

11255

1
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

**DERMATOMIOSITIS JUVENIL
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL
DE MEXICO**



TESIS DE POSTGRADO

SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

PARA OBTENER EL TITULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN:

2000

REUMATOLOGIA PEDIATRICA

QUE PRESENTA LA DOCTORA

CARMEN ARACELI ARELLANO VALDEZ

DIRECTOR DE TESIS: DRA. ROCIO MALDONADO V.

DR. JOSE D. GAMBOA MARRUFO



270368

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGINAL



1999



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DERMATOMIOSITIS JUVENIL EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2000

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN
REUMATOLOGIA PEDIATRICA,

QUE PRESENTA LA DOCTORA

CARMEN ARACELI ARELLANO VALDEZ.

DIRECTOR DE TESIS: DRA. ROCIO MALDONADO V.

DR. JOSE D. GAMBOA MARRUFO



ANTECEDENTES

Las características clínicas de la dermatomiositis fueron descritas por diferentes investigadores a finales del siglo XVIII. (1)

El término polimiositis fue introducido en 1863 por Wagner, en Alemania, en su descripción de un paciente con debilidad muscular generalizada muy intensa acompañada de lesiones dérmicas, cuyo cuadro evolucionó con rapidez y le causó la muerte seis días después de que fuera valorado.

A finales del siglo XIX, 4 autores publicaron en forma independiente sus descripciones clínicas. El síndrome fue llamado dermatomiositis, polimiositis, pseudotriquinosis y miositis infecciosa aguda, universal.

En Francia, en 1875, Potain informó de un paciente con características semejantes que sobrevivió cinco meses y falleció a consecuencia de una infección de vías respiratorias. En 1887, Wagner publicó su segundo caso y Hepp describió un caso semejante, pero sin lesiones dérmicas y para el cual propuso el término "seudotriquinosis" Unverricht (según algunos autores de Estonia y otros de Alemania) introdujo el término "dermatomiositis", y posteriormente Gowers empleó de nuevo la denominación de polimiositis.

Los reportes en los primeros años del siglo XX, referían implicación de la enfermedad como "una reacción del sistema reticulo-endotelial", o asociada con esclerodermia, infecciones bacterianas y virales, lupus eritematoso sistémico y poliarteritis nodosa, tirotoxicosis y miastenia gravis, o enfermedad vascular. La mortalidad era del 50 al 60%.

En 1916, Stertz apreció la asociación entre dermatomiositis con neoplasias, y en 1930 Gottron describió magistralmente las lesiones dérmicas que llevan su nombre. (2)

Los primeros estudios sobre la incidencia de polimiositis y dermatomiositis aparecieron en 1966, cuando Rose y Walton, del Reino Unido, informaron de 89 casos vistos en un periodo de 10 años, estudio que a la vez reveló una tasa de 2 - 2.5 casos nuevos por un millón de habitantes, por año.

En 1975, Bohan y Peter propusieron los cinco criterios para la dermatomiositis.

En otro estudio realizado por Medsger et al, en el estado de Tennessee, Estados Unidos, y en donde se analizó un total de 124 pacientes observados entre 1947 y 1986, se informó de cinco casos anuales por un millón de habitantes. Por otra parte, Benbassat et al, presentaron cifras anuales de incidencia de 2.2 casos por millón de habitantes por año, en un estudio procedente de Israel. También se ha reportado una proporción mujer: varón de 1.9:1 en la vida adulta y de 3.3:1 en personas de 15 años a 45 años de edad. (2)

La experiencia con esta enfermedad en la era preesteroidea fue reportada por Karelitz y Welt (22 niños), Scheuermann (47 niños), Hecht (5 niños) y Selander (22 niños). Los primeros estudios post mortem que describieron los hallazgos histopatológicos clásicos de la enfermedad en un niño, fueron publicados por Batten en 1912. (1)

MARCO TEORICO

DEFINICION.

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad multisistémica caracterizada por inflamación aguda y crónica, no supurativa, del músculo estriado, la piel y el tracto gastrointestinal. Está caracterizada en su curso temprano por una vasculitis mediada por complejos inmunes de severidad variable y un forma tardía por el desarrollo de calcinosis. (1,3)

CLASIFICACION.

La clasificación de la miositis inflamatoria propuesta por Pearson, discutida por Bohan y Peter, diferencia la dermatomiositis juvenil de la dermatomiositis en adultos (Tabla 1). Los otros tipos de miositis inflamatoria, incluyendo polimiositis (inflamación muscular sin enfermedad cutánea) y la dermatomiositis con otras enfermedades sistémicas, por ejemplo neoplasias, son raras en niños. (1)

Tabla 1. Clasificación de la miositis idiopática.

| Tipo | Características |
|------|---|
| I | Miositis típica. |
| II | Dermatomiositis típica |
| III | Dermatomiositis o polimiositis con enfermedad maligna. |
| IV | Dermatomiositis de inicio en la infancia (dermatomiositis juvenil). |
| V | Rabdomiolisis aguda. |
| VI | Polimiositis con Síndrome de Sjögren o sobreposición. |

Modificado de Pearson CM: Polymyositis. Ann Rev Med 17. 63, 1996
Tomado de Cassidy T. Pediatric Rheumatology. Third Edition, 1995

EPIDEMIOLOGIA

La dermatomiositis juvenil es una enfermedad reumática relativamente infrecuente, que constituye aproximadamente el cinco por ciento de las enfermedades mayores del tejido conectivo en pediatría. (Tabla 2). Una incidencia precisa no ha sido verificada, pero reportes diversos en diferentes partes del mundo, han estimado un incidencia y prevalencia anual de polimiositis/dermatomiositis de 1 a 10 y 10 a 60 casos por millón de personas. (2)

En general, de 16 a 20% de todos los pacientes con dermatomiositis tienen inicio en la infancia. Se ha sugerido una incidencia estimada de dermatomiositis juvenil de 3.5 casos por millón de niños, en el grupo de edad de 1 a 14 años. (1,2,3)

Estos datos son estimados; la incidencia y prevalencia reales, son difíciles de conocer, debido a lo raro de la enfermedad y a la falta de consistencia en el uso de los criterios diagnósticos.

La enfermedad ocurre un poco más frecuente en niñas que en niños, con una relación de 1.6 : 1. (1,3)

EDAD DE INICIO.

El inicio es especialmente común entre los 4 a 5 años de edad. (3) Otros autores, reportan la edad más frecuente de inicio en los niños a los 6 años; pero en las niñas se reporta un pico a los 6 años y otro a los 10 años, con una edad promedio de 7 años. (1,2)

DISTRIBUCION GEOGRAFICA Y RACIAL.

Se han descrito diferencias raciales en adultos con miositis inflamatoria en los Estados Unidos, con una frecuencia hasta 10 veces mayor en las mujeres negras, que en las blancas. Tales diferencias son menos marcadas en niños, aunque varios reportes sugieren que la dermatomiositis juvenil ocurre más frecuentemente en niños negros.

La dermatomiositis tiene amplia distribución mundial, aunque se reporta más frecuentemente en centros norteamericanos.

Tabla 2. FRECUENCIAS DE LAS ENFERMEDADES MAYORES DEL TEJIDO CONECTIVO EN PEDIATRIA.

| Enfermedad | Número | Porcentaje |
|-----------------------------|--------|------------|
| Artritis crónica juvenil | 1619 | 62 |
| Vasculitis | 468 | 18 |
| Lupus eritematoso sistémico | 272 | 10 |
| Dermatomiositis juvenil | 127 | 5 |
| Esclerodermia | 110 | 4 |

Tomado de 11, 061 pacientes, Registro de Enfermedades Reumáticas Pediátricas del Banco de datos del grupo de investigación en Reumatología Pediátrica 1992-1994. Tomado de Cassidy T. Rheumatic diseases of Childhood

ETIOLOGIA Y PATOGENESIS.

Aunque la etiología de la dermatomiositis juvenil permanece desconocida, la vasculitis mediada por complejos inmunes es un evento importante en la iniciación y perpetuación de la patología. Las inmunoglobulinas y el complemento son depositados en las paredes de los pequeños vasos sanguíneos en el músculo esquelético. Esto ha ocurrido posterior a infecciones, predominantemente virales, vacunación, (rubéola, BCG) hipersensibilidad a drogas y quemaduras por exposición al sol. (3)

La mayoría de los estudios sugieren que la DMJ tiene una patogénesis autoinmune y resulta de una vasculopatía. Tanto la inmunidad mediada por células como los antígenos musculares y la enfermedad por complejos inmunes pueden jugar un papel en la patogénesis. La respuesta de los linfocitos del paciente in vitro a los extractos musculares alogénicos o autólogos, ha sido descrita en algunos estudios. Se ha observado un efecto citotóxico sobre las monocapas musculares en cultivos de linfocitos de niños con DMJ, pero no en forma uniforme. (1)

La vasculitis mediada por complejos inmunes puede ser un evento iniciador y perpetuador importante en la DMJ. Se han identificado inmunoglobulinas y complemento en las paredes vasculares del músculo esquelético tanto en niños como en adultos con dermatomiositis, aunque la frecuencia e intensidad del depósito, parecen mayores en niños. Las inmunoglobulinas G y M, y el tercer componente del complemento (C3) pueden depositarse solos o en combinación. Los niveles plasmáticos elevados de antígeno relacionado al factor VIII, el fibrinopéptido A y C3d, son evidencias adicionales de daño celular endotelial que puede ser inducido por complejos inmunes, aunque los anticuerpos que son directamente simuladores de un tóxico o de células endoteliales, pueden también jugar un papel patogénico.

En biopsias de pacientes con dermatomiositis juvenil, y de otras miopatías inflamatorias como la polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión, se ha encontrado producción de interleucinas, predominantemente IL-1 α , expresada en las células endoteliales de los capilares, arteriolas y vénulas, en áreas rodeadas por células inflamatorias, o en áreas sin inflamación, tanto del endomisio como del perimisio. Se ha observado también su expresión en las células inflamatorias mononucleares. Otras interleucinas expresadas con menor frecuencia por las células inflamatorias son la IL-1B, el factor transformador del crecimiento B1 (FTC-B1), el FTC-B2 y el FTC-B3. La expresión predominante de IL-1 α en los vasos sanguíneos, puede indicar la importancia de las células endoteliales en el proceso inflamatorio en estas enfermedades, sin que se requiera una liberación local sostenida de citocinas derivadas de células, para que se de el daño tisular en las miopatías inflamatorias. (4)

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de enfermedades infecciosas, en los tres meses previos al momento de la primera manifestación clínica de DMJ, comparados con casos controles sanos y con Artritis Crónica Juvenil (ACJ). (5)

Se ha reportado miositis aguda inflamatoria transitoria, después de infecciones virales (por ejemplo, /p.e./ influenza) en niños normales. Una miositis fatal (dermatomiositis-like) ha sido descrita en niños con agamaglobulinemia en asociación con infección por echovirus y ocasionalmente, en aquellos con deficiencia selectiva de inmunoglobulina A (IgA) o deficiencia de l segundo componente del complemento (C2), niños en los cuales se anticipa una susceptibilidad incrementada a la infección. (3)

La presencia de RNA mensajero (RNAm) del virus coxsackie B o enterovirus ha sido confirmada en biopsias musculares de niños con dermatomiositis juvenil , mediante la reacción de polimerasa en cadena (PCR), (3) aunque existen reportes de otros especímenes musculares analizados en los que no se ha encontrado evidencia de RNA viral residual ni de DNA bacteriano. (5)

Mediante examen por microscopía electrónica, en biopsias musculares de niños con DMJ, se ha mostrado estructuras tubuloreticulares dentro de las células endoteliales, que semejan las partículas de mixovirus-like en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Este hallazgo puede reflejar simplemente alteraciones degenerativas o regenerativas en los constituyentes citoplásmicos de las células endoteliales. Otros reportes han indicado la posible presencia de partículas de picornavirus, coxsackievirus y paramixovirus, en los músculos afectados. Un estudio de las células mononucleares periféricas de niños con DMJ, demostró la presencia de estructuras túbuloreticulares y cilíndricas depositadas frente a

las cisternas en todos los pacientes estudiados, que probablemente representen el efecto de el interferón alfa, inducido por infecciones virales en general.

El hallazgo de anticuerpos en el suero de niños con DMJ, contra diversos agentes infecciosos (T. gondii, virus Herpes simple y los diferentes tipos de virus Coxsackie B, y otros) ha tenido resultados variables al ser comparado con grupos control, lo que sugiere que dichas enfermedades pueden jugar un papel en la patogénesis de la DMJ, sólo en asociación con susceptibilidad genética. (5,6)

Existe controversia entre la relación de picaduras de insectos y el inicio de la DMJ. (5)

La relación de las condiciones ambientales con la génesis de la DMJ, no ha sido corroborada, a diferencia de la influencia de ésta en otras enfermedades inflamatorias. (5)

Se ha encontrado una mayor incidencia de casos de DMJ durante los meses de primavera en algunos reportes y del verano en otros, lo que algunos autores han atribuido a la mayor exposición solar en esas épocas, que puede desencadenar la presencia de las manifestaciones cutáneas. (5)

GENETICA.

La dermatomiositis juvenil es raramente familiar, aunque hay varios reportes de la ocurrencia de esta enfermedad en más de un miembro de la familia. (1,7)

RELACIONES HLA. A pesar de la infrecuencia familiar de la dermatomiositis, hay una predisposición inmunogenética a esta enfermedad, marcada por la presencia de antígenos de leucocito-asociado humano (HLA) B8y DR3. El alelo DQA1*0501, se ha encontrado con incrementada frecuencia en los pacientes con DMJ (80, vs. 28% en individuos normales). El HLA B8 se ha reportado con una prevalencia aumentada entre pacientes con otras enfermedades del tejido conectivo, o enfermedades autoinmunes como el LES.

Se cree que el alelo DQA1*0501, conduce a la activación de células T CD4 +, para la presentación de péptidos no identificados, que pueden inducir la DMJ. (1,3,5,7,8)

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La dermatomiositis juvenil se presenta con una debilidad muscular proximal, dermatitis, fiebre, y síntomas constitucionales, tales como fatiga, malestar general, pérdida de peso y anorexia (Tabla 3).

Hay gran variación en la rapidez de la evolución de las manifestaciones clínicas.

Tabla 3. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA DERMATOMIOSITIS JUVENIL

| Manifestación | Porcentaje |
|--|------------|
| <u>Sistema músculo - esquelético</u> | 100% |
| Cintura pélvica proximal | 95% |
| Cintura escapular proximal | 75% |
| Flexores del cuello | 60% |
| Músculos faríngeos | 30% |
| Músculos distales de las extremidades | 30% |
| Músculos facial y extraoculares | 5% |
| Artritis | 30% |
| <u>Piel</u> | 85%-100% |
| Exantema periungueal y articular (pápulas de Gottron) | 80% |
| Exantema en Heliotropo de los párpados y edema periorbitario | 50% |
| Eritema malar | 40% |
| Fotosensibilidad | 30% |
| Ulceraciones | 25% |
| Fenómeno de Raynaud | 15% |
| Calcinosis | 40% |
| <u>Tracto gastrointestinal</u> | 15%-50% |
| Faringitis | 40% |
| Disfagia | 15% |
| Hemorragia | 5% |
| <u>Pulmones</u> | 15%-80% |
| Enfermedad restrictiva | 80% |
| Fibrosis | <1% |

Tomado de Cassidy T. Rheumatology diseases of childhood.

La enfermedad generalmente se presenta con un desarrollo insidioso de la debilidad muscular progresiva y dolor, aunque puede ocurrir un inicio más agudo, en aproximadamente un tercio de los pacientes. Los síntomas pueden estar presentes durante dos meses o más, antes del diagnóstico.

SINTOMAS Y SIGNOS CONSTITUCIONALES.

En la mayoría de los niños, el inicio de la dermatomiositis juvenil está caracterizado por fiebre, en rango de 38 a 40°C, acompañada de fatiga, la cual probablemente representa debilidad muscular. Puede ocurrir ataque al estado general, anorexia y pérdida de peso. Los familiares de los niños pequeños con DMJ temprana, reportan que el pequeño se encuentra irritable

y describen alteraciones en la función motora gruesa o regresión del desarrollo motor.(1)

ENFERMEDAD MUSCULAR.

Los músculos de la cintura pélvica proximal de las extremidades inferiores son afectados inicialmente, seguidos de la cintura escapular y los músculos proximales de los brazos. Los músculos afectados se encuentran ocasionalmente edematosos e indurados, sensibles a la presión suave. Los niños pueden también quejarse de dolor muscular, hipersensibilidad o rigidez, pudiendo llegar a perder la deambulación, o pueden tener incapacidad para vestirse.

El examen físico muestra debilidad simétrica, que es mayor en los músculos proximales: aquellos de los hombros, caderas, flexores del cuello y musculatura abdominal. El examen funcional puede mostrar que el niño es incapaz de mantener la posición supina sin apoyo, mantenerse sentado, o levantarse de la cama sin ayuda. Una incapacidad pronunciada para levantarse del piso, (signo de Gowers) o para incorporarse de la cama, es común. Cuando hay debilidad de los músculos de la cadera, el niño es incapaz de ascender o descender escaleras; el signo de Trendelenberg indica debilidad de los abductores de la cadera. En fases tardías de la enfermedad, en formas muy agudas de inicio, o en pacientes con cursos especialmente severos, pueden afectarse los músculos distales de las extremidades. Raramente ello se manifiesta como una inflamación aguda de la totalidad de la musculatura estriada; una forma de inicio que es más característica de los lactantes. Ocasionalmente, la enfermedad es tan severa que el niño es incapaz de cualquier movimiento.

En esos niños, quienes representan aproximadamente el 10% de los casos de DMJ, puede haber afección de los músculos faríngeos, hipofaríngeos y palatinos. La dificultad para tragar puede estar relacionada a esta afección o a hipomotilidad esofágica. El riesgo de broncoaspiración está siempre presente en esos niños. La disfonía, que se presenta junto con la disfagia, (relacionada también a hipomotilidad esofágica) el lenguaje palatino y la regurgitación de líquidos a través de la nariz, pueden ser signos tempranos de alarma, que manifiestan la evasión de compromiso respiratorio.

Aunque la debilidad muscular puede ser muy importante, los reflejos tendinosos suelen estar conservados. La debilidad de los flexores anteriores del cuello y de la espalda, pueden llevar a incapacidad para sostener erguida la cabeza, o para mantener la sedestación. Los músculos faciales y extraoculares se afectan en forma infrecuente. La afección marcada de los músculos torácicos y respiratorios se ve en pocos pacientes. (3)

Las evaluaciones músculoesqueléticas seriadas, deben realizarse por un mismo médico experimentado. La importancia de este examen es mayor

en las fases posteriores menos críticas, cuando los niveles séricos de las enzimas musculares dejan de ser un indicador de actividad de la enfermedad. Los grupos musculares que deben ser evaluados son los flexores y extensores del cuello; abductores del hombro; flexores y extensores del codo; flexores de la cadera, y extensores, abductores y flexores de la rodilla. Para determinar en forma objetiva la fuerza muscular, existen diversos instrumentos y procedimientos; una escala graduada, objetiva, se muestra en la Tabla 4. (9)

La miometría constituye una forma más fina de graduar los cambios en la fuerza muscular.

Tabla 4. Determinación de la fuerza muscular del British Medical Research Council *

| Grado | Fuerza |
|-------|---|
| 5 | Fuerza normal |
| 4 | Movimiento contra gravedad y resistencia |
| 3 | Movimiento exclusivamente contra la gravedad |
| 2 | Movimiento de una articulación pero sin capacidad de vencer la gravedad |
| 1 | Contracción muscular temblorosa o vacilante |
| 0 | Sin contracción |

Según Riddock G, Bristow WR, Cairns HWB. En: Strongwater SL. Overview and clinical manifestations of inflammatory myositis: polymyositis and dermatomyositis. Mount Sinai J Med. 1988; 55:435-446.

Tomado de Ramos F. Enfermedades Reumáticas, criterios y diagnóstico. 2ª edición, 1999; 171-195.

OTRAS ANORMALIDADES MUSCULOESQUELETICAS.

Algunos niños con DMJ tienen artralgiás o artritis leve que es transitoria y no deformante. Otros tienen tenosinovitis o nódulos flexores. Puede haber un desarrollo temprano de contracturas en flexión, particularmente de las rodillas, caderas y hombros, que usualmente representan los efectos de la inflamación muscular, más que sinovitis. La presencia de artritis importante y persistente en un niños con miositis y cambios cutáneos de dermatomiositis, sugiere la posibilidad de un síndrome de sobreposición, tal como una enfermedad mixta del tejido conectivo. (1)

ENFERMEDAD CUTANEA.

En tres cuartas partes de los niños con DMJ, las anomalías cutáneas son patognomónicas de la enfermedad; en los restantes, se encuentra un exantema menos característico. Ocasionalmente, la dermatitis es la primera manifestación de la enfermedad. Más frecuentemente, las anomalías cutáneas son evidentes en las primeras semanas después del inicio de los síntomas. Las tres manifestaciones cutáneas más típicas de DMJ en forma temprana, son el eritema en heliotropo de los párpados

superiores, las pápulas de Gottron y las anomalías de los lechos capilares periungueales. La lesión cutánea básica es la angitis. (3)

La mayoría de los niños, tienen el exantema en heliotropo clásico de la DMJ sobre los párpados superiores, violáceo, rojo-púrpura, frecuentemente asociado con eritema malar que semeja al del LES en distribución, pero es menos delimitado. El edema indurado en la piel y el tejido subcutáneo de los párpados y la cara, frecuentemente acompaña a la Dermatitis en heliotropo; pudiendo ser marcado y estar presente al comienzo, afectando en menor frecuencia las extremidades y el tronco.

Se ha reportado la presencia de edema periorbitario como signo cutáneo único al inicio de la dermatomiositis en adultos, existiendo el reporte de un caso pediátrico. El diagnóstico diferencial del edema periorbitario incluye el angioedema, la dermatitis por contacto, el linfedema secundario a rosácea o acné, celulitis y erisipela y enfermedades sistémicas como hipo o hipertiroidismo e hipoalbuminemia de cualquier etiología. (10)

Se ha documentado fotosensibilidad en más de un tercio de los pacientes. (1)

Los cambios simétricos sobre las superficies extensoras de las articulaciones: pápulas de Gottron o parches colodión, son placas escamosas, atróficas, con una apariencia de la piel brillante, rojo-rosácea. Ocasionalmente, las lesiones aparecen como un engrosamiento y palidez en el curso temprano de la enfermedad (llamadas "parches colodión). Las pápulas de Gottron son especialmente comunes sobre las articulaciones interfalángicas proximales de las manos y en menor grado, sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas distales. Raramente se afectan los dedos de los pies. Las superficies extensoras de los codos y las rodillas, y menos frecuentemente, la piel que cubre los maleolos, pueden también estar involucrados. Exantemas similares pueden involucrar la superficie extensora de las extremidades y pueden ocurrir también sobre el tronco.

Las anomalías de la piel periungueal y de los capilares, son típicas de la dermatomiositis. La piel está frecuentemente eritematosa. Los cambios de los lechos capilares periungueales mostrando telangiectasias, son identificables a simple vista, con un lente de mano, o con el lente 40x de un oftalmoscopio, o en un microscopio. Los pliegues ungueales muestran dilatación simultánea de varias uniones por separado, dimitentes de los vasos circundantes, y una agrupación en racimo de los circuitos capilares, que son distintivos de la DMJ. (3) Cambios similares ocurren en otras enfermedades del tejido conectivo, especialmente esclerodermia, pero son menos intensas que en los niños con DMJ. Esos cambios, que semejan una vasculopatía no inflamatoria y están presentes en al menos la mitad de los

niños, tienen importancia pronóstica, ya que se relacionan con una enfermedad crónica, más severa en su curso.(1,2,3)

En forma relativamente frecuente ocurren ulceraciones cutáneas, asociadas con enfermedad prolongada. Las úlceras vasculíticas en los ángulos de los ojos, en las axilas, y sobre los codos o puntos de presión, pueden representar un problema serio, relacionándose también con pobre pronóstico.

En forma tardía, se presentan adelgazamiento epidérmico y atrofia de las estructuras accesorias, con pérdida del cabello y telangiectasias. Las alteraciones en la pigmentación pueden ser comunes. Aunque las lesiones individuales pueden ser hipopigmentadas, los niños pueden mostrar hiperpigmentación generalizada. (1,2,3,)

Existen escasas publicaciones de la presencia de hipertricosis de grado variable, como manifestación cutánea inicial en la DMJ. En niños mexicanos existe un reporte de hipertricosis y DMJ (66.6%), de localización en frente, mejillas, antebrazos y piernas, con una incidencia notoriamente mayor en el sexo masculino. El tiempo promedio de mejoría con tratamiento glucocorticoide, fue de 4 meses. (11) Existe el reporte de un niño americano con características similares, que presentó mejoría en la hipertricosis luego de 6 meses con manejo esteroideo. (12)

Rara vez ocurren cambios cutáneos típicos, sin evidencia de miositis. Hay reportes de pacientes adultos con dermatomiositis sin miositis, entidad denominada como dermatomiositis amiopática, la cual se ha reportado en un niño. Los cambios cutáneos son característicos de la dermatomiositis, pero hay ausencia de miositis, descartada mediante la determinación normal de enzimas musculares, biopsia muscular normal, EMG, y en algunos pacientes, en IRM y ultrasonido. (13)

Existen 4 casos de dermatomiositis documentados en la literatura, con eritrodermia como forma de presentación y uno más, asociado a malignidad (carcinoma nasofaríngeo), denominado como dermatomiositis paraneoplásica. Todos estos pacientes eran adultos. Se ha sugerido que el exantema difuso que presentan algunos pacientes con dermatomiositis, puede ser manifestación de eritrodermia en algunos de ellos. (14)

CALCINOSIS.

Aunque pocos pacientes con dermatomiositis juvenil tienen calcinosis en forma inicial, su desarrollo es más característico en las etapas de mejoría

de la enfermedad, con una incidencia del 25 al 50 por ciento. Esos depósitos pueden encontrarse en forma temprana a 6 meses ó más del inicio de la enfermedad. Las calcinosis son ocasionalmente detectadas al momento de la presentación clínica. En estos casos, es posible que el niño halla tenido una miositis mínima prolongada que no había sido detectada, antes del desarrollo de las calcinosis.

Se ha sugerido que el trauma juega un papel en la generación de depósitos de calcio, debido a que éstas tienden a ocurrir en incisiones quirúrgicas. Algunos estudios proponen que las calcinosis se asocian a infecciones estafilocócicas precedentes y a altos niveles de inmunoglobulina E (IgE) y a anticuerpos IgE antiestafilocócicos, por encontrar una quimiotaxis granulocítica al estafilococo deprimida, en los pacientes con calcinosis.

Los niños que desarrollan calcinosis extensas, son frecuentemente aquellos que sufren de un enfermedad con curso severo, no remitente. Las calcinosis pueden ser responsables de mayor discapacidad a largo plazo, que las secuelas de la miositis aguda.

Los varios tipos de depósitos de calcio incluyen placas subcutáneas o nódulos, tumores terrosos grandes en los grupos musculares o fusión articular, calcificación dentro de los planos fasciales, o desarrollo de un exoesqueleto subcutáneo extenso. Los nódulos calcinóticos alrededor de las articulaciones puede interferir con la movilidad articular, que puede resolverse lentamente con el tiempo. Las calcinosis que afectan el tejido subcutáneo pueden causar ulceraciones superficiales dolorosas de la piel que las cubre, con expulsión de pequeños acúmulos de sales de calcio. Si se depositan en el tejido subcutáneo, a lo largo de los planos fasciales y dentro de los músculos, el niño puede literalmente ser cubierto con una cáscara de sales de calcio. Este tipo de calcinosis difícilmente resuelve completamente y da como resultado una discapacidad severa.

ENFERMEDAD ORAL, DE MUCOSAS Y GASTROINTESTINAL.

Las ulceraciones orofaríngeas se desarrollan en 10 a 46 por ciento de los niños con DMJ y están asociadas con deglución dolorosa. Las úlceras orales pueden preceder o acompañar el inicio de la enfermedad.

El síntoma gastrointestinal más común en DMJ, es la disfagia, que es resultado de la afección faríngea y del tracto esofágico superior. Puede haber reflujo gastroesofágico, retardo en el vaciamiento gástrico, disfagia, dismotilidad y dilatación esofágica (proximal y distal), motilidad intestinal disminuida e incontinencia rectal. Ocasionalmente puede verse ulceración y perforación del tracto gastrointestinal y neumatosis intestinal. Aunque la

disfagia es resultado de la inflamación y la atrofia del músculo esofágico, la ulceración es la consecuencia de la vasculitis y las trombosis de los vasos esofágicos y del intestino delgado. (2,15)

La vasculitis visceral se ha visto en una minoría de los niños, usualmente después del inicio de la enfermedad. Se asocia con pobre pronóstico y algunas veces conduce rápidamente a la muerte. Esta complicación esta caracterizada por dolor abdominal difuso, melena y hematemesis, representando vasculitis difusa de la mucosa del tracto gastrointestinal o un infarto mesentérico agudo. La presencia de aire libre en la cavidad peritoneal, demostrado radiográficamente, indica la presencia de perforación del tracto gastrointestinal. Las perforaciones múltiples del duodeno, son particularmente difíciles de reconocer. La vasculitis de la vesícula biliar, la vejiga, la uretra, la vagina y los testículos, también pueden ocurrir. La hepatoesplenomegalia y la linfadenopatía ocurren en menos del cinco por ciento de los niños con DMJ.

Se ha reportado la presencia de pancreatitis, como complicación gastrointestinal, en pocos pacientes con DMJ. En algunos pacientes, la patología se ha presentado en forma concomitante al uso de drogas que pueden ocasionar daño pancreático y en otros en forma aislada, considerando la vasculitis diseminada en estos últimos, como la entidad etiológica (similar a la del LES). (16)

Existe el reporte de un paciente con diagnóstico de enfermedad celiaca, que siete años después presentó manifestaciones clínicas compatibles y criterios para DMJ. Ambas patologías comparten inmunogenéticamente, una alta asociación en los antígenos clase II del CMH, DR3, DR5/DR7 y más importantemente una alta prevalencia del alelo DQA1*0501, mecanismo por el cual se cree que un paciente con estas características genéticas y alguna de estas patologías, puede desarrollar en algún momento, coexistencia de ambas. (8)

OTROS HALLAZGOS

La debilidad muscular respiratoria lleva a una enfermedad pulmonar restrictiva en la mayoría de los niños moderada o severamente afectados. La neumonitis intersticial en niños es rara, y se asocia a la presencia de anticuerpos anti Jo-1, en aproximadamente 75% de los pacientes, a diferencia de un 3% en los pacientes sin enfermedad pulmonar intersticial. Existe un reporte aislado de asociación de neumonía por bronquiolitis obliterante y DMJ, en un paciente adulto con falla en la respuesta al manejo esteroideo. (1,17)

La anomalías cardíacas más frecuentes son soplos inespecíficos y cardiomegalia, con o sin cambios electrocardiográficos. También ha sido descrita la pericarditis. Un daño cardíaco serio (p.e. miocarditis aguda y bloqueo cardíaco) es raro pero ha sido asociado a muerte y suele presentarse años después del diagnóstico de la enfermedad. Los estudios radioisotópicos sugieren que un involucro subclínico del músculo cardíaco, puede ser más común de lo que ha sido apreciado.

Puede también presentarse hipertensión arterial y ser severa. Ocurre en 25% de los pacientes y algunas veces está asociada a terapia con glucocorticoides.

El fenómeno de Raynaud es infrecuente en DMJ, pero ha sido descrito en 2 a 15% de los pacientes. (1)

La enfermedad vascular diseminada puede involucrar el sistema nervioso central y periférico. (1)

Se han reportado niños con episodios repetidos de hematuria microscópica al inicio, que puede representar glomerulonefritis moderada. La progresión a insuficiencia renal no ha sido descrita.

Otras evidencias de vasculitis, incluyen retinitis caracterizada por exudados algodonosos (cuerpos citoides).

Se han reportado casos de papulosis atrófica maligna-like en pacientes con LES, esclerodermia sistémica progresiva y recientemente en un paciente con dermatomiositis. La papulosis atrófica maligna o enfermedad de Degos, se caracteriza por la presencia de pápulas atróficas, blanco-porcelana que son patognomónicas, acompañadas de afección a los sistemas nervioso y gastrointestinal. La vasculopatía es el mecanismo patogénico sugerido en esta patología. (18)

Se ha encontrado asociación entre DMJ y lipodistrofia generalizada, parcial (enfermedad de Barraquer-Simons), y localizada, así como con otras enfermedades autoinmunes como esclerodermia, LES, síndrome de Sjögren, etc., sugiriendo que ésta manifestación puede ser un desorden inmunológico, más que un fenómeno casual. (19)

La paniculitis (una forma localizada de lipodistrofia), ha sido muy raramente reportada como un hallazgo clínico, en asociación con la DMJ. La descripción inicial fue hecha por Weber y Gray en 1924. Clínicamente ésta entidad se presenta como placas induradas, dolorosas y nódulos sobre los brazos, las piernas y las nalgas. La histopatología está constituida por una paniculitis lobular, con linfocitos y células plasmáticas sin evidencia de

calcificación. La paniculitis observada en la dermatomiositis, es más comúnmente un hallazgo histopatológico incidental que un componente clínico. Algunos autores han propuesto que esta patología puede ser el estadio final de un proceso inflamatorio linfohistiocítico transitorio, que involucra el tejido graso. Se ha propuesto también, que los complejos inmunes circulantes pueden jugar un papel en esta asociación. (19,20)

También se ha reportado lipoatrofia generalizada en niños con DMJ, caracterizada por una pérdida marcada del tejido subcutáneo, hirsutismo, acantosis nigricans, crecimiento clitorídeo, hepatomegalia, resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia. No se conoce la significancia de esta complicación y su relación con la DMJ.

ASOCIACION CON MALIGNIDAD.

Existe controversia entre la asociación de polimiositis /dermatomiositis con enfermedades malignas. Los reportes han sido series pequeñas, retrospectivas. Se ha demostrado sin embargo, que ciertos cánceres como el de ovario en mujeres y el linfoma en hombres, tiene una alta asociación con dermatomiositis y polimiositis, al ser comparado con la población normal. Las enfermedades más comunes como el cáncer de mama, pulmón, o próstata, se han encontrado en asociación, pero no en forma estadística. El diagnóstico de malignidad puede ser antecedente, concurrente o subsecuente a la dermatomiositis/polimiositis. El riesgo en algunos reportes ha sido 6.5 veces mayor en pacientes con dermatomiositis (principalmente en ovario, estómago, piel /no melanoma/, pulmón y órganos genitales masculinos), sin riesgo aumentado en polimiositis, ni en pacientes tratados con drogas inmunosupresoras. Los hallazgos histopatológicos en la piel de adultos con dermatomiositis asociada a malignidad, no difieren de aquellos en los pacientes sin neoplasias. (2)

Existen varios reportes de asociación de cáncer de ovario y dermatomiositis/polimiositis, en los que se encuentran incidencias variables de malignidad a ese nivel, generalmente mayores en los pacientes con enfermedad músculo-cutánea. Sin embargo, algunos reportes encuentran una incidencia menor a la de la población general. (21)

La mayor información disponible acerca de la asociación de cáncer y dermatomiositis, es de población adulta (2,13). En pacientes pediátricos se han reportado 2 casos de pacientes con leucemia aguda linfoblástica y dermatomiositis. (22)

DIAGNOSTICO.

El inicio agudo de la debilidad muscular proximal, acompañado por la dermatitis característica, son patognomónicos de la dermatomiositis juvenil. El veinticinco por ciento de los niños que no tienen el exantema clásico, tienen al menos un exantema atípico que puede sugerir éste diagnóstico. La polimiositis —que es una miositis inflamatoria sin dermatitis— es una presentación rara en niños. Los tres hallazgos diagnósticos más importantes para la dermatomiositis juvenil, después de las manifestaciones cutáneas características, son la elevación sérica de enzimas musculares en 98% de los niños, una electromiografía anormal (EMG), en 96%, y anomalías histopatológicas específicas en la biopsia muscular, en el 79 por ciento de los pacientes. (1)

Los cinco criterios diagnósticos para dermatomiositis propuestos por Bohan y Peter (Tabla 5), (23,24) pueden ser aplicados para el diagnóstico de dermatomiositis juvenil, aunque su sensibilidad y especificidad, no ha sido bien probada en niños con miopatías. En la práctica, un diagnóstico definitivo de dermatomiositis juvenil requiere la presencia del exantema patognomónico y tres de los otros criterios; un diagnóstico probable se realiza con la presencia de las manifestaciones cutáneas características y 2 criterios más y un diagnóstico posible, con la presencia de la dermatitis y otro criterio.

En general, se encuentran presentes al menos la debilidad muscular proximal y el exantema clásico.

La elevación de las enzimas musculares, los cambios electromiográficos y los cambios histopatológicos, proveen el soporte para el diagnóstico. No se excluye el diagnóstico de dermatomiositis juvenil con la falta de uno ó más de estos criterios. (1)

Tabla 5. CRITERIOS USADOS PARA EL DIAGNOSTICO DE DERMATOMIOSITIS JUVENIL.

- 1 - Debilidad muscular proximal simétrica.
- 2 - Cambios cutáneos característicos, consistentes en eritema en Heliotropo de los párpados, edema periorbitario, y erupción escamosa sobre la superficie dorsal de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales (pápulas de Gottron)
- 3 - Elevación del nivel sérico de una ó más de las enzimas músculo-esqueléticas: creatin kina-sa, aspartato aminotransferasa, deshidrogenasa láctica y aldolasa
- 4 - Demostración electromiográfica de las características de miopatía y denervación.
- 5 - Biopsia muscular con evidencia histológica de necrosis e inflamación

De Bohan A, Peter JB. Polymyositis and Dermatomyositis. N Engl J Med 1975 292 344-7. 403-7.

EXAMENES DE LABORATORIO.

Los niveles de los indicadores inespecíficos de la inflamación, tales como la velocidad de eritrosedimentación (VES) y la proteína C reactiva (PCR), tienden a correlacionarse con el grado de inflamación clínica y tienen utilidad diagnóstica en la diferenciación de las miopatías inflamatorias tales como la DMJ, de las no inflamatorias, como la distrofia muscular o la miotonía. La leucocitosis y la anemia son infrecuentes al inicio, excepto en los niños con sangrado GI asociado. El examen general de orina (EGO), es generalmente normal, aunque pocos niños tienen hematuria microscópica.

Hay pocas anomalías específicas de los niveles de inmunoglobulinas, aunque se ha observado una dermatomiositis-like en niños con agamaglobulinemia e inmunodeficiencia común variable. Un reporte encontró niveles elevados de IgE en 22 niños japoneses con DMJ.

El nivel sérico de mioglobina, un constituyente normal del músculo cardíaco y esquelético, está elevado en aproximadamente 50 por ciento de los pacientes con miositis inflamatoria, que no siempre se correlaciona con los niveles séricos de CPK. Aunque la mioglobina es mucho más renotóxica que la hemoglobina, en la mioglobinuria de la DMJ rara vez alcanza niveles que se asocien con daño renal.

Los niveles séricos de antígeno relacionado al factor VIII (factor de Von Willebrand), reflejan daño endotelial y se han reportado elevados en niños con DMJ. Aunque los niveles elevados de antígeno relacionado al factor VIII están presentes en la mayoría de los niños con DMJ activa, no se les ha encontrado un valor predictivo en la enfermedad. El factor de Von Willebrand se encuentra en concentración elevada en la enfermedad activa con evidencia de vasculitis.(3)

AUTOANTICUERPOS.

Los resultados de las pruebas para factor reumatoide en niños con DMJ son generalmente negativos. Los anticuerpos antinucleares (ANA), se han reportado con una frecuencia variable del 10 al 85 por ciento. Títulos mayores o iguales a 1:160, ocurren en una minoría de los pacientes, que no se correlacionan con la actividad de la enfermedad, regresan a lo normal después de un tratamiento adecuado, y se asocian con la presencia de complejos inmunes. Los ANA específicos se han descrito en dermatomiositis y polimiositis (Tabla 6). Son particularmente importantes los ANA dirigidos contra uno de varios antígenos nucleares extraíbles, que son solubles en solución salina a pH ácido o neutro. Los anticuerpos reactivos con antígenos PM-1, se encuentran en más del 60 por ciento de los niños. Otras especificidades descritas en adultos, incluyen anticuerpos para el antígeno Jo-1, el antígeno Mi y el antígeno Ku. Los anticuerpos para otros antígenos

nucleares conocidos, incluyendo para el ácido desoxirribonucleico (DNA) de doble cadena y el Sm, están ausentes, y las determinaciones de complemento sérico son normales. (1,25).

Otros autoanticuerpos encontrados en dermatomiositis y polimiositis juvenil son, anti-SRP (señal de reconocimiento de partículas), anti-Mi-2, anti RNP-U1, anti-PM/Scl, anti-Ku y anti-anexina (56KD). (6)

Se han demostrado anticuerpos para los antígenos de las células endoteliales, en niños con DMJ, aunque también se encuentran presentes en otras vasculopatías.

La mitad de los niños con DMJ tienen evidencia de complejos inmunes circulantes, que pueden estar involucrados en la patogénesis del daño vascular. Es posible que interfieran con la determinación serológica exacta de otros anticuerpos y antígenos potenciales. Los anticuerpos para cardiolipina, encontrados en una minoría de los pacientes con DMJ, pueden reflejar también la vasculopatía de base.

La frecuencia de anticuerpos para miosina y el músculo, es la misma para pacientes con miopatía inflamatoria, distrofia muscular, o atrofia por denervación.

Tabla 6. ANTICUERPOS PARA ANTIGENOS NUCLEARES, NUCLEOLARES Y CITOPLASMICOS EN ADULTOS CON DERMATOMIOSITIS Y POLIMIOSITIS.

| Nombre | Frecuencia* | Especificidad antigénica |
|--------|---|---|
| PM-1 | PM/DM 65% | Proteínas nucleares ácidas. |
| | PM/Esclerodermia 85% | |
| Ku | PM/Esclerodermia (55%) y sobreposición con LES | Proteínas nucleares ácidas. |
| Mi-1 | PM/DM (10%) | Proteína nuclear básica, no histona. |
| Mi-2 | PM/DM (5%) | Proteínas nucleares. |
| PM-Scl | PM/DM/esclerodermia (8%) | Proteínas nucleolares. |
| Jo-1 | PM (15-30%) | Histidil-RNAt sintetasa. |
| PL-7 | PM/DM (3%) | Treonil-RNAt sintetasa. |
| PL-12 | Rara | Alanil-RNAt sintetasa. |
| RNAt | Rara | RNA de transferencia |

*DM = dermatomiositis; PM = polimiositis. Tomado de Cassidy T. Textbook of Pediatric Rheumatology. Third Edition.

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS ESPECIFICOS.

Las tres investigaciones que son más útiles en el diagnóstico de DMJ, son la medición de los niveles séricos de enzimas musculares, la electromiografía (EMG) y el examen histopatológico del músculo. (Tabla 7)

NIVELES SERICOS DE ENZIMAS MUSCULARES.

Son importantes para el diagnóstico y monitoreo de la efectividad de la terapia. Hay una variación individual considerable en el patrón de elevación enzimática, observado en la DMJ. Se recomienda que al inicio de la enfermedad, se midan CPK, AST, deshidrogenasa láctica (DHL) y aldolasa, para obtener una evaluación basal. El grado de elevación en la concentración sérica, tiene un rango de 20 a 40 veces los niveles normales para CPK o AST. Raramente, los niños con DMJ tienen niveles séricos normales de CPK durante la fase aguda de la enfermedad, y otros tienen una elevación persistente en los niveles séricos de esas enzimas, en fases tardías de la enfermedad, sin otra indicación clínica de inflamación muscular. En ésta última instancia, la evaluación de los niveles séricos de CPK en los miembros de la familia, puede revelar una anomalía genética insospechada, no relacionada.

Los niveles de DHL y ALT, están elevados en muchos niños con DMJ, pero son relativamente poco específicas. La elevación de ALT y DHL puede darse por enfermedad hepática asociada, con lipoatrofia parcial generalizada y resistencia a la insulina.

Los niveles séricos de todas las enzimas musculares usualmente disminuyen en 3 o 4 semanas antes de la mejoría en la fuerza muscular, y ascienden 5 a 6 semanas antes de una recaída clínica. Como regla general, los cambios en los niveles de CPK ocurren primero, cayendo frecuentemente al rango normal dentro de varias semanas o con la instalación de la terapia; los niveles de aldolasa son los últimos en responder. El curso de la enfermedad es mejor predicho por una combinación de AST y DHL elevadas, y la CPK funciona como un predictor pobre de la exacerbación de la miositis.

CREATINFOSFOKINASA. La CPK, cataliza la transferencia a grupo fosforilo de la fosfato creatina a adenosina difosfato (ADP), en función de generar adenosina trifosfato (ATP), en la mitocondria del músculo, el cerebro y el corazón. El ATP disponible para el músculo es suficiente para mantener la actividad contráctil por sólo una fracción de segundo.

En el músculo esquelético, la CPK constituye arriba del 20 por ciento de las proteínas sarcoplásmicas solubles. La actividad total de la CPK es de 225 a 12, 000 unidades por gramo de músculo. La CPK es una molécula dimerica con dos subunidades: M (músculo) y B (brain = cerebro). Ambas consisten de 360 aminoácidos con peso molecular de 41 kD. Existen tres isoenzimas. MM (CPK-3) que se encuentra en el músculo y el miocardio, BB (CPK-1) en el cerebro, y MB (CPK-2), en el miocardio y el músculo regenerado. Así en la inflamación muscular, hay una elevación persistente de la banda MB. El patrón adulto de isoenzimas se alcanza a los 4 años de edad.

La creatina es sintetizada en el hígado a partir de arginina y lisina por una aminotransferasa, para formar ornitina y ácido guanidoacético. Posteriormente es transmetilada por interacción con S-

adenosilhomocisteína. La creatina circula en el plasma en concentraciones relativamente bajas (menores de 0.6 mg/dl en adultos). Se encuentra en el músculo como fosfato creatina y sirve como reserva de energía para la actividad muscular. En el músculo, la creatina se convierte a la creatinina anhidrida, a una constante de velocidad de aproximadamente por ciento al día. La creatinina se difunde pasivamente dentro del plasma y es excretada por los riñones. Si disminuye la reserva corporal de creatina, la excreción de creatinina por unidad de tiempo, también disminuye. Así, la excreción de creatinina es un índice importante de laboratorio del depósito de creatina corporal y la masa muscular total. La creatinuria en la DMJ, no es simplemente una forma de falla del músculo inflamado o de una masa muscular disminuida, sino más bien, una falla para mantener la permeabilidad normal de la membrana.

TRANSAMINASAS. AST y ALT, son enzimas citosólicas y mitocondriales con una amplia distribución tisular. AST tiene dos isoenzimas diméricas; una en el citosol y la otra en la mitocondria. La vida media en el plasma humano es de 47 horas para la ALT, 6 horas para la AST mitocondrial y 12 a 17 horas para la AST citosólica. Los niveles plasmáticos logran el rango de la concentración normal en adultos, al año de edad.

ALDOLASA. La aldolasa (1, 6-difosfofructoaldolasa) se encuentra en el miocardio, hígado, corteza cerebral, riñones y eritrocitos, pero está presente en mucho mayor concentración en el músculo esquelético. Hay tres isoenzimas: aldolasa A, la cual predomina en el músculo, aldolasa B, en hígado, y aldolasa C, en cerebro. La aldolasa A es la que se incrementa en el suero de niños con DMJ activa. La aldolasa es una de las principales enzimas glicolíticas que catalizan la conversión de D-fructosa-1, 6-difosfato a fosfato dihidroxiacetona y D-gliceraldeído-3-fosfato.

DESHIDROGENASA LACTICA. La DHL es abundante en el miocardio y el músculo esquelético. Hay cinco isoenzimas: I (30%), II (40%), III (20%), IV (6%) y V (4%). En la polimiositis adulta aguda, hay relativamente menos isoenzima I y relativamente más, isoenzimas II, III, IV y V. en la enfermedad crónica, solo las isoenzimas I y II están desproporcionalmente elevadas. En contraste, los pacientes con distrofia muscular activa, exhiben un incremento en las isoenzimas I y II y un descenso en las isoenzimas III, IV y V, especialmente en los pacientes pequeños.

PROPORCION CREATINA/CREATININA. En suma a las anomalías de las concentraciones enzimáticas, la proporción creatina/creatinina urinaria, edad-relacionada, está elevada en niños con DMJ. En los menores de 12 años sin embargo, no hay una guía adecuada de la actividad muscular inflamatoria. La excreción de 24 horas, es un excelente indicador de la masa muscular en niños con edades entre los 3 y los 18 años; en hombres se

incremento de aproximadamente 0.36 g/d a los 5 años de edad, a 1.6 g/d a los 17 años de edad. Los niños inician una excreción significativamente mayor de creatinina que las niñas, en la pubertad.

Varios estudios han identificado varias anomalías en los linfocitos de sangre periférica de los pacientes con DMJ de reciente inicio, sin tratamiento, incluyendo elevación en la proporción de células B, a pesar de cursar con linfopenia generalizada, lo cual refleja su activación durante la enfermedad activa. Esto es evidenciado por la presencia de anticuerpos antinucleares en un porcentaje elevado, por el incremento concomitante de IgG y un aumento en la expresión de marcadores de activación de células B. El descenso absoluto de células T en la sangre de los niños con DMJ activa, sin tratamiento, conduce a un incremento en los porcentajes de células B. El descenso en las células T circulantes, está dado por el gran número de células que migran a sitios antigénicos específicos. (26)

Tabla 7. ESTUDIOS DIAGNOSTICOS ESPECIFICOS, AL INICIO DE LA DERMATOMIOSITIS JUVENIL.

| Estudio | Porcentaje |
|--|------------|
| Elevación de enzimas musculares | 90-98 |
| Aspartato aminotransferasa | 87 |
| Creatininfosfoquinasa | 85 |
| Aldolasa | 65 |
| Deshidrogenasa láctica | 64 |
| Electromiografía anormal | 93-96 |
| Biopsia muscular anormal (inflamación) | 79 |

Tomado de Cassidy T. Pediatric Rheumatology. Third Edition 1995.

ELECTROMIOGRAFIA.

La EMG es útil en la confirmación del diagnóstico de DMJ y en la selección del mejor sitio para biopsia muscular. Puede realizarse en un solo lado del cuerpo. El procedimiento es doloroso y en niños pequeños se puede requerir sedación. No es un procedimiento obligado y es innecesaria si se tiene el diagnóstico.

Las características de los cambios EMG, son las de miopatía y denervación (Tabla 8). Los hallazgos EMG son típicos de inestabilidad de membrana (actividad insercional incrementada, fibrilaciones, y ondas puntiagudas positivas) y destrucción fortuita de fibras (amplitud disminuida y duración de los potenciales de acción). Los cambios eléctricos en la denervación probablemente resultan de una mionecrosis de la lámina terminal, aunque los axones terminales pueden también estar dañados. Puede ocurrir reinervación posterior a la fase aguda.

El valor de la EMG en identificar actividad inflamatoria continua del músculo durante el curso de la DMJ, no ha sido adecuadamente

documentada. Una EMG cuantitativa, puede ser más informativa en este aspecto. En secuencia al curso de la enfermedad, el incremento en la fuerza muscular se correlaciona con una actividad menos espontánea y un descenso en la proporción de componentes de alta frecuencia. Temprano, en el periodo inicial del tratamiento sin embargo, es esperado un incremento temporal en las señales de alta frecuencia. La velocidad de conducción nerviosa y las latencias son normales en la DMJ, a menos que la atrofia muscular severa esté presente con un descenso en el número de fibras musculares en una unidad motora y haya irritabilidad eléctrica de la membrana sarcolémica o de las fibras axonales terminales.

Tabla 8. ELECTROMIOGRAFIA EN DERMATOMIOSITIS JUVENIL.

- * Unidades motoras miopáticas (amplitud disminuida, corta duración, polifásica).
- * Potenciales de denervación (ondas puntiagudas positivas), fibrilaciones espontáneas y actividad insercional.
- * Descargas repetitivas de alta frecuencia.

Tomado de Cassidy T. Pediatric Rheumatology. Third Edition. 1995.

BIOPSIA MUSCULAR.

Una biopsia muscular está indicada en la evaluación inicial de un niño, si el diagnóstico es incierto, para valorar la actividad de la enfermedad o si se requiere el soporte médico legal para instituir terapia glucocorticoide o inmunosupresora. Una biopsia muscular realizada por razones diagnósticas, provee una información pronóstica. Los músculos a biopsiar, son usualmente el deltoides o el cuádriceps, los cuales deben estar clínicamente afectados pero no atroficos, demostrado por una prueba muscular, EMG o imagen por resonancia magnética (IRM). A pesar que los músculos se encuentran adelgazados, debe obtenerse una muestra adecuada. Ocasionalmente, si no hay evidencia de cambios inflamatorios en las biopsias musculares, pueden estar presentes anomalías características como atrofia perifascicular.

ESTUDIOS RADIOLOGICOS.

Las radiografías en la DMJ temprana, muestran un aumento en los tejidos blandos, causado por edema muscular y del tejido subcutáneo y algunas veces posteriormente, atrofia del músculo. En la enfermedad crónica, pueden observarse depósitos de calcio en los tejidos blandos. La osteoporosis de los huesos largos y los cuerpos vertebrales, es frecuentemente marcada.

Los estudios de ultrasonido del músculo, demuestran ecogenicidad incrementada. La IRM, documenta dramáticamente la extensión y naturaleza focal de las anomalías musculares; este estudio puede ser una guía para monitorizar el curso de la enfermedad.

Las imágenes por radionúclidos pueden detectar cambios tempranos en el flujo sanguíneo normal en los músculos afectados.

PATOLOGIA.

Los hallazgos histopatológicos característicos de la dermatomiositis juvenil involucran a el músculo estriado, la piel, y el tracto gastrointestinal. La lesión inicial son zonas de inflamación aguda, rodeada de infiltración celular. La severidad de la enfermedad clínica, puede o no correlacionarse con la intensidad de los hallazgos al examen microscópico. Las características histológicas de la DMJ contrastan con las de la distrofia muscular y la atrofia neurogénica.

MUSCULO ESQUELETICO.

Las fibras musculares característicamente muestran atrofia o necrosis en la periferia del fascículo. La miopatía perifascicular está frecuentemente asociada con una capilaropatía y es característica de la DMJ.

Los cambios característicos pero inespecíficos de miopatía incluyen rompimiento de las miofibrillas y el sistema tubular, migración nuclear central, núcleo prominente, y basofilia. Puede existir degeneración y regeneración concomitante de las fibras musculares, que resulta en una variación moderada del tamaño de las fibras. Las áreas de necrosis focal son reemplazadas durante la fase de recuperación por una proliferación intersticial de tejido conectivo y por grasa.

La mayoría de las biopsias musculares de DMJ contienen un exudado inflamatorio. Las células inflamatorias, las cuales son frecuentemente escasas, se localizan en forma perivascular alrededor del septo, en el fascículo. Las células musculares normales no expresan antígenos clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), pero en DMJ esos antígenos son fuertemente expresados.

Los macrófagos, las células plasmáticas, los mastocitos y raramente los eosinófilos o basófilos están presentes también.

La microscopía electrónica puede mostrar degeneración focal de las miofibrillas, masas citoplásmicas, desorganización de las sarcómeras, rompimiento de las líneas Z y diseminación del disco Z, desorganización de los filamentos de miosina, engrosamiento de las membranas basales capilares, anomalías mitocondriales o incremento en la formación de vacuolas. Los lisosomas son más frecuentes en la miopatía inflamatoria, que

Las imágenes por radionúclidos pueden detectar cambios tempranos en el flujo sanguíneo normal en los músculos afectados.

PATOLOGIA.

Los hallazgos histopatológicos característicos de la dermatomiositis juvenil involucran a el músculo estriado, la piel, y el tracto gastrointestinal. La lesión inicial son zonas de inflamación aguda, rodeada de infiltración celular. La severidad de la enfermedad clínica, puede o no correlacionarse con la intensidad de los hallazgos al examen microscópico. Las características histológicas de la DMJ contrastan con las de la distrofia muscular y la atrofia neurogénica.

MUSCULO ESQUELETICO.

Las fibras musculares característicamente muestran atrofia o necrosis en la periferia del fascículo. La miopatía perifascicular está frecuentemente asociada con una capilaropatía y es característica de la DMJ.

Los cambios característicos pero inespecíficos de miopatía incluyen rompimiento de las miofibrillas y el sistema tubular, migración nuclear central, núcleo prominente, y basofilia. Puede existir degeneración y regeneración concomitante de las fibras musculares, que resulta en una variación moderada del tamaño de las fibras. Las áreas de necrosis focal son reemplazadas durante la fase de recuperación por una proliferación intersticial de tejido conectivo y por grasa.

La mayoría de las biopsias musculares de DMJ contienen un exudado inflamatorio. Las células inflamatorias, las cuales son frecuentemente escasas, se localizan en forma perivascular alrededor del septo, en el fascículo. Las células musculares normales no expresan antígenos clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), pero en DMJ esos antígenos son fuertemente expresados.

Los macrófagos, las células plasmáticas, los mastocitos y raramente los eosinófilos o basófilos están presentes también.

La microscopía electrónica puede mostrar degeneración focal de las miofibrillas, masas citoplásmicas, desorganización de las sarcómeras, rompimiento de las líneas Z y diseminación del disco Z, desorganización de los filamentos de miosina, engrosamiento de las membranas basales capilares, anomalías mitocondriales o incremento en la formación de vacuolas. Los lisosomas son más frecuentes en la miopatía inflamatoria, que

en el músculo normal. La relación entre esos organelos y la necrosis muscular, es incierta.

La fase regenerativa en la miopatía inflamatoria parece ser dependiente de los mioblastos mononucleares que se derivan de las células satélite. Las fibras regenerativas tienen actividad incrementada de enzimas oxidativas y fosfatasa alcalina. Las inmunoglobulinas pueden ser frecuentemente detectadas en la membrana sarcolémica por inmunofluorescencia, pero este hallazgo dudosamente tiene significancia patogénica. Las fibras musculares dañadas muestran un incremento en el contenido de calcio, lo cual puede explicar la captación de difosfonato de tecnecio 99 por los músculos, en la miopatía inflamatoria.

VASOS SANGUINEOS.

La DMJ es vista primariamente como una vasculitis sistémica, más que una simple inflamación muscular y cutánea. La vasculitis y la vasculopatía no inflamatoria son distintivas de la DMJ: La vasculitis necrosante, presumiblemente resulta del depósito de complejos inmunes, afección arteriolar, capilar y de las vénulas del músculo estriado, el tracto gastrointestinal (GI), la piel y el tejido subcutáneo. Especialmente en el tracto GI, la vasculitis lleva a infarto, que resulta en ulceración y sangrado difuso. Este tipo severo de vasculitis y la vasculopatía no inflamatoria, se han relacionado en forma importante, como un mal factor pronóstico en la sobrevivencia de los niños con DMJ.

Los hallazgos asociados con morbilidad persistente, son la pérdida por áreas de los lechos capilares, las áreas de infarto focal del músculo, la vasculopatía linfocítica no necrosante y la endarteriopatía no inflamatoria, que conducen a infartos musculares focales progresivos, infartos del tracto gastrointestinal y a ulceraciones cutáneas. Los depósitos difusos lineares y ocasionalmente granulares de IgM, C3d y fibrina, están presentes en las áreas de vasculopatía no inflamatoria.

En forma inversa, no se ha encontrado vasculopatía severa en las biopsias de niños con enfermedad limitada. (1,3)

CAPILARES. Una capilaropatía diseminada lleva a coagulación intravascular, oclusión microvascular e infarto, y se asocia a miopatía perifascicular. Esos cambios capilares, aunque característicos, no son específicos de la DMJ y se han descrito en otras enfermedades del tejido conectivo, infecciones virales y por rickettsias, neoplasias y en personas sanas.

Los cambios capilares en la DMJ, pueden encontrarse en los lechos ungueales. La inflamación endotelial y la necrosis, la trombosis capilar y la obliteración, y las inclusiones endoplásmicas tubuloreticulares, se

encuentran presentes. Esos túbulos ondulantes pueden estar presentes en el citoplasma del 98% de las células endoteliales.

ARTERIAS. Las arterias musculares pequeñas pueden estar afectadas por una vasculitis por complejos inmunes que lleva a infarto muscular. Esos cambios no siempre corresponden a aquellos presentes en los capilares, y una capilaropatía severa, puede no estar asociada con endarteropatía. Se han encontrado depósitos de IgM, IgG en las venas perimisiales.

VENAS. Se encuentran frecuentemente infiltrados de células inflamatorias mononucleares intramurales y perivasculares en las venas y pueden o no estar asociados con el depósito de inmunoglobulinas. Las células endoteliales pueden contener inclusiones.

TEJIDO CONECTIVO.

No se conoce si la autoinmunidad para el tejido conectivo o la colágena, está involucrada en la patogénesis de la DMJ. En el músculo humano, los tipos I y III de la colágena, se encuentran en el endomisio y el perimisio, aunque el endomisio contiene predominantemente colágena tipo I. La colágena tipo V se encuentra en los pequeños vasos del endomisio. La síntesis de colágena parece ser excesiva en la miositis.

PIEL.

En la piel afectada, generalmente se observan cambios capilares endoteliales similares a los musculares, Las biopsias de piel muestran atrofia epidérmica, degeneración con licuefacción de las células basales, dilatación vascular y un infiltrado linfocítico de la dermis. Se ha encontrado un incremento en los mucopolisacáridos ácidos de la piel sana y la afectada, en aproximadamente un tercio de los pacientes. La histopatología de las pápulas de Gottron, muestra frecuentemente vasculopatía de la capa basal, tinción PAS (ácido-Schiff) positiva de la membrana basal, y depósitos de mucina e infiltrado mononuclear difuso, en la dermis superior. En forma frecuente se observa hiperplasia epidérmica, que consiste en acantosis o papilomatosis. La atrofia epidérmica es rara.

En la fase de recuperación de la enfermedad, las sales de calcio, hidroxapatita o fluorapatita, pueden encontrarse en la piel o el tejido subcutáneo, así como en los planos interfasciales de los músculos. Con las calcinosis, puede haber persistencia de fibrosis, así como algún grado de células circundantes e infiltración por células gigantes. Los mecanismos de acúmulo excesivo de hidroxapatita, es incierto.(1) Aunque la fisiopatología de las calcinosis es desconocida, está bien establecido sin embargo, que la

concentración del ion Ca en el líquido extracelular es de $10^{-3}M$, y de $10^{-7}M$ en el citosol. Este gradiente 10, 000 veces mayor, es mantenido por la impermeabilidad de la membrana celular al calcio iónico y por la presencia de una bomba de calcio dependiente de energía. Se han demostrado alteraciones de la homeostasis celular del Ca en varias enfermedades no relacionadas. Así, parece que la elevación del calcio en las células del tejido conectivo, por ejemplo los fibroblastos, que puede jugar un papel en la patogénesis de las calcinosis, al acumular grandes cantidades de este ion y expulsar luego sales de Ca, con la formación de grandes depósitos (calcinosis tumoral), que eventualmente se abren dejando salir su contenido al exterior, con la característica descarga blanquecina. (27)

TRACTO GASTROINTESTINAL.

La ulceración o la perforación resultan de una vasculopatía que puede ocurrir en cualquier parte del tracto GI, incluyendo el esófago. Una enfermedad grave de éste tipo, se desarrolla en aproximadamente 10 por ciento de los pacientes. La neumatosis intestinal se ha descrito en la DMJ.

Excepto por la enfermedad vascular, el músculo liso no es un sitio frecuente de afección.

CORAZON.

El músculo cardíaco clínicamente es poco afectado por el proceso patológico primario. En pocos casos se han descrito áreas de fibrosis miocárdica focal y necrosis de las bandas de contracción. Se han reportado miocarditis intersticial y estrechamiento de las arterias coronarias.

La detección de bandas MB en el patrón de isoenzimas de la CPK sérica, es usualmente una evidencia de regeneración del músculo estriado y no de daño cardíaco. (3)

RIÑONES.

Las anomalías renales en la DMJ son raras. Sin embargo, existe un reporte de cambios en la biopsia renal que incluye hiperplasia celular, adelgazamiento capilar, adhesiones capsulares e hiperplasia, que involucra los pequeños vasos.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial de la DMJ, incluye las otras enfermedades del tejido conectivo que presentan afección multisistémica, miositis postviral y miopatías primarias.

MIOSITIS POSTINFECCIOSA.

Una miositis aguda, transitoria, puede seguir a ciertas infecciones virales, especialmente influenza A y B, e infección por coxsackievirus B. Aunque la mialgia es un componente característico de la influenza aguda, la miositis per se, es rara; puede haber elevación sérica de enzimas musculares.

El coxsackie B virus, puede causar una pleurodinia epidémica, (enfermedad de Bornholm), caracterizada por fiebre y mialgia aguda del tórax y la pared abdominal. Algunas veces es precedido de cefalea, náusea, vómito y faringitis. Es más común en niños y adolescentes, con duración de 3 a 5 días.

El síndrome de Guillain-Barré, es otra de las consideraciones diagnósticas, pudiendo diferenciarse por su inicio agudo, con afección predominantemente distal y posteriormente ascendente. (3)

Otras causas infecciosas de miositis incluyen la toxoplasmosis, la triquinosis, la bacteriemia estafilocócica, la esquistosomiasis y la tripanosomiasis. La toxoplasmosis puede asociarse con un síndrome que semeja dermatomiositis. La triquinosis inicialmente cursa con fiebre, diarrea y dolor abdominal, seguida en una semana por edema periorbitario, dolor e inflamación muscular, especialmente de los músculos faciales, el cuello y el tórax. Frecuentemente hay eosinofilia periférica y en la biopsia se encuentran las larvas y después los quistes calcificados.

La polimiositis estafilocócica es un absceso en el músculo esquelético, que ocurre después de daño muscular local, a cualquier edad y más frecuentemente en hombres que en mujeres. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y usualmente se localizan en los muslos, pantorrillas, nalgas, brazos, áreas escapulares, o pared torácica. Los abscesos son dolorosos y si no son profundos, calientes. Generalmente hay fiebre moderada. Los síntomas se presentan por más de una semana.

El acné pustular severo, puede ocasionalmente estar asociado con enfermedad inflamatoria muscular, así como con artritis.

ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR Y MIOPATIAS.

En ausencia de los cambios cutáneos característicos, el diagnóstico diferencial de la DMJ incluye una gran variedad de enfermedades

neuromusculares en niños. En fases tempranas de la enfermedad, antes del desarrollo de los cambios mucocutáneos, la distrofia muscular, la miotonía, la deficiencia de mioadenilato deaminasa, o la rabdomiólisis aguda, pueden confundirse con la DMJ.

La posibilidad de distrofia muscular es sugerida por una historia familiar de miopatía. En la distrofia muscular de Duchenne, hay una hipertrofia característica de los gemelos, signo que ocurre en otras miopatías y ocasionalmente en la DMJ de larga evolución. Hay elevación sérica marcada de CPK en el paciente y su madre, en la forma ligada al X.

La mioglobinuria paroxística nocturna puede encontrarse ocasionalmente. Ciertas drogas o toxinas, incluyendo alcohol, clofibrato, penicilamina, glucocorticoides e hidroxiclороquina, pueden causar miopatía.

La deficiencia de mioadenilato deaminasa, ocurre en una forma primaria, autosómica recesiva y es una enfermedad adquirida asociada con enfermedades reumáticas y neuromusculares. Es relativamente común, encontrando en el 2 por ciento de las biopsias musculares una deficiencia de la actividad enzimática, (<2% en la forma primaria y <15% en la forma secundaria). Inicia en la infancia o adolescencia. Los pacientes tienen masa muscular disminuida, hipotonía y debilidad. Hay moderada elevación de C. Los hallazgos electromiográficos son inespecíficos. La biopsia muscular es normal en la forma primaria, excepto por la ausencia de adenosin monofosfato deaminasa. La actividad enzimática en otros tejidos, es normal.

Las endocrinopatías, especialmente hiper e hipotiroidismo, hiper e hipoparatiroidismo, diabetes mellitus y miopatía asociada con síndrome de Cushing idiopático o iatrogénico, deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de la DMJ sin evidencia de enfermedad cutánea. La miastenia gravis es rara, y el diagnóstico es sugerido por una respuesta disminuida a la estimulación nerviosa repetida, debilidad de músculos oculares y distales, e incremento en la debilidad posterior a la administración de drogas colinérgicas.

Las atrofas musculares primarias, incluyendo la atrofia muscular espinal infantil y juvenil, están asociadas con debilidad muscular proximal y raramente pueden ser confundidas con miositis inflamatoria. (1,3)

MIOSITIS EN OTRAS ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO.

Los niños con esclerodermia sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), y ocasionalmente el LES, pueden tener anomalías cutáneas y musculares al inicio, que sugieren el diagnóstico de DMJ. La diferenciación de esas enfermedades usualmente no es difícil, ya que los hallazgos clínicos para cada enfermedad están siempre presentes. La evaluación de laboratorio provee información diagnóstica de soporte o definitiva, en la mayoría de los casos.

Los niños con DMJ pueden tener eritema malar, similar en distribución al eritema en alas de mariposa del LES pero frecuentemente carece de bordes bien definidos y de extensión a la frente. El eritema en heliotropo y el edema periorbitario no son característicos del LES. Los cambios en los capilares periungueales, se encuentran en la esclerodermia sistémica la EMTC, el LES y la DMJ, pero las pápulas de Gottron sólo se encuentran en niños con DMJ. Aunque las anomalías cutáneas tempranas de la esclerodermia y la DMJ son muy diferentes, durante el curso de esas enfermedades, los cambios cutáneos tienden a ser similares.

Ocurre miositis en la esclerodermia sistémica y en la EMTC, así como una forma limitada en extensión en LES y artritis crónica juvenil (ACJ) de inicio sistémico. La miositis de la DMJ puede diferenciarse de la de las otras enfermedades del tejido conectivo por su severidad, por la gran elevación sérica de enzimas musculares y por los resultados de la biopsia muscular. En la ACJ no complicada, la fiebre reumática, el LES o la esclerodermia, la biopsia muscular muestra acúmulos focales de linfocitos, atrofia en parches de las fibras e incremento del tejido conectivo intersticial, pero no hay vasculopatía significativa. La atrofia perifascicular se ha descrito en LES. En el Síndrome de Sjögren, se ha descrito degeneración y atrofia de las fibras musculares, degeneración sarcoplásmica y formación de microquistes. En la poliarteritis, se observa una vasculitis necrosante con degeneración de las fibras musculares, junto con áreas de atrofia neurogénica.

El laboratorio muestra enzimas musculares normales o ligeramente elevadas en el LES y otras enfermedades del tejido conectivo, comparadas con elevaciones marcadas en la DMJ. (1)

Los hallazgos sistémicos de LES, tales como pericarditis y derrame pleural, son raros en DMJ. La artritis de la DMJ es moderada e infrecuente; en LES es mucho más común, y aunque es no erosiva, puede ser florida al inicio y extremadamente dolorosa.

Ocasionalmente, puede ocurrir un síndrome de sobreposición entre DMJ y ACJ. (1,3)

AFECCION MISCELANEA.

Las causas raras de miositis incluyen reticulohistiocitosis multicéntrica, miositis de células gigantes y sarcoidosis.

La rabiomíolisis puede seguir a una infección aguda, trauma o ejercicio muscular extremo. El inicio es abrupto y está caracterizado por debilidad muscular profunda, mioglobinuria y ocasionalmente oliguria y falla renal. Puede también ser vista en forma secundaria a mordedura de serpiente, ataque de calor y en un síndrome de hiperpirexia familiar maligna.

TRATAMIENTO.

En la era preesteroidea, aproximadamente un tercio de los niños con DMJ, moría y un tercio más, presentaba discapacidad moderada o severa. La introducción de los glucocorticoides en el manejo de la dermatomiositis juvenil, ha mejorado dramáticamente el pronóstico. Aunque los glucocorticoides son generalmente requeridos, el manejo específico varía considerablemente de médico a médico, y de paciente a paciente.

El abordaje para el manejo de los niños con DMJ, debe basarse sobre el conocimiento de que en la mayoría de los casos, la enfermedad es crónica, pero puede remitir en 2 a 3 años. No hay evidencia de que cualquiera de las terapias disponibles, sea curativa; mejor dicho, el tratamiento está encaminado a la supresión de la respuesta inmunoinflamatoria, la prevención de la pérdida de la funcionalidad muscular y articular, y el mantenimiento de la salud en general, con un adecuado crecimiento y desarrollo.

CUIDADOS GENERALES DE SOPORTE.

Los cuidados generales de soporte y un equipo coordinado de apoyo, son importantes, incluyendo el reposo individual.

En la enfermedad aguda, la atención debe dirigirse a la adecuación de un soporte ventilatorio y alimentario. Ocasionalmente, la debilidad es tan profunda que requiere de asistencia respiratoria, alimentación nasogástrica y aspiración oral frecuente. Cada paciente debe ser monitorizado cuidadosamente en cuanto a alimentación, adecuación de la vía aérea y la gravedad de la respiración. La hipoxia puede aparecer de forma insidiosa. En los niños mayores, el medir la capacidad vital, puede ser un parámetro objetivo de respuesta a la terapia. Aunque los problemas respiratorios ocurren en aproximadamente un tercio de los niños severamente afectados, la asistencia ventilatoria es raramente requerida. La afección profunda de los músculos torácicos y respiratorios, afecta a pocos niños y conduce a disnea rápidamente progresiva, agitación, insuficiencia respiratoria, broncoaspiración o muerte. (1)

Los cuidados de la piel son especialmente importantes en los niños quienes desarrollan fisuras en las axilas y ulceraciones en la piel sobre los puntos de presión. Los emolientes y el cubrir la zona, puede ayudar a evitar el daño local y la ulceración. Esas ulceraciones, son sitios de infecciones y abscesos secundarios, complicaciones que se exacerban por la administración de drogas glucocorticoides. En fases tardías de la enfermedad, la dermatitis puede volverse marcadamente fotosensible, y es necesario adicionar al manejo un protector solar al agua, con un alto factor

de protección. El exantema puede o no responder a glucocorticoides tópicos de baja potencia. Generalmente no se recomiendan, por los efectos atróficos secundarios que pueden resultar de su aplicación.

Es necesario aconsejar y educar en forma frecuente al paciente y su familia, para ayudar a aliviar la ansiedad y permitir el entendimiento del necesariamente lento paso del tratamiento y la recuperación. Las complicaciones sistémicas, particularmente el dolor abdominal o el sangrado GI, requieren valoración quirúrgica urgente ya que pueden amenazar la vida, especialmente en las fases iniciales de la enfermedad.

La atención al estado nutricional y la limitación de la ingesta de calorías totales y sodio, puede minimizar los efectos colaterales de las drogas glucocorticoides. (28)

TERAPIA FISICA Y OCUPACIONAL.

La fisioterapia debe iniciarse al momento del diagnóstico, Mientras los músculos están activamente inflamados, la atención debe centrarse en prevenir la pérdida del rango de movimiento, mediante un programa cada 2 a 3 días, de movimiento articular.

Durante la fase de recuperación, el programa de terapia física se incrementa para normalizar la función y minimizar tanto como sea posible el desarrollo de contracturas secundarias a la debilidad o atrofia musculares. El estiramiento muscular debe sumarse al programa de ejercicio, sólo después de que terminó la evidencia clínica de inflamación aguda. La evaluación secuencial de la fuerza muscular es útil en el monitoreo del efecto del tratamiento.

DROGAS GLUCOCORTICOIDES.

La enfermedad aguda se trata con dosis supresoras de glucocorticoides sintéticos (Tabla 9). La prednisona es preferida a los otros esteroides sintéticos, tales como la dexametasona o triamcinolona, debido a que esos esteroides pueden tener un mayor efecto miopático. La prednisona se administra a una dosis de aproximadamente 2 mg/kg/d en cuatro dosis divididas durante el primer mes de la enfermedad; en ocasiones, si está indicado por la respuesta clínica, o los niveles séricos de enzimas musculares, se inicia dosis de 1 mg/kg/d, también en dosis divididas. Posteriormente, la droga es gradualmente disminuida, como lo vayan permitiendo el incremento en la fuerza muscular, los síntomas y los niveles séricos de enzimas musculares. Una terapia en días alternos es efectiva durante la fase de recuperación de la enfermedad.

La respuesta clínica del niño a los esteroides, no es enteramente predecible. La fiebre puede ceder a los pocos días de manejo esteroide y los

niveles séricos de enzimas musculares pueden mostrar un decremento notable en las primeras 1 a 2 semanas de la terapia. No hay un incremento importante en la fuerza muscular en 1 a 2 meses después de manejo. La mejoría de la dermatitis, es impredecible. El estado del exantema cutáneo en cualquier punto, no es una indicación general para el cambio en la terapia esteroidea, ya que su curso no es paralelo al de la miopatía inflamatoria. Sin embargo, un exantema extenso al inicio y la progresión generalizada de la dermatitis, son un signo de pobre pronóstico. Es difícil saber cuándo deben ser discontinuados totalmente los esteroides, sin riesgo de exacerbación de la enfermedad. Aparentemente es necesario mantener a muchos niños con una dosis baja de glucocorticoides muchos años después del "control" de la miositis. (1,3,6)

El control satisfactorio no se logra, si no hasta que los niveles enzimáticos retornan al valor normal, o cercano a él y permanecen así, durante el periodo de disminución de los esteroides y hay un incremento en la actividad física del niño.

Los niños que requieren altas dosis de esteroides, desarrollan osteopenia, algunas veces con fracturas vertebrales por compresión. Debe suplementarse la dieta con calcio y vitamina D, o administrar calcitonina para prevenir esta complicación. El síndrome de Cushing y el retardo en el crecimiento, resultan en cualquier niño manejado con dosis supresoras por una periodo de meses. La dosis de glucocorticoides y la duración de éste, debe disminuirse en lo posible, de acuerdo a la respuesta clínica y de laboratorio a la terapia.(29)

El médico debe vigilar el posible desarrollo de miopatía por esteroides, un proceso raro, que puede interpretarse como una exacerbación del proceso patológico de base. Las manifestaciones son insidiosas al inicio, con debilidad de los flexores de la cadera y atrofia, con niveles séricos normales de enzimas musculares y cambios miopáticos mínimos en la EMG. La presencia de miopatía por esteroides puede confirmarse sólo por la observación de marcada mejoría en la debilidad del niño, luego de una drástica reducción de la dosis o el cambio de manejo por un esquema alternativo. La biopsia muscular debe evitarse, debido a que puede ocasionar confusión diagnóstica.; ésta muestra atrofia selectiva de fibras musculares tipo II. Los niveles séricos de CPK se mantienen bajos o se normalizan, a pesar del incremento en la debilidad muscular. La reducción en la fuerza de los flexores del cuello, usualmente se ve durante el desarrollo de la enfermedad, y puede usarse para distinguir entre las dos etiologías. (1,2)

Las dosis altas de glucocorticoides intravenosos, han sido utilizadas para ganar un control rápido de la enfermedad, para exacerbaciones agudas, o para minimizar la exposición del niño a altas dosis diarias de esteroides. Puede utilizarse un pulso único, intravenoso de

metilprednisolona, a dosis de 30 mg/kg, pudiéndose dar por 3 días consecutivos, e incluso llegar a repetir el esquema hasta por 5 semanas, seguidos de esteroides vía oral. (2) Se ha estimado que hasta un 30 por ciento de los niños con este protocolo de tratamiento, pueden no requerir terapia con glucocorticoides orales. Los restantes pueden recaer después de una respuesta inicial y requerir prednisona oral por largo tiempo. (1,3,28)

HIDROXICLOROQUINA

La hidroxicloroquina se ha utilizado en la DMJ, como un agente ahorrador de esteroides y como una droga efectiva en el tratamiento de la dermatitis recalcitrante a otros manejos. La mejoría puede observarse después de 3 meses de tratamiento, con dosis de 2 a 5 mg/kg/d. Se ha reportado miopatía por cloroquina e hidroxicloroquina, que es indistinguible de las miopatías inflamatorias en la EMG, pero puede ser diferenciada en el examen histopatológico.

TERAPIA INMUNOSUPRESORA.

Las indicaciones primarias para el uso de drogas inmunosupresoras incluyen la resistencia o dependencia a los glucocorticoides. Las complicaciones agudas de la enfermedad, tales como ulceraciones cutáneas, pueden ser indicaciones para la administración de agentes inmunosupresores.

En la resistencia a los esteroides, existe una inadecuada mejoría en la fuerza muscular y una persistencia de niveles séricos elevados de enzimas musculares, en respuesta a un programa monitorizado de glucocorticoides (1-2mg/kg de prednisona por día, por al menos 3 - 4 meses). La dependencia de esteroides ocurre después en el curso de la enfermedad y está caracterizada por una falla de la enfermedad para permanecer en supresión, durante la reducción gradual de la dosis de glucocorticoides a un nivel aceptable, recurrencia de la debilidad muscular progresiva, a pesar de continuar la terapia, o una toxicidad esteroidea inaceptable.

Cuatro agentes inmunosupresores han sido empleados en el tratamiento de la DMJ: metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina. La eficacia de esas drogas es difícil de evaluar, debido a que con glucocorticoides o hidroxicloroquina, no existen ensayos controlados en el tratamiento de DMJ. Algunos sugieren el uso de estas drogas exclusivamente en pacientes en que otros abordajes han fallado.(1)

METOTREXATE. De las drogas inmunosupresoras, el metotrexate (MTX) es la terapia adyuvante de primera línea en la dermatomiositis recalcitrante a esteroides, observándose mejoría hasta en un 75% de los pacientes, sin toxicidad mayor o enfermedad hepática. Fue usado por primera vez en el

tratamiento de estas enfermedades en 1968. En niños, se utiliza a dosis de 1 mg/kg o 10 - 20 mg/m²/semana, iniciando a dosis bajas, con aumento gradual. Con el incremento en la dosis de MTX, pueden disminuirse las dosis de prednisona. Sus efectos colaterales incluyen estomatitis, fibrosis y cirrosis hepática, náusea, dolor abdominal, neutropenia, prurito, fiebre, neumonitis, daño renal y síntomas gastrointestinales. Deben utilizarse uno a 3 mg de ácido fólico al día, para minimizar los efectos colaterales, sin sacrificar la eficacia. En pacientes con enfermedad hepática de base, es conveniente realizar biopsia hepática previa al inicio del tratamiento y algunos autores recomiendan este procedimiento, aun en pacientes sin enfermedad hepática de base, cuando se ha alcanzado una dosis acumulada de MTX igual o mayor a 1.5 gr. (2,30). El grado de daño hepático por MTX, puede ser evaluado en la biopsia hepática de acuerdo al método de Roenigk et al. El grado I, presenta cambios grasos normales a leves, con moderada inflamación porta; el grado II incluye infiltración grasa más severa, expansión inflamatoria y necrosis del espacio porta; el grado IIIA representa fibrosis porta media; el grado IIIB incluye fibrosis moderada a severa; y el grado IV representa cirrosis, con nódulos de regeneración y formación de colaterales en el tracto porta. (31,32,33)

Recientemente se ha reportado, buena respuesta a MTX para tratar las manifestaciones cutáneas de la DMJ, recalcitrantes a esteroides y antimaláricos. (30)

AZATIOPRINA. Se ha utilizado la azatioprina (AZA) como una opción de manejo en la DMJ, a dosis de 1 a 3 mg/kg/día, iniciando a dosis bajas, que se ajustan de acuerdo a la respuesta hematológica en la serie blanca. Su uso concomitante, puede facilitar la reducción de la dosis de esteroides. Sus efectos adversos incluyen riesgo de linfoma, náusea y vómito, hepatotoxicidad, leucopenia por supresión de la médula ósea y ulceraciones orales. Se ha sugerido que éste puede ser el medicamento de segunda línea a utilizar como primera opción, para el descenso de los glucocorticoides, ya que su eficacia es óptima y la presencia de efectos colaterales no es común. (34)

CICLOFOSFAMIDA. Se ha recomendado el uso de ciclofosfamida en niños con ulceraciones crónicas que no responden a glucocorticoides. Sus resultados en el manejo de la miositis no son benéficos. Se ha utilizado junto con prednisona en pacientes con miositis y enfermedad pulmonar intersticial.

Se ha utilizado ciclofosfamida en combinación con prednisona, metotrexate y clorambucil, en casos de enfermedad severa que no responde a los medicamentos habituales. (2) Dentro de sus principales efectos colaterales se encuentran, la intolerancia gastrointestinal y la cistitis hemorrágica. (6)

CICLOSPORINA A. La ciclosporina fue utilizada a en forma inicial a principios de los 80's, para tratar la miositis refractaria a manejo convencional. La eficacia de la ciclosporina en el tratamiento de DMJ resistente o dependiente de esteroides, en dosis de 2.5 a 10 mg/kg/d, permite la mejoría y la reducción en la dosis de prednisona, incluso en algunos casos la suspensión del medicamento. Se ha reportado su utilidad como monoterapia inicial, o asociada a otro agente inmunosupresor. Se recomienda mantener niveles séricos de 200 a 300 ng/ml. Cuando la dosis administrada es menor a 5 mg/kg/d, disminuye la frecuencia de efectos colaterales.

Los efectos secundarios principales, son la hipertensión y la falla renal; puede presentarse anemia, linfomas, hipertricosis, hiperplasia gingival, hepatotoxicidad, parestesias, hiperestesias, fatiga, depresión y enfermedades linfoproliferativas ligadas a virus Epstein Barr. La experiencia es limitada. (1,2,6,35)

INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA.

Por más de dos décadas, la administración intravenosa de altas dosis de inmunoglobulina G (IgG), obtenida del plasma de donadores sanos (terapia con globulina inmune, también conocida como globulina intravenosa "IgIV"), ha beneficiado a pacientes con una variedad de enfermedades autoinmunes, aunque su mecanismo de acción es desconocido, la globulina inmune es aceptada como una alternativa efectiva y conveniente para la plasmaféresis, en el tratamiento de enfermedades que se sabe son mediadas por autoanticuerpos patógenos o complejos inmunes. Se han propuesto numerosos mecanismo para explicar su acción benéfica, pero ninguno explica satisfactoriamente todas las situaciones clínicas, por ejemplo, se ha mostrado que concentraciones terapéuticas de IgG bloquean los receptores Fc de los fagocitos y de las células efectoras de la citotoxicidad dependiente de anticuerpos. Se le han atribuido también varias propiedades inmunomoduladoras, incluyendo regulación de anticuerpos antiidiotipo y efectos sobre la síntesis de citocinas y sobre los receptores para citocinas y complemento. Se cree que la aceleración del catabolismo de IgG, es la explicación unificada más factible para los efectos benéficos de las altas dosis exógenas de IgG, en enfermedades autoinmunes mediadas por anticuerpos. (36)

En DMJ, se ha reportado mejoría en la fuerza muscular y disminución de las manifestaciones cutáneas a 9 meses de tratamiento con inmunoglobulina intravenosa a dosis de 1-2 g/kg/d, por dos días consecutivos por mes, durante 9 meses. La efectividad parece mayor en las fases tempranas de la enfermedad, especialmente en las manifestaciones cutáneas.

Las biopsias musculares muestran un mayor número e incremento en el diámetro de las fibras musculares, disminución del tamaño capilar, resolución del depósito de complemento en los capilares, y disminución en las moléculas de adhesión intercelular-1 y en los antígenos CMH 1. Su efectividad está dada por un descenso en el depósito de complemento secundario al bloqueo del receptor Fc en la pared vascular; una síntesis disminuida de complejos de ataque a la membrana por los fragmentos C4b y C3b, activados; la inhibición de la liberación de citocinas y linfocinas por las células T y una regulación negativa de la producción de inmunoglobulinas.

La toxicidad consiste en cefalea, vómito y fiebre, que semejan meningitis aséptica. El uso real de inmunoglobulinas intravenosas, está limitado por su alto costo. (2)

OTRAS MODALIDADES DE TRATAMIENTO.

PLASMAFERESIS. Se ha reportado que la plasmaféresis aporta algún beneficio a los niños con DMJ, ya que reduce la cantidad de anticuerpos y citocinas circulantes.

TIMECTOMIA. Se ha utilizado en pocos pacientes la timectomía como manejo de la dermatomiositis, todos adultos, con resultados variables.

IRRADIACION CORPORAL TOTAL. La fotoquimioterapia extracorpórea, se ha utilizado en enfermedad recalcitrante severa. Hay poca experiencia. (3,37)

MANEJO DE LAS CALCINOSIS.

Ninguno de los muchos abordajes para el tratamiento de las calcinosis ha sido consistentemente efectivo. Las medicaciones han incluido colchicina, hidróxido de aluminio, probenecid, difosfonato, EDTA intravenoso y warfarina.

La colchicina puede suprimir los signos sistémicos y locales asociados con calcinosis.

Está indicada la excisión quirúrgica de las calcificaciones que interfieren mecánicamente con la función, o están asociadas con daño cutáneo. Aunque las infecciones en esos sitios, son un riesgo, su ocurrencia es rara. La historia natural de la mayoría de los depósitos de calcio, asociados a DMJ, es que tienden a desaparecer en forma espontánea luego de meses o años. Un cuarto de los niños con calcinosis en los planos interfasciales, tienden a las lesiones persistentes. La hipercalcemia y la hipercalciuria, se han reportado durante la resolución espontánea de las calcinosis. (1,3,6)

El diltiazem ha sido probado como una terapia a largo plazo, de utilidad variable, pero mejor que la de otros calcio antagonistas, en el manejo de las calcinosis establecidas, ya que al parecer su mecanismo de acción diferente al de los otros medicamentos en su género, (efecto inhibitorio a nivel mitocondrial del intercambio sodio-calcio) es de mayor utilidad dada la fisiopatología de la enfermedad. (6,27,37)

El tratamiento de elección para lipodistrofia y/o paniculitis asociadas a DMJ; es con glucocorticoides. Se ha probado que la hidroxicloroquina no es eficaz. La pimozida -un bloqueador central de dopamina-, ha sido escasamente probado, presentando mejoría transitoria. (19,20)

Tabla 9. TRATAMIENTO MEDICO DE LA DERMATOMIOSITIS JUVENIL.

Glucocorticoides

Inicial: prednisona oral 2 mg/kg/d por 1 mes; o bien 1 mg/kg/d, seguido por descenso gradual de la dosis por aprox. 2 años; o metilprednisolona IV 30mg/kg/d, por 1-3 d.

Hidroxicloroquina

6 mg/kg/d en conjunto con prednisona, para el control de la enfermedad cutánea.

Inmunosupresores

Metotrexate: 0.35 - 0.65 mg/kg/semana, o

Ciclosporina: 2.5 - 7.5 mg/kg/d., o

Ciclofosfamida: 1 mg/kg/d oral o 500-750 mg/m²/mes, o

Azatioprina: 1 -3 mg/kg/d.

Inmunoglobulina

2 g/kg/mes IV.

Cassidy T. Pediatric Rheumatology. Third Edition, 1995.

CURSO Y PRONOSTICO.

En el presente, la sobrevivencia a largo plazo en DMJ, es de aproximadamente 90 por ciento, pero en la era preesteroidea, la dermatomiositis se asociaba con un porcentaje de mortalidad del 40% al 50%. Los niños que sobrevivían frecuentemente tenían problemas residuales devastadores, por contracturas y atrofia muscular. (1,2)

Los factores de influencia adversa en el desenlace de la DMJ son inicio rápido y debilidad extensa; vasculitis cutánea extensa con ulceración; vasculitis gastrointestinal; endarteropatía severa e infarto en la biopsia muscular; retardo en el diagnóstico e institución de la terapia; inadecuada dosis o duración de la terapia glucocorticoide y respuesta mínima a la terapia esteroide inicial. El factor de mayor impacto para un resultado favorable, es el tratamiento esteroide temprano y adecuado. La mayoría de

los sobrevivientes son capaces de una función independiente en la vida adulta, aunque algunos pueden tener contracturas en flexión y atrofia residual cutánea o muscular.

En forma similar a otras enfermedades reumáticas, hay formas aguda y crónica de la DMJ, y la diferenciación entre las dos, usualmente se define en los primeros dos años del diagnóstico. Una es una forma limitada, monocíclica o tipo Brunsting, que es insidiosa en su inicio y tiene un pronóstico favorable. (12)

Spencer et al., describieron un tipo diferente, policíclico, crónico, con un curso de recaídas, así como un curso crónico continuo. (38)

El curso de la dermatomiositis juvenil en la mayoría de los niños, puede ser dividido en cuatro fases clínicas:

- 1.- Un periodo prodrómico de semanas a meses, con síntomas inespecíficos.
- 2.- Debilidad muscular progresiva y dermatitis que va de días a semanas.
- 3.- Miositis persistente y dermatitis de 1 a 2 años de duración.
- 4.- Recuperación con o sin atrofia muscular residual, contracturas, y calcinosis.

La fase prodrómica temprana es suplantada por un periodo de debilidad muscular progresiva y exantema, que se establece por uno o dos años antes de la recuperación. Aproximadamente 80 por ciento de los niños, siguen este curso. La duración de la enfermedad puede ser tan breve como de 8 meses, con recuperación completa, o ir hasta 2 años o más, requiriendo continuar con tratamiento glucocorticoide durante este tiempo. Veinte por ciento de los niños tienen exacerbaciones agudas repetidas y remisiones, sin una estabilización del curso inicial de la enfermedad.

Aún algunos años después del inicio, otros niños tienen elevaciones persistentes de las enzimas musculares en suero (especialmente CPK) y hallazgos histopatológicos característicos de la enfermedad en una nueva biopsia.

Los niños con vasculopatía no inflamatoria extensa y ulceraciones cutáneas, desarrollan complicaciones sistémicas significantes, incluyendo hemorragia GI fatal. Un mínimo de pacientes con eritrodermia y ulceraciones cutáneas, desarrollan frecuentemente calcinosis extensas y tienen una limitación funcional global, importante. (Tabla 10)

Tabla 10. CURSO DE LA DERMATOMIOSITIS JUVENIL

| Tipo de curso | Extensión del daño | Respuesta a esteroides | Enfermedad residual | Número | (%) | Muertes |
|-----------------------|---|----------------------------------|---|--------|-----|---|
| Monocíclica | Enf. limitada | Respuesta | ninguna | 9/13 | 27 | 0 |
| Crónica ulceroativa | Ulceraciones cutáneas y GI. Enfermedad activa por años. | Sin respuesta | Calcinosis severa y discapacidad residual. | 11/13 | 33 | 3(1 falla respiratoria; 2: ulceraciones GI. |
| Crónica no ulcerativa | Debilidad progresiva Limitación de la movilidad. | Buena respuesta inicial. Recaída | Discapacidad permanente, calcinosis, debilidad severa | 13/33 | 40 | 1 |

Modificado de Crowe WE, et al. Tomado de Cassidy T. *Pediatric Rheumatology*. Third edition, 1995.

En la progresión a largo plazo de la DMJ se ha reportado recurrencia de la enfermedad activa, luego de una remisión prolongada, o persistencia de la actividad, muchos años después del inicio. Existen criterios de exacerbación de la DMJ. (Tabla 11) (9) Estos datos tienen interés particular en el caso de embarazo, en mujeres que tuvieron o tienen dermatomiositis. Dependiendo de la debilidad muscular, las calcinosis y la debilidad general, el embarazo puede ser considerado de alto riesgo tanto para la madre como para el niño.

Aproximadamente 5 por ciento de los niños con DMJ, desarrollan eventualmente una enfermedad clínica que es más típica de vasculitis sistémica o de esclerodermia, con esclerodactilia y atrofia cutánea. Las neoplasias, son raras en niños con dermatomiositis.

La mejoría de los pacientes con DMJ, debe ser medida en forma global por el médico, la familia y el paciente, mediante el uso de escalas visuales análogas, para lograr una evaluación más fidedigna del estado general de mejoría, pobre respuesta al manejo o recaída. (39)

Tabla 11. Criterios de exacerbación de la dermatomiositis juvenil*

- 1.- Empeoramiento de la función evaluada por los padres o el paciente.
- 2.- Incremento de la debilidad muscular en el examen clínico.
- 3.- Incremento en la debilidad muscular de por lo menos de 20%
- 4.- Decisión por el médico tratante de incrementar la dosis de glucocorticoides, o de agregar globulina gamma o agentes inmunosupresores. (Dos criterios ó más, indican exacerbación.)

*Según Guzmán J., Petty RE, Malleon PN. Monitoring disease activity in JDM. *J Rheumatol*. 1994; 21: 739-743. Tomado de Ramos F. *Enfermedades reumáticas, criterios y diagnóstico*. 2ª. Edición, 1999; 171-191.

FUNCION.

En niños con curso unifásico típico, el resultado funcional usualmente es excelente, aunque pueden persistir contracturas menores en flexión y cambios cutáneos residuales (Tabla 12). En niños en los que la enfermedad permanece activa por 3 años, puede haber deposición de sales de calcio y pérdida funcional progresiva. Esto ocurre en aproximadamente 20 por ciento de los niños.

RESULTADO PSICOSOCIAL.

Un número de niños con DMJ que entran en la vida adulta, continúan con problemas psicológicos y discapacidades basadas en anomalías cerebrales no reconocidas al inicio de la enfermedad. Sin embargo, puede lograrse un nivel educacional y laboral igual o mejor al del resto de la población.

MUERTE.

La muerte ocurre en 5 a 10% de los niños con DMJ, más frecuentemente en los 2 años después del inicio de la enfermedad, y está frecuentemente asociada con el involucro cutáneo o muscular progresivo, que no responde a los esteroides y la afección de otros órganos y sistemas como el GI o el pulmonar, siendo éstos factores mayores para estimar el pronóstico. La muerte frecuentemente resulta de insuficiencia respiratoria o neumonitis, o de ulceración aguda y sangrado GI. La intervención quirúrgica en el último grupo de niños, generalmente no ha aportado beneficios.(1,2,3,13,15)

Tabla 12. PRONOSTICO DE LA DERMATOMIOSITIS JUVENIL

| Resultado | Porcentaje |
|--------------------------------|------------|
| Función normal a buena | 64 - 78 |
| Atrofia mínima o contracturas | 24 |
| Calcinosis* | 20 - 24 |
| Dependencia de silla de ruedas | 5 |
| Muerte | 7 - 10 |

*Los niños con calcinosis se incluyeron también en otras categorías.
Tomado de Cassidy T. Pediatric Rheumatology, Third Edition, 1995.

JUSTIFICACION

La dermatomiositis juvenil es un entidad importante dentro de las enfermedades del tejido conectivo, ya que aunque su frecuencia dentro de las mismas no es muy elevada, constituye una patología que debe ser conocida en forma adecuada por el Reumatólogo pediatra y en general por el pediatra general, en los aspectos de incidencia, prevalencia, variedad de presentación, curso y pronóstico.

La importancia de ello radica en que el retraso en el diagnóstico o el abordaje inadecuado de la misma, puede conducir a un incremento en el número de pacientes pediátricos con discapacidad, puesto que el curso natural de la enfermedad puede ocasionar el desarrollo de secuelas físicas importantes, y en algunos casos afortunadamente poco frecuentes, puede llevar a la muerte.

Cada centro hospitalario por lo tanto, debe mantener un recuento continuo de su casuística, incluyendo el seguimiento a corto, mediano y largo plazo de los pacientes, para evaluar las características individuales, la respuesta a las diferentes variantes de manejo, y los resultados finales, para lograr así una actualización constante en sus protocolos de diagnóstico y abordaje.

Así mismo, se puede realizar una evaluación comparativa con otros centros de manejo a nivel mundial, que da como resultado un enriquecimiento a la experiencia.

El presente estudio tiene la finalidad de dar a conocer la experiencia del Hospital Infantil de México en los aspectos clínicos y terapéuticos de la dermatomiositis Juvenil en los últimos años, con el objeto de lograr las expectativas anteriormente propuestas.

HIPOTESIS

El presente trabajo permitirá una mejor comprensión de la epidemiología, las características clínicas, las complicaciones, el abordaje diagnóstico y el juicio terapéutico de los pacientes con diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil, atendidos en la clínica de enfermedades por daño inmunológico (CEDI), del Servicio de Reumatología del Hospital Infantil de México, "Federico Gómez".

Pueden encontrarse algunas diferencias en los datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes estudiados, con respecto a aquellos previamente publicados en la literatura, dadas las diferencias de la raza, el estado socioeconómico y cultural de nuestra población.

OBJETIVOS

1.- Conocer las características epidemiológicas, clínicas, de diagnóstico y tratamiento, así como las complicaciones, evolución y pronóstico de los pacientes de la clínica de enfermedades por daño inmunológico (CEDI), con el diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil.

2.- Comparar la experiencia del Hospital Infantil de México, "Federico Gómez", con las diferentes series publicadas a nivel mundial.

3.- Enriquecer y actualizar los conocimientos en Reumatología pediátrica de nuestra institución, a través de nuestra propia experiencia, y la de otros centros.

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional y descriptivo, mediante la revisión de los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de dermatomiositis juvenil, registrados en el archivo clínico del Hospital Infantil de México, "Federico Gómez", atendidos en la clínica de enfermedades por daño inmunológico (CEDI), del servicio de Reumatología pediátrica, en el periodo comprendido de Mayo de 1983 a Octubre de 1999.

CRITERIOS DE INCLUSION: Se establecieron 3 criterios para incluir a los pacientes en el presente estudio:

- 1.- Edad menor a 18 años al momento del diagnóstico.
- 2.- Diagnóstico de certeza de dermatomiositis o polimiositis juvenil.
- 3.- Datos clínicos completos y disponibles del expediente clínico.

CRITERIOS DE EXCLUSION: Se excluyeron del estudio aquellos pacientes cuyo expediente clínico no se encontró disponible (depuración al egreso hospitalario por mayoría de edad), o si los datos consignados y requeridos para el estudio, eran incompletos.

VARIABLES:

1.- VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS:

Se registraron edad, sexo, fecha y estación del año al momento de aparición de los síntomas de DMJ, medio socioeconómico, historia familiar reumatológica, y antecedentes importantes de predisposición a la enfermedad (infecciones virales, exposición a tóxicos y medicamentos).

2.- VARIABLES CLINICAS:

Se documentaron los criterios diagnósticos de DMJ, las manifestaciones clínicas, el curso de la enfermedad, los esquemas terapéuticos, las complicaciones y la sobrevida.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 48 expedientes clínicos de pacientes registrados en el archivo clínico del Hospital Infantil de México, con diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil, manejados en la clínica de enfermedades por daño inmunológico (CEDI), del servicio de Reumatología. Uno de ellos se excluyó del estudio, por encontrarse incompleto su sumario clínico.

El periodo de estudio abarcó 16 años, comprendido de Mayo de 1983 a Octubre de 1999.

El número promedio de casos diagnosticados por año fue de 2.9, con un rango de 1 a 7 nuevos diagnósticos anuales. Los meses con mayor incidencia de inicio de los síntomas de DMJ, fueron febrero, junio, julio, octubre, y noviembre; predominantemente en los meses de primavera y verano.

La mayoría de los pacientes pertenecían a un estrato socioeconómico bajo. Los restantes, a un nivel medio a medio bajo.

De cuarenta y siete pacientes, 25 (55.3%), eran del sexo femenino y 21 (44.7%) del sexo masculino, con una relación mujer : hombre, de 1.2 : 1. La media en la edad al momento de la presentación inicial de los síntomas, fue a los 5 años, con un rango de los 2 a los 12 años. El pico de mayor incidencia se encontró entre los 3 y 5 años.

No se documentó historia familiar de enfermedad reumatológica en ningún caso. Uno de los pacientes, era gemelo heterocigoto; su hermana se encontraba en aparente buen estado de salud.

En ninguno de los casos estudiados se reportó la presencia de enfermedades infecciosas, previas al inicio de la DMJ; tampoco se documentaron antecedentes de exposición a tóxicos o de medicación precedente inmediata.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS.

Los 47 pacientes estudiados, (100%) presentaron debilidad muscular proximal de intensidad variable, como manifestación clínica de presentación

de la enfermedad. Únicamente dos pacientes, (4.2%) no presentaron afectación dérmica, integrándose en ellos el diagnóstico de polimiositis de inicio juvenil. El 95.8% de los pacientes (45) presentó afección cutánea; en 42 de ellos, se encontraron presentes las pápulas de Gottron y el eritema en Heliotropo; 3 pacientes sólo presentaron eritema en Heliotropo y un paciente, tenía únicamente pápulas de Gottron.

Todos los pacientes a excepción de uno, presentaron elevación sérica de las enzimas musculares al inicio de la enfermedad, principalmente deshidrogenasa láctica, aspartato y alanino aminotransferasas, creatininfosfokinasa, y aldolasa, con variación individual en su nivel sérico tanto en forma basal, como durante la evolución clínica de cada paciente.

Se realizó Electromiografía (EMG), a 35 de los 47 pacientes estudiados, resultando compatible con el diagnóstico en todos los casos.

Fueron sometidos a biopsia muscular un total de 14 pacientes, corroborándose el diagnóstico en todos ellos.

Las patologías que desarrollaron los pacientes durante el curso de la enfermedad, se muestran en el cuadro 1.

MANIFESTACIONES CLINICAS AGREGADAS.

Se encontró hipertricosis como manifestación clínica inicial de la dermatomiositis en 18 pacientes, (38.3%) ninguno de ellos manejado previamente con glucocorticoides, de localización generalizada, y predominante en cara, extremidades superiores y región superior de la espalda. En un número igual de pacientes, se desarrolló hipertricosis durante el curso de la enfermedad, la cual fue atribuida al uso de hormonas esteroideas, mostrando una distribución corporal muy similar a la de los otros pacientes. Ocho de los pacientes que presentaban hipertricosis en forma inicial, mostraron exacerbación de la misma posterior al uso de esteroides. Once pacientes no desarrollaron esta afección en ningún momento durante la evolución de la enfermedad.

Se encontró hiperpigmentación y diversos grados de atrofia cutánea en 12 pacientes (25.5%); todos ellos presentaban también hipertricosis. Se encontró xerosis en 14 pacientes (29.7%).

Veintiséis pacientes presentaron eritema malar, (55.3%) en 14 de ellos acompañado de edema facial. Seis pacientes referían la presencia de fotosensibilidad.

A cinco pacientes, se les diagnosticó Fenómeno de Raynaud. Ocho pacientes presentaron vasculitis palmar y uno en región gingival, diagnosticada mediante biopsia.

Tres pacientes mostraron la presencia de livedo reticularis.

Siete pacientes presentaban alopecia, uno de ellos areata.

Se encontró calcinosis en 13 pacientes. (27.6%) En siete de ellos, de localización universal. En tres de los pacientes con calcinosis universal, se encontró marcada atrofia músculo-cutánea.

Seis pacientes presentaron hipertrofia gingival, tres de ellos en la fase inicial de la enfermedad.

A nivel músculo-esquelético, trece pacientes manifestaron artralgias y en 6 de ellos (12.8%) se encontró artritis, predominantemente de grandes articulaciones. Se documentó osteopenia de predominio yuxtaarticular en 4 de los pacientes con artritis.

En cinco pacientes se desarrollaron contracturas articulares a diferentes niveles, que evolucionaron a la anquilosis.

A nivel sistémico, se encontró historia de fiebre en doce pacientes (25.5%) y otros síntomas constitucionales como ataque al estado general, pérdida de peso, hiporexia, etc., en 8 pacientes. En tres pacientes se documentó la presencia de desnutrición, en dos de ellos severa. Un paciente presentó marcado retardo en el crecimiento, con una talla para la edad, por debajo de la percentila 3.

Al inicio de la enfermedad, tres pacientes presentaban hepatomegalia, uno hepato-esplenomegalia y 4 más, linfadenopatía generalizada, sin encontrarse alguna otra etiología como causa de estas manifestaciones.

Mostraron afección de sistema gastrointestinal catorce pacientes (29.7%). Las manifestaciones clínicas encontradas fueron: faringitis y esofagitis, cada una en un paciente; reflujo gastroesofágico en 3; disfagia en cinco pacientes (10.6%); trastornos de la motilidad esofágica en 4 pacientes; e hipomotilidad hipofaríngea y disfunción velopalatina en tres pacientes, respectivamente. Dos pacientes presentaron disfonía. Coincidió dos ó más de estas entidades en un mismo paciente. Todas estas alteraciones cedieron al tratamiento médico. En ningún paciente se documentó ulceración, hemorragia o perforación gastrointestinal.

A nivel pulmonar sólo dos pacientes mostraron afección, el primero de ellos con un patrón restrictivo del 50%. En el otro paciente se encontró un patrón obstructivo moderado de la vía aérea.

Las entidades patológicas agregadas, que presentaron los pacientes durante el curso de la DMJ, se muestran en el cuadro No. 1.

Cuadro No. 1 PATOLOGÍAS CONCOMITANTES CON DMJ

| Patología | No. de pacientes |
|--|------------------|
| Varicela | 2 |
| Sepsis y choque séptico | 2 |
| Neumonía | 1 |
| Sialoadenitis y litiasis de glándula salival | 1 |
| Liquen plano | 1 |
| Infartos cerebrales | 1 |
| Catarata | 1 |
| Epilepsia generalizada criptogénica | 1 |
| Vitiligo | 1 |
| Parotiditis | 1 |
| Psoriasis | 1 |
| Verrugas vulgares | 1 |
| Hipoplasia uterina y de ovario izquierdo | 1 |
| Displasia y metaplasia escamosa del epitelio bronquial | 1 |
| Enfermedad vascular cerebral | 1 |

TRATAMIENTO.

Las características generales de los esquemas de tratamiento en nuestros pacientes, se muestran en el cuadro 2.

Excepto un paciente, que acudió al hospital en fase de recuperación de fuerza muscular, sólo con leves manifestaciones dermatológicas y que fue manejado exclusivamente con cloroquina, el resto recibió manejo con prednisona; siete de ellos como monoterapia, dos de los cuales se encontraban en la fase inicial del tratamiento, al momento de la evaluación.

La duración promedio del manejo esteroideo fue de 38 meses, con un rango de 1 a 77 meses.

Sólo en un paciente se realizó cambio de prednisona a deflazacort.

En seis pacientes se presentó hipertensión arterial transitoria secundaria al uso de esteroides, y a un paciente se le diagnosticó catarata bilateral, posterior a dieciocho meses de manejo esteroideo. Un paciente con hipertensión arterial secundaria a esteroides, presentó crisis convulsivas secundarias a encefalopatía hipertensiva y dos infartos cerebrales en regiones frontal y occipital.

Treinta y dos pacientes recibieron esquema mixto con prednisona y azatioprina, cuatro con prednisona y metotrexate, uno con prednisona, azatioprina, metotrexate y ciclosporina A, uno con prednisona, azatioprina, metotrexate y cloroquina y uno con prednisona, cloroquina, ciclosporina A y colchicina.

A dos pacientes se les dio manejo médico para tratar las calcinosis, ambos con afección universal. A uno de ellos se le administró warfarina y al segundo, diltiazem. Una paciente requirió drenaje quirúrgico de las calcinosis, por presencia de limitación a la movilidad articular, secundaria a esta complicación. No se observó mejoría consistente en ninguno de los casos, presentándose recidiva en todos ellos.

Un paciente recibió manejo con naproxén para artritis.

Doce pacientes se encontraban aún bajo tratamiento con esteroides y otros medicamentos al momento del estudio, (12 meses en promedio, con un rango de 1 mes a 25 meses). El resto de los pacientes se encuentran asintomáticos, sin tratamiento, bajo vigilancia.

Sólo se le realizó determinación de anticuerpos antinucleares a 5 pacientes, encontrándose positivos a títulos bajos en 3 de ellos. En ningún caso se determinaron anticuerpos específicos para DMJ.

Cuadro 2. Esquemas de tratamiento.

| Medicamentos | Número de pacientes | Porcentaje |
|---|---------------------|------------|
| 1.- Prednisona | 7 | 14.8 |
| 2.- Prednisona/Azatioprina | 32 | 68 |
| 3.- Prednisona/Metotrexate | 4 | 8.5 |
| 4.- Prednisona/Azatioprina/Metotrexate/Ciclosporina | 1 | 2.2 |
| 5.- Prednisona/Azatioprina/Metotrexate/Cloroquina | 1 | 2.2 |
| 6.- Prednisona/Ciclosporina/Cloroquina/Colchicina | 1 | 2.2 |
| 7.- Cloroquina | 1 | 2.2 |

CURSO CLINICO.

La evolución clínica general de los pacientes, se muestra en el cuadro No. 3.

Evolucionaron en forma monocíclica veintidós pacientes, de los cuales sólo 4 se encontraban aún en tratamiento al momento de la revisión, tres de ellos por encontrarse en fase de descenso del manejo, y la paciente restante, por recibir tratamiento calcio antagonista para calcinosis. El resto

de los pacientes tuvo una evolución satisfactoria y se encontraban en vigilancia.

Una paciente con curso monocíclico, presentó un evento de vasculitis del SNC, con hemiparesia fasciocorporal derecha secundaria, ambas transitorias. Se encontraba asintomática y sin tratamiento esteroideo, al momento de desarrollar estas alteraciones. Se le reinstaló manejo con prednisona a dosis inmunosupresoras máximas, con descenso gradual posterior.

Diecinueve pacientes tuvieron curso policíclico crónico; trece de ellos presentaron recaída en una ocasión (dos de éstos casos estuvieron asociados a abandono de tratamiento); cinco pacientes presentaron recaída en dos ocasiones. Un paciente presentó tres recaídas, con mal apego al manejo médico; al momento del estudio era referida asintomática, sin tratamiento y en vigilancia.

Sólo una paciente tuvo un curso crónico continuo (no ulcerativo). Su apego al tratamiento fue inadecuado y durante la evolución, presentó infecciones de repetición a diversos niveles (vulvovaginitis, celulitis, abscesos cutáneos, etc.) y calcinosis de localización universal.

Tres pacientes fallecieron, dos por choque mixto, cardiogénico y séptico; uno de ellos con vasculitis generalizada activa y en el otro se documentó la presencia de cambios displásicos y metaplasia escamosa del epitelio bronquial. La causa del deceso del tercer paciente, no está consignada. Dos de estos pacientes, tenían sólo 2 meses de evolución de la enfermedad al momento de la defunción; el tercero, seis meses.

Se desconoce el curso clínico de 2 pacientes, a los cuales se les realizó diagnóstico e inició tratamiento, en fecha reciente al momento de la realización del estudio.

Cuadro 3. Evolución a largo plazo, de los pacientes con Dermatomiositis Juvenil.

| Tipo de curso | No. de pacientes | Porcentaje |
|-----------------------|------------------|------------|
| - Monocíclico | 22 | 47 |
| - Policíclico crónico | 19 | 40.4 |
| - Crónico continuo | 1 | 2.1 |
| - Defunción | 3 | 6.3 |
| - Desconocida* | 2 | 4.2 |

*Pacientes de reciente diagnóstico.

DISCUSION

La dermatomiositis juvenil (DMJ), es una enfermedad multisistémica, caracterizada por inflamación crónica no supurativa del músculo estriado y la piel y el tracto gastrointestinal (GI) (1,3). Se clasifica dentro de las enfermedades vasculares del tejido conectivo por tener alteraciones clínicas y de laboratorio comunes a estos padecimientos. (40)

Corresponde al tipo IV de la clasificación de Bohan y Peter (23,24) de la miositis inflamatoria idiopática.

La etiología de la DMJ, es aún desconocida, aunque se han postulado diversos mecanismos desencadenantes entre ellos, una vasculitis mediada por complejos inmunes, anormalidades en la inmunidad celular, condicionada por citotoxicidad dependiente de linfocinas, contra las células musculares (1), y la producción de interleucinas por las células endoteliales de los capilares y por las células inflamatorias; mecanismo que puede indicar la participación de este tipo de células en la génesis del proceso inflamatorio (5). Se ha encontrado también asociación de diferentes enfermedades infecciosas, precedentes o concomitantes con los síntomas iniciales de la DMJ, sin asociarse las condiciones ambientales con la misma (1,2,3,5,6,).

En nuestro estudio, el sexo afectado con mayor frecuencia, fue el femenino (55.3%), con una relación mujer : hombre, de 1.2 :1 , que concuerda con los reportes de la literatura (1,3,40). La edad de mayor frecuencia al momento del inicio de los síntomas, fue a los 5 años, concordando con las edades reportadas en otras series. (3)

Al igual que en otros reportes (5), las épocas con mayor incidencia de nuevos casos de DMJ, fueron los meses de primavera y verano, sin que se encuentre una causa consistente de este hallazgo.

No se encontró asociación familiar de DMJ, en ninguno de los casos estudiados, aunque existen reportes que refieren ocurrencia familiar de la enfermedad, en más de un miembro de la familia (1,7). No obstante, es conocida la predisposición inmunogenética para ésta enfermedad, marcada por la presencia de antígenos del HLA. B8, DR3 y por el alelo DQA1*0501 (1,3,5,7,8). En nuestra población de estudio, no se realizó estudio inmunogenético en ningún caso, por carecer de este recurso.

El total de nuestros pacientes cursó con debilidad muscular proximal, simétrica. Sólo en 2 pacientes, se realizó diagnóstico de polimiositis de inicio juvenil (afección muscular, sin enfermedad cutánea), patología que es rara en la edad pediátrica. (40)

Se ha reportado la existencia de dermatomiositis amiopática (13), entidad clínica no documentada en el presente estudio.

Se encontró elevación sérica de las enzimas musculares, en el 98% de nuestra población. Sólo un paciente tuvo niveles séricos normales en forma basal y durante su seguimiento, lo cual puede ser explicado por que la evaluación inicial del paciente se realizó en la fase de recuperación de la afección muscular.

El estudio electromiográfico (EMG), no se realizó en forma rutinaria. En los casos en que se obtuvo, fué concluyente DMJ. Se evitó ésta evaluación en los casos en que el cuadro clínico y serológico sustentó el diagnóstico, por ser un procedimiento doloroso y por tanto de difícil realización en la edad pediátrica.

La biopsia muscular ha sido utilizada en diversos centros, para evaluación diagnóstica, y como factor pronóstico de los pacientes con DMJ (1,2,3). En nuestros pacientes, se realizó en poco más de un tercio de los casos, no siendo este un procedimiento de rutina, que se reserva para corroborar el diagnóstico en los casos en que el cuadro clínico era orientador, más sin embargo no se completaban los criterios para un diagnóstico de certeza.

Las manifestaciones clínicas agregadas a los criterios diagnósticos, que presentaron nuestros pacientes, fueron las mismas referidas en reportes anteriores (1): eritema malar, edema periorbitario y facial, fotosensibilidad, y fenómeno de Raynaud. Todos con una incidencia similar a la existente en la literatura. En esta serie, no se documentó afección vasculítica ulcerativa cutánea (1,3). Sin embargo, se encontró vasculitis cutánea sin ulceración en el 19% de los pacientes, uno de ellos presentó vasculitis gingival, corroborada por biopsia. En estos pacientes no hubo alguna otra manifestación de vasculitis sistémica.

La afección de los lechos capilares ungueales, es un hallazgo prominente en los casos reportados de DMJ, con una frecuencia de presentación en al menos el 50% de los casos.(1,2,3). En ninguno de nuestros pacientes se encontró referencia de ésta afección. Esto puede ser consecuencia quizá de un subregistro de este dato en el expediente clínico.

Son escasos los reportes en la literatura mundial, acerca de la hipertricosis como manifestación clínica inicial de la DMJ. (11,12). En nuestro trabajo, documentamos la presencia de ella en el 38.3% de los pacientes. Diferiendo de las publicaciones previas, no se encontró mejoría en la hipertricosis con el manejo glucocorticoide, ya que un número igual de pacientes, presentaron hipertricosis posterior al inicio del manejo con prednisona, y en ocho pacientes que presentaban ésta manifestación en forma inicial, hubo exacerbación de la misma posterior al tratamiento esteroide. Quizá exista una diferencia racial que influya en este proceso (11).

Se encontró hipertrofia gingival de causa no conocida, asociada a DMJ, en 6 de nuestros pacientes. No existen reportes previos en la literatura, de esta entidad en DMJ.

La presencia de xerosis, hiperpigmentación y atrofia cutánea, y pérdida de cabello, son hallazgos clínicos frecuentes en los pacientes con DMJ y evolución crónica. Estos datos se encontraron en los pacientes de nuestro estudio, con curso clínico crónico continuo, o policíclico.

Las calcinosis, una complicación importante y frecuente de la DMJ, que puede presentarse en un 35 a 50% de los pacientes, desde los primeros 6 meses de evolución o en la etapa de mejoría (incluso hasta los 10 años de evolución) (1,40), se documentó en un 27% de nuestros casos.

La afección vascular de SNC, se ha reportado escasamente en los pacientes con DMJ (1,3). Se presentó en sólo uno de nuestros pacientes.

La asociación de DMJ con enfermedad de Degos y con los diversos tipos de lipodistrofia, (1,18,19) no se documentó en nuestro trabajo.

Las manifestaciones articulares se presentaron en el 27.6% de nuestros pacientes, predominando las artralgias; incidencia semejante a la referida en estudios anteriores (40). No hubo casos de enfermedad por sobreposición del tejido conectivo, aunque un paciente inicialmente fue diagnosticado y tratado como artritis crónica juvenil; entidad descartada posteriormente. No obstante, cinco de nuestros pacientes presentaron contracturas en flexión en forma generalizada, de severidad variable, relacionadas todas con afección cutánea más que articular, como previamente ha sido descrito (1,3)

Los síntomas constitucionales se manifestaron en el 25.5% de nuestros casos, con datos de fiebre, ataque al estado general, hepato-esplenomegalia, linfadenopatía generalizada, pérdida de peso, etc. En tres de nuestros casos se documentó desnutrición severa, de evolución crónica,

que quizá estuvo presente con menor severidad en un otros pacientes; sin embargo, estos datos no se encontraron consignados en el expediente clínico. Los pacientes que tuvieron mayor número de síntomas y signos constitucionales, fueron aquellos de curso clínico crónico continuo o policíclico, no obstante que los síntomas generales se manifestaron predominantemente en la fase inicial de la enfermedad.

La presencia de visceromegalias y/o linfadenopatía, no se ha reportado como un hallazgo consistente en dermatomiositis juvenil. En nuestros pacientes, no se encontró alguna otra patología como posible etiología de estos hallazgos. En todos los casos, hubo remisión de estas manifestaciones con el tratamiento médico. Cabe la posibilidad de que estos pacientes hayan cursado con un proceso vasculítico local a esos niveles, mismo que no fue estudiado, ni documentado.

A nivel gastrointestinal (GI), se ha reportado la presencia de ulceración orofaríngea en aproximadamente un 28% de los pacientes (1); ésta afección no fue encontrada en este estudio. La disfagia, el síntoma más común de afectación GI (2,15), se encontró en el 16.6% de nuestros casos. En forma global el 30% de nuestros pacientes tuvieron afección gastrointestinal, caracterizada por esofagitis, faringitis, reflujo gastroesofágico, hipomotilidad hipofaríngea y esofágica y disfunción velopalatina. Todas estas alteraciones remitieron con el tratamiento. Ningún paciente evolucionó a ulceración, sangrado o perforación GI, ni muerte por estas causas.

La afección pulmonar descrita en DMJ, consiste en enfermedad restrictiva, neumonitis intersticial y aspiración (1,17). En nuestros pacientes los hallazgos de involucro pulmonar se presentaron en sólo 2 pacientes que cursaron con patrón restrictivo. Ninguno tuvo evolución a la cronicidad; no se documentaron casos de aspiración ni de neumonitis intersticial severa. Debe mencionarse, que puede haber afección pulmonar hasta en un 70% de los pacientes; sin embargo, la mayoría de ellos pueden cursar de forma asintomática (17,40). En nuestro grupo de estudio, no se realizó evaluación de la función pulmonar en forma rutinaria.

La asociación de dermatomiositis y malignidad, se ha reportado en forma escasa, y predominantemente en pacientes adultos (2,13,21). En la población pediátrica hay pocos reportes de este tipo de enfermedades concomitantes con DMJ. Existe el reporte de 2 casos de leucemia linfoblástica aguda en asociación con DMJ. (22) En nuestra serie, un paciente cursó con displasia escamosa y metaplasia del epitelio bronquial (hallazgos post mortem). No hay reportes previos en la literatura de esta asociación.

A excepción de los procesos infecciosos y las cataratas, que son patologías secundarias al uso de drogas inmunosupresoras y esteroides, el resto de las enfermedades encontradas durante la evolución de nuestros pacientes (cuadro 1), no han sido reportadas en asociación con DMJ.

Es conocida la existencia de autoanticuerpos específicos en la dermatomiositis juvenil (1,3,6,7). En nuestro estudio, no se realizó la determinación de ninguno de ellos, por el alto costo y la carencia de este recurso en la institución. Sólo en un número mínimo de casos se determinaron anticuerpos antinucleares, siendo positivos en 3 de ellos, a títulos bajos, considerados no significativos.

La piedra angular en el tratamiento médico de la DMJ son las drogas glucocorticoides. (1,2,3,6,28,29) La prednisona, se utilizó en todos, excepto dos de nuestros pacientes, el primero por encontrarse al momento del diagnóstico en fase de recuperación de la afección muscular y en el segundo el manejo fue con deflazacort. Cabe mencionar que la experiencia en nuestra clínica con el uso de éstas nuevas drogas esteroideas es mínima. Siete pacientes recibieron esteroides como monoterapia, lográndose el control de la enfermedad con ellos.

La mayoría de los pacientes tuvo control clínico-laboratorial de la enfermedad con el manejo glucocorticoide, utilizándose en ellos drogas inmunosupresoras como manejo adyuvante para mantener la remisión y para realizar el descenso y suspensión de los esteroides, dado el importante número de reacciones adversas a estos medicamentos.

A diferencia de los reportes en otras series (1,2,3,6,30,31,32), en donde el inmunosupresor de 2ª línea utilizado con mayor frecuencia es el metotrexate (MTX), en nuestros pacientes el inmunosupresor más frecuentemente utilizado, con buena respuesta y sin documentarse efectos colaterales por su uso, fue la Azatioprina (AZA). La respuesta clínica fue satisfactoria, lográndose el descenso y la suspensión de los esteroides en la mayoría de los pacientes. Hay sin embargo, autores que apoyan el uso de azatioprina como medicamento inmunosupresor de elección. (34) El MTX se utilizó en 2º lugar de frecuencia. No se evidenció toxicidad por su uso en ningún caso. Aunque se sugiere la realización de biopsia hepática en pacientes que serán tratados con MTX, aún aquellos sin patología hepática de base, (2,30), este procedimiento no se realizó en ninguno de nuestros casos.

Los reportes sobre el uso de drogas antimaláricas en el manejo de la DMJ, son referentes a hidroxicloquina. (1,3,6) En nuestros pacientes, se utilizó la cloroquina, antipalúdico con el que se han reportado mayor número y frecuencia de efectos indeseables, al compararlo con la hidroxicloquina;

sin embargo, éste último medicamento no está disponible en la República Mexicana. Cabe mencionar que un paciente manejado con cloroquina, presentó liquen plano durante el curso de la DMJ, sin embargo no se documentó que esta afección haya sido secundaria al uso del medicamento. El paciente continuó sin modificaciones el tratamiento.

La politerapia, sugerida para el control de la enfermedad muscular o cutánea recalcitrante (1,2,3,6), sólo fue requerida en 3 de nuestros pacientes con evolución crónica, utilizándose en ellos 4 drogas inmunosupresoras.

Se utilizó naproxén, en sólo un paciente con artritis recalcitrante, a esteroides. Luego de la remisión de la enfermedad articular, el paciente no presentó secuelas.

Todos los efectos adversos por medicamentos encontrados en nuestro estudio, fueron secundarios al uso de prednisona; éstos han sido ampliamente descritos en la literatura (28). El 100% de los pacientes que recibieron prednisona, presentaron síndrome de Cushing. La hipertensión arterial, se presentó en 6 pacientes, originando crisis hipertensiva y enfermedad vascular cerebral en uno de ellos. A un paciente se le diagnosticó catarata bilateral.

Dado que los efectos terapéuticos de diversos fármacos en el tratamiento de las calcinosis son poco alentadores (6,27,37), esta entidad no se trata en forma habitual en nuestros pacientes. Sólo 2 pacientes recibieron manejo médico para calcinosis, uno de ellos con warfarina y el otro con diltiazem (aún en manejo al momento de la realización de este estudio). En ninguno de los dos se obtuvieron resultados satisfactorios; sin embargo, el tiempo de manejo en ambos casos, fue muy corto.

Todos nuestros pacientes se sometieron a un programa de rehabilitación física. Apoyo indispensable en el manejo de estos pacientes, ya que las secuelas físicas que la enfermedad ocasiona, de no abordarse en forma integral le condicionan al paciente una pobre calidad de vida. (1,3,6,9,11)

Cerca de la mitad e nuestros pacientes, tuvieron una evolución clínica satisfactoria, presentando un curso monocíclico de la enfermedad(12). La forma policíclica crónica se documentó en diecinueve casos, todos ellos en control al momento de esta evaluación. Sólo un paciente presentó un curso crónico continuo. (38). No hubo casos de curso crónico ulcerativo. En nuestro estudio, el desenlace de la enfermedad en la mayoría de los casos fue satisfactorio y sólo un pequeño número de pacientes presentó complicaciones.

La mortalidad por DMJ ha disminuído de un 50% en la era pre-esteroide (40), hasta alrededor del 10% en la época actual(1,2,3). Las principales causas de muerte reportadas han sido por la presencia de vasculitis generalizada, involucro gastrointestinal y pulmonar severos y pobre respuesta al manejo médico agresivo. (1,3,13,15). Las muertes en nuestro estudio, fueron por causas diferentes a las reportadas en la literatura. Se presentaron en la fase aguda de la enfermedad y el porcentaje de mortalidad fue de 6.3%, menor al reportado previamente. La sobrevivida estimada en este estudio, fue del 93.6%; se desconoce sin embargo la incidencia real, ya que no está documentada la evolución a largo plazo en todos los pacientes.

CONCLUSIONES

El presente trabajo, muestra la experiencia clínica en dermatomiositis juvenil, en el hospital infantil de México, "Federico Gómez", una institución de atención a población abierta, y centro de referencia a nivel nacional.

A excepción de muy pocos hallazgos, la gran mayoría de nuestros resultados, son muy similares a los reportados en series nacionales e internacionales.

Es posible que algunas de estas diferencias, estriben en las limitaciones propias de la naturaleza de este estudio.

Se cumplieron los objetivos trazados al inicio del proyecto.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cassidy J, Petty R. Juvenile Dermatomyositis. En: Textbook of Pediatric Rheumatology. Third Edition. WB Saunders Company EUA1995: 323-364.
- 2.- Kovacs S, Kovacs C. Dermatomyositis. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 899-914.
- 3.- Cassidy J et al. Systemic Lupus Erythematosus, Juvenile Dermatomyositis, Scleroderma, and Vasculitis. En: Rheumatic Diseases of Childhood. WB Saunders Company EUA 1998; 1245-1249.
- 4.- Lundberg I, Ulfgren A, Byberg P, et al. Cytokine Production in Muscle Tissue of Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies. Arthritis & Rheum 1997; 40: 865-874.
- 5.- Pachman L, Hayford J, Hochberg M, et al. New-onset Juvenile Dermatomyositis. Arthritis & Rheum 1997; 40: 1526-1533.
- 6.- Rider L, Miller F. Classification and Treatment of the Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies. Pediatric Rheumatology. En: Rheum Dis Clin North Am 1997; 23: 619-655.
- 7.- Rider L, Gurley R, Pandey J, et al. Clinical, Serologic, and Immunogenetic Features of Familial Idiopathic Inflammatory Myopathy. Arthritis & Rheum 1998; 41: 710-719.
- 8.- Buderus S, Wagner N, Lentze M. Concurrence of Celiac Disease and Juvenile Dermatomyositis: Result of a Specific Immunogenetic Susceptibility?. J Pediatr Gastroent Nut 1997; 25:101-103.
- 9.- Ramos F. Polimiositis y dermatomiositis. En: Enfermedades Reumáticas, Criterios y Diagnóstico. Segunda edición. México, D.F. McGraw-Hill Interamericana 1999; 171-191.
- 10.- Sevigny G, Mathes B. Periorbital Edema as the Presenting Sign of Juvenile Dermatomyositis. Pediatr Dermatol 1999; 16: 43-54.
- 11.- Faure M, Rodríguez R, Sienna J, et al. Dermatomiositis juvenil: características clínicas, inmunológicas y terapéuticas. Bol Med Hosp Infant Mex 1993; 50: 717-25.

- 12.- Pope D, Strimling R, Mallory S. Hypertrichosis in Juvenile Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 383-387.
- 13.- Dawkins M, Jorizzo J, Walker F et al. Dermatomyositis: A dermatology-based case series. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 397-404.
- 14.- Nousari H, Kimyai A, Spegman J. Paraneoplastic dermatomyositis presenting as erythroderma. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 653-654.
- 15.- Laskin B, Choyke P, Keenan G, et al. Novel gastrointestinal tract manifestations in juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 1999; 135: 371-374.
- 16.- Martin Y, Rooney M, Woo P. Severe Juvenile Dermatomyositis Complicated by Pancreatitis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 912-916.
- 17.- Knoell K, Hook M, Grice P, et al. Dermatomyositis associated with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:328-329.
- 18.- Tsao H, Busam K, Barnhill R, et al. Lesions resembling malignant atrophic papulosis in a patient with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 317-319.
- 19.- Quecedo E, Febrer I, Serrano G, et al. Partial Lipodystrophy Associated with Juvenile Dermatomyositis: Report of Two Cases. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 477-482.
- 20.- Ghali F, Reed A, Groben P, et al. Panniculitis in Juvenile Dermatomyositis. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 270-272.
- 21.- Davis M, Ahmed I. Ovarian malignancy in patients with dermatomyositis and polymyositis: A retrospective analysis of fourteen cases. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 730-733.
- 22.- Millot F, Mechinaud F, Harousseau J, et al. Acute lymphoblastic leukemia associated with dermatomyositis in a child. *Pediatr Dermatol* 1993; 10: 199-200.
- 23.- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292 (part 1): 344-347.
- 24.- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292 (part 2): 403-407.

- 25.- Hausmanowa I, Kowalska E, Miller F, et al. Clinical, Serologic and Immunogenetic Features in Polish Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1257-1266.
- 26.- Eisenstein D, O'Gorman M, Pachman L. Correlations Between Change in Disease Activity and Changes in Peripheral Blood Lymphocyte Subsets in Patients with Juvenile Dermatomyositis. *J Rheumatol* 1997; 24: 1830-1832.
- 27.- Palmieri G, Sebes J, Aelion J, et al. Treatment of Calcinosis with Diltiazem. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1646-1654.
- 28.- Spahn J, Kamada A. Special Considerations in the Use of Glucocorticoids in Children. *Pediatr Rev* 1995; 16: 266-272.
- 29.- Buttgereit F, Wehling M, Burmester G. A New Hypothesis of Modular Glucocorticoid Actions. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 761-767.
- 30.- Kasteler J, Callen J. Low-dose methotrexate administered weekly is an effective corticosteroid-sparing agent for the treatment of the cutaneous manifestations of dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 67-71.
- 31.- Zieglschmid M, Pandya A, Cohen S, et al. Treatment of dermatomyositis with methotrexate. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 754-757.
- 32.- Wallace C. The Use of Methotrexate in Childhood Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 381-391.
- 33.- Cronstein B. Methotrexate and its Mechanism of Action. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1951-1960.
- 34.- Yu-tze N, Ouvrier R, Tammy W. Drug Therapy in Juvenile Dermatomyositis: Follow-Up Study. *J Child Neurol* 1998; 13: 109-112.
- 35.- Reiff A, Rawlings D, Shaham B, et al. Preliminary Evidence for Cyclosporin A as an Alternative in the Treatment of Recalcitrant Juvenile Rheumatoid Arthritis an Juvenile Dermatomyositis. *J Rheumatol* 1997; 24: 2436-2443.
- 36.- Yu Z, Lennon V. Mechanism of Intravenous Immune Globulin Therapy in Antibody-Mediated Autoimmune Diseases. *New Engl J Med* 1999; 340: 227-228.
- 37.- Weisman M, Weinblatt M, Shaham B, et al. The Rheumatic Diseases of Childhood. En: *Treatment of the Rheumatic Diseases*. W.B. Saunders Company USA. 1995; 252-256.

38.- Spencer CH, Hanson V, Singsen BH, et al. Course of Treated Juvenil Dermatomyositis. J Pediatr 1984; 105: 399-408.

39.- Rider L, Feldman B, Perez M, et al. Development of Validated Disease Activity and Damage Indices for the Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies. Arthritis Rheum 1997; 40:1976-1983.

40.- Reynés J, Rodríguez R, Loredó A, et al. Aspectos clínicos y terapéuticos de la dermatomiositis juvenil. Bol Med Hosp Infant Mex 1994; 51: 256- 266.