto grado de atrofia epidérmica, abundantes teleangiectasias e incontinencia pigmentaria. No son específicos de dermatomiositis ^{104,105}.

Estudios inmunohistoquímicos llevados a cabo con 10 anticuerpos monoclonales murinos en 25 especímenes de biopsia de pacientes con dermatomiositis mostraron que los infiltrados dérmicos estaban integrados principalmente por macrófagos que expresaban el HLADR y linfocitos T, especialmente del subgrupo CD4. Los linfocitos B estaban ausentes. Las células epidérmicas de Langerhans se encontraban disminuidas o ausentes en algunas zonas de piel afectada pero su número total era normal. Estos hallazgos difieren de los infiltrados presentes en el músculo de pacientes con dermatomiositis pero son similares a los de la piel afectada de lupus eritematoso cutáneo ¹⁰⁶.

Las alteraciones patológicas en numerosas lesiones cutáneas de dermatomiositis presentan una distribución focal. En la misma pieza puede haber focos patológicos que alternan con zonas de piel aparentemente normal ^{19,104}.

Las pápulas de Gottron no muestran hallazgos histopatológicos distintivos. Puede observarse hiperqueratosis y acantosis propias del área de donde provienen ¹⁰³ (Fotos Histológicas 3 y 4).

La afección muscular no es uniforme por lo que debe tomarse el espécimen para biopsia de un músculo afectado clínicamente. En la patología muscular destacan tres procesos básicos presentes en grado variable: necrosis segmentaria de fibras musculares, inflamación intersticial y vasculopatía ^{19,107}.

En la mayoría de los adultos la anomalía histológica más importante es una necrosis segmentaria de las fibras con un infiltrado inflamatorio variable compuesto por linfocitos, macrófagos y ocasionalmente células plasmáticas. En etapas iniciales hay pérdida de la estriación transversal normal de las fibras, hialinización del sarcoplasma e incremento de los núcleos sarcolémicos. El infiltrado es de predominio linfocitario y puede distribuirse de manera difusa en el intersticio o focalmente alrededor de pequeños vasos sanguíneos (Foto Histológica 5). Posteriormente las fibras se fragmentan y muestran degeneración granular y

vacuolar así como cambios basofílicos con histiocitos fagocitarios. En casos avanzados los fibras musculares se atrofian y esclerosan dando una imagen similar a la de la esclerosis sistémica¹⁰⁸

Los niños y algunos adultos muestran una marcada patología vascular caracterizada por infiltrados linfocitarios perivasculares, engrosamiento eosinofílico de la íntima, endarteropatía obliterativa y atrofia perifascicular de miofibrillas. Este patrón de patología muscular se encuentra además en algunos casos de síndrome de superposición.

En pacientes con vasculopatía pueden identificarse complejos inmunes en las paredes vasculares incluyendo los componentes terminales del complemento^{19,55}.

En el tracto gastrointestinal puede haber vasculitis y trombosis de arterias y arteriolas produciendo ulceración y hemorragia¹⁰⁹

La patología pulmonar puede tomar varias formas. El hallazgo más frecuente es la bronquiolitis obliterante pero en algunos casos se encuentra una neumonitis intersticial. En pacientes con características de otras enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de CREST puede haber además vasculopatía incluyendo vasculitis y proliferación endotelial¹⁹.

La patología cardíaca tiende a ser similar a la de los músculos voluntarios pero de menor severidad. Es relativamente inespecífica observándose degeneración microfocal de miofibrillas, fibrosis intersticial e infiltrado inflamatorio escaso⁸³.

Se ha reportado vasculitis de vasos cerebrales y meningeos^{19, 109}.

XII HISTOGENESIS

En la microscopia electrónica se observa degeneración de las fibras musculares muy similar a la que ocurre en otras enfermedades musculares. La primera modificación parece ser la desintegración focal de miofilamentos y miofibrillas manifestándose como áreas de vacuolización y acumulación de glóbulos lipídicos y liposomales en las fibras.

Es frecuente advertir, en lesiones cutáneas y musculares, estructuras tubuloreticulares intracitoplásmicas que se asemejan a los Paramixovirus. Como en el lupus eritematoso, éstas pudieran representar al producto del metabolismo celular activo ¹¹⁰.

XIII CORRELACION CLINICOHISTOLOGICA

A pesar de que los hallazgos clínicos cutáneos de la dermatomiositis pueden ser patognomónicos, la literatura sugiere que la histopatología de la piel no es diagnóstica en esta enfermedad. Allen y Lever, entre otros autores, han remarcado lo poco específicas que resultan las biopsias cutáneas en dermatomiositis ^{104,110}.

Las lesiones cutáneas eritematosas y edematosas pueden revelar microscópicamente inflamación inespecífica. Sin embargo, el cuadro histológico con frecuencia es indistinguible al del lupus eritematoso. Las pápulas de Gottron muestran acantosis en vez de atrofia epidérmica ¹¹⁰.

La presencia de mucina en la biopsia cutánea es muy sugestiva de dermatomiositis. La dilatación de los vasos sanguíneos de la dermis se manifiesta clínicamente como eritema y teleangiectasias ^{110,112}.

Las lesiones antiguas, con aspecto de poiquilodermia atrófica vascular, pueden exhibir un infiltrado en banda por abajo de una epidermis atrófica con degeneración hidrópica de la basal. La poiquilodermia en dermatomiositis suele ser de tipo edematoso y no inflamatoria¹¹⁰.

La biopsia muscular es de mayor especificidad diagnóstica siempre y cuando se elija un músculo proximal clínicamente afectado. En el estudio de Janis y Winkelman 42 de 44 biopsias musculares de pacientes con la enfermedad exhibieron cambios inflamatorios y degenerativos típicos de miositis. El grado y extensión de la degeneración de las fibras varió de espécimen a espécimen e inclusive dentro de una misma biopsia. No hubo correlación entre el grado de inflamación y la severidad de los cambios degenerativos en las fibras ¹⁰⁴.

La biopsia muscular suele ser útil cuando la enfermedad se encuentra en fase activa pero los cambios pueden no ser muy específicos. Mediante este estudio es posible descartar la miositis por cuerpos de inclusión y la miopatía por parásitos, toxoplasmosis o sarcoidosis ¹⁹.

En músculos con paresia y atrofia las fibras se observan reemplazadas por tejido conectivo fibroso ¹¹⁰.

XIV PRUEBAS DE LABORATORIO

Los exámenes de laboratorio anormales incluyen elevación de las enzimas musculares séricas y alteraciones en la electromiografía. Cualquiera de éstas alteraciones laboratoriales puede estar ausente hasta en una tercera parte de los casos, ya sea por errores en la toma de muestra o por el momento de la evolución clínica en que se efectuó el examen ²³.

Las enzimas musculares se liberan de la fibra muscular cuando ésta degenera o su membrana se torna defectuosa. El nivel sérico de Creatinfosfocinasa (CPK) es el indicador más confiable del grado de actividad de la enfermedad y puede incrementarse hasta 50 veces lo

normal. La elevación de la enzima es principalmente a expensas del isotipo MM aunque en casos crónicos hasta el 20% puede ser del isotipo MB ^{3,19}.

El nivel sérico de Aldolasa suele ser menos sensible que el de CPK aunque es más específico que las Transaminasas o la Deshidrogenasa Láctica, cuyos niveles también suelen elevarse en la mayoría de los pacientes ¹⁹.

La Mioglobina y la Creatina pueden también llegar a elevarse y ocasionalmente aparece mioglobinuria ³.

El Electromiograma suele ser anormal cuando se realiza en músculos afectados mostrando un patrón miopático. Los hallazgos de utilidad diagnóstica incluyen incremento en la actividad eléctrica en respuesta a la inserción de la aguja, potenciales de fibrilación, ondas agudas positivas y un registro dominado por potenciales de acción de corta duración y voltaje relativamente bajo en la actividad voluntaria (Fotos Clínicas 9 y 10). Existe reclutamiento temprano y un patrón de interferencia normal, excepto en los pacientes en etapas tardías de la enfermedad, cuando ha ocurrido hipertrofia de las fibras restantes, regeneración muscular o reinervación de fibras denervadas segmentariamente. Estos últimos cambios también pueden producir características neuropáticas en el trazo electromiográfico ^{113,114}.

Se ha identificado una variedad de autoanticuerpos en sueros de pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas. Son de especial interés los anticuerpos dirigidos contra las sintetasas de tRNA pues parecen correlacionar con la presencia de manifestaciones extracutáneas de enfermedad ¹⁹. Los anticuerpos antisintetasa se detectan en un 23% de pacientes y los más comunes son los anti Jo-1 (anti histidil tRNA sintetasa) que se encuentran en una tercera parte de los pacientes antisintetasa positivos. Estos casos suelen cursar con una elevada incidencia de enfermedad pulmonar intersticial ²⁹.

Los casos con Síndrome de Superposición con frecuencia presentan anticuerpos características de las enfermedades del tejido conectivo tales como los anti-DNA, anti-RNP o anti-RO. Algunos son positivos al factor reumatoide, lo cual puede ocasionar errores diagnósticos en pacientes que cursan con poliartritis ³⁹.

La dermatomiositis puede además cursar con signos laboratoriales de inflamación sistémica como la presencia de proteína C reactiva y la elevación de la velocidad de eritrosedimentación ³².

Para descartar complicaciones cardíacas o pulmonares deben efectuarse Electrocardiograma y radiografía tele de tórax. Si se sospecha afectación importante de músculos respiratorios son útiles las pruebas de ventilación así como la determinación de gases sanguíneos ¹⁹.

Los pacientes mayores de 50 años de edad deben someterse a un protocolo de estudio para descartar la presencia de una tumoración maligna. Este incluye radiografías de tórax, valoración gastrointestinal y exámenes genitourinarios y de mama ¹⁹.

XV DIAGNOSTICO

El diagnóstico resulta de hallazgos cutáneos típicos con debilidad muscular y se confirma mediante la biopsia muscular, la electromiografía y dosificación de enzimas séricas musculares ^{1,3}.

En presencia de los signos cutáneos, el diagnóstico se considera definitivo cuando existe debilidad muscular proximal, patrón miopático en la electromiografía, elevación de enzimas séricas musculares (aunque ocasionalmente pueden reportarse en límites normales) y hallazgos diagnósticos en la biopsia muscular.

En casos incipientes o leves la fuerza muscular puede parecer normal y los hallazgos electromiográficos e histopatológicos se reportan como inespecíficos³.

Los signos cutáneos preceden a la miopatía en la mayoría de los casos y si ésta no se hace evidente clínica ni laboratorialmente en un periodo mínimo de 2 años debe considerarse el diagnóstico de dermatomiositis amiotópica^{30,31}.

XVI DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye una larga lista de enfermedades que afectan el músculo. En la tabla se enumeran las enfermedades que con mayor frecuencia se diagnostican como miositis idiopática¹¹⁵.

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

-La evidencia de enfermedad neurológica central o periférica incluyendo trastornos de neurona motora con fasciculaciones o signos de las vías motoras, cambios sensoriales y disminución de los tiempos de conducción nerviosa. Estos trastornos pueden cursar con incremento de la CPK^{1,116}.

-La debilidad muscular de curso lentamente progresivo, sin remisiones, con antecedente familiar de distrofia muscular y con aumento de volumen de las pantorrillas. En estas enfermedades pueden elevarse las enzimas musculares séricas, especialmente en el tipo Duchenne¹.

-Evidencia en la biopsia muscular de miositis granulomatosa, como en el caso de la sarcoidosis¹¹⁷.

-Infecciones, incluyendo triquinosis, esquistosomiasis, tripanosomiasis, estafilococcias y toxoplasmosis ^{1,118}.

-Uso reciente de varios fármacos y toxinas tales como el clofibrato y el alcohol ¹.

-Rabdomiólisis, la cual se manifiesta por mioglobinuria relacionada a: ejercicio, infecciones, lesiones por aplastamiento, oclusiones de las arterias principales de las extremidades, convulsiones o coma prolongado, accidentes por alto voltaje, síndrome de hiperpirexia maligna y envenenamiento por algunas serpientes marinas ^{1,115}.

-Trastornos metabólicos, como el Síndrome de McArdle en donde existe déficit de la fosforilasa muscular y cursa con dolor, calambres y mioglobinuria posteriores al ejercicio extenuante e incremento del glucógeno muscular. Puede haber elevación de la CPK en los episodios de la enfermedad ¹¹⁹.

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

-Miastenia grave con respuesta a agentes colinérgicos ¹.

La miositis por cuerpos de inclusión, a diferencia de la dermatomiositis, afecta clínicamente los músculos distales de movimiento fino y la miopatía puede ser asimétrica. Suele presentarse en personas mayores de 50 años de edad, progresar lentamente durante años y no se asocia a enfermedades malignas. El diagnóstico se basa en la biopsia muscular, la cual muestra inclusiones granulosas distribuidas alrededor de vacuolas e inclusiones citoplásmicas eosinofílicas ³.

Se han descrito casos de miositis crónica en pacientes infectados por *Borrelia burgdorferi*. Clínicamente cursan con eritema diseminado, mialgias y debilidad muscular. En estos casos debe solicitarse una prueba serológica para enfermedad de Lyme. El DNA de *B. burgdorferi* puede detectarse en la piel mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa ^{120,121}.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES**Padecimientos neuromusculares**

Distrofias musculares genéticas

Atrofias musculares espinales

Neuropatías: Síndrome de Guillain-Barré y otras polineuropatías autoinmunes, diabetes mellitus, porfiria

Miastenia gravis y síndrome de Eaton Lambert

Esclerosis lateral amiotrófica

Miotonía

Miopatías Tóxicas

Alcohol

Medicamentos: corticoesteroides, D-penicilamina, cimetidina, clofibrato, emetina, colchicina

Misceláneas

Polimialgia reumática

Rabdomiólisis aguda

Padecimientos endócrinos y metabólicos

Trastornos electrolíticos: hipokalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia

Hipotiroidismo, hipertiroidismo

Hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo

Síndrome de Cushing, enfermedad de Addison

Enfermedad de McArdle

Deficiencia de maltasa ácida del adulto

Deficiencia de carnitina-palmitoiltransferasa

Parálisis periódica

Infecciones

Virales: Influenza, Epstein Barr, Coxsackie, rubeola, inmunodeficiencia humana

Bacterianas: Staphylococcus, Streptococcus, Clostridium, Salmonella, tifo, Mycobacterium leprae

Parasitarias: Toxoplasma, Trichinella, Schistosoma, cisticercosis

Es posible confundir la dermatomiositis con la esclerosis sistémica y los dos trastornos en ocasiones se presentan juntos. Los hallazgos musculares pueden ser idénticos en ambas enfermedades pero los viscerales son mucho más frecuentes en la esclerosis sistémica. El factor antinuclear con frecuencia está presente en la esclerosis sistémica, no así en la dermatomiositis^{2,19}.

Por la similitud de los hallazgos cutáneos debe hacerse diagnóstico diferencial con el lupus eritematoso sistémico y con los síndromes de superposición de enfermedades del tejido conectivo ¹⁹.

XVII PRONOSTICO

Se desconoce a ciencia cierta la historia natural de la dermatomiositis. Las observaciones clínicas anteriores al advenimiento del tratamiento con glucocorticoides indicaban que la mayoría de los pacientes finalmente morían de su enfermedad, aunque su curso era extremadamente variable. La muerte con frecuencia era ocasionada por infección secundaria a un estado de debilidad general. Sin embargo, se documentaban remisiones en aproximadamente una tercera parte de los casos y algunas de ellas eran permanentes ^{16,19}.

En los tiempos actuales, con tratamiento óptimo, se espera que sobrevivan el 85% de los pacientes aunque casi la mitad sufrirán alguna debilidad residual y aproximadamente el 20% presentarán incapacidad importante ¹²². Aproximadamente el 50% de los pacientes responden al tratamiento y el resto parecen ser relativamente resistentes. Las muertes suelen deberse a infección respiratoria, insuficiencia cardíaca, desnutrición, carcinoma o efectos secundarios del tratamiento con esteroides ¹⁹.

Los pacientes de raza negra, los mayores de 50 años de edad al iniciar la enfermedad y las mujeres presentan mayor morbimortalidad, así como quienes cursan con afección cardíaca y pulmonar ¹²³.

Un intervalo amplio entre la aparición de la debilidad y la iniciación del tratamiento es un factor pronóstico adverso ¹²⁴.

Maugars, Berthelot y colaboradores estudiaron 69 pacientes con dermatomiositis o polimiositis para valorar el pronóstico a largo plazo de éstas enfermedades. Hubo 30 defunciones (43.5%) sobre todo por complicaciones cardiovasculares (8 casos), pulmonares

(8 casos), iatrogénicas (5 casos) y carcinomatosas (5 casos). Los índices de supervivencia fueron 82.6% a 1 año, 73.9% a 2 años y 55.4% a 9 años. Los factores pronósticos significativos para la muerte por dermatomiositis fueron: edad avanzada, ausencia de mejoría en la fuerza muscular después de un mes de tratamiento, fibrosis intersticial pulmonar, astenia y anorexia. Al final del seguimiento (por un periodo mínimo de 6.3 años), 33 de los 39 pacientes que sobrevivieron (84.6%) presentaban incapacidad muscular mínima o inexistente, mientras que 3 niños presentaban calcinosis generalizada incapacitante. Los autores concluyeron que la mortalidad es elevada en el primer año de la enfermedad y que los índices de supervivencia disminuyen continuamente hasta los 9 años. El factor pronóstico principal para la muerte es la edad avanzada y el pronóstico funcional a largo plazo es relativamente bueno, excepto por la calcinosis generalizada, que tiende a aparecer en niños¹²⁵

La recuperación de la dermatomiositis infantil se ve complicada por la calcinosis universal en aproximadamente el 50% de los casos. Este proceso puede avanzar durante varios años después de la recuperación clínica de la miositis y producir incapacidad severa. Se ha sugerido que el tratamiento intensivo temprano en el curso de la enfermedad puede reducir el riesgo y la severidad de esta complicación¹¹⁹

Sullivan y Cassidy siguieron 18 casos de dermatomiositis juvenil tratados con corticoesteroides durante un periodo promedio de 5 años. 14 pacientes presentaron un curso clínico unifásico y fue posible discontinuar los esteroides sin aparecer recidiva. 4 pacientes sufrieron recaídas requiriendo mantenimiento con esteroides durante más de 2 años. Se reportó una defunción no relacionada a la enfermedad y 17 de los 18 niños evolucionaron sin incapacidad residual²⁰. Los mismos autores posteriormente publicaron una casuística de 41 niños con dermatomiositis estudiados durante un periodo de 15 años. En este grupo el curso de la enfermedad reconfirmó la eficacia del tratamiento con corticoesteroides en conjunto con un programa de terapia física. El pronóstico para la vida con incapacidad funcional mínima fue bueno. Hubo 3 defunciones pero solo una relacionada a la dermatomiositis y secundaria a vasculitis. 25 niños evolucionaron con recuperación muscular total, 6

desarrollaron calcinosis universal y 11 experimentaron cierto grado de incapacidad motora o debilidad residual. Dos niños quedaron con incapacidad funcional importante y dependientes de una silla de ruedas. Uno de estos casos se relacionó a la suspensión arbitraria del tratamiento y al desarrollo de contracturas articulares severas ¹²⁶.

El embarazo suele ser bien tolerado en pacientes con polimiositis/dermatomiositis aunque es común que curse con exacerbaciones de la enfermedad y se requiere el uso de glucocorticoides en la mayoría de los casos. El pronóstico es menos satisfactorio para el producto de la gestación y se ha reportado que únicamente el 55% de los embarazos llegan a feliz término. Ocurre aborto en un 33%. Tomando en cuenta que la prednisona no cruza la barrera placentaria, se desconoce si esto se deba al tratamiento con esteroides ¹²⁷.

XVIII TRATAMIENTO

El tratamiento de la dermatomiositis continúa siendo empírico y se ve complicado por la naturaleza caprichosa de la enfermedad. Algunos pacientes presentan sintomatología leve a moderada, toleran bien el tratamiento y responden adecuadamente al mismo. Al otro lado del espectro están los pacientes con enfermedad recalcitrante en donde fracasan múltiples esquemas terapéuticos y se requieren medidas agresivas. No es posible predecir el curso que tomará la enfermedad en un individuo dado ¹²⁸.

Existe una gran gama de opciones terapéuticas aunque los corticoesteroides sistémicos siguen siendo los fármacos de elección ¹²⁹.

Durante la fase aguda de la enfermedad debe prestarse atención a una ventilación y deglución adecuadas. Ocasionalmente la debilidad es tan importante que pueden requerirse asistencia respiratoria y alimentación por sonda nasogástrica ¹²⁹.

Las medidas generales incluyen reposo y una nutrición apropiada incluyendo una ingesta adecuada de proteínas lo cual es importante para la reparación del músculo dañado, especialmente en niños ¹³⁰.

Mientras que el músculo esquelético esté inflamado un aspecto fundamental es la recuperación de la movilidad mediante la realización de ejercicios pasivos con estiramiento gentil de las articulaciones 2 a 3 veces al día ¹²⁸.

Las pantallas solares son muy necesarias cuando la dermatosis se torna fotosensible ¹²⁸.

CORTICOESTEROIDES

Los corticoesteroides por vía sistémica son los agentes terapéuticos de elección. Aunque no se han llevado a cabo estudios bien controlados a doble ciego, estos fármacos son claramente eficaces y se acepta que disminuyen la morbilidad y la mortalidad tanto en niños como en adultos. El tratamiento temprano pudiera permitir la administración de menos esteroide y cursos terapéuticos más cortos. En la fase aguda de la enfermedad los esteroides permiten que el paciente se mantenga activo y funcional ^{128,130}.

Los corticoesteroides pudieran ejercer sus efectos actuando sobre la vasculopatía subyacente de la dermatomiositis y sobre el depósito de componentes tardíos del complemento ¹³¹.

La prednisona es el corticoesteroide de elección. Los esteroides fluorinados están contraindicados debido a sus efectos sobre el tejido muscular y los electrolitos ¹²⁸. Se prefiere iniciar la prednisona a dosis elevadas dado que la potencial eficacia del esteroide determinará la necesidad ulterior de administrar inmunosupresores potentes ³. La dosis estándar es de 1 mg/kg/día como mínimo en dosis única matutina durante 3 a 4 semanas y después se reduce lentamente a través de un periodo de 10 semanas hasta dejarla a razón de 1mg/kg cada tercer día ¹³². Entonces, si existe evidencia de eficacia y no han aparecido

efectos secundarios serios, se reduce aún más la dosis en 5 a 10 mg cada 3 a 4 semanas hasta llegar a la mínima dosis posible que controle la enfermedad. La eficacia de la prednisona se determina por un incremento objetivo de la fuerza muscular. Si a los 3 meses de tratamiento no existe un beneficio objetivo con el tratamiento a dosis elevadas la enfermedad probablemente es resistente a esteroides y debe acelerarse su reducción mientras se inicia otro inmunosupresor ^{3,128}.

El uso a largo plazo de prednisona puede causar un incremento de la debilidad muscular con niveles normales o menores de CPK y a este efecto se le conoce como miopatía esteroidea. Bajo estas circunstancias, la reducción de la dosis causará un incremento paradójico de la fuerza muscular ^{3,17,128}.

Los efectos secundarios del uso continuo de prednisona incluyen aumento de peso, atrofia cutánea, hipokalemia, infecciones oportunistas, osteoporosis, necrosis isquémica del hueso, cataratas y úlcera péptica. En pacientes pediátricos puede producirse un retraso en el crecimiento y la talla se recupera solo parcialmente una vez discontinuado el fármaco ^{128,130}.

Los corticoesteroides pueden administrarse por vía intravenosa. Yanagisawa y colaboradores reportaron por primera vez el tratamiento de la dermatomiositis fulminante en tres adultos con metilprednisolona a dosis de 1g/día intravenosa por 3 días consecutivos de una semana. Este esquema se repitió por 2 a 3 semanas seguido de prednisona por vía oral lográndose buena respuesta ¹³².

Laxer y colaboradores trataron 7 niños con dermatomiositis a base de metilprednisolona a dosis de 30mg/kg/día intravenosa por 3 días consecutivos logrando remisión de la enfermedad ¹³³. Romicka manejó 8 casos de dermatomiositis juvenil con metilprednisolona a dosis de 20mg/kg en infusión intravenosa en pulsos inicialmente por 3 a 6 días y posteriormente 2 veces por semana por 2 a 5 semanas obteniendo buenos resultados terapéuticos. Los mejores resultados se lograron en casos de reciente inicio y sin tratamiento previo ¹³⁴.

Los efectos secundarios potenciales de la metilprednisolona incluyen hipertensión arterial, trastornos de la personalidad y sabor metálico en la boca ¹²⁸.

INMUNOSUPRESORES NO ESTEROIDEOS

La decisión de utilizar un fármaco inmunosupresor no esteroideo para tratar la dermatomiositis se ve influenciada por varios factores. Entre ellos: la necesidad de obtener un efecto "ahorrador de esteroides" cuando han aparecido serias complicaciones por el uso de los mismos; las repetidas recidivas al intentar reducir una dosis elevada de esteroide; la ineficacia de la prednisona, o bien, la presencia de enfermedad rápidamente progresiva acompañada de debilidad severa e insuficiencia respiratoria ³.

Aproximadamente la quinta parte de los pacientes con dermatomiositis no responden a esteroides (resistencia a esteroides) o no los toleran ¹³¹. En estos casos debe considerarse el uso de inmunosupresores no esteroideos ¹²⁸.

Algunos clínicos favorecen el uso temprano de estos agentes, tanto para el control de la enfermedad como por sus efectos ahorradores de esteroide, los cuales suelen aparecer después de uno o dos meses de tratamiento ¹³¹.

La azatioprina, el metotrexate y la ciclofosfamida son los inmunosupresores de elección y parecen ser igualmente eficaces como ahorradores de esteroide ²⁴. Ocasionalmente se han combinado varios agentes en casos de fracaso terapéutico con el uso aislado de alguno de ellos. Tiliakos trató 7 pacientes con prednisona, metotrexate y ciclofosfamida logrando mejoría clínica y enzimática ¹³⁵.

Los efectos secundarios de estos agentes son específicos para cada uno de ellos pero en general incluyen estomatitis, leucopenia, herpes zóster, enfermedades bacterianas,

disfunción hepática y trastornos gastrointestinales. Su uso prolongado pudiera potencialmente predisponer al desarrollo de una neoplasia o permitir la diseminación de una preexistente^{128, 131}.

Azatioprina

La azatioprina es un análogo sintético de purina formado por un anillo imidazólico unido a la 6-mercaptopurina. Su principal aplicación clínica ha sido la prevención de rechazo en trasplantes renales. Se emplea además en dermatología por su índice terapéutico relativamente favorable. Se absorbe rápidamente por vía oral con adecuada distribución tisular, excepto al sistema nervioso central, y un 30% circulante se liga a proteínas plasmáticas. 90% del fármaco es convertido a 6-mercaptopurina, por acción de la enzima hepática xantina oxidasa. Después se degrada a metabolitos inactivos que se excretan por orina.

La 6-mercaptopurina es el metabolito activo. Actúa como "falso precursor" para inhibir la biosíntesis de purinas y, por lo tanto, la división celular. Esto ocurre en la fase S y es más marcado en células que se están dividiendo activamente. Posee propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias. Tiene efectos inhibitorios sobre la fase efectora de la respuesta inmune que ocurre después de un estímulo antigénico, sobre la función de las células T, la inmunidad mediada por células y, en menor grado, la función de las células B y la producción de anticuerpos¹³⁶.

McFarlin y Griggs manejaron tres casos de dermatomiositis a base de prednisona y azatioprina con buenos resultados¹³⁷. Bohan y colaboradores observaron que de 17 pacientes tratados con azatioprina aproximadamente una tercera parte reportaron un incremento de la fuerza muscular²⁴.

La dosis suele ser de 2 mg/kg/día o de 100 a 200 mg/día. El fármaco no se recomienda para control de pacientes graves en etapa aguda pues sus efectos terapéuticos se demoran 4 a 8 semanas en aparecer ¹³⁸.

La azatioprina suele ser bien tolerada. Sus efectos secundarios principales son gastrointestinales: náuseas y vómito (10 a 12% de los pacientes), diarrea y dolor abdominal. La hepatotoxicidad se reporta en 3 a 5% de los pacientes con transplante renal pero en menos del 1% de pacientes dermatológicos. Suele ser reversible al discontinuar el tratamiento. Se han reportado además reacciones de hipersensibilidad como hepatitis colestásica, pancreatitis, polineuropatía, erupción morbiliforme, urticaria y fiebre medicamentosa ¹³⁶.

Metotrexate

El metotrexate es un inhibidor irreversible de la dehidrofolato reductasa. Potente inmunosupresor y citotóxico, posee además propiedades antiinflamatorias. En dermatomiositis se emplea en adultos y niños con enfermedad resistente a esteroides o que amenaza la vida ¹³⁹.

Malaviya y colaboradores usaron por primera vez metotrexate intravenoso en dermatomiositis para tratar cuatro adultos, tres de ellos resistentes a prednisona, con buenos resultados ¹⁴⁰. Jacobs lo usó con éxito en cuatro niños resistentes a esteroides ¹⁴¹. Metzger, Bohan y Goldberg trataron 22 adultos agregando metotrexate intravenoso al tratamiento de base con prednisona. La dosis inicial fue de 10 a 15 mg seguidos de 0.5 a 0.8 mg/kg cada 5 a 7 días. 17 pacientes (77%) mostraron mejoría y pudo reducirse la dosis de prednisona ¹⁴².

Zieglschmid-Adams, Pandya, Cohen y colaboradores estudiaron 10 casos tratados con metotrexate. 90% tuvieron mejoría de la dermatosis y 57% de la miopatía. Sin embargo,

aparecieron efectos secundarios en 70% (7/10) y en 50% (5/10) ameritaron suspender el tratamiento. Reportaron dos casos de fibrosis hepática documentados por biopsia ¹⁴³.

En casos agudos de miositis se administra metotrexate intravenoso a dosis inicial de 1 mg/kg o de 5 a 25 mg. Después se administra la misma dosis semanalmente incrementándola a razón de 2.5 a 10 mg o 0.5 a 0.8 mg/kg por semana hasta obtener control de la enfermedad. Posteriormente se reduce la dosis 25% cada semana ¹²⁸.

En la literatura se han reportado 57 pacientes con dermatomiositis o polimiositis tratados con metotrexate y un 75% mejoran de su enfermedad. 25% de los que no responden mejoran con una combinación de esteroides, metotrexate y clorambucil. Los efectos adversos se reportan en 54% de pacientes y la estomatitis es el más frecuente (25%). La leucopenia apareció en un 7% de los casos. Se reportaron tres pacientes con complicaciones pulmonares incluyendo una defunción por pneumonitis, un caso con infiltrados pneumónicos transitorios y uno con efectos adversos sobre las pruebas de función pulmonar. Hubo dos casos de hepatotoxicidad. ¹⁴³.

Otros efectos secundarios asociados con este agente incluyen trastornos gastrointestinales, fatiga, pérdida de pelo, leucopenia y anemia. La hepatotoxicidad es el efecto adverso más importante a largo plazo. La fibrosis pulmonar es otro efecto indeseable que puede originar confusión diagnóstica con la alveolitis fibrosante secundaria a la enfermedad subyacente. Es recomendable tabular la dosis total administrada de metotrexate ^{128,131}.

Ciclofosfamida

La ciclofosfamida es considerada como uno de los agentes citotóxicos e inmunosupresores más efectivos. Es un análogo de la mecloretamina (mostaza nitrogenada) y pertenece a la clase de agentes citotóxicos alquilantes. Se metaboliza a mostaza fosforamida la cual alquila o se fija irreversiblemente al DNA inhibiendo así su replicación. Afecta tanto las células mitóticas como las inactivas aunque su efecto es más pronunciado si existe división activa.

Inhibe las fases de inducción y la efectora de la respuesta inmune y suprime más a las células B que a las T. Las células T supresores se afectan más que las T auxiliares.

Su uso en dermatología se ve limitado por sus efectos adversos, tales como mielotoxicidad, leucopenia, trombocitopenia, anemia, efectos urológicos como disuria, polaquiuria y cistitis hemorrágica, fibrosis de la vejiga urinaria, azoospermia, amenorrea, efectos gastrointestinales, efлюvio anágeno, hiperpigmentación cutánea y ungueal, infecciones oportunistas y aumento del potencial oncogénico (leucemia, linfoma, carcinoma de células escamosas) ^{129,136}.

Su uso en dermatomiositis se reserva para casos recalcitrantes. Puede administrarse por vía oral o en pulsos intravenosos. En un estudio se administraron pulsos intravenosos de 500 mg espaciados unas cuantas semanas con buenos resultados ¹⁴³. Además se ha reportado que es útil combinada con prednisona para tratar la fibrosis pulmonar intersticial de la dermatomiositis ¹⁴⁴.

Se cree que este agente es más eficaz en las formas juveniles que en las del adulto. Sin embargo, los efectos secundarios limitan su uso ¹²⁸.

Ciclosporina A

La ciclosporina A (CsA) es un polipéptido derivado del hongo *Tolypocladium inflatum* y se ha utilizado principalmente para prevenir y tratar el rechazo de órganos transplantados. Recientemente ha mostrado potencial terapéutico en ciertas enfermedades dermatológicas (como psoriasis, dermatitis atópica y alopecia areata) y autoinmunitarias ¹⁴⁵.

Sus ventajas con respecto a otros inmunosupresores incluyen la ausencia de mielotoxicidad, rápido efecto terapéutico, la afectación selectiva de células T auxiliares (respetando relativamente las células B, granulocitos, macrófagos y células natural killer) y,

teóricamente, un menor riesgo de infecciones y neoplasias malignas. Sin embargo, es costosa, nefrotóxica y su suspensión suele inducir recaída de la enfermedad.

Su mecanismo de acción es complejo. Inhibe principalmente la función de células T auxiliares-inductoras en fase temprana de la activación de la cascada de la respuesta inmune. Inhibe además la producción de linfocinas, sobre todo Interleucina-2 y Gamma Interferón, que son importantes en la activación de células T, macrófagos, monocitos y queratinocitos. Esto es relevante en dermatomiositis dado que en esta enfermedad se ha postulado que existen células T activas contra el tejido muscular ^{128,145}

Zabel y colaboradores la usaron por vez primera en dermatomiositis para tratar una paciente de 15 años de edad con enfermedad aguda fulminante resistente a metilprednisolona y azatioprina. Administraron 3.0 mg/kg/día logrando mejoría ¹⁴⁶. Dos estudios posteriores en adultos y niños demostraron su eficacia. Las dosis de mantenimiento fueron de 2.0 a 3.5 mg/kg/día y de 2.5 a 7.5 mg/kg/día respectivamente ^{147,148}.

El fármaco debe considerarse como alternativa al metotrexate o a la ciclofosfamida en casos resistentes a esteroides. Sus efectos secundarios incluyen hipertensión arterial, hipertricosis, efectos neurológicos y, sobre todo, nefrotoxicidad ¹²⁸.

Las principales reacciones adversas que limitan el uso a largo plazo de la Ciclosporina A en dermatomiositis son la nefrotoxicidad y la hipertensión arterial las cuales se relacionan con la dosis y parecen ser más frecuentes a dosis mayores de 7.5 mg/kg/día. No existen guías establecidas para el uso de este agente en enfermedades autoinmunes pero se ha sugerido una dosis de 5 mg/kg/día ¹⁴⁹.

Clorambucil

El clorambucil es un agente alquilante del tipo de la mostaza nitrogenada. Su mecanismo de acción involucra alquilación de ácidos nucleicos con inhibición resultante de la síntesis de

DNA. Posee propiedades inmunosupresoras y citotóxicas, ésta última más marcada para linfocitos que para neutrófilos

Teniendo en cuenta que la dermatomiositis se considera resultado de una respuesta inmune mediada por células, los efectos benéficos del clorambucil pudieran deberse a su citotoxicidad sobre los linfocitos¹⁵⁰. Se ha usado con éxito moderado y disminuye la necesidad de prednisona^{1,128,129}.

Sinoway y Callen trataron cinco pacientes recalcitrantes a prednisona e inmunosupresores con clorambucil a dosis de 4 mg/día. En tres casos se combinó con prednisona y en dos se usó únicamente clorambucil. Los cinco pacientes mejoraron en 4 a 6 semanas lográndose suspender la prednisona. En cuatro casos fue posible discontinuar el clorambucil después de 13 a 30 meses de tratamiento y la enfermedad permaneció en remisión. La toxicidad del fármaco fue mínima y solo se reportaron dos casos de leucopenia. Se concluyó que es un agente efectivo y ahorrador de esteroides para control de la dermatomiositis¹⁵⁰.

El efecto secundario más común es la supresión de la médula ósea. Suele ser reversible y es importante monitorizar cuidadosamente la biometría hemática completa durante el tratamiento. Otros efectos tóxicos incluyen azoospermia y anovulación (generalmente reversibles); teratogenicidad y desarrollo posterior de enfermedades malignas (en particular linfomas); toxicidad gastrointestinal; hepatotoxicidad; fiebre medicamentosa; convulsiones; fibrosis pulmonar y neumonía intersticial.

Mercaptopurina

La 6-mercaptopurina puede ser de utilidad en esta enfermedad. Haas describió cinco adultos con polimiositis tratados con 50 a 150mg/día del fármaco y cuatro de ellos mejoraron¹⁵¹. Puede ser tóxica a la médula ósea.

Como en el caso del clorambucil, la experiencia con 6-mercaptopurina es limitada¹²⁸.

CLOROQUINAS (ANTIMALARICOS)

Los hallazgos cutáneos de la dermatomiositis, a diferencia de la miositis, no siempre responden a esteroides sistémicos. Los esteroides tópicos tampoco producen mejoría ¹⁵².

Los antimaláricos pueden usarse en estas circunstancias. Varios investigadores han observado un efecto benéfico sobre la erupción cutánea, así como sobre la miositis, en pacientes tratados con hidroxiclороquina ^{152,153,154}.

También se ha observado mejoría de las artralgias asociadas y ha sido posible reducir la dosis de prednisona ¹⁵².

La hidroxiclороquina se deposita sobre el músculo así como la piel y ejerce una acción inmunosupresora moderada sobre la rama eférente de la reacción inmune. Es posible que tenga además un efecto estabilizador sobre las membranas lisosómicas e inhibitorio sobre la actividad del complemento ¹⁵². También puede ser que altere la quimiotaxis de eosinófilos, neutrófilos y macrófagos ¹⁵³.

La dosis en adultos es de 200 mg dos veces al día y en niños de 2 a 5 mg/kg/día. Se recomiendan estudios oftalmológicos de base y de seguimiento en todos los pacientes tratados con cloroquina o hidroxiclороquina así como la monitorización de parámetros hematológicos y de toxicidad hepática ¹²⁹.

INMUNOTERAPIAS

Las inmunoglobulinas por vía intravenosa, la plasmaféresis y la irradiación corporal total son recursos inmunomoduladores que se han usado en casos recalcitrantes de dermatomiositis ¹²⁹.

Globulina Inmune Intravenosa

La globulina inmune intravenosa a dosis elevadas es un potente agente inmunomodulador cuya eficacia se ha demostrado en otras enfermedades neuromusculares^{155,156}.

No se han aclarado los mecanismos fisiopatogénicos que sustentan los efectos benéficos de las inmunoglobulinas. Pudieran funcionar como antitoxinas o neutralizando anticuerpos endógenos. Una teoría propone que la dermatomiositis es el resultado de una infección por un picornavirus y que la inmunoglobulina contiene anticuerpos en contra de este agente. Otra posibilidad es que las inmunoglobulinas impidan la adherencia de las plaquetas a las paredes vasculares iniciando la formación de un trombo con la subsecuente reacción inflamatoria^{157,158,159}.

Las globulinas inmunes bloquean los receptores Fc de la pared vascular. En la dermatomiositis esto pudiera prevenir la fijación de complejos inmunes por un mecanismo competitivo. Tal posibilidad apoyaría el hallazgo de depósitos abundantes de IgG alrededor de las fibras musculares y los capilares en las biopsias musculares tomadas después del tratamiento con inmunoglobulinas. Otra acción se basa en la inhibición que ejercen las inmunoglobulinas sobre las funciones efectoras de las células T activadas y la liberación de citocinas y linfocinas¹⁶⁰. Además, los niveles suprafsiológicos de globulina inmune neutralizan neoantígenos del complemento e inhiben la formación del Complejo Membranolítico de Ataque de los fragmentos activados C4b y C3b, evitando así su fijación a células blanco¹⁶¹.

De esta manera, la administración de globulina inmune a pacientes con dermatomiositis activa puede detener el daño inmunológico a células endoteliales, dependiente del complemento, y la necrosis de fibras musculares mediada por el Complejo Membranolítico de Ataque. Esto es evidente al observar la desaparición de los depósitos de este complejo en las biopsias de seguimiento¹⁶².

En 1987, Roifman y colaboradores trataron una paciente de 15 años de edad con polimiositis resistente a prednisona e inmunosupresores con globulina inmune intravenosa a dosis de 1g/kg/día por dos días consecutivos al mes logrando mejoría clínica, enzimática y de la función cardiopulmonar ¹⁵⁷.

En 1993, Dalakas y colaboradores, en un estudio controlado con placebo, trataron 12 pacientes refractarios a otros manejos con infusiones de globulina inmune, sin suspender la prednisona. La dosis fue de 2g/kg una vez al mes por 3 meses. Se logró mejoría importante en nueve casos y leve en dos casos ¹⁶².

La mejoría clínica y bioquímica suelen aparecer después de las primeras infusiones observándose además un efecto ahorrador de esteroides ¹²⁸.

Las principales desventajas de esta opción terapéutica son su alto costo, efectos adversos (cefalea, escalofríos, fiebre) y el potencial para transmisión de enfermedades por los sueros que se emplean en la elaboración del biológico ¹²⁸.

Plasmaféresis / Recambio Plasmático

Se ha demostrado la eficacia de la remoción de inmunoglobulinas circulantes en adultos y niños con polimiositis y dermatomiositis ¹⁶³.

El tratamiento suele hacerse una o dos veces por semana y puede administrarse gama globulina al final de cada sesión. Se continúan los medicamentos concomitantes tales como prednisona y citotóxicos. Estos actúan de manera sinérgica con la plasmaféresis para disminuir la producción antigénica ¹⁶⁴.

El estudio más importante que ha sido reportado incluyó 35 pacientes con miopatía inflamatoria idiopática (11 con dermatomiositis, 15 con polimiositis) refractaria a esteroides

e inmunosupresores. Los tratamientos se administraron semanalmente durante 10 semanas y después a intervalos progresivamente mayores. 30 pacientes mejoraron clínica y bioquimicamente. Las complicaciones incluyeron hipertensión arterial leve y 7 casos de herpes zóster¹⁶³

El recambio plasmático involucra la remoción del plasma del paciente sustituyéndolo con plasma fresco congelado. Brewer y colaboradores lo llevaron a cabo en una paciente de 15 años dependiente de un respirador por enfermedad recalcitrante. La prednisona y la ciclofosfamida se continuaron. Al quinto recambio pudo retirarse el respirador. Al recambio número 22 la mejoría era notable¹⁶⁵

Dos estudios mayores llevados a cabo en Europa mostraron índices de respuesta de 63 y 71% con mejores resultados en casos agudos^{166,167}

Considerando que en la polimiositis los linfocitos periféricos liberan moléculas lesivas para el tejido muscular fetal, el recambio plasmático pudiera actuar removiendo este tipo de sustancias tóxicas. Además restaura la función normal del sistema fagocitario mononuclear^{128,165}.

Un estudio de biopsias musculares de control posteriores al tratamiento demostró una disminución del grado de atrofia y mejoría de los hallazgos histopatológicos¹⁶⁸.

Irradiación Corporal Total

La radiación ionizante tiene un lugar limitado en el tratamiento de la dermatomiositis. Engel y colaboradores trataron una mujer de 40 años de edad con enfermedad recalcitrante que se encontraba moribunda y dependiente de un respirador. Se administraron tratamientos semanales de irradiación corporal total con 15 r durante cinco semanas observándose

mejoría a la segunda semana¹⁶⁹. Se han reportado casos similares en adultos más no en niños¹²⁸.

Esta medida terapéutica se considera como último recurso en pacientes graves. Produce linfopenia leve que persiste durante varios años. Se cree que el efecto benéfico se debe a la reducción de las células inmunes circulantes en el organismo^{3,128,169}.

TERAPIA FISICA

La terapia física y la actividad son importantes en el tratamiento y la rehabilitación de estos pacientes. Sin embargo, deben postergarse hasta que ha pasado la fase activa de la enfermedad.

El ejercicio no estimula la reparación muscular pero restaura la fuerza a través de hipertrofia de las fibras musculares restantes no dañadas. Se recomienda interconsultar con un fisioterapeuta para prevenir contracturas, sobre todo en pacientes jóvenes con afección severa^{19,128,138}.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

Calcinosis Cutis

La calcinosis cutis y el depósito de calcio intramuscular se consideran las complicaciones más incapacitantes de la dermatomiositis. Suelen ser fenómenos tardíos, más frecuentes en las formas juveniles y contribuyen a la aparición de atrofia muscular y contracturas articulares. En la piel los depósitos de calcio son causa común de ulceraciones y abscesos estériles necróticos¹²⁸.

En 1969, Bassett y colaboradores usaron difosfonato de hidroxietano a dosis de 10 mg/kg/día por vía oral para tratar dos niños con miositis osificante logrando mejoría. Los difosfonatos inhiben el depósito de calcio y probablemente su absorción intestinal¹⁷⁰. Otros investigadores han reportado resultados satisfactorios pero también fracasos con el uso de estos agentes¹²⁸.

Se ha empleado la warfarina para esta complicación en base a que inhibe la carboxilación periférica del ácido glutámico, aminoácido fijador de calcio cuyos niveles tisulares se encuentran incrementados en pacientes con calcinosis universal. Berger y Hadler administraron 1mg/día a cuatro pacientes con calcinosis universal secundaria a dermatomiositis o esclerodermia logrando detener el proceso en todos ellos y mejoría clínica en tres¹⁷¹.

El tratamiento con gel de hidróxido de aluminio ha tenido éxito y es relativamente inocuo. Massim y Connolly trataron un caso juvenil con 2.4 g al día del antiácido en dosis divididas. A los 18 meses solo quedaba una lesión y había mejoría de las contracturas¹⁷².

Las masas ectópicas de calcio estan formadas por hidroxiapatita y fosfato amorfo de calcio y se cree que el gel evita la absorción del fosfato ingerido fijándolo en el intestino como fosfato de aluminio insoluble. Esto produce depleción de fosfato disminuyendo así la tendencia a la calcificación ectópica. En 1988, Wang y colaboradores trataron una paciente de 13 años con calcinosis cutis universal secundaria a dermatomiositis a base de hidróxido de aluminio por vía oral en suspensión (2.8 g/100 ml con trisilicato de magnesio 8.75 g/100 ml) a dosis de 15 ml 4 veces al día (1.68 de hidróxido de aluminio al día). A los 4 meses incrementaron la dosis a 20 ml 4 veces al día. Hubo mejoría a los 8 meses y aclaramiento importante de los depósitos de calcio al año de tratamiento. No hubo complicaciones importantes y los autores concluyeron que esta forma sencilla de tratamiento debe considerarse de primera elección en calcinosis cutis¹⁷³.

Otros enfoques terapéuticos que han logrado éxito moderado incluyen la penicilamina y las dietas bajas en calcio. El ácido etileno-diamino-tetra-acético no ha producido resultados alentadores. El enfoque quirúrgico puede ser apropiado para depósitos voluminosos y ulcerados¹²⁸.

Complicaciones Cardiopulmonares

Durante la fase aguda de la enfermedad debe monitorizarse la dinámica respiratoria en pacientes con debilidad severa. La aparición de fibrosis pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva conlleva mal pronóstico ya que no se ha encontrado un tratamiento efectivo para estas complicaciones. Existen unos cuantos reportes de casos que se beneficiaron con tratamiento a base de metilprednisolona a dosis elevadas, plasmaféresis o ciclofosfamida^{19,51}.

En casos de insuficiencia respiratoria transitoria puede ser necesaria la respiración asistida¹⁷⁵.

OTRAS MEDIDAS TERAPEUTICAS

El tratamiento con corticoesteroides puede inducir hipokalemia por lo que es deseable indicar suplementos de potasio a razón de 1 g de cloruro de potasio por vía oral 3 veces al día.

La osteoporosis es otra complicación debida a los corticoesteroides o a la inmovilidad. Puede intentarse contrarrestarla indicando metandienona en mujeres a dosis de 10 mg al día o metiltestosterona en varones a dosis de 20 mg al día¹⁷⁶.

Adachi y colaboradores han tratado la osteoporosis inducida por corticoesteroides a base de calcio a dosis de 500 mg 2 veces al día y vitamina D a dosis de 50 000 unidades por semana

logrando algunos resultados alentadores ¹⁷⁷. Sin embargo, es controvertida esta opción considerando la tendencia a calcificación ectópica que se observa en la dermatomiositis ¹²⁸.

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos se emplean en la enfermedad leve o moderada ¹²⁸.

En el tratamiento del fenómeno de Raynaud es de elección la nifedipina a dosis de 10 a 20 mg tres veces al día pero puede agravar los trastornos de motilidad esofágica inferior en cuyo caso el diltiazem es una opción ¹³⁸. Otras alternativas son los bloqueadores de los canales del calcio y el prazosin ^{128,138}.

Los trastornos gastroesofágicos incluyen el reflujo, la gastritis y la úlcera péptica. Se ven agravados por la administración oral de prednisona. Pueden mejorar con cimetidina o ranitidina. La metoclopramida es una opción para prevenir el reflujo ¹³⁸. La cabecera de la cama del paciente debe mantenerse elevada e indicarse además antiácidos ^{138,178}.

La dermatomiositis asociada con enfermedad maligna frecuentemente conlleva un curso recalcitrante y no existen factores capaces de predecir la respuesta de la enfermedad. El tratamiento de la neoplasia puede inducir mejoría de la dermatomiositis pero también se han reportado exacerbaciones paradójicas y casos en que la enfermedad entra en un periodo de latencia para aparecer nuevamente al desarrollarse metástasis ^{131, 179}.

XIX PROTOCOLO DE INVESTIGACION

TITULO: DERMATOMIOSITIS EN EL CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA CURSO CLINICO Y CORRELACION CLINICO-HISTOLOGICA

**Análisis Retrospectivo de Casos Atendidos en la Clínica de
Enfermedades Colagenovasculares 1982-1996.**

1.-PROBLEMA:

- ¿Cual es la frecuencia de la dermatomiositis en el Centro Dermatológico Pascua?
- ¿En qué edad y sexo predomina?
- ¿Cuales son sus manifestaciones clínicas más frecuentes?
- ¿Cual es su correlación clínico-histológica?
- ¿Cual es la relación de la enfermedad con neoplasias malignas?
- ¿Como evolucionan los casos tratados en este Centro?

2.-ANTECEDENTES:

La dermatomiositis es una enfermedad cuyo rasgo esencial consisten en la afección característica de la piel y el músculo. Las alteraciones cutáneas, expresadas como pápulas o signo de Gottron y el eritema heliotropo, son signos clínicos considerados por algunos autores como patognomónicos¹⁰⁵. La entidad está clasificada como enfermedad del tejido conectivo que cursa con inflamación de los músculos produciendo debilidad muscular. No es inusual que los pacientes presenten inicialmente solo las lesiones cutáneas y que desarrollen manifestaciones musculares 3 a 6 meses después³⁰.

La enfermedad es rara, de etiología desconocida y, además de cursar con lesiones cutáneas específicas, se caracteriza por debilidad muscular muscular proximal y simétrica. En 1975,

Bohan y Peter definieron los cinco criterios diagnósticos de dermatomiositis: 1. debilidad muscular proximal simétrica; 2. evidencia de miopatía inflamatoria en la biopsia muscular; 3. características electromiográficas de miopatía; 4. elevación de enzimas musculares séricas y 5. erupción cutánea típica. En presencia de la erupción cutánea, consideraron el diagnóstico como definitivo si se cumplían tres o más criterios; probable si se cumplían dos y posible si se cumplía uno^{1,61}.

Estos autores además clasificaron la dermatomiositis infantil en dos subgrupos según su forma de presentación: tipo Banker (aguda) y tipo Brunsting (crónica)¹⁸.

Ocasionalmente, podemos observar las manifestaciones cutáneas de la enfermedad sin evidencia clínica ni laboratorial de miopatía. Esta dermatomiositis "amiopática", concepto relativamente nuevo, no puede diagnosticarse según los mencionados criterios y es, por este motivo, controvertida^{30,31}.

Los distintos rasgos patológicos que caracterizan la imagen histopatológica de las lesiones cutáneas de la dermatomiositis ofrecen numerosas similitudes con los que pueden observarse en el lupus eritematoso. Existe vacuolización de los queratinocitos de la capa basal, engrosamiento de la membrana basal, cuerpos coloides epidérmicos y dérmicos, exocitosis y un infiltrado inflamatorio perivascular superficial de intensidad variable. La densidad del infiltrado inflamatorio suele ser menos prominente que en el lupus eritematoso¹⁰⁵.

La dermatomiositis se ha asociado con neoplasias malignas encontrándose una frecuencia promedio de 42 a 45%¹⁸¹.

La dermatomiositis juvenil, según diversos reportes en la literatura, presenta un cuadro clínico diferente a la del adulto. Las manifestaciones cutáneas suelen preceder a las musculares y no se reportan tumores malignos ni afección pulmonar¹⁸².

3.-OBJETIVOS:

- a).-Determinar la frecuencia de la dermatomiositis en el Centro Dermatológico Pascua.
- b).-Determinar el sexo y la edad más frecuentes de presentación.
- c).-Establecer cuales son las manifestaciones clínicas de la enfermedad más frecuentes en nuestro medio.
- d).-Establecer cuales son las variedades clínicas más frecuentes.
- e).-Determinar la correlación clínico-histológica.
- f).-Determinar si existe correlación con neoplasias malignas y cuales son las más frecuentes.
- g).-Definir cual es la respuesta al tratamiento.

4.-JUSTIFICACION:

Son escasas las publicaciones existentes acerca de la frecuencia de esta enfermedad en nuestro medio. Es de interés para el dermatólogo conocer las manifestaciones clínicas incipientes de esta entidad, su respuesta al tratamiento y las diferencias clínicas entre los casos en adultos y en niños.

El grado de correlación entre los hallazgos clínicos y los histopatológicos es también de importancia dado que la histopatología de esta dermatosis no es específica.

5.-DISEÑO:

- a).- *Tipo de Estudio:*
Retrospectivo, abierto, descriptivo y transversal.
 - b).- *Material y Métodos:*
-

Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de dermatomiositis manejados en la Clínica de Enfermedades Colagenovasculares desde la apertura de ésta en 1982 hasta el año de 1996 a fin de averiguar el curso clínico y la evolución de los casos.

Se revisó además el Archivo del Laboratorio de Histopatología para averiguar los resultados de las biopsias de piel y músculo de estos pacientes y realizar una correlación clínico-histológica.

c) -Grupo de Estudio:

Pacientes de ambos sexos y todas las edades con diagnóstico de dermatomiositis según criterios establecidos y que hayan sido manejados en este Centro en la Clínica de Enfermedades Colageno-Vasculares a partir de 1982 hasta el año de 1996.

d) -Variables:

- Sexo y edad de los pacientes.
- Tiempo de evolución de la enfermedad.
- Topografía y morfología de la dermatosis.
- Presencia y grado de afectación muscular.
- Asociación con neoplasias malignas y otras complicaciones.
- Tratamiento establecido.
- Tiempo de seguimiento.

e) -Cedula de Recoleccion de Datos:

CLINICA DE ENFERMEDADES COLAGENO-VASCULARES.-

Fecha/Edad/Sexo/No exp./Tiempo de evolución/Afección cutánea/Afección muscular/Resultados de Laboratorio/Tratamiento/Evolución

LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA.-

Fecha/No biopsia/Topografía/Morfología/Hallazgos/Dx. Histopatológico.

f).-Cédula de Concentración de Datos:**CLINICA DE ENFERMEDADES COLAGENO-VASCULARES.-**

Fecha/Sexo/Edad/Tiempo de evolución/Cuadro Clínico/Tratamiento/Evolución

LABORATORIO DE DERMATOPATOLOGIA -

Fecha/No biopsia/Edad/Sexo/Dx clínico/Dx histológico

g).-Análisis de Datos:

Se determinó la frecuencia de casos detectados en los años mencionados, la edad y sexo más frecuentes de presentación y las manifestaciones clínicas más comunes. Se estudiaron además los manejos establecidos y la respuesta terapéutica así como las complicaciones reportadas secundarias al tratamiento.

6.-CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

- a).-Revisión de la Bibliografía.
 - b).-Elaboración del Protocolo de Investigación.
 - c).-Obtención de recursos y diseño de instrumentos.
 - d).-Captación de información.
 - e).-Procesado y análisis de datos.
 - f).-Elaboración del informe final.
 - g).-Divulgación de los resultados.
-

XX RESULTADOS

Frecuencia de la Enfermedad

Durante el periodo comprendido entre 1982 y 1996 se atendieron en el Centro Dermatológico Pascua un total de 721,429 pacientes de primera vez. En el mismo periodo se detectaron 70 pacientes con dermatomiositis que fueron registrados en la Clínica de Enfermedades Colágeno-Vasculares y que son motivo de este estudio. Esto representa un porcentaje global de 0.0097% de los pacientes de primera vez de consulta dermatológica.

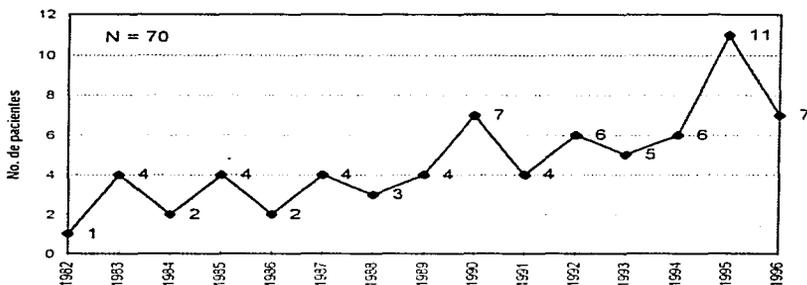
En la Tabla 1 se consigna el número de casos detectados por año de estudio y el porcentaje que representan de la consulta de dermatología.

Tabla 1. Casos Detectados por Año en Relación a la Consulta Dermatológica

Año	Consulta de primera vez	Pacientes con Dx de Dermatomiositis	Porcentaje
1982	33,200	1	0.003%
1983	35,345	4	0.011%
1984	37,607	2	0.005%
1985	50,520	4	0.008%
1986	46,035	2	0.004%
1987	49,712	4	0.008%
1988	52,840	3	0.006%
1989	51,997	4	0.008%
1990	54,430	7	0.013%
1991	52,391	4	0.008%
1992	50,585	6	0.012%
1993	59,449	5	0.008%
1994	55,557	6	0.011%
1995	47,550	11	0.023%
1996	44,211	7	0.016%
Total	721,429	70	0.0097%

Fuente: Departamento de Estadística CDP

En la Gráfica 1 se representan los casos de dermatomiositis detectados por año de estudio
Dermatomiositis 1982 -1996



Gráfica 1 Casos Detectados por Año de Estudio
Fuente: Archivo de la Clínica de Enfermedades Colágeno-Vasculares

Edad

El rango de edades de los 70 pacientes estudiados fue de 2 a 69 años con una media de 32.58 años. La moda fue de 30 años y la Derivación Estándar fue de 16.49 (Tabla 2).

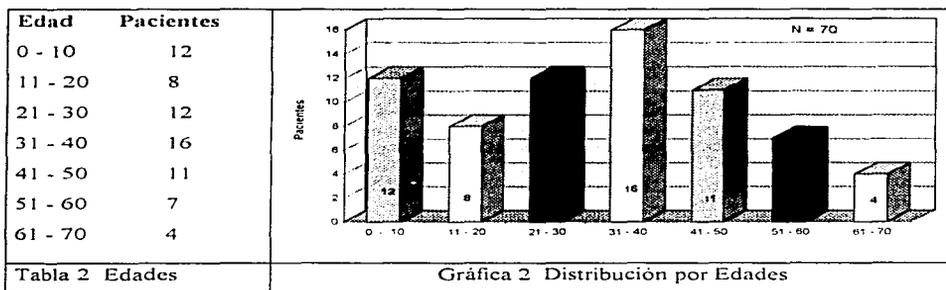


Tabla 2 Edades

Gráfica 2 Distribución por Edades

Hubo 14 pacientes en el rango de edad pediátrica (2 a 16 años de edad).

El grupo de edad predominante fue de los 31 a los 40 años con 16 pacientes. En segundo lugar quedaron dos grupos etáreos: de 21 a los 30 años con 12 pacientes y el de menores de 10 años, también con 12 pacientes.

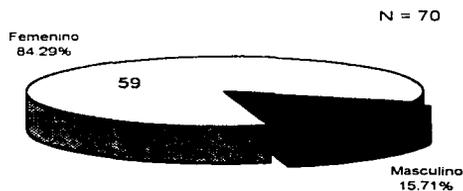
Sexo

Hubo 59 pacientes (84.29%) de sexo femenino y 11 pacientes (15.71%) de sexo masculino. (Tabla 3, Gráfica 3)

Tabla 3 Distribución por Sexo

Sexo	Número	Porcentaje
Femenino	59	84.29
Masculino	11	15.71
Total	70	100

Fuente: Archivo de la Clínica de Enfermedades Colágeno-Vasculares



Gráfica 3 Distribución por Sexo

Esto produce una relación de 5.36 a 1 a favor del sexo femenino.

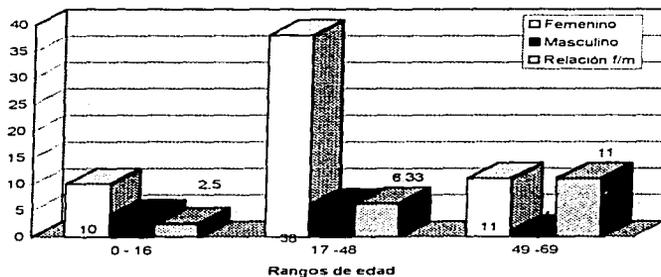
Relación Edad/Sexo

En la edad pediátrica (hasta 16 años) hubo 14 pacientes, 10 de sexo femenino y 4 del sexo masculino. Lo cual produce una relación de 2.5 a 1 a favor del sexo femenino. (Tabla 4, Gráfica 4)

En el grupo etáreo de 17 a 48 años hubo 44 casos, 38 de sexo femenino y 6 de sexo masculino. Esto produce una relación de 6.33 a 1 a favor del sexo femenino. (Tabla 4, Gráfica 4)

Tabla 4 Relación Edad/Sexo

Rangos de edad (años)	0 - 16	17 -48	49 -69	Todas las edades
Femenino	10	38	11	59
Masculino	4	6	1	11
Totales	14	44	12	70
Relación Fem/Masc	2.5 a 1	6.33 a 1	11 a 1	5.36 a 1



Gráfica 4 Relación Edad/Sexo

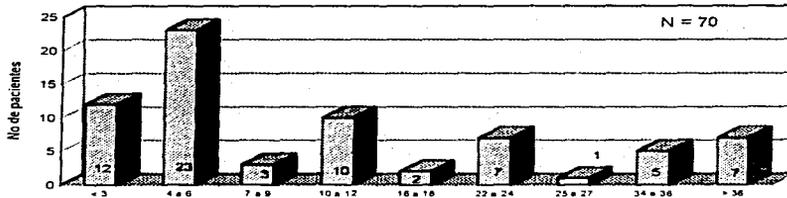
Finalmente, se registraron 12 casos de 49 a 69 años de edad , 11 del sexo femenino y uno de sexo masculino, lo cual produce una relación de 11 a 1 a favor del sexo femenino en este grupo etáreo (Tabla 4, Gráfica 4)

Tiempo de Evolución

El tiempo de evolución de los pacientes a su ingreso a la Clínica de Enfermedades Colágeno-Vasculares varió entre 2 semanas y 4 años. La media fue de 15.12 meses(Tabla 5, Gráfica 5)

Tabla 5 Tiempo de Evolución

Meses	Pacientes
< 3	12
4 a 6	23
7 a 9	3
10 a 12	10
13 a 15	0
16 a 18	2
19 a 21	0
22 a 24	7
25 a 27	1
28 a 30	0
31 a 33	0
34 a 36	5
> 36	7
Total	70



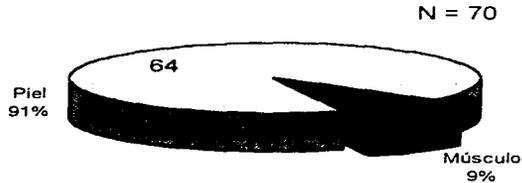
Gráfica 5 Tiempo de Evolución al Ingreso

Manifestaciones Clínicas Iniciales

La gran mayoría de los casos, 64 pacientes (91.42%), iniciaron la enfermedad con manifestaciones cutáneas y solamente 6 pacientes (8.57%) iniciaron con manifestaciones musculares (Tabla 6, Gráfica 6).

Tabla 6 Manifestaciones Clínicas Iniciales

Manifestaciones iniciales	Pacientes	%
Piel	64	91.42%
Músculo	6	8.57%
Total	70	100%



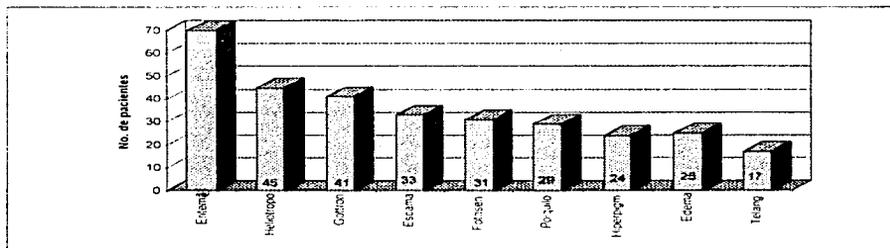
Gráfica 6 Manifestaciones Iniciales

Manifestaciones Cutáneas

Todos los pacientes cursaron con lesiones eritematosas. 45 pacientes (64.29%) presentaron halo heliotropo, 41 (58.57%) presentaron signo de Gottron, 33 (47.14%) cursaron con lesiones escamosas, 31(44.29%) con fotosensibilización; 29 (41.43%) con lesiones de aspecto poiquilodérmico, 24 (34.29%) con hiperpigmentación; 25 (35.71%) con edema y 17(24.29%) con telangiectasias (Tabla 7, Gráfica 7)

Tabla 7 Signos Cutáneos Más Frecuentes

Signo	Paciente	%
Eritema	70	100
Heliotropo	45	64.29
Gottron	41	58.57
Escama	33	47.14
Fotosensibilidad	31	44.29
Poiquilodermia	29	41.43
Hiperpigmentación	24	34.29
Edema	25	35.71
Telangiectasias	17	24.29



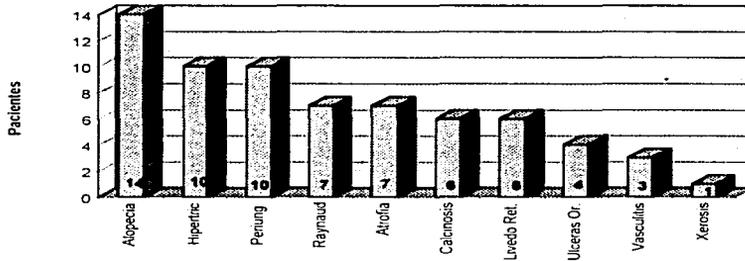
Gráfica 7 Signos Cutáneos Más Frecuentes

Otras manifestaciones cutáneas reportadas con menor frecuencia fueron: alopecia (14 casos, 20%), hipertrichosis (10 casos, 14.29%), lesiones periungueales (10 casos, 14.29%), fenómeno de Raynaud (7 casos, 10%), lesiones atróficas (7 casos, 10%), calcinosis cutis (6

casos, 8.57%), livedo reticularis (6 casos, 8.57%), úlceras de mucosa oral (4 casos, 5.71%), lesiones de vasculitis (3 pacientes, 4.28%) y xerosis (1 caso, 1.42%) (Tabla 8, Gráfica 8).

Tabla 8 Signos Cutáneos Menos Frecuentes

Signo	Pacientes	%
Alopecia	14	20.00
Hipertrichosis	10	14.29
Periungueales	10	14.29
Raynaud	7	10.00
Atrofia	7	10.00
Calcinosis	6	8.57
Livedo Reticular	6	8.57
Úlceras Orales	4	5.71
Vasculitis	3	4.28
Xerosis	1	1.42



Gráfica 8 Signos Cutáneos Menos Frecuentes

La calcinosis cutis se presentó únicamente en el sexo femenino, 5 casos en pacientes de 19 a 45 años de edad y un caso en una paciente de 6 años de edad.

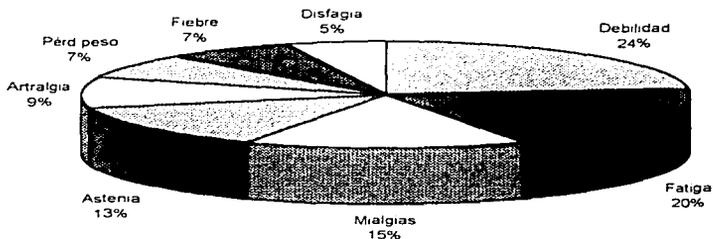
En cuanto a la sintomatología cutánea, solo 9 pacientes (12.85%) reportaron prurito.

Manifestaciones Extracutáneas

57 de los pacientes (81.43%) refirieron debilidad muscular de cintura pélvico y/o escapular. 47(67.14%) reportaron fatigabilidad, 37(52.86%) mialgias, 33(47.14%) astenia y adinamia, 23(32.86%) artralgias, 18(25.71%) pérdida de peso, 17(24.29%) fiebre y 13(18.57%) disfagia (Tabla 9, Grafica 9).

Tabla 9 Manifestaciones Clínicas Extracutáneas

M. Extracutáneas	Pacientes	%
Debilidad	57	81.43
Fatiga	47	67.14
Mialgias	37	52.86
Astenia / Adinamia	33	47.14
Artralgia	23	32.86
Pérdida de peso	18	25.71
Fiebre	17	24.29
Disfagia	13	18.57



Gráfica 9 Manifestaciones Clínicas Extracutáneas

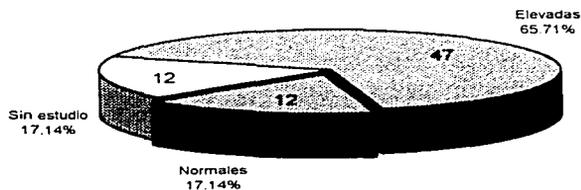
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Enzimas Musculares

Las enzimas musculares (CPK, TGO, TGP, DHL, Aldolasa y Creatina Urinaria de 24 horas) fueron dosificadas en 58 (82.85%) de los 70 pacientes. 46 de ellos (65.71%) presentaron elevación de una o más enzimas, con mayor frecuencia la CPK, la cual se encontró elevada en 30 casos (42.85%). (Tabla 10, Gráfica 10)

Tabla 10 Enzimas Musculares

Enzimas	Pacientes	%
Elevadas	46	65.72
Normales	12	17.14
Sin estudio	12	17.14
Total	70	100



Gráfica 10 Enzimas Musculares

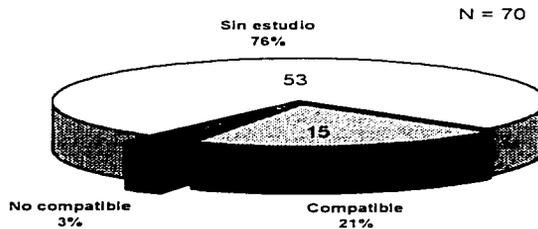
Electromiografía

Unicamente en 17 casos (24.29%) se contó con este estudio. En 15 de ellos (21.43%) fue reportado como compatible con el diagnóstico clínico (Tabla 11, Gráfica 11).

De los 17 pacientes sometidos a electromiografía el 88.23% (15) mostraron hallazgos compatibles con el diagnóstico clínico

Tabla 11 Electromiografía

Electromiografía	Pacientes	%
Compatible	15	21.43
No compatible	2	2.86
Sin estudio	53	75.71
Total	70	100.00



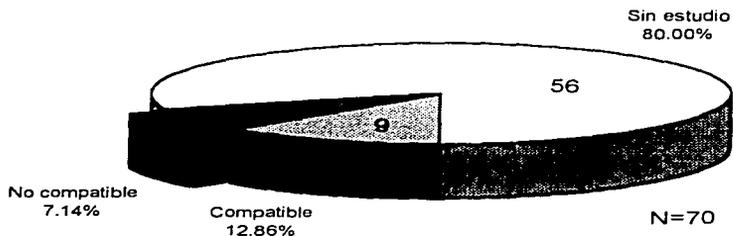
Gráfica 11 Electromiografía

Histopatología y Correlación Clínico-Histológica

Solo en 14(20%) pacientes se obtuvieron especímenes para biopsia cutánea. 9 de éstas biopsias (12.86%) fueron reportadas como compatibles con el diagnóstico clínico de dermatomiositis. (Tabla 12, Gráfica 12)

Tabla 12 Histopatología de Piel

Biopsia de piel	Pacientes	%
Compatible	9	12.86
No compatible	5	7.14
Sin estudio	56	80.00
Total	70	100.00



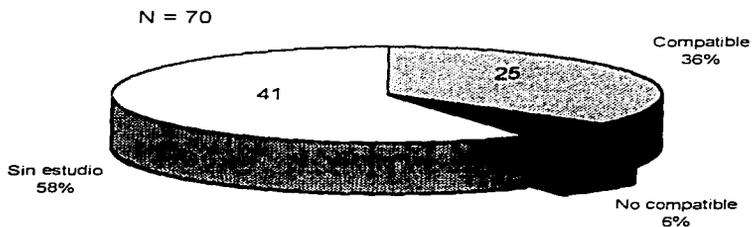
Gráfica 12 Histopatología de Piel

Histopatología de Músculo

29(41.42%) de los 70 pacientes se sometieron a toma de biopsia muscular . 25 de ellas (35.71%) fueron reportadas como compatibles con el diagnóstico clínico (Tabla 12, Gráfica 12).

Tabla 12 Histopatología de Músculo

Biopsia Muscular	Pacientes	%
Compatible	25	35.71
No compatible	4	5.71
Sin estudio	41	58.57
Total	70	100.00



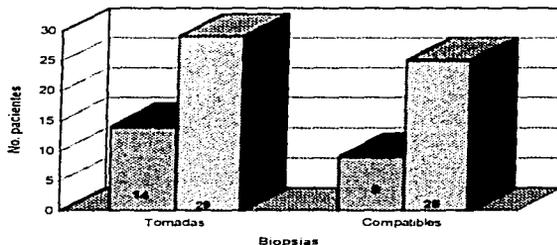
Gráfica 12 Histopatología de Músculo

Correlación Clínico-Histológica

Hubo correlación clínico-histológica en 9 de las 14 biopsias de piel (64.28%) y en 25 de las 29 biopsias de músculo (86.28%).

Tabla 13 Correlación Clínico-Histológica

Biopsias	Tomadas	Compatibles	Correlación C-H
Piel	14	9	64.28%
Músculo	29	25	86.28%



Gráfica 13 Correlación Clínico-Histológica

Criterios Diagnósticos de Bohan y Peter

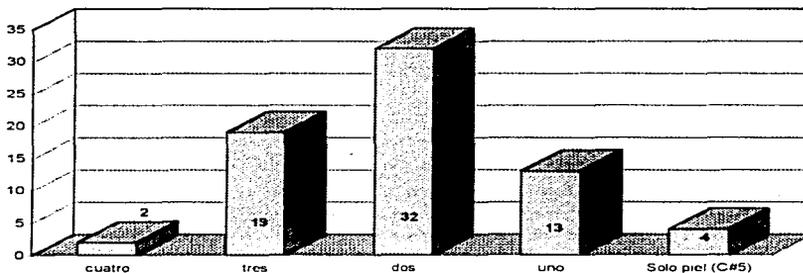
Todos los pacientes presentaron la erupción cutánea característica (Criterio 5 de Bohan y Peter).

32(45.71%) de los 70 casos reunieron dos de los demás criterios diagnósticos, 19(27.14%) de los 70 casos reunieron tres de ellos, 13(18.57%) de los 70 presentaron solo un criterio diagnóstico y solamente dos (2.85%) casos reunieron cuatro criterios diagnósticos, además del cutáneo (Tabla 14)

Hubo 4 (5.71%) casos que satisfacían únicamente el quinto criterio diagnóstico, es decir, las lesiones cutáneas características de dermatomiositis

Tabla 14 Número de Criterios Diagnósticos Presentes

No. criterios	Pacientes	%
cuatro	2	2.86%
tres	19	27.14%
dos	32	45.71%
uno	13	18.57%
Solo piel (C#5)	4	5.71%
Total	70	100.00%

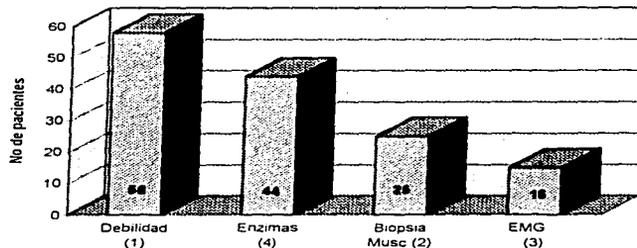


Gráfica 14 Número de Criterios Diagnósticos Presentes

En esta casuística, el criterio diagnóstico más constante fue el número 1, es decir la debilidad muscular, presente en 58(82.85%) de los 70 pacientes. En segundo lugar la elevación de enzimas musculares, criterio número 4, presente en 44(62.85%) de los 70 pacientes y, en tercer lugar los cambios característicos en la biopsia de músculo, los cuales estuvieron presentes en 25(35.71%) de los 70 pacientes. El criterio número 3, los cambios característicos en la electromiografía, quedó en cuarto lugar, estando presente en 15(21.42%) de los 70 pacientes (Tabla 15, Gráfica 15).

Tabla 15 Criterios Diagnósticos en Orden de Frecuencia

Criterio	No.	%
Debilidad (1)	58	82.85%
Enzimas (4)	44	62.85%
Biopsia Musc (2)	25	35.71%
EMG (3)	15	21.42%



Gráfica 15 Criterios Diagnósticos en Orden de Frecuencia

CLASIFICACION CLINICA DE LOS CASOS

De los 70 casos estudiados, 52 (74.29%) fueron dermatomiositis idiopática del adulto; uno (1.43%) fue dermatomiositis asociada a enfermedad maligna; 14 (20%) fueron dermatomiositis infantil; y 3 (4.29%) fueron dermatomiositis amiopática. (Tabla 16, Gráfica 16)

Tabla 16 Clasificación Clínica de los Casos

Clasificación	Número	%
DM del Adulto	52	74.29%
DM con Neoplasia	1	1.43%
DM Infantil	14	20.00%
DM Amiopática	3	4.29%
Total	70	100.00%

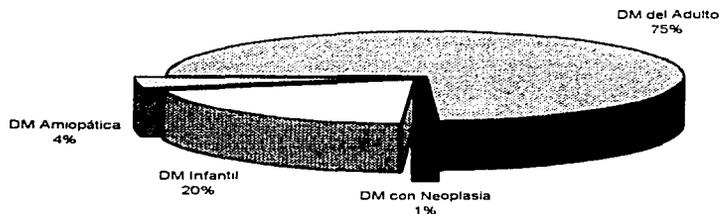


Tabla 16 Clasificación Clínica de los Casos

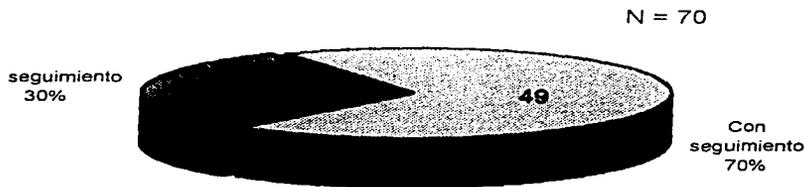
TIEMPO DE SEGUIMIENTO

En 49 casos (70%) se contó con un periodo de seguimiento en la clínica de enfermedades colágeno-vasculares. Este fue muy variable, de 1 a 103 meses, con una media de 15.12 meses.

En 21 casos (30%) no se contó con seguimiento por inasistencia de los pacientes a las consultas de control (Tabla 17, Gráfica 17)

Tabla 17 Casos con Seguimiento

No. de casos	49
Porcentaje del total	70%
Tiempo de seguimiento	1 - 103 meses
Media	15.12 meses



Gráfica 17 Casos con seguimiento

VALORACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La respuesta al tratamiento se valoró de la siguiente manera:

Mejoría (M).- Mejoría importante de parámetros clínicos y cutáneos así como de laboratorio, pero sin permitir suspender el tratamiento.

Mínima mejoría (m/m).- Mejoría leve de los mencionados parámetros

Remisión (R).- Mejoría con desaparición de los signos y síntomas permitiendo suspender el tratamiento.

Mejoría con recidivas (M/r) - Curso con remisiones/exacerbaciones requiriendo ajustar las dosis de medicamentos

Sin respuesta (S/r).- Sin cambio o empeoramiento clínico.

TRATAMIENTO DE LA DERMATOMIOSITIS DEL ADULTO

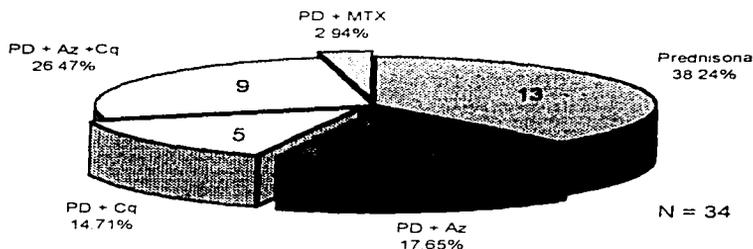
De los 52 casos de dermatomiositis idiopática del adulto, 36 (69.23%) tuvieron un periodo de seguimiento. Uno de ellos, una mujer de 35 años de edad, no recibió tratamiento por decisión personal y experimentó una remisión espontánea de su enfermedad un año después. Otra paciente de 57 años de edad sin debilidad muscular pero con elevación de la creatina urinaria y biopsia muscular compatible con la enfermedad fue tratada únicamente con antiinflamatorios no esteroideos evolucionando con mejoría y encontrándose asintomática al seguimiento de 4 meses (Tabla 18)

Tabla 18 Adultos con Seguimiento

Sin tratamiento	1
AINES	1
Prednisona	34
Total	36

34 casos de dermatomiositis idiopática del adulto fueron tratados con prednisona, como agente terapéutico aislado o combinado con otros fármacos. La dosis fue de 60 mg al día al inicio, 30 mg al día como dosis media y 10 mg al día como dosis de sostén. Todos ellos recibieron además manejo complementario al uso de esteroides (isoniacida del ácido nicotínico, antiácidos, suplementos de potasio y diuréticos en caso necesario) y manejo tópico a base de filtros solares, pantallas y lubricantes.

De los 34 casos tratados con prednisona, 13(38.24%) recibieron únicamente prednisona, 6(17.65%) recibieron prednisona y azatioprina, 5(14.71%) recibieron prednisona y cloroquina, 9 (26.47%) recibieron prednisona, azatioprina y cloroquina y uno(2.94%) recibió prednisona combinada con metotrexate (Gráfica 18)



Gráfica 18 Adultos Tratados con Prednisona Aislada o Combinada

ADULTOS TRATADOS CON PREDNISONA ÚNICAMENTE

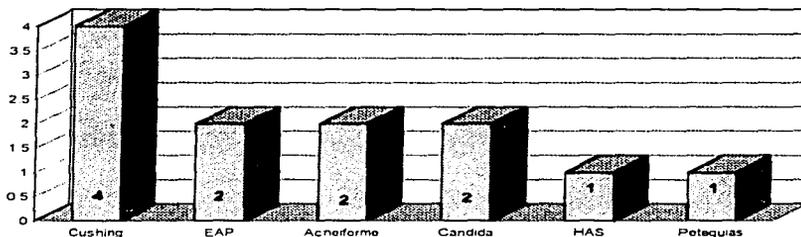
13 adultos fueron tratados con prednisona, aunada a los medicamentos ya mencionados complementarios al uso de esteroides. Fueron 19 mujeres y 3 varones y su tiempo de seguimiento fue de 1 a 48 meses.

Cinco pacientes (38.46%) presentaron mejoría, 1 paciente (7.69%) presentó mínima mejoría, relacionada a suspensión del tratamiento, 3 pacientes (23.08%) presentaron remisión; 3 pacientes (23.08%) presentaron mejoría con recidivas y uno (7.69%) no tuvo respuesta e inclusive empeoraron las manifestaciones (Tabla 19)

Tabla 19 Adultos Tratados con Prednisona Unicamente

Casos	Número	Resultados	Número	%
Mujeres	10	Mejoría	5	38.46%
Hombres	3	Mínima mejoría	1	7.69%
Total	13	Remisión	3	23.08%
Seguimiento	1 - 48 meses	Mejoría / Recidivas	3	23.08%
Complicados	7(53.84%)	Sin mejoría	1	7.69%

7 de los 13 casos (53.84%) presentaron complicaciones (una a cuatro por paciente). Se registraron 5 complicaciones, las cuales se repitieron en 12 instancias: síndrome de Cushing (4 pacientes, 57.1%), enfermedad ácido-péptica (2 pacientes, 28.57%), dermatitis acneiforme (2 pacientes, 28.57%), candidiasis orofaríngea (2 pacientes, 28.57%), hipertensión arterial sistémica (1 paciente, 14.28%) y aparición de petequias (1 paciente, 14.28%). (Gráfica 19).



Gráfica 19 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona en Adultos

ADULTOS TRATADOS CON PREDNISONA Y AZATIOPRINA

Seis pacientes adultos con dermatomiositis idiopática fueron tratados con prednisona y azatioprina. La dosis de azatioprina fue de 100 mg al día. Todos fueron del sexo femenino con un periodo de seguimiento de 1 a 103 meses.

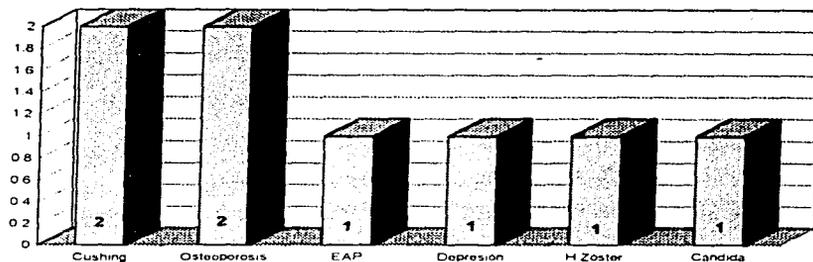
Tres pacientes (50%) experimentaron mejoría importante; una paciente (16.67%) presentó mejoría leve, una paciente presentó mejoría con recidivas (16.67%); y una paciente (16.67%) no tuvo respuesta al tratamiento (Tabla 20)

Tabla 20 Adultos Tratados con Prednisona y Azatioprina

Casos	Número	Resultados	Número	%
Mujeres	6	Mejoría	3	50.00%
Hombres	0	Mejoría leve	1	16.67%
Total	6	Mejoría/ Recidivas	1	16.67%
Seguimiento	1 - 103 meses	Sin respuesta	1	16.67%

Las complicaciones con este tratamiento se presentaron en 3 pacientes (50%), 1 a 2 por paciente. Fueron 6 complicaciones, las cuales se repitieron en 8 instancias. 2 pacientes (66.66%) presentaron síndrome de Cushing, 2 pacientes (66.66%) presentaron osteoporosis; una paciente (33.33%) presentó enfermedad ácido-péptica; una paciente presentó depresión (33.33%); una paciente presentó herpes zóster (33.33%) y una paciente presentó candidiasis orofaríngea (33.33%) (Gráfica 20).

Es importante destacar que en este grupo se incluyó una paciente de 21 años de edad con dermatomiositis asociada a embarazo. Cursó con mejoría leve pero recidivas múltiples y desarrolló varias complicaciones como síndrome de Cushing, osteoporosis, enfermedad ácido-péptica, depresión, herpes zóster e infecciones de las vías urinarias. Sin embargo, el producto de la gestación nació eutrófico y sin complicaciones. El seguimiento de este caso fue a 36 meses.



Gráfica 20 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona y Azatioprina en Adultos

ADULTO TRATADO CON PREDNISONA Y METOTREXATE

El caso no. 66 recibió tratamiento con esta combinación. Fue una paciente de 18 años de edad con debilidad muscular, ataque al estado general e importante elevación de las enzimas musculares séricas. Se manejó con prednisona a dosis de 20 mg al día y metotrexate a dosis de 6 mg por semana. Evolucionó satisfactoriamente tornándose asintomática en un mes. Su seguimiento fue de 1 año en cuyo tiempo se logró mantener la mejoría con metotrexate a dosis de 2.5 mg por semana y prednisona a dosis de 10 mg por semana. No se reportaron complicaciones.

ADULTOS TRATADOS CON PREDNISONA Y CLOROQUINA

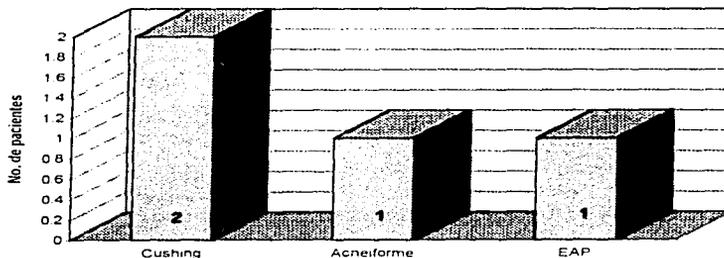
Cinco casos de dermatomiositis idiopática del adulto fueron tratados con prednisona y cloroquina. La dosis de cloroquina fue de 150 mg al día. Todos fueron del sexo femenino con seguimiento de uno a 48 meses. Todas cursaron con mejoría y 3 de ellas (60%) presentaron complicaciones las cuales fueron tres, que se repitieron en 4 instancias. Dos

pacientes (66.66%) presentaron síndrome de Cushing, una paciente (33.33%) presentó dermatitis acneiforme y una paciente (33.33%) presentó enfermedad ácido-péptica. (Tabla 21, Gráfica 21).

Tabla 21 Adultos Tratados con Prednisona y Cloroquina

Casos	Número
Mujeres	5
Hombres	0
Total	5
Seguimiento	1 - 48 meses

Resultados	Número	%
Mejoría	5	100%
Complicaciones	3	60%



Gráfica 21 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona y Cloroquina en Adultos

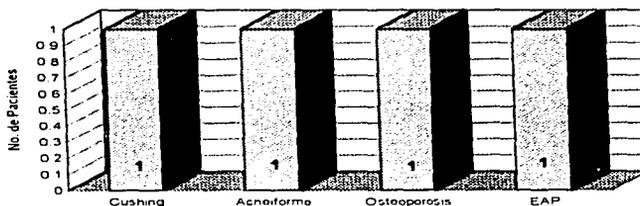
ADULTOS TRATADOS CON PREDNISONA, AZATIOPRINA Y CLOROQUINA

Nueve casos fueron tratados con esta combinación. Los fármacos se administraron a las dosis antes señaladas. Todos fueron del sexo femenino, con seguimiento de 3 a 82 meses. Cuatro pacientes (44.44%) presentaron mejoría importante; cuatro pacientes (44.44%) presentaron mejoría con recidivas y una paciente (11.11%) presentó remisión del cuadro (Tabla 22)

Tabla 22 Adultos Tratados con Prednisona, Azatioprina y Cloroquina

Casos	Número	Resultados	Número	%
Mujeres	9	Mejoría	4	44.44%
Hombres	0	Mejoría / Recidivas	4	44.44%
Total	9	Remisión	1	11.11%
Seguimiento	3 - 82 meses	Complicaciones	4	44.44%

Hubo cuatro pacientes (44.44%) con complicaciones. Estas fueron: dermatitis acneiforme (un caso, 25%); síndrome de Cushing (un caso, 25%), osteoporosis (un caso, 25%) y enfermedad ácido-péptica (un caso, 25%) (Gráfica 22)



Gráfica 22 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona, Azatioprina y Cloroquina

TRATAMIENTO DEL CASO DE DERMATOMIOSITIS ASOCIADA CON NEOPLASIA MALIGNA

El caso no. 3 fue el de un paciente masculino de 69 años de edad, fumador crónico, con cuadro de tres meses de evolución sugestivo de dermatomiositis. El diagnóstico se corroboró mediante enzimas musculares séricas, electromiografía y biopsia muscular. Cursó con sintomatología respiratoria y expectoración hemoptoica con células neoplásicas. La interconsulta a neumología reveló carcinoma broncogénico de células indiferenciadas en etapa inoperable. Se manejó inicialmente con prednisona y fue referido a otra institución para recibir quimioterapia. Inicialmente presentó mejoría pero falleció a los 16 meses de seguimiento.

TRATAMIENTO DE LA DERMATOMIOSITIS INFANTIL

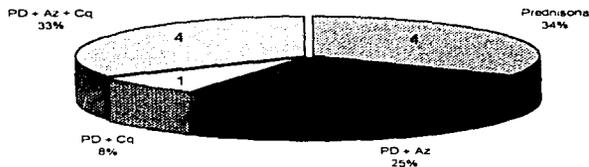
De los 14 casos pediátricos, 12 (85.71%) contaron con un periodo de seguimiento en la clínica de enfermedades colágeno-vasculares (Tabla 23).

Tabla 23 Casos Pediátricos

Casos	Número	%
Con Seguimiento	12	85.71%
Sin seguimiento	2	14.29%
Total	14	100.00%

Los 12 pacientes fueron tratados con prednisona aisladamente o combinada con otros agentes terapéuticos. La dosis de prednisona fue de 1-2 mg por kg de peso. Generalmente se indicaron 30 mg como dosis diaria inicial, 15 mg como dosis diaria media y 5 mg como dosis diaria de sostén.

Cuatro casos (33.33%) recibieron únicamente prednisona y medicamentos complementarios con el uso de esteroides; tres casos (25%) recibieron prednisona y azatioprina; un caso (8.33%) recibió prednisona y cloroquina y cuatro casos (33.33%) recibieron prednisona, azatioprina y cloroquina (Gráfica 23).



Gráfica 23 Casos Pediátricos Tratados

CASOS INFANTILES TRATADOS CON PREDNISONA ÚNICAMENTE

Cuatro casos pediátricos recibieron únicamente prednisona como agente terapéutico. Fueron tres del sexo masculino y uno del sexo femenino con seguimiento de 1 a 12 meses. Todos presentaron mejoría importante pero sin lograrse suspender el medicamento (Tabla 24).

Tabla 24 Casos Pediátricos Tratados con Prednisona Únicamente

Casos	Número
Masculino	3
Femenino	1
Seguimiento	1 a 12 meses
Mejoría	4 (100%)

Dos casos (50%) presentaron complicaciones. Estas fueron síndrome de Cushing (un caso, 50%) e infección de vías respiratorias superiores (un caso, 50%) (Gráfica 24)

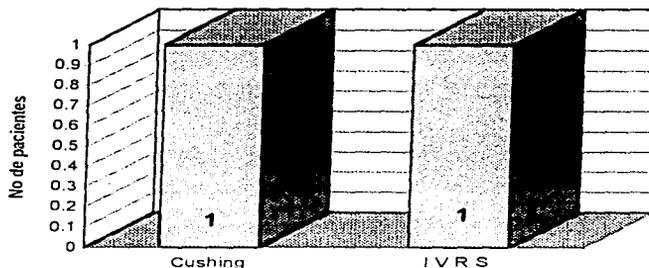


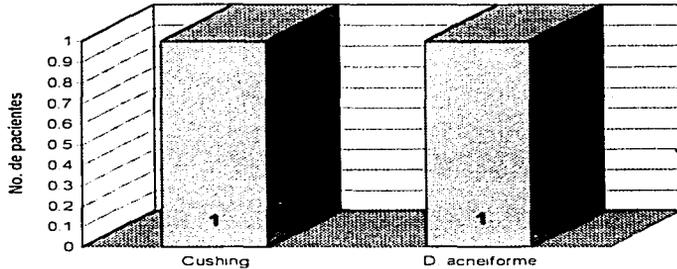
Tabla 24 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona en Niños

CASOS INFANTILES TRATADOS CON PREDNISONA Y AZATIOPRINA

Tres casos pediátricos fueron tratados con esta combinación. La dosis de azatioprina fue de 25 a 50 mg al día. Fueron dos de sexo femenino y uno de sexo masculino con seguimientos de 24,5 y 61 meses, respectivamente. Una paciente (caso no 39) presentó mejoría importante con remisión de las manifestaciones cutáneas. Otra paciente (caso no. 68) también presentó importante mejoría. El paciente (caso no 44) presentó mejoría pero con recidivas requiriendo ajuste de las dosis de los medicamentos. Dos pacientes (casos 39 y 44) (66%) desarrollaron complicaciones, las cuales fueron síndrome de Cushing y dermatitis acneiforme en ambos casos (Tabla 25, Gráfica 25)

Tabla 25 Casos Pediátricos Tratados con Prednisona y Azatioprina

No. caso	Sexo	Seguimiento (meses)	Resultado	Complicaciones
39	Femenino	24	Mejoría	Cushing
44	Masculino	61	Mejoría/ recidivas	D. Acneiforme
68	Femenino	5	Mejoría	-



Gráfica 25 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona y Azatioprina en Niños

CASO INFANTIL TRATADO CON PREDNISONA Y CLOROQUINA

Un caso pediátrico (no 49) fue tratado con esta combinación. La dosis de prednisona fue de 50 mg al día y la de cloroquina fue de 150 mg al día. La paciente era del sexo femenino, de 16 años de edad y presentaba un cuadro cutáneo de 2 años de evolución con manifestaciones típicas de la enfermedad, sin debilidad muscular pero con biopsia muscular diagnóstica. Su seguimiento fue de 1 mes observándose mejoría.

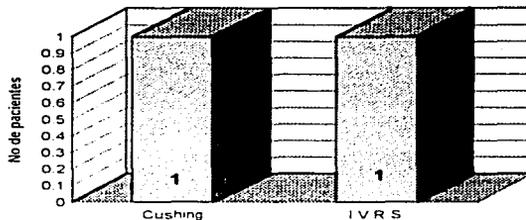
CASOS INFANTILES TRATADOS CON PREDNISONA, AZATIOPRINA Y CLOROQUINA.

Cuatro casos pediátricos fueron tratados con esta combinación. Todos fueron del sexo femenino con periodos de seguimiento de 4 a 69 meses. Tres pacientes (75%) presentaron mejoría importante y una paciente (25%) presentó remisión del cuadro (Tabla 26).

Tabla 26 Casos Pediátricos Tratados con Prednisona, Azatioprina y Cloroquina

Casos	Número
Femenino	4
Masculino	0
Seguimiento	4 a 69 meses
Mejoría	3 (75%)
Remisión	1 (25%)
Complicaciones	2 (50%)

Dos pacientes (50%) desarrollaron complicaciones, las cuales fueron síndrome de Cushing (un caso, 50%) e infección de vías respiratorias superiores (un caso, 50%) (Gráfica 26).



Gráfica 26 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona, Azatioprina y Cloroquina en Niños

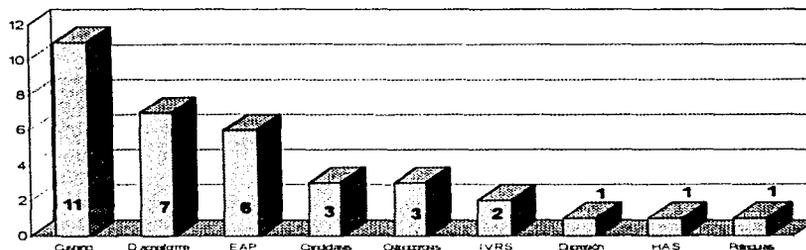
COMPLICACIONES POR EL USO DE PREDNISONA

De los 49 pacientes de todas las edades que contaron con seguimiento, un total de 47 recibieron prednisona como agente terapéutico aislado o aunado a otros medicamentos como azatioprina, cloroquina o metotrexate. Todos los pacientes tratados con prednisona recibieron medicamentos complementarios con el uso de esteroides, mencionados con anterioridad.

20 pacientes (42.55%) desarrollaron complicaciones relacionadas al uso de prednisona. En orden de frecuencia se reportaron las siguientes: síndrome de Cushing (11 pacientes, 55%), dermatitis acneiforme (7 pacientes, 35%), enfermedad ácido-péptica (6 pacientes, 30%), candidiasis orofaríngea (3 pacientes, 15%), osteoporosis (3 pacientes, 15%), infección de vías aéreas superiores (2 pacientes, 10%), depresión (una paciente, 5%), hipertensión arterial sistémica (una paciente, 5%) y petequias (un paciente, 5%).(Tabla 27, Gráfica 27).

Tabla 27 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona Aislada o Combinada en Pacientes de Todas la Edades

Casos	Número
Total	47
Complicados	20 (42,55%)
Cushing	11 (55 %)
D. acneiforme	7 (35 %)
E A P	6 (30%)
Candidiasis	3 (15%)
Osteoporosis	3 (15%)
I V R S	2 (10%)
Depresión	1 (5%)
H A S	1 (5%)
Petequias	1 (5%)



Gráfica 27 Complicaciones del Tratamiento con Prednisona Aislada o Combinada

No se reportaron efectos secundarios relacionados con el uso de azatioprina, cloroquina ni metotrexate.

XXI CONCLUSIONES

1.-Frecuencia.-La dermatomiositis es un padecimiento raro cuya frecuencia en la consulta del Centro Dermatológico Pascua durante el periodo de estudio (1982-1996) fue de 0.0097%, detectándose 70 casos. Esto significa que aproximadamente uno en 100 000 pacientes que acuden a consulta dermatológica presentan la enfermedad lo cual concuerda con las cifras reportadas en la literatura.

2.-Edad.-La edad más frecuente de presentación de esta enfermedad fue de los 31 a los 40 años.

3.-Sexo.-Predominó en el sexo femenino a todas las edades con una proporción general de 5.4 mujeres por un hombre. Este predominio fue más marcado a mayor edad. En los pacientes pediátricos fue de 2.5 a 1, en adultos de 17 a 48 años fue de 6.33 a 1 y en pacientes mayores de 48 años fue de 11 a 1.

4.-Clasificación Clínica.-La variedad clínica más frecuente fue la Dermatomiositis Idiopática del Adulto (Tipo II de Bohan y Peter) correspondiendo a 74.3% de los casos (52 de 70). En segundo lugar de frecuencia quedó la Dermatomiositis Infantil (Tipo IV de Bohan y Peter) con un 20% (14 de 70).

5.-Manifestaciones Iniciales de la Enfermedad.-La gran mayoría de los casos (91.4% o 64 de 70 pacientes) iniciaron con manifestaciones cutáneas. Solo 6 pacientes (8.6%) iniciaron con manifestaciones musculares. Este predominio de inicio de los signos cutáneos sobre los musculares resultó mayor que el reportado en la literatura.

6.-Manifestaciones Cutáneas Más Frecuentes.-El eritema fue el signo cutáneo más frecuente y estuvo presente en todos los casos. 64.3% (45) de los pacientes presentaron eritema en heliotropo y 58.6% (41) presentaron el signo de Gottron.

7.-Manifestaciones Extracutáneas Más Frecuentes.-Predominó la debilidad muscular, presente en 81.4%(57) de los pacientes. En segundo lugar la fatiga, en 67.1%(47) y en tercer lugar las mialgias en 52.9%(37).

8.-Estudios Paraclínicos Relevantes.-65.7%(46) de los pacientes cursaron con elevación de las enzimas musculares séricas predominando la CPK la cual se incrementó en el 42.5%(30) de los casos

De los pacientes sometidos a Electromiografía el 88.2%(15) mostraron hallazgos compatibles con el diagnóstico clínico. Se concluye que la dosificación de enzimas musculares séricas y la Electromiografía son estudios paraclínicos de gran utilidad diagnóstica en esta enfermedad

9.-Relación con Neoplasias Malignas.-Esta relación se corroboró únicamente en un caso (1.43%). La neoplasia fue un carcinoma broncogénico indiferenciado en etapa inoperable en un paciente de sexo masculino y 69 años de edad. El desenlace fue fatal.

Se concluye que en esta casuística la relación con enfermedad maligna fue menos frecuente que lo reportado en la literatura. Sin embargo, la edad y el tipo de neoplasia correspondieron con los datos publicados.

10.-Correlación Clínico-Histológica.-Para las biopsias de piel la correlación positiva fue de 64.3% (9 de 14 biopsias fueron reportadas como compatibles). Para las de músculo fue de 86.3% (25 de 29 fueron compatibles). Se concluye que la correlación clínico-histológica es mayor con la biopsia muscular.

11.-Resultados del Tratamiento en Adultos.-61.5%(8) de los adultos tratados únicamente con prednisona presentaron mejoría. En tres pacientes (23%) se logró remisión del cuadro. Un paciente (7.7%) presentó mínima mejoría y en un caso (7.7%) no hubo respuesta. 53.8%(7) presentaron efectos adversos.

El tratamiento con prednisona y azatioprina en adultos (6) produjo mejoría en el 66.7% de los casos. 33.3% tuvieron una respuesta mínima o ausente a este manejo. 50% de los pacientes presentaron efectos adversos.

El manejo a base de prednisona y metotrexate en una paciente produjo mejoría importante, observándose un efecto ahorrador de esteroides y no se reportaron complicaciones.-

Todos los adultos tratados con prednisona y cloroquina (5) mejoraron de manera evidente. Sin embargo, el 60% (3) presentaron efectos adversos.

Todos los casos tratados con prednisona, azatioprina y cloroquina (9) respondieron a este esquema lográndose mejoría en 8 casos (88.9%) y remisión del cuadro en un caso (11.1%).

44.4%(4) de estos pacientes presentaron efectos adversos.

Se concluye que la mayoría de los casos adultos (84.5%) responden a prednisona como agente terapéutico aislado. Sin embargo, más de la mitad de los casos presentan efectos adversos. El tratamiento a base de prednisona, azatioprina y cloroquina en adultos produce los mejores resultados y la menor incidencia de efectos adversos.

12.-Resultados del Tratamiento en Niños.-Todos los casos infantiles tratados únicamente con prednisona (4) presentaron mejoría. Sin embargo, el 50% (2) desarrollaron efectos adversos.

Todos los niños (3) tratados con prednisona y azatioprina mejoraron pero 66.6% (2) reportaron efectos adversos.

Un caso infantil tratado con prednisona y cloroquina cursó con mejoría y no reportó efectos adversos.

Todos los niños tratados con prednisona, azatioprina y cloroquina (4) respondieron a este esquema, 75%(3) con mejoría y 25%(1) con remisión del cuadro. El 50%(2) reportaron efectos adversos.

Se concluye que en niños, al igual que en adultos, se logran mejores resultados con la combinación de prednisona, azatioprina y cloroquina. Aproximadamente la mitad de los casos desarrollan efectos adversos lo cual es similar a lo reportado con el uso de la prednisona como agente terapéutico aislado.

13.-Efectos Adversos del Tratamiento.-El 42.6%(20) de los pacientes que recibieron prednisona, aislada o combinada con otros agentes, desarrollaron efectos secundarios.El Síndrome de Cushing fue el más frecuente (55%), en segundo lugar la dermatitis acneiforme (35%) y en tercer lugar la enfermedad ácido-péptica (30%).

Se concluye que aproximadamente 4 de 10 pacientes que reciben prednisona desarrollan efectos adversos y el más frecuente es el síndrome de Cushing. No se reportaron complicaciones por el uso de azatioprina, cloroquina y metotrexate.

XXII FOTOS CLINICAS



FOTO 1 Dermatomiositis tipo III (asociada con carcinoma broncogénico) -Afectación facial

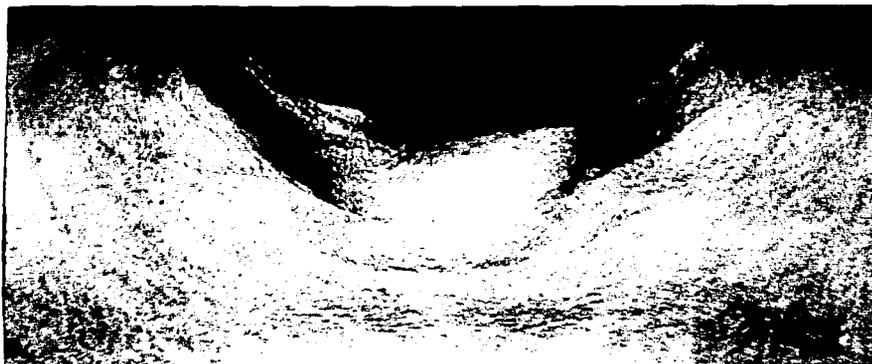


FOTO 2 Mismo paciente -eritema en cuello, V del escote y cara anterior del torax



FOTO 3 Dermatomiositis Juvenil (Tipo IV) Eritema en heliotropo

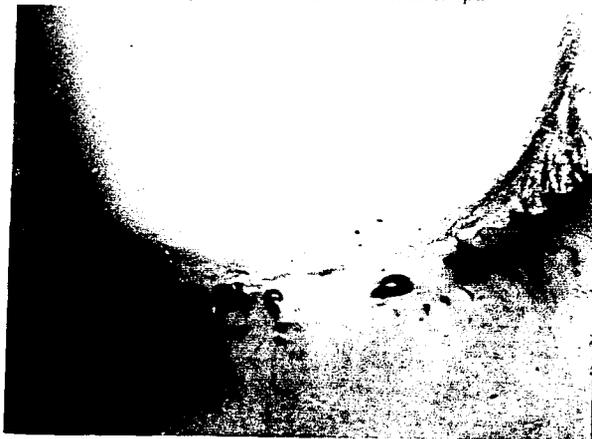


FOTO 4 Capilaroscopia de pliegue ungueal, vasos tortuosos y dilatados.

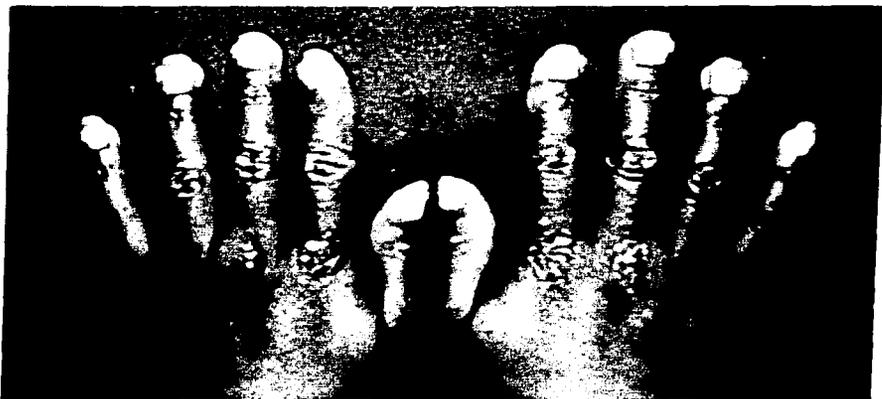


FOTO 5 Topografía de las papulas de Gottron

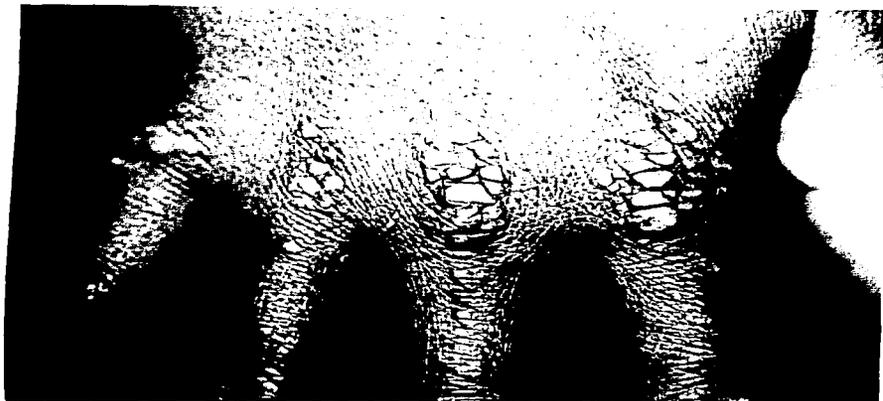


FOTO 6 Morfología de las papulas de Gottron



FOTO 7 Dermatomiositis Idiopática del Adulto (Tipo II)



FOTO 8 Misma paciente: hiperpigmentación y aspecto poiquilodérmico

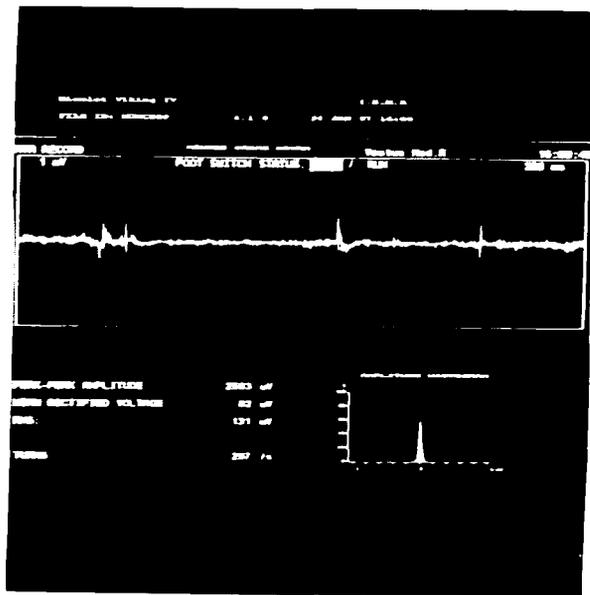


FOTO 9 Estudio Electromiográfico en dermatomiositis: potenciales de bajo voltaje



FOTO 10 Estudio Electromiográfico en dermatomiositis: fibrilaciones.

XXIII FOTOS HISTOLOGICAS

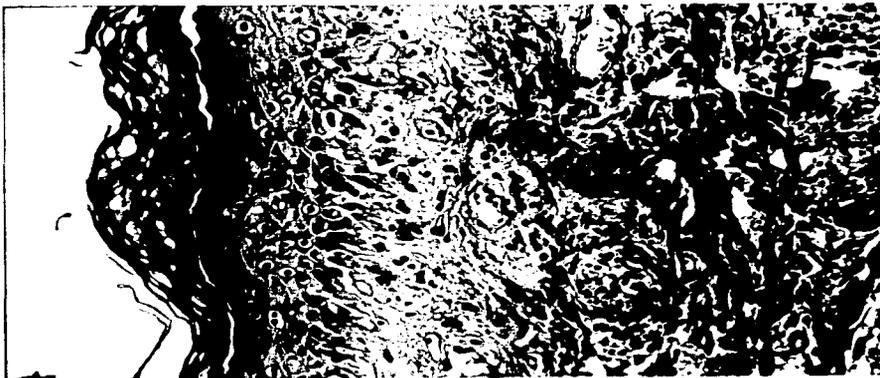


FOTO 1 Histopatología de piel eritematosa en dermatomiositis. (H.E. 10x) Hiperqueratosis, tapones corneos, atrofia de estrato espinoso y vacuolización de la capa basal



FOTO 2 Misma pieza histológica (H.E. 40x) Engrosamiento de membrana basal, infiltrados linfocitarios moderados perivasculares en dermis, discreto edema entre las fibras colágenas y numerosos vasos dilatados

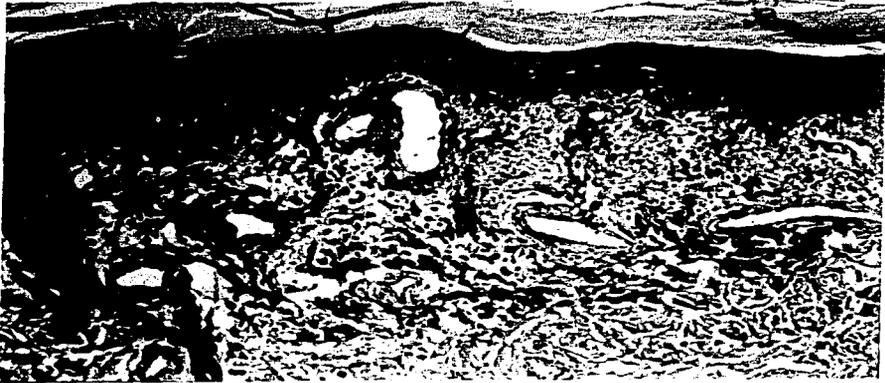


FOTO 3 Histopatología de una papula de Gottron (H&E 10x) Hiperqueratosis, zonas de acantosis, degeneración hidropica de la capa basal

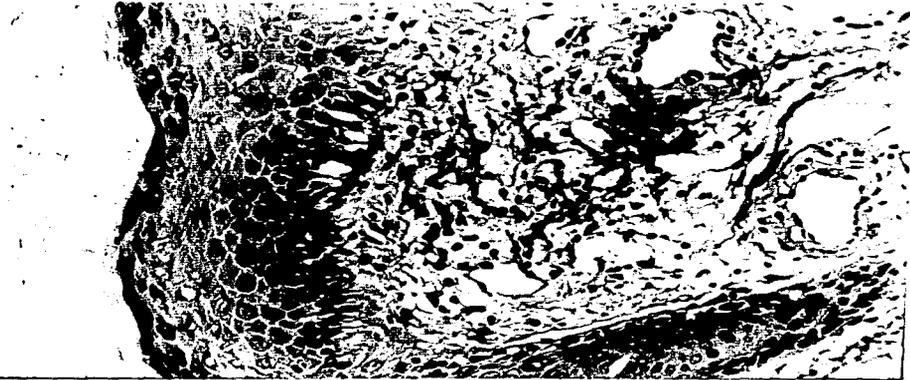


FOTO 4 Misma pieza histológica (H&E 20x) Infiltrado linfocitario en dermis, vasos dilatados y congestionados

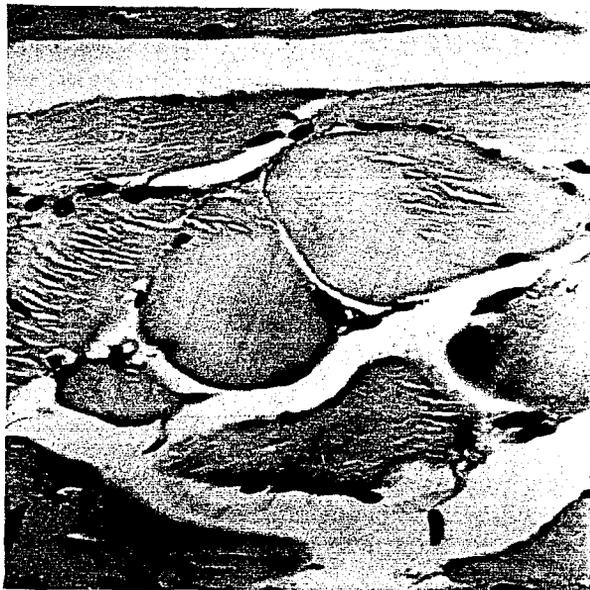


FOTO 5 Biopsia muscular en dermatomiositis: haces musculares que se tiñen de manera irregular, pérdida de la estriación transversal en algunas áreas y haces rodeados por una reacción inflamatoria discreta.

XXIV BIBLIOGRAFIA

1. Bohan A, Peter JB. Dermatomyositis. *N Eng J Med* 1975;292:344-347
 2. Bradly WG, Tandan R. Dermatomyositis and Polymyositis. En: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Twelfth Edition. Vol. 2 McGraw Hill Inc. New York 1991;2108
 3. Dalakas MC. Polymyositis, Dermatomyositis and Inclusion Body Myositis. *N Engl J Med* 1991;325:1487-1496
 4. Sigurgeirsson B, Lindelof B, Edhag O, et al. Risk of Cancer in Patients with Dermatomyositis or Polymyositis. A Population Based Study. *N Eng J Med* 1992;326:363-366
 5. Stübgen JP. Neuromuscular Disorders in Systemic Malignancy and its Treatment. *Muscle and Nerve* 1995;18:636-648
 6. Mimori T. Scleroderma-Polymyositis Overlap Syndrome. *Int J Dermatol* 1987;26:419-425
 7. Wagner E. Fall einer seltuen Muskelkrankheit. *Arch Heilkd* 1863;4:282
 8. Pearson CM. Polymyositis. *Ann Rev Med* 1966;17:63-82
 9. Magnin OH, Dickson C. La Dermatomiositis a través de los últimos 30 años. *Rev Arg Derm* 1988;69:188-192
 10. Unverrecht H. Polymyositis acuta progressiva. *Z Clin Med* 1887;12:553
 11. Herrero C, Hausmann G. Dermatomiositis y neoplasia. *Piel* 1994;9:111-113
 12. Stertz G. Polymyositis. *Berl Klin Wochenschr* 1916;53:489
 13. De Pablo Martín P, Ruiz Rodríguez R, Borrego Hernando L, et al. Dermatomiositis y carcinoma de próstata. Un caso de asociación inusual. *Actas Dermo-Sif* 1992;83:86-88
 14. Garcia Dura E, Ramon Gaba P, Muñoz Romero F, et al. Calcinosis cutis universal secundaria a dermatomiositis infantil. *Actas Dermo-Sif* 1992;83:109-112
 15. Rothstein J, Welt S. Calcinosis universalis and calcinosis circumscripta in infancy and childhood. *Am J Dis Child* 1936;52:369.
-

-
16. O'Leary PA, Waisman M. Dermatomyositis: a study of 40 cases. *Arch Derm Syphilol* 1940;41:1001
 17. Keil H. The manifestations in the skin and mucous membranes in dermatomyositis with special reference to the differential diagnosis from systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1942;16:828
 18. Everett MA, Curts AC. Dermatomyositis. *Arch Intern Med* 1957;100:70
 19. Mills JA. Dermatomyositis. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. *Dermatology in General Medicine*. 4th Edition McGraw Hill. New York. 1993;2148-2155
 20. Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE, et al. Prognosis in childhood dermatomyositis. *J Pediatrics* 1972;80:555-563
 21. Wedgewood RV, et al. Dermatomyositis. Report of 26 cases in children with discussion of endocrine therapy in 13. *Pediatrics* 1953;12:447
 22. Banker BQ, Victor M. Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood. *Medicine* 1966;45:261-289
 23. Ansel BM. Dermatomyositis and Polymyositis. *Textbook of Rheumatic Diseases*. 5a. Edición. Churchill Livingstone. Londres 1977:923
 24. Bohan A, Peter JB, Bowman R, et al. A computer assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 1977;56:255-285
 25. Krain LS. Dermatomyositis in six patients without initial muscle involvement. *Arch Dermatol* 1975;3:241-145
 26. Pearson CM. Polymyositis and Dermatomyositis. En: McCarty DJ(ed) *Arthritis and Allied Conditions*, 9a de. Lea and Febiger, Philadelphia 1979:742
 27. Callen JP. Dermatomyositis. *Neurol Clin* 1987;5:379-403
 28. Rowwell NR, Fairris GM. Biochemical Markers of myositis in dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol* 1986;11:69-72
 29. Love LA, Leff RL, Fraser DD, Targoff IN, et al. A new approach to the classification of Idiopathic Inflammatory Myopathy: Myositis Specific Autoantibodies Define useful Homogenous Patient Groups. *Medicine* 1991;70:460-373
-

-
30. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis siné myositis). Presentation of six new cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:959-966
 31. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic Dermatomyositis: a Review. *J Invest Dermatol* 1993;100:1245-1275
 32. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al. Classification Criteria for Polymyositis and Dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995;22:668-674
 33. Gray H. *Gray's Anatomy. Descriptive and Surgical.* 15th edition. Bounty Books. New York 1977:1107
 34. Ganong WF. *Manual de Fisiología Médica 6a edición. Manual Moderno. México DF.* 1978;37-42
 35. Griggs RC, Bradley WG, Shahani B. Approach to the Patient with Neuromuscular Disease. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine. Twelfth Edition.* McGraw Hill Inc. New York 1991:2088
 36. Medsger TA, Dawson WN, Masi AT. The epidemiology of polymyositis. *Am J Med.* 1979;48:715-723
 37. Cronin ME, Plotz PH. Idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:655
 38. Degos R, Civatte J, Belaich S, et al. The prognosis of adult dermatomyositis. *Trans rep St John's Hosp Dermatol Soc London* 1971;57:98-104
 39. Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE. Dermatomyositis in the Pediatric Patient. *Arthritis Rheum* 1977;20(Supl 2):327-331.
 40. Alonso Blasi NA, Casar Gómez V, Alonso Trujillo F, et al. Dematomiositis infantil con calcinosis universal. *Actas Dermo Siph* 1990;81:46-50
 41. Research Group on Neuromuscular Diseases of the World Federation of Neurology: Classification of the Neuromuscular Disorders. *J Neurol Sci* 1968;6:165
 42. Medsger TA, Oddis CV. Classification and Diagnostic Criteria for Polymyositis and Dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995;22:581-585
 43. Behan WM, Behan PO. Immunological features of polymyositis/dermatomyositis. *Springer Semin Immunopathol* 1985;8:267-283
-

-
44. Pachman LM, Maryowski MC. Juvenile dermatomyositis and polymyositis. *Clin Rheum Dis* 1984;10:95-115
 45. Mikol J, Felten-Papaiconomou A, Ferchal F, et al. Inclusion Body myositis: clinicopathological studies and isolation of adenovirus type 2 from muscle biopsy specimen. *Neurol* 1982;11:576-581
 46. Bowles EN. Dermatomyositis, polymyositis and coxsackie B virus infections. *Lancet* 1987;1:1004
 47. Chou SM. Inclusion body myositis: a chronic persistent mumps myositis? *Humm Pathol* 1986;17:765-777
 48. Travers RL, Hughes GR, Cambridge G, et al. Coxsackie B neutralization titres in polymyositis/dermatomyositis. *Lancet* 1977;1:1268
 49. Christensen ML, Pachman LM, Schneiderman R, et al. prevalence of Coxsackie B virus antibodies in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1984;27:1150-1156
 50. Magid SK, Kagan LJ. Serologic evidence for acute toxoplasmosis in polymyositis-dermatomyositis. *Am J Med* 1983;75:313-320
 51. Pollock JL. Toxoplasmosis Appearing to be Dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1979;115:736-737
 52. Engel AG, Emslie-Smith AM. Inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1989;2:695-700
 53. Plotz PH, Dalakas M, Leff RL, Love LA, et al. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis and related disorders. *Ann Intern Med* 1989;111:143-157
 54. Crowson AN, Magro CM. The role of microvascular injury in the pathogenesis of cutaneous lesions of dermatomyositis. *Hum Pathol* 1996;2:15-9
 55. Kissel JT. Microvascular deposition of complement membrane attack complex in dermatomyositis. *N Engl J Med* 1988;314:329
 56. Strongwater SL. Overview and clinical manifestations of inflammatory myositis, polymyositis and dermatomyositis. *Mt Sinai J Med* 1988;55:435
-

-
57. Doyle DR, McCurley TL, Sergent JS, et al. Polymyositis in D-penicillamine treated rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1983;98:327-330
 58. Harris AL, Smith IE, Snoith M. Tamoxifen-induced tumor regression associated with dermatomyositis. *Br Med J* 1982;284:1674-1675
 59. Dalakas MC, Illa I, Pezeshkpour GH, et al. Mitochondrial myopathy caused by long-term zidovudine therapy. *N Engl J Med*. 1990;322:1098-1105
 60. Holzman H, Herz E. About the relations between dermatomyositis and malignant tumours. *Aerzthforsh* 1969;23:335-348
 61. Bernard P, Bonnetblanc JM. Dermatomyositis and malignancy. *J Invest Dermatol* 1991;100:128S-132S
 62. Rockerbie NR, Woo TY, Callen JP, et al. Cutaneous changes of dermatomyositis precede muscle weakness. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:629-632
 63. Pearson C. Patterns of polymyositis and their response to treatment. *Ann Intern Med* 1963;59:827,838
 64. De Vere R, Bradley WG. Polymyositis: its presentation, morbidity and mortality. *Brain* 1975;98:637-666
 65. Franks AG Jr. Important cutaneous markers of dermatomyositis. *J Musculoskeletal Med* 1988;5(9):39-63
 66. Callen JP. Dermatomyositis. *Dis Month* 1989;32:1178
 67. Ganczarczyk ML, Lee P, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1988;31:116-119
 68. Stahl NI, Klippel JH, Decker JL. A cutaneous lesion associated with myositis. *Ann Intern Med* 1979;91:577-579
 69. Laws JW, Lillie JG, Scott JT. Arteriographic appearances in rheumatoid arthritis and other disorders. *Br J Radiol* 1963;36:477-493
 70. Findley GH, Price GA, Van Rensburg CRJ. Dermatomyositis with vascular bullous lesions. *S Afr Med J* 1951;25:60
 71. Rowland Payne CME, Meyrick Thomas RH. Dermatomyositis with urticarial lesions. *J Roy Soc Med* 1984;77:137-138
-

-
72. Reich EN, Reinhart JB. Dermatomyositis associated with hypertrichosis. *Arch Dermatol Syphilol* 1948;57:725-732
 73. Pope DN, Strrmling RB, Mallory SB. Hypertrichosis in juvenile dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:383-387
 74. Winkelmann Rk. Panniculitis in connective tissue disease. *Arch Dermatol* 1983;119:336-344
 75. Neidenbach PJ, Sahn EE, Helton J. Panniculitis in juvenile dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:305-307
 76. Bowyer SK, et al. Childhood dermatomyositis: Factors predicting functional outcome and development of dystrophic calcification. *J Pediatr* 1983;10:882
 77. Oddis CV, et al. A subluxing arthropathy associated with anti Jo-1 antibody in polymyositis/dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1640
 78. Herrera Saval A, González Castro SA. Máculas eritematovioláceas generalizadas. *Piel* 1994;9:97-99
 79. Horowitz M, et al. Abnormalities of gastric and esophageal emptying in polymyositis and dermatomyositis. *Gastroenterology* 1986;90:434
 80. De Merieux P, Verity A, Clements PJ. Esophageal abnormalities and Dysphagia in Polymyositis and Dermatomyositis. *Arth Rheum* 1983;26:961-967
 81. Oliveros MA, Herbst JJ, Lester PD, et al. Pneumatosis intestinalis in childhood dermatomyositis. *Pediatrics* 1973;52:712-712
 82. Denkow CE, Lie JT, Tancred RG, et al. Cardiac involvement in polymyositis: a clinicopathologic study of 20 autopsied patients. *Arthritis Rheum* 1979;22:1088-1092
 83. Haupt HM, Hutchins GM. The heart and cardiac conduction system in polymyositis-dermatomyositis: a clinicopathologic study of 16 autopsied patients. *Am J Cardiol* 1982;50:998-1006
 84. Askari AD. The heart in polymyositis and dermatomyositis. *Mt Sinai J Med* 1988;55:479
 85. Lakhanpal S, Lie JT, Conn DL, et al. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis: a clinicopathological analysis of 65 autopsy cases. *Ann Rheum Dis* 1987;46:23-9
-

-
86. Bernstein RM, Morgan SH, Chapman J, et al. Anti Jo-1 antibody marker for myositis with interstitial lung disease. *B M J* 1984;289:151-2
 87. Munro S. Fundus appearances in a case of acute dermatomyositis. *Br J Ophthalmol* 1959;43:548-558
 88. Kessler E, Weinberger Y, Rosenfeld JB. Myoglobinuric acute renal failure in a case of dermatomyositis. *Israel J Med Sci* 1972;8:978-983
 89. Williams RC Jr. Dermatomyositis and malignancy: a review of the literature. *Ann Intern Med* 1959;50:1174-1181
 90. Arundell FD, Wilkenson RO, Haserick JR. Dermatomyositis and malignant neoplasms in adults. *Arch Dermatol* 1960; 82:772-775
 91. Barnes BE. Dermatomyositis and malignancy: a review of the literature. *Ann Int Med* 1976;84:68-76
 92. Manchul LA, Jin A, Pritchard KI, Tenenbaum J, et al. The frequency of malignant neoplasms in patients with polymyositis-dermatomyositis. *Arch Int Med* 1985;145:1835-1839
 93. Stubgen JP. Neuromuscular Disorders in Systemic Malignancy and its Treatment. *Muscle and Nerve* 1995;18:636-648
 94. Callen JP. The relationship of dermatomyositis/polymyositis to malignancy. *J Rheumatol* 1991;18:1645-1646
 95. de Troya M, Bosch RJ, de Gálvez MV, Herrera A. Significación paraneoplásica del complejo dermatomiositis-polimiositis. *Piel* 1996;11:252-257
 96. Cox NH, Lawrence C M, Langtry JA, et al. Dermatomyositis. Disease Associations and Evaluation of Screening Investigations for Malignancy. *Arch Dermatol* 1990;126:61-65
 97. Ambrosone L, Migliaresi S, Rambaldi A, et al. Adult polymyositis/dermatomyositis associated with acute myeloid leukemia. A case report. *Clin Rheumatol* 1995;14(2):217-219
 98. Hu WJ, Chen DL, Min HQ. Study of 445 cases of nasopharyngeal carcinoma with dermatomyositis. *Am J Clin Oncol* 1996;19(1):35-38
-

-
99. Scerri L, Zaki Y, Allen BR, et al. Dermatomyositis associated with malignant melanoma. Case report and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(6):523-525
 100. Alvarez BM, Fernandez DP. Polymyositis. *Medicine* 1990;13:756-764
 101. Miller JJ, Koehler JP. Persistence of activity in Dermatomyositis of Childhood. *Arthritis Rheum* 1977;20(Supl 2),332S-336S
 102. Brooke MH, Kaplan H. Muscle Pathology in rheumatoid arthritis, polymyalgiarheumatica and polymyositis. *Arch Pathol* 1972;94:101-118
 103. Tymms KE, Webb J. Dermatopolymyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases. *J Rheumatol* 1985;12 1140-1148
 104. Janis JF, Winkelmann RK. Histopathology of the skin in dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1968;97 640-650
 105. Hausman G, Palou J, Herrero C. Diagnóstico dermatopatológico de la dermatomiositis. *Piel* 1993;8 458-462
 106. Hausmann G, Herrero C, Cid MC, et al. Immunopathologic study of skin lesions in dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:225-230
 107. DiGirolami U, Smith TW. Muscle pathology- a teaching monograph. *Am J Pathol* 1982;107:231
 108. Schwarz HA, Slavin G, Ward P, et al. Muscle biopsy in polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 1980;39:500-507
 109. Boylan RC, Sokoloff L. Vascular lesions in dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1960;3:379-386
 110. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopatología de la Piel. Inter Medica-Lippincott Company. Buenos Aires 1991;478
 111. Allen AC. Skin: A Clinicopathologic Treatise. St Louis. The CV Mosby Company, Medical Publishers 1954;118-124
 112. Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin. 1a ed. Lea and Febeger. Philadelphia 1978:193
 113. Warmolts JR. Electrodiagnosis in neuromuscular disorders. *Ann Intern Med* 1981;99:599
-

-
114. Bromberg MB, Albero JW. Electromyography in idiopathic myositis. *Mt Sinai J Med* 1988;55:459
 115. Cronn ME, Miller FW, Plotz PH. Poliomyositis y Dermatomyositis. En: Arthritis Foundation. Principios de las Enfermedades Reumáticas. 9a ed. Robinson Dwight R. Arthritis Foundation. Atlanta. En México: Intersistemas SA de CV 1976;130-134
 116. Panitch HS, Franklin GM. Elevation of serum creatine phosphate in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology (Minneapolis)* 1972;22:964-966
 117. Silverstein A, Siltzbach LE. Muscle involvement in Sarcoidosis. *Arch Neurol* 1969;21:235-241
 118. Topi GC, D'Alessandro L, Catricola C, et al. Dermatomyositis-like syndromes due to toxoplasma. *Br J Dermatol* 1979;101:589-591
 119. Beaudet AL. The Glycogen Storage Diseases. En: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 12th ed. McGraw Hill Inc. New York 1991:1857
 120. Schoener J, et al. Myositis during *Borrelia burgdorferi* infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:1002
 121. Hoffmann JC, Stichtenoth DO, Zeidler H, et al. Lyme disease in a 74-year-old forest owner with symptoms of dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1995;38(8):1157-1160
 122. Hochberg MC, et al. Adult onset polymyositis/dermatomyositis. An analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1986;15:168
 123. Hochberg MC, López Acuña D, Gittelsohn AM. Mortality from polymyositis and dermatomyositis in the United States 1968-1978. *Arthritis Rheum* 1983;26:1465-1471
 124. Tymms KE, Webb J. Dermatomyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases. *J Rheumatol* 1985;12:114-1148
 125. Majgars YM, Berthelot JM, Abbas AA, et al. Long term prognosis of 69 patients with dermatomyositis or polymyositis. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14(3):263-274
 126. Hiketa T, Matsumoto Y, Ohashi M, et al. Juvenile Dermatomyositis: A Statistical Study of 114 Patients with Dermatomyositis. *J Dermatol* 1992;19:470-476
 127. Mintz G. Dermatomyositis. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15:375
-

-
128. Boyd AS, Neldner KH. Therapeutic Options in Dermatomyositis/Polymyositis. *Int J Dermatol* 1994;33:240-250
 129. Reynes Manzur JN, Rodriguez-Herrera R, Loredó Abdalá A, et al. Aspectos Clínicos y terapéuticos de la dermatomiositis juvenil. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994;51:256-266
 130. Sontheimer RD, Callen JP, Camisa C, et al. Guidelines of care for dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:824-829
 131. Tuffánelli DL, Lavole PE. Prognosis and therapy of polymyositis/dermatomyositis. *Clin Dermatol* 1988;6:93-104
 132. Yanagisawa T, Sueishi M, Nawata Y, et al. Methylprednisolone pulse therapy in dermatomyositis. *Dermatológica* 1983;167:47-51
 133. Laxer RM, Stein LD, Petty RE. Intravenous pulse methylprednisolone treatment of juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1987;30:328-334
 134. Romicka AM. Intravenous pulse methylprednisolone treatment of juvenile dermatomyositis. *Pediatr-Pol* 1995;70:243-248
 135. Tiliakos NA. Low-dose cytotoxic combination treatment in intractable dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1987;30:514(Abst)
 136. Ho VC, Zloxy DM. Immunosuppressive Agents in Dermatology. *Dermatol Clinics* 1993;11:73-81
 137. McFarlin DE, Griggs RC. Treatment of inflammatory myopathies with azathioprine. *Trans Am Neurol Assoc* 1968;93:244-246
 138. Oddis CV, Medsger TA. Current Management of polymyositis and dermatomyositis. *Drugs* 1989;37:382-390
 139. Sokoloff MC, Goldberg LS, Pearson CM. Treatment of corticosteroid resistant polymyositis with methotrexate. *Lancet* 1971;i:14-16
 140. Malaviya AN, Many A, Schwartz RS. Treatment of dermatomyositis with methotrexate. *Lancet* 1968;ii:485-488
 141. Jacobs JC. Methotrexate and azathioprine treatment of childhood dermatomyositis. *J Pediatrics* 1977;59:212-218
 142. Metzger AL, Pohan A, Goldberg LS, et al. Polymyositis and Dermatomyositis: combined methotrexate and corticosteroid therapy. *Ann Intern Med* 1974;81:182-189
-

-
143. Zieglschmid-Adams ME, Pandya AG, Cohen SB, et al. Treatment of dermatomyositis with methotrexate. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:754-757
 144. Bombardieri S, Hughes GRV, Neri R, et al. Cyclophosphamide in severe polymyositis. *Lancet* 1989;i:1138-1139
 145. Al-Janadi M, Smith CD, Karsh J. Cyclophosphamide treatment of interstitial pulmonary fibrosis in polymyositis-dermatomyositis. *J Rheumatol* 1989;16:1592-1596
 146. Gupta AK, Brown MD, Ellis CN, et al. Cyclosporine in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1245-1256
 147. Zabel P, Leimenstoll G, Gross WL. Cyclosporine for acute dermatomyositis. *Lancet* 1984;i:343
 148. Danko K, Szagedi C. Cyclosporine A treatment of dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1991;34:933-934
 149. Heckmatt J, Masson N, Saunders C, et al. Cyclosporine in juvenile dermatomyositis. *Lancet* 1989;i:1063-1066
 150. Dantzig P. Juvenile dermatomyositis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:311-312
 151. Sinoway PA, Callen JP. Chlorambucil, an Effective Corticosteroid-Sparing Agent for Patients with Recalcitrant Dermatomyositis. *Arthritis and Rheum* 1993;36:319-322
 152. Haas DC. Treatment of Polymyositis with immunosuppressive drugs. *Neurology* 1973;23:55-62
 153. Woo TY, Callen JP, Voorhees JJ, et al. Cutaneous lesions of dermatomyositis are improved by hydroxyclozoquine. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:592-600
 154. James WD, Dawson N, Rodman OG. Treatment of dermatomyositis with hydroxyclozoquine. *J Rheumatol* 1985;12:1214-1216
 155. Olson NY, Lindsley CB. Adjunctive use of hydroxyclozoquine in childhood dermatomyositis. *J Rheumatol* 1989;16:1545-1547
 156. van der Meché FGA, Schmitz PIM. Dutch Guillain Barré Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1123-1129
-

-
157. Soueidan SA, Dalakas MC. Treatment of autoimmune neuromuscular disease with high dose intravenous immune globulin. *Pediatr Res* 1993;33:Suppl:S95-S100
 158. Roifman CM, Schaffer FM, Wachmuth SE, et al. Reversal of chronic polymyositis following intravenous immune serum globulin therapy. *JAMA* 1987;258:513-515
 159. Cherin P, Herson S, Wechsler B, et al. Efficacy of intravenous gammaglobulin therapy in chronic refractory polymyositis and dermatomyositis: an open study with 20 adult patients. *Am J Med* 1991;91:162-168
 160. Lang BA, Laxer RM, Murphy G, et al. Treatment of dermatomyositis with intravenous gammaglobulin. *Am J Med* 1991;91:169-172
 161. Dwyer JM. Manipulating the immune system with immune globulin. *N Engl J Med* 1992;326:107-116
 162. Basta M, Kirshbom P, Frank MM, Fries LF. Mechanism of therapeutic effect of high dose intravenous immunoglobulin: attenuation of acute, complement-dependent immune damage in a guinea pig model. *J Clin Invest* 1989;84:1974-1981
 163. Dalakas MC, Illa I, Damsrosia JM, et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *New Engl J Med* 1993;329:1993-2000
 164. Dau PC. Plasmapheresis in idiopathic inflammatory myopathy. *Arch Neurol* 1981;38:544-552
 165. Dau PC, Bennington JL. Plasmapheresis in childhood dermatomyositis. *J Pediatr* 1981;98:240-241
 166. Brewer EJ, Giannini EH, Rossen RD, et al. Plasma exchange therapy of a childhood onset dermatomyositis patient. *Arthritis Rheum* 1980;23:509-513
 167. Herson L, Lok C, Roujeau JC, et al. Plasma exchange in dermatomyositis and polymyositis. Retrospective study of 38 cases of plasma exchange. *Ann Méd Interne (paris)* 1989;140:453-455
 168. Lok C, Herson S, Roujeau JC, et al. Plasma exchange in dermatomyositis. A retrospective study of 21 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1989;116:219-224
 169. Bennington JL, Dau PC. Patients with polymyositis and dermatomyositis who undergo plasmapheresis therapy. *Arch Neurol* 1981;38:553-560
-

-
170. Engel WK, Lichter AS, Galdi AP. Polymyositis: remarkable response to total body irradiation. *Lancet* 1981; *i*:658
 171. Basset CAL, Donath A, Macagno F, et al. Diphosphonates in the treatment of myositis ossificans. *Lancet* 1969; *ii*:845
 172. Berger RG, Featherstone GL, Raasch RH, et al. Treatment of calcinosis universalis secondary to dermatomyositis with low-dose warfarin. *Arthritis Rheum* 1983; *26*:511(Abstr)
 173. Nassim JR, Connolly CK. Treatment of calcinosis universalis with aluminum hydroxide. *Arch Dis Child* 1970; *45*:118-121
 174. Wang WJ, Lo WL, Wong Ck, et al. Calcinosis cutis in juvenile dermatomyositis: remarkable response to aluminum hydroxide therapy. *Arch Dermatol* 1988; *124*:1721-1722
 175. Al Janadi M, et al. Cyclophosphamide treatment of interstitial pulmonary fibrosis in polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol* 1989; *16*:1592
 176. Haskard DO. Successful treatment of dermatomyositis complicated by ventilatory failure. *Ann Rheum Dis* 1983; *42*:460-461
 177. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG(ed). Rook/Wilkinson/Ebling. Textbook of Dermatology. Oxford Blackwell Scientific Publications 5th ed. London 1992:2276-2286
 178. Adachi JO, Bensen WG, Craig GL, et al. A randomized control trial of vitamin D and calcium in steroid-induced osteoporosis. *Arth Rheum* 1987; *30*:514(Abstr)
 179. Ramirez G, Asherson RA, Khamasht MA, et al. Adult onset polymyositis-dermatomyositis: description of 25 patients with emphasis on treatment. *Semin Arthritis Rheum* 1990; *20*:114-120
 180. Barnes BE. Dermatomyositis and malignancy. *Ann Intern Med* 1976; *326*:363-367
 181. Hergueta JP, Borrego L, Guerra A, et al. Dermatomiositis infantil. Presentación de dos casos de afectación muscular (electromiográfica e histológica) sin elevación enzimática. *Actas Dermo Sif* 1992; *19*:153-160
 182. Hidano A, Torikai S, Uemura T, et al. Malignancy and Interstitial Pneumonitis as Fatal Complications in Dermatomyositis. *J Dermatol* 1992; *19*:153-160
-

183. Hiketa T, Matsumoto Y, Ohashi M, et al. Juvenile Dermatomyositis. A Statistical Study of 114 Patients with Dermatomyositis. J Dermatol 1992;19:470-476
