

11212



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE DERMATOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D.

41

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y CLINICOS DE LA
DERMATOMIOSITIS EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O. D.

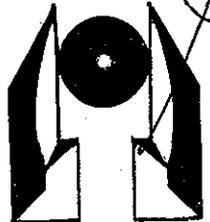
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA
P R E S E N T A :
OFELIA AZUCENA VEGA MORQUECHO

DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESOR DE TESIS: DRA. GLADYS LEON DORANTES
JEFE DEL SERVICIO DE DERMATOLOGIA



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

MEXICO, D. F.

FEBRERO 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

Colaboradores:

Dra. Gladys León Dorantes

Jefa del Servicio de Dermatología
Hospital General de México O. D.

Dra. Patricia Mercadillo Pérez

Jefa del Servicio de Dermatopatología
Hospital General de México O. D.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dr. Eduardo De Anda Becerril

Director de Enseñanza
Hospital General de México O. D.



[Handwritten signature]
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

Dra. Gladys León Dorantes

Directora de Tesis y Profesora Titular del
Curso de Especialización en Dermatología
Jefa del Servicio de Dermatología
Hospital General de México O.D.

[Handwritten signature]

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DEDICATORIA

A mis padres :

Por todo su cariño, ayuda y comprensión
Por su ejemplo

A Javier :

Por todo tu amor
Por darle sentido a mi
vida

gracias...



AGRADECIMIENTOS

A la Dra. León, por todo su apoyo.

A mis maestros: Dr. Amado Saúl, Dr. Jorge Peniche, Dr. Enrique Peyro, Dra. Patricia Mercadillo, Dr. Alejandro Bonifaz por todas sus enseñanzas.

A los Drs. Antonio Sanabria, Ivonne Arellano, Amelia Peniche, Griselda Montes de Oca, Carolina Palacios, Fernando Blancas, Rosa Ma. Ponce, Patricia Pérez Ríos, Berenice Macias y Susana Canalizo.

A mis compañeros y amigos: Berenice, Rocío, Gabriel y Vanessa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE:

1. Resumen	2
2.-Introducción:	
• Definición	3
• Antecedentes Históricos	3
• Clasificación Clínica	3
• Epidemiología	4
• Etiopatogenia	4
• Cuadro Clínico	
Manifestaciones Cutáneas	8
Manifestaciones Sistémicas	13
• Subtipos de Dermatomiositis	
Polimiositis	16
Dermatomiositis Típica	16
Dermatomiositis asociada a Malignidad	17
Dermatomiositis Juvenil	19
Dermatomiositis Asociada a Colagenopatías	21
Dermatomiositis Amiopática	22
• Laboratorio	23
• Estudios complementarios	29
• Histopatología	30
• Diagnóstico	32
• Diagnóstico Diferencial	33
• Tratamiento	34
• Pronóstico	38
3. Desarrollo del Estudio	
• Justificación	39
• Objetivo	40
• Material y Método	40
• Análisis Estadístico	41
4. Resultados	42
5. Discusión	55
6. Conclusiones	61
7. Anexo	62
8. Bibliografía	63

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN:

La dermatomiositis (DMS) es una enfermedad de etiología desconocida, clasificada dentro de las enfermedades colágeno-vasculares. Se caracteriza por la presencia de alteraciones no supurativas en el músculo estriado y tradicionalmente se ha clasificado como una miopatía inflamatoria idiopática.

Objetivo: Conocer los aspectos epidemiológicos y el curso clínico de la DMS en los pacientes atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital General de México, OD (HGM).

Diseño: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

Material y Métodos: Se revisaron los expedientes clínicos del Servicio de Dermatología del HGM, con diagnóstico de DMS, seleccionándose los que cumplieran con los criterios de inclusión. Se obtuvieron: iniciales, número de expediente, edad al momento del diagnóstico, sexo, tiempo de evolución, años de seguimiento, lugar de origen, fecha de última consulta, tipo de DMS, manifestaciones cutáneas, criterios diagnósticos (debilidad muscular, biopsia de músculo, niveles de enzimas musculares, electromiografía), trastornos asociados, exámenes de laboratorio y gabinete, biopsia de piel y tratamiento.

Se realizó análisis con una estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados: Se analizaron 76 expedientes clínicos, encontrándose una frecuencia anual de 3.1 casos. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 39.6 años (rango 13-79 años), se observó un predominio del sexo femenino, la relación mujer: varón fue de 3.7: 1. El tiempo promedio entre la presentación de los síntomas y el diagnóstico fue de 12.3 meses, la variedad más frecuentemente vista fue la DMS típica (tipo 2) que correspondió al 76.3%; otras variedades registradas fueron DMS juvenil 11.8%, paraneoplásica 7.8% y asociada a colagenopatías 3.9%. En la DMS tipo 3, la neoplasia más asociada fue el cáncer de mama. Se presentaron manifestaciones cutáneas en todos los casos, las más comunes fueron: eritema en heliotropo (78.9%), fotosensibilidad (71%) y signo de Gottron (40.7%). Los síntomas más comunes fueron: debilidad muscular, que se presentó en el 100% de los casos, disfagia (46%) y disnea (25%). Las alteraciones sistémicas presentes fueron gastrointestinales (22.3%), respiratorias (17.1%) y cardíacas (11.8%). El 71% requirió hospitalización en algún momento de su evolución, el tratamiento consistió en el uso de prednisona a diferentes dosis, por un tiempo promedio de 25.5 meses (1-96 meses), el 28.9% requirió tratamiento inmunosupresor, los fármacos utilizados fueron metotrexate o azatioprina; debido a la gran frecuencia de manifestaciones cutáneas el 69.7% recibió tratamiento con cloroquina. La letalidad intrahospitalaria fue del 5.2%.

Conclusiones: Las características clínicas y epidemiológicas de la DMS en nuestro servicio son concordantes con las reportadas en la literatura internacional y estudios previos realizados en población mexicana. Se requieren más estudios en nuestro país, que permitan conocer a fondo los aspectos epidemiológicos de esta enfermedad.

INTRODUCCIÓN:

DEFINICIÓN:

La dermatomiositis (DMS) es una enfermedad aguda, subaguda o crónica de origen desconocido, con componente cutáneo vascular dentro de las enfermedades colágeno-vasculares. Se caracteriza por la presencia de alteraciones no supurativas en el músculo estriado y tradicionalmente se ha clasificado como una miopatía inflamatoria idiopática.

La polimiositis (PMS) es una enfermedad muscular similar a la DMS pero sin compromiso cutáneo. La Dermatomiositis amiopática presenta lesiones cutáneas sin evidencia de daño muscular.¹⁻⁴

ANTECEDENTES HISTÓRICOS:

1863: Wagner, hace la primera descripción.

1881: Unverricht, crea el término de dermatomiositis aguda (Enfermedad de Wagner-Unverricht).

1887: Unverricht y Wagner, describen los primeros casos de dermatomiositis infantil.

1907: G. Petges y E. Jacobi acuñan el término poiquilodermatomiositis.

1916: Stertz, publica el primer caso en la literatura de asociación entre dermatomiositis y cáncer.

1930: Gottron; realiza la descripción de las manifestaciones cutáneas clásicas de la enfermedad.

1940: O'Leary, publica la primera serie amplia sobre 40 pacientes procedentes de la Clínica Mayo.

1945: M. Bergovignan, reúne los conceptos, dermatomiositis aguda y poiquilodermatomiositis en una sola entidad, con aspectos evolutivos diferentes.

1953: Buchthal y Pinelli, describen los hallazgos característicos de la electromiografía en la DMS.

1957: Everett y Curtis: establecen diferencias entre las formas juvenil y adulta de la dermatomiositis.

1962: Shy menciona una posible relación entre la DMS/PMS y la existencia de una neoplasia oculta, en pacientes con DMS/PMS.

1975: Bohan y Peter: proponen una serie de criterios diagnósticos para realizar el diagnóstico de la enfermedad.

1984: Hodgson y Peter, revisan los criterios, estableciendo la forma aceptada en la actualidad.

1991: Euwer y Sontheimer, describen un subgrupo nuevo al que denominaron DMS amiopática.^{1,4}

CLASIFICACIÓN CLÍNICA:

La clasificación más aceptada es la de Bohan et al, quienes en 1975 clasificaron a la DMS en 5 subgrupos diferentes.^{5,6} Originalmente, esta clasificación no incluye a los pacientes con DMS amiopática, sin miositis, a la que posteriormente Euwer y Sontheimer incorporaron como un nuevo subgrupo.⁴

Clasificación Dermatomiositis/Polimiositis

- I.- Polimiositis
- II.- Dermatomiositis
- III.-Polimiositis/Dermatomiositis asociada a malignidad
- IV.-Polimiositis/Dermatomiositis juvenil
- V.- Polimiositis/Dermatomiositis asociada con colagenopatías
- VI.-Dermatomiositis amiofática

Modificada de Bohan et al, 1975 y Euwer y Sontheimer, 1991.⁴

Otra clasificación propuesta para esta entidad es la Clasificación de Walter:

Clasificación de Walter:

- Tipo Alpha: polimiositis sin afección cutánea y sin enfermedad asociada o subyacente.
- Tipo Beta: dermatomiositis asociada a colagenosis.
- Tipo Gamma: dermatomiositis asociada a cáncer visceral. ¹

Dalakas, en 1991,⁷ propuso la siguiente clasificación:

Formas mayores:

- Dermatomiositis
- Forma juvenil
- Polimiositis
- Miositis con cuerpo de inclusión

Otras formas:

- Polimiositis asociada a otras colagenopatías
- Miositis sarcoide
- Miositis en la enfermedad injerto contra huésped
- Polimiositis eosinofílica
- Miositis focal
- Miositis proliferativa
- Miositis osificante. ⁷

EPIDEMIOLOGÍA:

La DMS/PMS, presenta una distribución mundial. La incidencia en la población, es variable reportándose una incidencia entre aproximadamente 1 a 10 casos por millón habitantes; para la DMS juvenil la incidencia reportada es de 1 a 3.2 casos por millón de niños. La tasa de prevalencia se calcula entre 10 y 60 casos por millón de habitantes.^{2,4, 8}

Se observa un claro predominio del sexo femenino, siendo la relación mujer: varón de 1.5-2:1, esta relación es aún mayor para los casos que cursan con síndrome de sobreposición y es casi igual en ambos sexos para el grupo de pacientes de mayor edad asociado a malignidad.

La DMS puede presentarse a cualquier edad, con un pico en la infancia antes de los 10 años y otro entre los 40 y 60 años; aunque la edad media de inicio suele ser mayor en los hombres que en las mujeres; sin embargo, en los casos asociados a malignidad ésta es de 55 años. En la DMS juvenil se observa a su vez una distribución bimodal con un pico entre los 5 y 9 años y otro entre los 10 y 14 años de edad.^{1-4, 9, 10}

No hay predisposición racial para la DMS, en contraparte con la PMS que muestra una alta incidencia en las tribus negras africanas.^{1, 5, 6, 8} Sin embargo algunos autores mencionan que la DMS/PMS asociada a enfermedades del tejido conectivo (tipo V) predomina en mujeres jóvenes, sobre todo de origen afroamericano, mientras que las mujeres blancas presentan principalmente DMS.¹⁰ Tampoco se ha observado un aumento en la incidencia familiar, a pesar de que se ha comunicado en gemelos.¹⁻²

ETIOPATOGENIA:

La etiología de la DMS/PMS es desconocida, aunque el mecanismo básico parece ser inmunológico; el papel de los inmunocomplejos circulantes es más evidente en los niños que en los pacientes adultos. Está comprobada su asociación con procesos tumorales, en forma de proceso paraneoplásico, con mayor incidencia en pacientes mayores de 50 años de edad. También se describe su asociación con otras colagenopatías en forma de síndromes de sobreposición como Lupus Eritematoso sistémico, Esclerosis Sistémica Progresiva, Síndrome de Sjögren, Artritis Reumatoide, etc...^{3,10}

Los posibles agentes causales o patogénicos se pueden resumir en los siguientes grupos:

1.-Factores genéticos:

Se ha observado una fuerte asociación con diversos antígenos de histocompatibilidad (HLA): HLA-B8, DR3 y DRw52 especialmente en pacientes caucásicos.¹¹ Esta asociación parece ser secundaria a un desequilibrio en la unión con HLA-DQA1*0501.⁴ La producción de anticuerpos antisintetasa como el Jo-1 se ha relacionado al antígeno HLA-DR3, y aún más con el subtipo específico HLA-DRw52.¹² En la enfermedad inducida por drogas se ha encontrado asociación con los antígenos HLA-B18, HLA-35 y HLA-DR4, la DMS juvenil se ha relacionado a HLA-DR3, pero en un pequeño estudio el riesgo relativo de desarrollo de la DMS juvenil en personas heterogenias para HLA-B8 fue 11.5.¹⁰

2.-Factores Infecciosos:

No se ha determinado si dichos agentes juegan un papel importante en su etiología o solo facilitan el daño inflamatorio al músculo esquelético. Esto puede ocurrir por diversos mecanismos, tales como la mionecrosis infecciosa o la destrucción muscular producida por el sistema inmune para eliminar el agente infeccioso que ahí se encuentra.¹³

Microorganismos tales como bacterias, virus y protozoarios suelen ser los causantes, aunque no se ha podido demostrar que solo uno de ellos sea el causante de todos los casos.

A. VIRUS: Diversos agentes virales han sido propuestos y estudiados. Mediante la utilización del microscopio electrónico se ha encontrado evidencia morfológica de partículas virales o "virus like", pero probablemente éstos representen artefactos.¹⁴ Los posibles candidatos incluyen virus RNA, como coxsackievirus, echovirus y retrovirus humanos (HTLV-1 y HIV). En biopsia de músculo esquelético de adultos afectados se han encontrado partículas virales de picornavirus. Traver y cols, estudiaron los niveles de anticuerpos en sueros específicos de virus coxsackie tipo B en adultos con DMS/PMS y partículas similares a las de virus coxsackie tipo A. Mas recientemente Bowles y cols. demostraron la presencia de virus coxsackie tipo B en miopatías inflamatorias, pero no se pudo demostrar una correlación entre la presencia de este virus y el grado de extensión de los cambios patológicos musculares. Christensen y cols, han demostrado el papel del coxsackie B en la DMS infantil.⁴

Los estudios de Walker y Jeffrey han establecido que la presencia de anticuerpos anti Jo-1 habla a favor de la etiología viral, en la DMS/PMS y se debería a una similitud entre algunas proteínas virales y la histidil-RNA-transferasa-sintetasa (el antígeno para el anticuerpo anti Jo-1).^{10, 13}

Vacunaciones: Se han descrito casos secundarios a la aplicación de la vacuna de la rubéola, hepatitis B, difteria-tosferina-tétanos y BCG. En estos casos el cuadro clínico es autolimitado. Algunos autores creen que se trata de una relación casual.¹³

B. BACTERIAS: Work sugirió que ciertas bacterias como estreptococos y estafilococos podían producir cuadros de DMS juvenil.¹⁵ Se han descrito también casos de DMS asociados a infección por *Borrelia burgdorferi*.³

C. PROTOZOARIOS: En el 5-10% de los pacientes con DMS se ha encontrado un título alto de anticuerpos contra algunos parásitos: *toxoplasma gondii*.³ Se puede encontrar *toxoplasma gondii* en las fibras musculares del 50% de los pacientes afectados, aunque a veces es difícil demostrarlo, clínicamente se observan cambios o un aumento progresivo de los títulos de anticuerpos antitoxoplasma en el suero, realizándose la detección utilizando técnicas de fijación del complemento, tinción de Sabin-Feldman o ELISA, aun cuando los niveles de anticuerpos se encuentran elevados éstos no son significativamente diferentes cuando se comparan con controles. El tratamiento con pirimetamina y sulfadiacina no siempre ha demostrado beneficio en la enfermedad.^{13,16}

3.- Factores químicos (Agentes Farmacológicos):

El más frecuentemente implicado es la D-penicilamina, en ocasiones la suspensión del medicamento revierte el cuadro, y no siempre que se readministra reaparecen los síntomas. Otros fármacos implicados han sido la cimetidina, isotretinoína, clofibrato, azatioprina, sulfamidas, vitamina B12, dilantina, procarnamina, fenilbutazona, el AZT, corticoides, antipalúdicos, colchicina, ciclosporina, al igual que implantes mamarios de silicón y colágeno bovino.^{3, 4, 10, 13}

4.- Factores tumorales:

En este contexto se han planteado varias hipótesis, es posible que los antígenos tumorales generen una respuesta de hipersensibilidad humoral (producción de anticuerpos con reacción cruzada frente antígenos tisulares o formación de inmunocomplejos circulantes) o celular, (citotoxicidad mediada por células), probablemente en este contexto las neoplasias se originarían como consecuencia de una alteración en la actividad citolítica natural linfocitaria, que determinaría una falta de capacidad para eliminar las células neoplásicas. Además, algunos agentes virales, podrían actuar alterando el sistema de oncogenes y favoreciendo la diátesis neoplásica. Por último, se ha sugerido que los productos liberados por el propio tumor a la circulación general son capaces de provocar cambios en la matriz extracelular tales como los señalados en la DMS/PMS, actuando de esta forma por un mecanismo tóxico directo.^{3, 4, 10}

5.-Otros factores:

Se ha referido que el estrés tras una cirugía, traumatismo o el embarazo sería un inductor de la enfermedad. Se han descrito otros factores asociados tales como la enfermedad injerto contra huésped, déficit de la fracción C2 del complemento, dermatitis herpetiforme, síndromes de sobreposición, enfermedades ampollas, vasculitis, tiroiditis, glomerulonefritis, Sx Sjögren, tímoma, macroglobulinemia de Waldenstrom, gammapatía monoclonal, hepatitis crónica activa, enfermedad celiaca y lipotrofia, en estos pacientes en los cuales existe una asociación entre varias enfermedades autoinmunes quizá una disfunción en la regulación genética del sistema inmune sea el evento primario de la enfermedad. Se han descrito también casos de DMS/PMS tras bypass intestinal por obesidad y de significado incierto.^{3, 4, 10, 13}

6.-Factores Inmunológicos:

A. Inmunidad Celular: en la PMS se produce un ataque contra las fibras musculares por parte de los linfocitos T CD8+ citotóxicos, los cuales están dirigidos contra un antígeno desconocido. En el infiltrado muscular puede demostrarse la presencia de numerosos linfocitos T, se observa también disminución de las células supresoras/citotóxicas de la sangre, así como necrosis y regeneración de las fibras musculares.^{3, 17}

B. Inmunidad humoral: en la DMS se produce daño vascular (microangiopatía), secundario a la activación local del complemento. En el estudio histológico se observa degeneración de las fibras musculares causada por alteraciones en la circulación, por disminución de la irrigación muscular por disminución de capilares, que se relaciona con fenómenos de vasculitis. Al parecer las alteraciones vasculares son un hallazgo temprano, anterior al infiltrado inflamatorio.

En las paredes de los vasos sanguíneos musculares se ha demostrado la presencia de depósitos de inmunoglobulinas y de complemento (C5b-C9), incluso en regiones de músculo indemne o con compromiso mínimo, lo que sugiere que la lesión vascular mediada humoralmente es la que inicia la angiopatía que precede la destrucción muscular.³

En el infiltrado linfocítico muscular de ambos procesos la proporción de linfocitos B es más elevada que la de linfocitos T CD8 (supresores/citotóxicos).

Es posible que finalmente la acción de diversos agentes infecciosos, fármacos y toxinas, en individuos con susceptibilidad genética, generaría la activación inmunitaria responsable del daño vascular y tisular.

CUADRO CLÍNICO:

Manifestaciones Cutáneas

Están ausentes en los pacientes con PMS y presentes en el 100% de los pacientes con DMS y DMS amiopática.^{4, 10} En el estudio de Bohan y cols, de 153 pacientes, el 41% presentaban lesiones cutáneas de DMS, además fue la forma más común de presentación en el grupo II (93%), en los casos de DMS asociada a neoplasia y DMS juvenil, más de la mitad mostraba lesiones cutáneas típicas, los casos de síndromes de sobreposición solo el 19% los presentaban al inicio de la enfermedad.⁹ En el estudio de Hochber y col. El 100% de los pacientes con DMS, el 50% de los casos asociados a neoplasia y el 17% de los síndromes de sobreposición tenían lesiones cutáneas.¹⁸

Las lesiones cutáneas de la DMS se agrupan en patognomónicas, características, compatibles, menos comunes y raras, (Tabla 1).¹⁰

1.-Manifestaciones cutáneas patognomónicas: son las pápulas de Gottron y el signo de Gottron.¹⁰

a).-Pápulas de Gottron, se observan en el 70% de los casos de DMS, son aplanadas de 1 a 2 mm de diámetro, de color violáceo, de superficie escamosa y se localizan en el dorso de las articulaciones interfalángicas o metacarpofalángicas (o ambas) tras su aparición, se vuelven atróficas, con telangiectasias y áreas atróficas con halo hiperpigmentado, pero pueden permanecer cubiertas de escamas firmemente adheridas.

b).-Signo de Gottron, está constituido por máculas eritematoescamosas, violáceas, con o sin edema, simétricas, localizadas en el dorso de las articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, los codos, las rodillas o los maleolos internos.^{2, 3, 4, 10, 18,19}



2.-Manifestaciones cutáneas características:

Las lesiones características no son absolutamente específicas de esta patología, alteraciones similares pueden ser producidas por hipersensibilidad alérgica, sarcoidosis, triquinosis, toxoplasmosis y LES.

a).-Eritema en heliotropo: es uno de los rasgos dermatológicos más comunes en la DMS, consiste en una coloración rojo-violácea, sobre piel edematosa, de distribución simétrica, más marcada sobre los párpados superiores. Ocurre en el 30-50% de los pacientes, también pueden presentarse lesiones eritemato-edematosas, asintomáticas en zonas periorbitarias y región malar, la intensidad del eritema en heliotropo es mayor con la actividad clínica y disminuye durante las remisiones.^{18, 19} En los pacientes afroamericanos, el edema periorbitario puede ser el único hallazgo visible.⁴

b).-Telangiectasias periungueales y distrofias cuticulares: los pliegues ungueales también se afectan en la DMS, si bien las lesiones no son específicas y son similares a las que se observan en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y esclerodermia, en los pliegues ungueales pueden desarrollarse edema, telangiectasias, hipertrófia de la cutícula e infartos hemorrágicos de la misma, que en ocasiones se acompañan de intenso dolor al presionar sobre la matriz ungueal (signo de la lúnula).^{9,18}

c).-Fotosensibilidad: se caracteriza por eritema violáceo macular, confluyente, simétrico, aparece en el dorso de las manos y los dedos, superficie de extensión de brazos y antebrazos, parte posterior de los hombros y cuello (signo del chal) "V" del escote y parte superior del tórax (signo de la "V"), centro de la cara, frente y piel cabelluda.^{18, 19}

d).-Lesión en "mano de mecánico" es una lesión poco frecuente que se caracteriza por la presencia de hiperqueratosis, con fisuras, en forma simétrica, no pruriginosas, en los pulpejos de los dedos de las manos, predominando en el segundo y tercer dedo, dando el aspecto de una "mano sucia", esta lesión se ha asociado con un incremento en el riesgo de desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial.^{2, 3, 4, 10, 18}

3.-Manifestaciones compatibles:

a).-Poiquilodermia; que consiste en un eritema violáceo circunscrito con telangiectasias, hipopigmentación e hiperpigmentación, atrofia superficial, es más común de observar en la parte posterior de los hombros espalda, glúteos y la zona en "V" de la cara anterior del cuello y tórax, es un hallazgo tardío. En algunos pacientes las lesiones eritematovioláceas predominan en áreas fotoexpuestas y pueden dominar el cuadro cutáneo, la atrofia cutánea puede ser tan intensa que origina erosiones, úlceras y verdaderas cicatrices.^{18, 19}

b).-La calcinosis cutánea, se localiza con mayor frecuencia en la parte posterior de los hombros, espalda, glúteos, cuello y el pecho o en áreas traumatizadas, ocurre en aproximadamente 30-60% de los casos de DMS juvenil y solo en el 10% de los casos de DMS del adulto. Y se ha asociado con incremento de la actividad de la enfermedad y duración. Algunas áreas del cuerpo son más afectadas que otras, sin embargo, las diferencias anatómicas no están



bien documentadas. Las úlceras cutáneas son relativamente frecuentes, pueden asociarse a DMS/PMS que cursan con calcinosis que se abren al exterior.^{2, 3, 4, 10, 18}

4.-Lesiones menos comunes:

Dentro de este rubro se han descrito lesiones como edema facial, eritrodermia, liquen plano, vasculitis cutánea, paniculitis.

En la literatura se han descrito algunos casos de DMS que inicialmente pueden presentarse como un cuadro de eritrodermia con posterior desarrollo de miositis y erupción cutánea característica.^{20, 21}

Las lesiones cutáneas de vasculitis suelen presentarse en DMS juveniles graves, suelen estar constituidas por úlceras que se presentan en los dedos, infartos periungueales y úlceras en la cavidad oral, el desarrollo de estas lesiones indica gravedad de la enfermedad y curso agudo, pueden aparecer lesiones de vasculitis en adultos con DMS/PMS, cuya clínica consiste en nódulos, infartos periungueales y úlceras digitales. En estos pacientes se ha descrito un mayor número de neoplasias asociadas (28.6%).^{2, 3, 10, 18}

Ocasionalmente el cuadro de pacientes con DMS debuta con una paniculitis inespecífica, clínicamente se presenta con lesiones nodulares induradas y dolorosas localizadas en brazos, glúteos piernas y abdomen, no muestran regresión espontánea, las lesiones pueden mejorar durante el tratamiento, su relación con la DMS está aun en discusión.^{22, 23, 24}

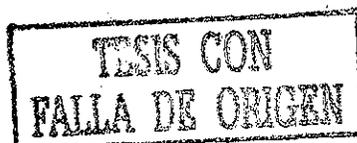
5.-Otras manifestaciones:

Un gran número de manifestaciones han sido descritas asociadas a DMS:

En la piel cabelluda es frecuente la alopecia acompañada de eritema, descamación y prurito intenso.^{2, 3, 17} En un estudio se demostró que hasta el 84% de los pacientes con DMS pueden cursar con manifestaciones a nivel de piel cabelluda, las cuales consisten en eritema, atrofia y frecuentemente alopecia no cicatrizal, estos hallazgos cuando se presentan en ausencia de debilidad muscular generalmente son diagnosticados como un cuadro de dermatitis seborreica o psoriasis, la biopsia de las lesiones puede ayudar al diagnóstico.²⁵

Es excepcional la presencia de formas de mucinosis como liquen mixedematoso,²⁶ mucinosis papular, mucinosis eritematosa reticular y casos de mucinosis cutánea "placa-like", estas lesiones han sido asociadas a una buena respuesta al tratamiento cuando aparecen en estadios tempranos de la enfermedad, pero con falta de respuesta al tratamiento cuando aparecen en estadios avanzados.²⁷

Se han descrito pacientes en los cuales una DMS juvenil se asocia a lesiones asimétricas de lipoatrofia, sin procesos inflamatorios previos, cuya histología revela una paniculitis lobular.^{28, 29}



Existen casos aislados que presentan pápulas atróficas blanco porcelana semejantes a las que se observan en la papulosis atrófica maligna.³⁰

En casos de DMS juvenil, se ha descrito la presencia de hipertrichosis como un hallazgo poco frecuente, probablemente la inflamación puede estimular el crecimiento del pelo, por un incremento en el flujo sanguíneo o la presencia de edema.³¹

Otras manifestaciones cutáneas poco comunes, consisten en vesículas, ampollas subepidérmicas que se presentan en el dorso de las manos y con menor frecuencia en otras zonas, pueden simular una dermatitis por contacto;^{3,18} algunos de estos casos se han presentado en pacientes con DMS asociada a malignidad.³² Existen reportes de casos excepcionales de DMS asociados a dermatosis IgA lineal³³ y penfigoide ampolloso.³⁴

Se ha observado "dermografismo", también llamado Signo "flagellata" que son lesiones eritematosas de aspecto urticariforme, con disposición lineal y entrecruzadas, localizadas en distintas partes del cuerpo, en especial en el tronco.^{3, 18}

Otras manifestaciones infrecuentes son: edema centrofacial, perforación del tabique nasal, acantosis nigricans secundaria al uso de esteroides, lesiones cutáneas específicas de DMS en vulva. El fenómeno de Raynaud puede observarse hasta en el 30% de los casos.^{3, 10, 18}

Una forma inusual de presentación de la DMS es la llamada "Dermatomiositis tipo Wong", en la cual los pacientes con DMS desarrollan pápulas foliculares hiperqueratósicas, eritematosas en el dorso de las manos, y en disposición lineal sobre las prominencias óseas, otros sitios afectados son la cara posterior del cuello, frente y piel cabelluda; semejantes a las que se observan en la pitiriasis rubra pilaris e histológicamente muestran hiperqueratosis folicular y destrucción del folículo piloso, en su descripción original Wong atribuyó estas manifestaciones cutáneas a factores raciales.^{35, 36}

A pesar de la amplia variedad de manifestaciones cutáneas, no existe correlación entre la extensión cutánea de la enfermedad y la actividad de la enfermedad muscular.^{10, 18}

Tabla 1: Manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis:

1. Lesiones cutáneas patognomónicas
 - Pápulas de Gottron
 - Signo de Gottron
2. Lesiones cutáneas características
 - Eritema en heliotropo
 - Telangiectasias periungueales, distrofias cuticulares y hemorragias en astilla
 - Fotosensibilidad
 - Lesión en "mano de mecánico"
3. Lesiones cutáneas compatibles
 - Poiquilodermia
 - Calcinosis cutánea
4. Lesiones menos comunes
 - Edema facial
 - Eritrodermia
 - Liquen plano
 - Vasculitis cutánea
 - Paniculitis
5. Lesiones raras
 - Hiperqueratosis folicular
 - Mucinosi papular
 - Eritema maligno
 - Lipoatrofia parcial
 - Papulosis atrófica maligna (Enfermedad de Degos)
 - Daño vulvar/escrotal
 - Ictiosis adquirida
 - Hiperpigmentación
 - Hipertriosis
 - Dermatitis ampollar por IgA lineal
 - Malacoplasia
 - Lesiones en la membrana mucosa
 - Perforación del tabique nasal
 - Acantosis nigricans inducida por corticoides
 - Urticaria/vasculitis urticariana
 - Dermografismo, que se manifiesta como rayas rojas en la superficie cutánea que dan el "aspecto de cebra"^{3,10}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.-Manifestaciones sistémicas: (tabla 2)

a).-Debilidad muscular:

Una de las características clínicas dominantes de la DMS/PMS es la debilidad muscular, que suele ser bilateral y simétrica, con compromiso de los músculos proximales de las extremidades, cuello y tronco, la musculatura distal por lo general no es afectada. Suele ser de comienzo insidioso, con una duración al momento del diagnóstico entre 4 y 6 meses, en ocasiones aparece bruscamente y suele asociarse a mioglobinuria y falla renal, con frecuencia la debilidad muscular progresa lentamente a lo largo de los años. La mayoría de los pacientes refieren síntomas de fatiga, mientras que solo el 15-20% presenta mialgias.

Las primeras manifestaciones son debilidad muscular de los miembros inferiores, en especial de la cadera y los muslos, lo que produce dificultad para subir escaleras, levantarse o cruzar las piernas, la marcha suele ser tambaleante y limitada. La debilidad de las extremidades superiores impide cargar peso y dificulta acciones como el peinarse o colgar ropa. Los músculos cervicales, especialmente los flexores y los de la hipofaringe se afectan con cierta frecuencia, provocando disfagia y voz nasal.

En la mayoría de los casos el proceso es indoloro, pero a veces puede haber dolor espontáneo a la palpación en los glúteos y piernas.

Los músculos suelen ser blandos y tumefactos cuando la enfermedad progresa con rapidez, con el tiempo como consecuencia de la atrofia pierden volumen.

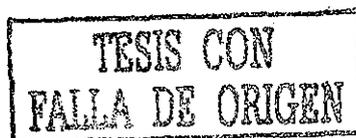
Los músculos faciales y oculares rara vez están comprometidos, salvo en los casos de asociación con miastemia gravis.^{18, 37-42}

b).-Manifestaciones articulares:

Las artralgiyas por lo general simétricas son un síntoma precoz de DMS/PMS y se observan en el 20 al 60% de los pacientes. Se caracteriza por una poliartrosis no erosiva y no deformante que afecta simétricamente las pequeñas articulaciones de las manos y muñecas, cuyo diagnóstico puede preceder o ser posterior a la debilidad muscular, además suele haber derrames articulares, artritis inflamatoria y de manera excepcional artritis erosiva, la gravedad de la artritis tiende a disminuir a medida que progresa la debilidad muscular.¹⁸

La afección articular es más frecuente en los síndromes de sobreposición pero también puede estar presente en las formas puras, se ha comprobado que el líquido sinovial de estos pacientes tiene abundantes células mononucleares y las características anatomopatológicas son similares a las de la esclerodermia. Los estudios radiológicos articulares habitualmente se encuentran dentro de los límites normales.³⁷

También se ha comprobado que en los pacientes con miositis las artralgiyas y/o artritis son marcadores de enfermedad pulmonar intersticial. Los corticoides son útiles en su tratamiento, los salicilatos no han demostrado utilidad.^{18, 37-42}



c).-Afección gastrointestinal:

Se presenta en un 30% de los pacientes, puede afectarse la musculatura estriada y lisa del tercio proximal y distal del esófago, lo que ocasiona divertículos y reflujo gastroesofágico, la mitad de los pacientes presenta disfagia, es más frecuente en pacientes con síndromes de sobreposición. La disfagia puede ser proximal o distal, la proximal esta causada por alteraciones en el músculo estriado de la faringe, por el mismo proceso que afecta el músculo estriado, por lo tanto responde al tratamiento con corticoides, la afección esofágica distal se presenta en un 75% de los pacientes y puede detectarse mediante manometría. Su causa es desconocida, no existe alteración en el músculo liso esofágico, probablemente se debe a una anomalía en el vaciamiento esofágico y gástrico.

El compromiso del músculo liso del tubo digestivo produce disminución en la actividad peristáltica intestinal y favorece el desarrollo de divertículos colónicos. La vasculitis intestinal determina el desarrollo de úlceras gastrointestinales, ocasiona melena y hematemesis, también puede determinar una neumatosis intestinal por disección submucosa de gas intraluminal, lo que desencadena neumoperitoneo.^{9, 37, 42}

d).-Afección respiratoria:

Es posible que el compromiso de los músculos intercostales y del diafragma ocasione dificultad respiratoria, esta dificultad ventilatoria puede determinar, junto con un trastorno de la deglución por afección de la musculatura faringoesofágica, una mayor predisposición a las neumonías por aspiración, esta es la complicación más frecuente, se presenta en el 14% de los casos, es causa importante de mortalidad.

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI), se presenta en el 5-10% de los pacientes, se han sugerido 5 posibles mecanismos patogénicos: neumonía intersticial, neumonía por aspiración, hipoventilación secundaria a debilidad muscular, infecciones oportunistas y neumonía inducida por fármacos (metotrexate), radiológicamente se demuestra en el 5-10% de los casos, pero bajo pruebas de función pulmonar se detectan alteraciones en un tercio de los pacientes, el 55% de los casos se asocian a PMS y el 45% se asocian a DMS, la edad media de presentación es a los 50 años, con una incidencia superior en las mujeres (1.6:1).⁹

Se ha sugerido que la presencia de anticuerpos anti-Jo-1 esta unida a un mayor riesgo de afección pulmonar, en Japón estudiaron 324 pacientes de los cuales 11 tenían anti-Jo-1, todos los pacientes presentaban radiología compatible y solamente el 22% de los pacientes con DMS/PMS sin anti Jo-1 presentaban enfermedad pulmonar intersticial.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad pulmonar intersticial son variables, se han descrito 3 grupos: el primero se caracteriza por un comienzo agudo con fiebre, disnea, tos no productiva y ausencia de otros síntomas de DMS/PMS, las radiografías de tórax muestran un patrón reticulonodular. El segundo grupo se caracteriza por un comienzo progresivo de la disnea y tos con o sin evidencia de enfermedad muscular acompañante, la radiografía de tórax muestra fibrosis intersticial difusa, el tercer grupo se caracteriza por presentar DMS/PMS sin síntomas pulmonares y radiografía de tórax sugestiva de EPI.¹⁸



Otra complicación es la aparición de insuficiencia respiratoria secundaria a la disfunción de los músculos respiratorios, esta eventualidad es rara e indica afección grave, ocurre en el 4-8% de los casos y afecta tanto a músculos inspiratorios como espiratorios.

La toxicidad inducida por fármacos también debe ser considerada, especialmente cuando se utilizan inmunosupresores, la hipertensión pulmonar, la afección pleural y la vasculitis pulmonar, ocurren muy raramente.³⁷⁻⁴²

Las complicaciones respiratorias son en conjunto con la miocardiopatía las responsables de la muerte de estos pacientes.¹⁸

e).-Afección cardíaca

Se presenta en el 40% de los pacientes, los hallazgos más frecuentes son cambios inespecíficos en el segmento ST-T, en el 23% de los pacientes, arritmias, ondas Q alteradas en el 5-6% y en el 3% insuficiencia cardíaca congestiva. Hochber y cols, estudiaron 76 pacientes, encontraron afección cardíaca en el 37%, cambios electrocardiográficos en el 33% e insuficiencia cardíaca congestiva en el 25%, la cardiopatía fue el factor clínico de peor pronóstico. Gottdeiner y cols, hallaron alteraciones cardíacas en un 76% de los pacientes son DMS/PMS, las más frecuentes fueron defectos en la conducción aurículoventricular, arritmias y prolapso de la válvula mitral. En estudios de necropsia se encontraron alteraciones miocárdicas (miocarditis) que en estados avanzados evolucionaban a la fibrosis, el pronóstico de la miocarditis es malo cuando se presenta una insuficiencia cardíaca congestiva, sin embargo los bloqueos y arritmias carecen de trascendencia, el tratamiento incluye el uso de corticoides, inmunosupresores y medicación cardíaca adecuada.^{8, 17}

f).-Afección renal:

Los riñones habitualmente no están comprometidos, sin embargo en la DMS juvenil con rabdomiólisis grave se produce mioglobinuria, que puede inducir insuficiencia renal aguda.³

g).-Afección ocular:

Se presenta como retinopatía, con exudados algodonosos, vasodilatación y hemorragias.^{3,10}



Tabla 2.-Manifestaciones sistémicas y complicaciones de Dermatomiositis

Manifestaciones sistémicas

Comunes: debilidad proximal muscular, disfonía, disfagia

Menos comunes: debilidad de los músculos respiratorios, cambios visuales, dolor abdominal

Complicaciones sistémicas/asociaciones:

Cardiomiopatía

Defectos de conducción cardíaca

Neumonía por aspiración secundaria a debilidad de los músculos respiratorios

Neumonitis intersticial difusa/fibrosis

Infarto del intestino delgado, secundario a vasculopatía (pacientes jóvenes con miositis)

Atrofia muscular

Complicaciones oculares: iritis, nistagmus, exudados algodonosos, atrofia óptica, edema conjuntival

Malignidad interna ¹⁰

Subtipos de Dermatomiositis

1.-Polimiositis

Es el tipo más común de miositis; en la serie de Bohan y Peter, representó el 34% de los casos, predomina en mujeres, con una relación mujer: varón de aproximadamente 3:1, especialmente en la tercera y quinta década de la vida. El comienzo es insidioso, en el 92% de los casos se manifiesta con debilidad muscular proximal, simétrica que aumenta progresivamente en cuestión de días o semanas, la musculatura distal usualmente es respetada, excepto en los casos fulminantes. En casos avanzados o crónicos la atrofia muscular simétrica es importante, los reflejos osteotendinosos se encuentran normales y no existe alteración de la sensibilidad superficial o profunda. Otros hallazgos reportados son fenómeno de Raynaud en el 17% de los casos, artralgias, mialgias y oftalmoplejía. El daño visceral incluye anomalías cardiovasculares como bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomiopatía, otras manifestaciones sistémicas son neumonitis intersticial, hipomotilidad del intestino delgado y esófago distal.⁹

2.-Dermatomiositis Típica:

Esta categoría es la segunda más frecuente en la serie de Bohan y Peter, representando el 29% de los casos; la edad de presentación varía desde los 20 hasta los 79 años, predomina en mujeres. El signo de presentación más frecuente es la erupción cutánea, en el 93% de los pacientes, la debilidad muscular se presenta con una frecuencia del 53% al 100%^{9,43-46} manifestaciones como artralgias, mialgias, fenómeno de Raynaud y disfagia son relativamente poco frecuentes en este subgrupo. El daño visceral también es menor a comparación de la PMS, se caracteriza por presentar alteraciones electrocardiográficas mínimas y en raras ocasiones alteraciones como neumonitis intersticial o cardiomiopatía.⁹

Un trabajo realizado en la población mexicana, en el cuál fueron incluidos 42 pacientes, mostró una mayor frecuencia de DMS tipo 2 (52.3%), que lo reportado en la población anglosajona, de hecho se ha descrito, que la prevalencia de este tipo específico de miositis es mayor en poblaciones más cercanas a la línea del ecuador.⁴³ Anteriormente, un estudio realizado en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México, OD (HGM); también encontró como tipo predominante a esta variedad, representando el 57.1% de los casos.⁴⁴ En la casuística del Centro Dermatológico Pascua (CDP), se detectó una proporción aún mayor de este tipo de miositis (74.29%)⁴⁵ al igual que en Argentina (78.5%)⁴⁶. En nuestro medio, se caracterizó además por presentar un inicio a edad temprana, evolución más agresiva y peor pronóstico en relación con otros tipos. Esto difiere de lo reportado en la literatura para pacientes caucásicos, en los que esta variedad inicia a mayor edad y en general tiene buena respuesta al tratamiento farmacológico.⁴³

3.-Dermatomiositis asociada a malignidad:

En 1916, Stertz publicó el primer caso de asociación entre DMS y cáncer, a partir de entonces, diversos estudios han mencionado esta asociación en porcentajes variables, desde el 7 al 34%. El tiempo que transcurre entre el diagnóstico de DMS y el descubrimiento de la neoplasia es variable, la DMS puede preceder en muchos años a la neoplasia, o bien esta desarrollarse varios años después del diagnóstico del cáncer y su tratamiento, es probable que cuando exista un intervalo amplio entra la presentación de ambos factores, su relación sea coincidental. Los cánceres coincidentales que se detectan en el año previo o posterior al diagnóstico de DMS/PMS, puede considerarse una verdadera relación causal. En estos casos los signos y síntomas de la neoplasia llevan a su descubrimiento, por lo que es innecesario someter al paciente a exploraciones complementarias costosas e invasivas.⁴⁷

Referente al curso de la enfermedad, en algunos casos el tratamiento del tumor mejora la miositis y los signos cutáneos, sin embargo esta mejoría no siempre es evidente, además la falta de respuesta al tratamiento convencional debe hacer sospechar la presencia de neoplasia, pero la mejoría no excluye el cáncer.^{2, 3, 10} Un estudio establece 3 formas diferentes de asociación de cáncer con DMS:

- Grupo I, asociación casual, neoplasias diagnosticadas varios años antes o después del diagnóstico de DMS (10%).
- Grupo II, en el que el diagnóstico de neoplasia es simultáneo al de DMS.
- Grupo III, constituido por pacientes del grupo I y II en el que la DMS sigue un curso paraneoplásico, probablemente no existe un mecanismo único de asociación entre DMS y cáncer, sino varios.⁴⁷

Existen varios tipos de cáncer asociados a DMS, sin embargo estas asociaciones tienen un valor limitado, ya que se basan en informes de casos aislados. Se considera que los tumores ginecológicos se han sobreestimado, la alta incidencia de cáncer gástrico probablemente se deba a la alta incidencia de estas neoplasias en el pasado, las elevadas tasas de cáncer de nasofaringe en las series provenientes de Japón es posible que se deban a un incremento de esta neoplasia tanto en la población general japonesa como en la DMS/PMS. De forma general,



se considera que los tumores que se relacionan frecuentemente con la DMS/PMS son similares a los que se encuentran en la población general.⁴⁷

Un estudio realizado en Suiza menciona un alto riesgo asociado a malignidad de 1.7 a 1.8 en pacientes con PM y de 2.4 a 3.4 en pacientes con DMS.⁴⁸ Otro estudio realizado en Finlandia estimó un riesgo de malignidad en los pacientes con DMS de 6.5 (sobre todo para carcinoma de ovario, estómago, cáncer cutáneo no melanoma, pulmón, y cáncer genital masculino) sin que este incrementara en pacientes con PMS o en aquellos tratados con agentes citotóxicos.⁴⁹

Recientemente se analizaron 618 casos de DMS, de los cuales 198 tuvieron cáncer y específicamente 115 lo desarrollaron después del diagnóstico, los padecimientos malignos más relacionados fueron el cáncer de ovario, pulmón, páncreas, estómago, colorrectal y linfomas no Hodgkin. Con respecto a la PMS esta tuvo relación con linfomas no Hodgkin, cáncer de pulmón y vejiga. (tabla 3)⁵⁰ En otra serie amplia, en la que se estudiaron 705 pacientes, se corroboraron estas observaciones, mencionándose que la incidencia de neoplasias incrementa significativamente con la edad, observándose sobretodo en pacientes entre los 45-74 años de edad al momento del diagnóstico.)⁵¹

La presencia de neoplasias en la DMS juvenil es excepcional, aunque se han descrito casos de asociación con leucemia, neuroblastoma y disgerminoma ovárico, así mismo algunos autores reportan neoplasias en pacientes entre 15 y 29 años. La asociación con síndromes de sobreposición, es rara, solo se han descrito algunos casos aislados.^{47, 52}

Se ha propuesto que el uso de inmunosupresores en el tratamiento de la DMS/PMS de alguna forma podría ser de alto riesgo para el desarrollo de una neoplasia, probablemente el desarrollo de la enfermedad combina la predisposición genética con determinados estímulos precipitantes que alteran el equilibrio de la inmunidad celular y humoral provocando la destrucción muscular y las lesiones cutáneas, en este contexto, las neoplasias se originarían como consecuencia de una alteración de la actividad citolítica natural linfocítica, que determinaría la falta de capacidad para eliminar células neoplásicas.^{10, 47}

Se ha considerado una serie de rasgos clínicos que hacen sospechar la presencia de neoplasia; pacientes con edad mayor a 45 años, sin sobreposición de otras colagenopatías, necrosis cutánea, elevación de la velocidad de sedimentación globular, vasculitis cutánea (lesiones periungueales e infartos digitales) y especialmente si la respuesta al tratamiento no es satisfactoria.^{47, 53}

Se debe elaborar una historia clínica completa y un examen físico minucioso, además de análisis clínicos y de laboratorio de rutina. Los estudios de mayor complejidad deben realizarse según los signos y síntomas de cada paciente: sangre oculta en heces, colon por enema, mamografía, tomografía computarizada, resonancia magnética, etc.^{3, 10, 47}

Dada la alta incidencia de cáncer de ovario en mujeres con DMS es conveniente efectuar exámenes ginecológicos seriados, ecografía transvaginal y determinación del antígeno Ca-125 dos veces al año, por un lapso no menor de 3 años.^{55, 56}



Tabla 3.-Tipos de cáncer relacionados con DMS/PMS⁵⁰

Dermatomiositis	Polimiositis
Estómago	Colorrectal
Colorrectal	Páncreas
Páncreas	Vejiga
Pulmón	Pulmón
Linfoma no Hodgkin	Linfoma no Hodgkin
Mama	Mama
Ovario	
Próstata	

4.-Dermatomiositis juvenil

Es la forma menos frecuente de DMS/PMS, representa al 7% del total de los pacientes de la serie de Bohan y Peter.⁹ En Estados Unidos, la DMS es 10 veces más frecuente en los niños que la PMS y tiende a presentar un inicio más agudo e intenso.⁵⁷

Usualmente se presenta entre los 2 y 15 años de edad, sin embargo dentro de este subgrupo se incluyen todos aquellos casos que se presentan antes de los 18 años de edad, predomina en el sexo femenino con una relación mujer: varón de aproximadamente 2:1.⁵⁸

Las manifestaciones cutáneas están presentes en el 40% de los pacientes, se observa frecuentemente fotosensibilidad, eritema facial en heliotropo, pápulas de Gottron, lesiones psoriasiformes y telangiectasias periungueales. Las manifestaciones cutáneas poco frecuentes incluyen hipertrichosis y lipoatrofia.⁵⁷⁻⁵⁸

La vasculitis en la biopsia muscular es casi exclusiva de la infancia, sin embargo solo se ha encontrado en el 5% de las biopsias musculares, esto ha dado lugar a la clasificación de la DMS juvenil en dos subgrupos:

- Tipo I de Banker, o forma vasculítica; caracterizada por una afección grave del estado general, frecuentemente acompaña de vasculitis intestinal y mal pronóstico
- Tipo II, de Brunsting, de curso más benigno e indistinguible de la polimiositis del adulto, más frecuente y de curso más benigno que la anterior, con alteraciones vasculares menos graves y a veces solo observables en el microscopio electrónico.⁵⁷⁻⁵⁹

Los síntomas musculares pasan inadvertidos al inicio de la enfermedad, se presentan signos de debilidad muscular, generalmente sin mialgias. Algunos pacientes pueden presentar debilidad de los músculos del tronco por lo que requieren usar sus brazos para empujarse y colocarse en posición prona (signo de Grower). La debilidad flexora del cuello es un indicador sensible ya que es un signo temprano y a menudo es el último trastorno en resolverse, puede producirse afección de los maseteros, con atrofia, dificultando la masticación de alimentos durante la etapa activa de la enfermedad, la disfunción del paladar blando puede producir voz nasal, el esófago puede



afectarse en un tercio de los pacientes, lo que ocasiona dificultad para la deglución y acumulación de secreciones y en consecuencia una posible aspiración.⁵⁷

Otros hallazgos comunes incluyen fiebre de bajo grado, incremento de las manifestaciones gastrointestinales sobretodo disfagia y vasculitis del aparato digestivo, que se presenta en el 10% de los niños y puede ser causa de hematemesis, melena, distensión abdominal, cólicos o perforación de víscera hueca, la afección de los músculos respiratorios es común y el 70% de los pacientes se acompañan de enfermedad restrictiva, artritis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones.⁵⁵ Pueden encontrarse alteraciones cardiovasculares en el 25-80% de los casos, como trastornos de la conducción cardiaca asintomáticas o bloqueo de la rama derecha, algunos autores mencionan la asociación entre PMS y afección cardiaca con la presencia de anticuerpos anti-Ro en el 70% de sus pacientes estudiados. Al examen oftalmológico se ha descrito la existencia de cuerpos citoides en la retina, visibles como exudados algodinosos, que revelan la degeneración de fibras nerviosas secundaria al daño capilar, no afectan la visión y desaparecen con el tratamiento, de manera ocasional se ha descrito la existencia de nefropatía manifestada como síndrome nefrótico. En este grupo de pacientes, parece no haber asociación con malignidad.⁵⁹

Se han descrito algunos casos de DMS juvenil que se presentan únicamente manifestaciones cutáneas sin daño muscular.⁶⁰

La calcinosis es una complicación muy frecuente en la DMS juvenil, puede estar presente en el 25-50% de los casos, desde los primeros 6 meses de evolución, aunque puede presentarse de forma tardía después de 10 ó 20 años de evolución, la causa es desconocida, siendo considerada actualmente como un proceso de cicatrización de mecanismo aún desconocido, los depósitos de calcio se instalan en forma insidiosa, localizándose preferentemente en miembros, aunque también pueden encontrarse en pelvis, tronco y cuello, apreciándose placas o nódulos indurados, pueden producirse a nivel subcutáneo o muscular, pueden ser asintomáticas o provocar una importante disminución de la movilidad de los segmentos afectados con contracturas en flexión invalidantes, cuando se localizan en las fascias intermusculares, este último tipo puede estar relacionado con la actividad de la enfermedad. Los depósitos cálcicos más superficiales pueden abrirse al exterior a través de ulceraciones cutáneas descargando un material pastoso. Una forma severa, rara, de calcificación extensa y reticular del tejido subcutáneo semejando un exoesqueleto se ha descrito en un grupo de enfermos con elevación persistente de las enzimas musculares y vasculitis cutánea difusa, habitualmente las calcificaciones dejan de formarse tras un periodo de uno a tres años, permaneciendo estables a partir de entonces, puede haber remisión total o parcial en el transcurso de los años o al llegar a la pubertad.^{57, 58, 60}

Algunos estudios han demostrado que estos depósitos de calcio contienen proteínas ricas en 4-carboxil-L-ácido-glutámico (Gla), aminoácido transportador de calcio que es generado en exceso y cuya excreción urinaria se encuentra elevada, el nivel de este se correlaciona con la extensión de los depósitos de calcio.¹⁰

Los anticuerpos en la DMS juvenil tienen poco valor diagnóstico y especificidad, los anticuerpos antinucleares (ANA) se presentan con una frecuencia del 10 al 50%, el anticuerpo PM-1 se ve en la minoría de los niños, otros anticuerpos como el anti-DNA y SM están ausentes.⁶¹



Un estudio realizado en población mexicana, donde se revisaron 22 casos de DMS juvenil, se observó predominio del sexo femenino en el 59%, la edad promedio de presentación fue de 10.1 años, todos los pacientes manifestaron debilidad muscular proximal, entre las manifestaciones cutáneas, las más frecuentes fueron eritema en heliotropo, hiperpigmentación cutánea y pápulas de Gottron.⁵⁸

5.-Dermatomiositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo

Este grupo de pacientes comprende el 11 al 40% de los casos de DMS, en el verdadero síndrome de sobreposición, los pacientes deben de cumplir criterios diagnósticos para cada enfermedad por separado, Bohan y cols, estudiaron 153 pacientes con DMS/PMS, de los cuales el 21% perteneció a este grupo.⁹ Esta entidad ocurre más frecuentemente en mujeres que en varones, con una relación 9:1, la edad media de presentación es entre 30 y 35 años; la asociación más frecuente es con Esclerodermia (36%), seguida por LES (28%), artritis reumatoide (13%), Síndrome de Sjögren (9%).⁶² Devere y Bradley, en una revisión sobre pacientes afectados de PMS, observaron que un 50% de los pacientes padecían una enfermedad del colágeno definida (esclerodermia 27%, artritis reumatoide 20%, LES 3%).³⁸ Los porcentajes varían según la serie, pero se observa un predominio de la esclerodermia como la colagenopatía más frecuentemente asociada.^{2,3,4,10} Estos pacientes tienen como presentación inicial manifestaciones cutáneas de DMS solo en el 17-19%, en contraposición al 50-53%, en la DMS/PMS asociada a neoplasia. Los pacientes suelen presentarse con poliarteritis, síndrome sicca, esclerodactilia, fenómeno de Raynaud y síntomas tardíos de miositis, con menor frecuencia, puede asociarse a panarteritis nudosa y la fiebre reumática, la patología de otros órganos se observa de forma predominante en este grupo.^{9, 10}

Los pacientes pueden desarrollar lesiones cutáneas características de otras enfermedades del tejido conjuntivo, las más frecuentes son los cambios esclerodermiformes, lupus eritematoso discoide, vasculitis y nódulos reumatoideos. El eritema y los infartos de capilares dilatados a nivel de los bordes ungueales es un hallazgo frecuente y común en él LES y esclerodermia. El fenómeno de Raynaud se presenta en un 30-35% de los pacientes con DMS/PMS, las alteraciones en la motilidad esofágica aumentan en frecuencia si se practican en forma sistematizada técnicas de manometría y cineradiografía. La presencia de artritis y artralgias es más frecuente en este grupo, varía del 53 al 100%. Se han descrito glomerulonefritis y alteraciones de la función pulmonar similares a las de la esclerodermia. En estos pacientes predomina la clínica de la enfermedad del tejido conectivo acompañante. La poliarteritis y el fenómeno de Raynaud suelen ser de las primeras manifestaciones, la miositis es leve e incluso puede no requerir tratamiento específico.^{41, 62}

Los síndromes de sobreposición son entidades clínicas que incluyen signos y síntomas de diferentes enfermedades del tejido conectivo. Los hallazgos serológicos de estos síndromes son variables y se encuentran anticuerpos dirigidos contra varios antígenos extractables nucleares. Uno de los sistemas de anticuerpos precipitínicos es el PM-1, reactivo frente a las proteínas ácidas del extracto nuclear del timo de ternera. Éste anticuerpos se detecta por una prueba de precipitación, muestra un patrón moteado y está presente en el 87% de los pacientes de este grupo. El anticuerpo anti-Jo1 es un anticuerpo precipitante en el suero que posee similares características a proteínas virales y musculares, se asocia frecuentemente a enfermedad



intersticial pulmonar, artritis, síndrome de Sögren, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia y HLA DR3, por lo tanto parece definir un subgrupo determinado de pacientes.⁶²

El anticuerpo Anti-RNP, actualmente conocido como anti-U1RNP, está presente a títulos elevados en la enfermedad mixta del tejido conectivo, pero se pueden detectar títulos bajos en pacientes con otras enfermedades del colágeno y en síndromes de sobreposición y en el 10-15% de DMS/PMS, la mayoría de este grupo. Los anticuerpos anti-U2RNP son mucho más específicos de la PMS/DMS asociada a esclerodermia sistémica.^{3,10}

El KU es un antígeno más recuente en pacientes japoneses, parece identificar a pacientes que presentan un síndrome de sobreposición asociado a esclerodermia, sin afección de órganos internos y con buen pronóstico.⁶²

El anticuerpo anti-PM-1, está presente en el 61% de los pacientes con PMS/DMS, la mayoría de los cuales presenta PMS/esclerodermia sistémica *overlap*. El anticuerpo PM/Scl se relaciona de forma más específica al síndrome PMS/esclerodermia sistémica, que a PMS/DMS o esclerodermia sistémica aisladas, se ha relacionado con un pronóstico favorable.⁴¹

La presencia de otros anticuerpos como el anti-Ro/SSA, Anti-LA/SSB, anti-DNA de doble cadena y anti-SM, es más frecuente en los síndromes de sobreposición y dependen de la enfermedad del tejido conjuntivo asociada.^{9, 62}

Los anticuerpos antinucleares pueden encontrarse en el 80% de los casos de pacientes con DMS o PMS, pero estos hallazgos no los hacen distinguible la miositis de la esclerodermia u otras enfermedades reumatológicas. Los autoanticuerpos precipitantes contra el antígeno Mi-2son específicos de dermatomiositis pero se encuentran solo en el 20% de los casos.^{2, 3, 9}

Los pacientes de este grupo, presentan un curso clínico más variable que los pacientes con DMS/PMS simples, estos pacientes generalmente no se asocian con malignidad, la miositis tiende a responder mejor a los corticoides que en aquellos con DMS idiopática, el tratamiento depende de la naturaleza multisistémica de la enfermedad.⁶²

6.-Dermatomiositis Amiopática

Este término fue creado por Pearson, posteriormente el cuadro fue descrito por Krain, en 1975, y con la denominación DMS amioipática; Euwer y Sontheimer en 1991, describieron un grupo de pacientes con lesiones cutáneas altamente sugestivas de DMS pero que no reunían los criterios diagnósticos del proceso debido a su falta de evidencia clínica o de laboratorio de compromiso muscular.⁶³

La DMS amioipática puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en adultos que en niños y más frecuente en mujeres que en varones. Representa el 2 al 11% de los casos de DMS.⁶⁴

Las manifestaciones cutáneas más comunes son pápulas de Gottron, eritema y telangiectasias periungueales, eritema en heliotropo, fotosensibilidad y prurito.



Los pacientes comúnmente presentan letargia, prurito, fatiga, fotosensibilidad o artralgias, en algunos casos la miositis se desarrolla más tarde, en otros no se encuentra mediante métodos como la resonancia magnética.⁶³⁻⁶⁵

Los valores enzimáticos, el examen histopatológico, el empleo adicional de imágenes, como la resonancia magnética y el ultrasonido muscular, deben ser normales para excluir el compromiso muscular.^{66, 67}

Hay que asegurarse de que los pacientes no estén tomando medicamentos capaces de inducir lesiones similares en piel, como la hidroxiurea, D-penicilamina, diclofenaco y triptofano.

El diagnóstico diferencial incluye entidades como el lupus eritematoso, dermatitis por contacto, liquen plano, dermatitis seborreica, psoriasis, erupción polimorfa lumínica, triquinosis, dermatitis atópica o eritrodermia.^{63,65}

Debido a que las manifestaciones cutáneas preceden a los síntomas sistémicos incluso por años, un adecuado seguimiento del paciente es necesario para confirmar el diagnóstico. Algunos autores mencionan 3 tipos:

- Tipo 1, DMS amiopática verdadera, únicamente presenta lesiones cutáneas.
- Tipo 2, manifestaciones cutáneas, pero con posterior desarrollo de una DMS verdadera.
- Tipo 3, cambios cutáneos con niveles enzimáticos normales, pero con presencia de miositis demostrada por EMG o biopsia.⁶⁶

Laboratorio:

Los datos de laboratorio en la DMS/PMS son importantes tanto para el diagnóstico como para valorar la eficacia del tratamiento (tabla 4).^{2,10} Los más importantes son la determinación enzimática y de los niveles de creatinina.

A. Enzimas

Dentro de las enzimas musculares, la de mayor importancia es la creatininfosfocinasa (CPK), su función es fosforilar y desfosforilar creatinina con el fosfato proveniente del ATP, la creatinina se forma en el hígado, páncreas y riñón, y el músculo la capta del torrente sanguíneo, una vez fosforilada, la creatinina se considera una forma de almacenamiento de energía para la contracción muscular. La mayoría de los pacientes presentan elevación de los niveles de CPK cuando aparece la miositis y más del 95% tiene elevación de la CPK en algún momento de la enfermedad, en otras series se hallaron porcentajes más bajos de pacientes con CPK elevada (68%), en ocasiones, la ausencia de elevación de CPK puede deberse a que las determinaciones se llevan a cabo en etapas tempranas de la enfermedad, cuando aún no se ha instaurado la miositis. También se han encontrado inhibidores de la actividad enzimática de la CPK, probablemente liberados del músculo lesionado, que pueden intervenir en la determinación de los niveles de CPK cuando esta se realiza por métodos enzimáticos. En cuanto a la especificidad de la CPK, hay que tener en cuenta otras posibles causas de su elevación, como el ejercicio intenso,



traumatismos musculares. A veces las elevaciones en los niveles de la CPK, preceden cinco a seis semanas el empeoramiento clínico, por lo general, la disminución de los niveles se produce durante los periodos de remisión, pero también puede preceder semanas a la recuperación de la fuerza muscular, o bien ser consecuencia del tratamiento esteroideo sin acompañarse de una mejoría clínica, las elevaciones persistentes significan que la enfermedad no remite. Cuando hay atrofia muscular importante los niveles de CPK pueden ser normales a pesar de la actividad clínica de la enfermedad. En la mayoría de los casos el incremento de la CPK es a expensas de la fracción MM (CPK-MM), sin embargo en ocasiones también se eleva la fracción CPK-MB. En condiciones fisiológicas el músculo estriado contiene menos del 4% de CPK-MB, mientras que el músculo cardíaco contiene el 20-30%. Cuando en la DMS/PMS se detecta elevación de la CPK-MB suele indicar una situación de regeneración del músculo estriado esquelético previamente dañado, más que afección cardíaca. La CPK es el indicador más confiable de actividad de la enfermedad y su vida media corta es útil para seguimiento del proceso.^{8, 68, 69}

La Aldolasa sérica, deshidrogenasa láctica (LDH), la transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) y la transaminasa glutámico-oxalacética (TGO), también pueden estar elevadas en la DMS/PMS pero presentan menor especificidad. La aldolasa sérica proviene generalmente del hígado, las transaminasas y la LDH están ampliamente distribuidas por todo el organismo, ocasionalmente los niveles de CPK permanecen normales durante los periodos de actividad de la enfermedad siendo útiles en estos casos las determinaciones de las enzimas antes mencionadas, ya que la mayor parte de los pacientes que presentan episodios de miositis tienen elevaciones enzimáticas en algún momento de la evolución.^{9, 68}

B. Anticuerpos

La presencia de anticuerpos en la DMS/PMS evidencian el origen inmunológico de la enfermedad. Estos anticuerpos (Ac) son importantes para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, aunque su papel en la patogenia esta pendiente de aclarar. El 89% de los pacientes presentan algún anticuerpo frente antígenos nucleares o citoplasmáticos, sin embargo su determinación es más compleja que en otras colagenopatías, ya que suele ser necesario el uso de técnicas especiales que requieren sustratos no humanos y técnicas más sensibles como el inmunoblotting y la inmunoprecipitación. Una de las principales características de estos anticuerpos es su heterogeneidad, aunque en el 50% de los pacientes se encuentra algún anticuerpo específico, los anticuerpos pueden dividirse en 2 grandes grupos: 1) anticuerpos miositis específicos (AMS) que se asocian casi exclusivamente con DMS/PMS y 2) anticuerpos miositis no específicos, los cuales se asocian a otras enfermedades del colágeno y pueden encontrarse en síndromes de sobreposición con miositis (tabla 4).^{10, 68}

LOS AMS se asocian con determinados subgrupos clínicos, que no necesariamente coinciden con los definidos en la clasificación de Bohan y Peter.⁹ No es frecuente que en el mismo paciente se detecte más de un AMS, si bien estos pueden presentarse con anticuerpos asociados a otras colagenosis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anticuerpos antisintetasas:

La mayoría de estos anticuerpos están dirigidos contra un grupo de enzimas citoplasmáticas (t-RNA sintetetasas). El primer estadio de la síntesis proteica tiene lugar en el citosol y en el cuál los 20 aminoácidos que funcionan como sillares de la construcción de proteínas son esterificados a sus correspondientes RNAt por la acción de estas enzimas activadoras de aminoácidos y su RNAt. Hasta la actualidad se han detectado 5 autoanticuerpos frente a 5 antisintetasas diferentes, con la peculiaridad de que cada paciente presenta un único tipo.⁶⁸ El más común es el anti-Jo-1 que reacciona con la histidil-tRNA sintetasa y puede detectarse en el 20% de los pacientes con DMS/PMS.⁷⁰

Los Ac antisintetasa se asocian a determinados cuadros clínicos y por ello se considera que sirven para diferenciar subgrupos de pacientes. El anti-Jo-1 es más frecuente en pacientes adultos con PM (30-40%)⁷¹ pero también se detecta en pacientes con síndrome de sobreposición y en el 5% de los pacientes con DMS, no se encuentra en la DMS juvenil y es raro en la DMS/PMS asociada a neoplasia. El 50-75% de los casos con anti-Jo-1 positivo presentan enfermedad pulmonar intersticial.⁷²

En este grupo de pacientes con anti-Jo-1 se ha descrito además calcinosis de los dedos, fiebre, una menor respuesta a los tratamientos, con recaídas más frecuentes, estos pacientes presentan edades más tempranas de comienzo de la enfermedad y curso agudo, a diferencia del resto de los adultos con miositis.⁶⁸ También se ha relacionado con poliartritis inflamatoria y fenómeno de Raynaud en dos tercios de los casos.¹⁰

Se han encontrado anticuerpos frente a las sintetetasas de la treonina (anti-PL-7) y alanina (anti-PL-12) glicina (anti-EJ) e isoleucina (anti-OJ) detectados en el 3% de los pacientes. Los pacientes con estos anticuerpos tienen elevada frecuencia de fiebre, poliartritis, fenómeno de Raynaud, "manos de mecánico", y compromiso pulmonar intersticial, la respuesta a la terapéutica es moderada y el curso de la enfermedad persistente, con recaídas frecuentes (síndrome antisintetasa).⁶⁸

Al contrario de lo que ocurre con el resto de los síntomas clínicos en pacientes con anti-Jo1, las lesiones cutáneas de DMS se presentan con más frecuencia en pacientes con anticuerpos anti-EJ (antiglicil-tRNA sintetasa).⁴

La mayoría de los anticuerpos antisintetasa reaccionan con la enzima y no con el RNAt sin embargo en el caso del antialanil-RNAt sintetasa (anti-PL-12) la diferencia radica en que además de anticuerpos frente a la enzima también pueden detectarse anticuerpos frente al RNAt. En un paciente en el que se realizaron determinaciones seriadas de Ac anti-Jo1, se observó que en un principio estos eran de tipo IgM, durante los periodos de aparición de la debilidad muscular, y posteriormente de tipo IgG con el establecimiento de la debilidad. Esto pone de manifiesto que la continua producción de Ac antisintetasa es una respuesta a los propios antígenos de la sintetasa, aunque quizá inicialmente la respuesta autoinmune pudo haberse iniciado por otras moléculas similares.^{4, 68}

Otros anticuerpos anticitoplasmáticos:

En los pacientes con PMS (5%) puede detectarse anticuerpos antipartícula de reconocimiento de señales (anti-SRP), esta partícula ribonucleica esta involucrada en el desplazamiento de proteínas desde el citoplasma al interior del retículo endoplásmico rugoso, los pacientes que presentan este anticuerpo suelen tener exclusivamente sintomatología muscular sin manifestaciones cutáneas ni características del síndrome antisintetasa. En algunos casos la enfermedad se desarrolla de forma aguda y fulminante, sin responder al tratamiento.

Targoff y cols, describieron un nuevo anticuerpo anti-KJ en dos pacientes con PMS y EPI, este anticuerpo dirigido contra un antígeno citoplasmático no inhibe la actividad de las antisintetasas, ni precipita RNAt, se ha considerado que está dirigido a un factor peptídico de traducción. También se han hallado anticuerpos frente a pequeños RNA (<<Mas>>) sobre todo en pacientes con miopatías inducidas por alcohol.^{10,68}

Anticuerpos antinucleares:

Los anticuerpos antinucleares (ANA) pueden ser positivos a títulos bajos en la mayoría de los casos, aún sin asociación a enfermedad del tejido conectivo, cuando esta asociación está presente, pueden presentarse con títulos altos (>1:160).¹⁰

El anticuerpo anti-Mi-2 se une a un antígeno nuclear y es específico de pacientes con DMS/PMS (5-10%) están presentes en el 15-20% de los pacientes con DMS y en el 10% de aquellos con DMS juvenil; también se ha detectado en pacientes con DMS amiopática.^{3,10} Por otra parte, el 95% de los pacientes con anti-Mi-2 positivo tiene DMS, es por lo tanto el único anticuerpo sistémico alto, pero no específico de DMS. El antígeno Mi-2 es un complejo proteico en el que destaca una proteína de 220 KD no se conoce con exactitud su función, ni se ha evidenciado asociación con ácidos nucleicos.⁷³

El síndrome de sobreposición polimiositis-esclerosis sistémica progresiva (PMS/ESP) es serológicamente heterogéneo y se asocia a varios tipos de anticuerpos, especialmente se asocia con el anti-PM-Scl (antes conocido como PM-1) que se detecta en 5-10% de los pacientes con DMS/PMS y en menos de un 5% de los pacientes con esclerosis sistémica progresiva. Los pacientes con anti-PM-Scl pueden presentar una PMS, DMS o una esclerosis sistémica progresiva por separado o simultáneamente. En el síndrome de sobreposición, PMS/ESP también se encuentran anticuerpos anti-U1RNP, U2RNP, Ku, Ro/SSA, Jo1, etc. El antígeno PM-Scl es un complejo proteico de función desconocida que se encuentra en el nucleolo y posiblemente en el núcleo de las células, y está constituido por al menos 11 polipéptidos. En el 90-95% de los casos el anticuerpo reacciona con la subunidad de 100-110 KD, mientras que en un tercio de los casos la unión se lleva a cabo con la subunidad de 75 KD.⁷⁴

Los anticuerpos anti-Ku, se detectan en pacientes con PMS/ESP, pero también en pacientes con LES, en la población americana, el 3% de las DMS/PMS y el 10% de las PMS/ESP se asocian a la presencia de anti-Ku. Sin embargo en Japón el 38% de los pacientes con PMS/ESP lo presentan y por el contrario, los anti-PM-Scl son raros. Este anticuerpo reacciona con un grupo de proteínas de 70-80 KD.⁶⁸

Los anticuerpos anti-U2RNP son muy raros, se detectan simultáneamente a los anti-U1RNP y suelen asociarse a PMS/ESP. En este mismo tipo de pacientes también se han encontrado anticuerpos anti-Jo1 y anticentrómero.⁷⁴

La presencia de anticuerpos anti-U1RNP se asocia a la presencia de sobreposición con miositis: PMS/ESP, PMS/LES y enfermedad mixta del tejido conectivo. Sin embargo también pueden presentarse en colagenosis aisladas: LES, DMS/PMS.^{68, 74}

El fenómeno de Raynaud es más frecuente en los pacientes con anti U1RNP, en algunos estudios se ha encontrado que en los pacientes con anti-U1RNP, los que presentan síndromes de sobreposición PMS/LES, tienen una tendencia mayor que los pacientes con LES a reaccionar con la subunidad de 68-70 KD del U1RNP, y que este anticuerpo se asocia a miositis.⁶⁸

Se han descrito anticuerpos que reaccionan con la proteína de 56 KD de las ribonucleoproteínas de los núcleos celulares. Este anticuerpo se puede detectar en un porcentaje elevado de pacientes con DMS/PMS (45 sobre 52) y es más frecuente en pacientes con DMS que en aquellos con PMS. Además no suele detectarse en otras enfermedades del colágeno, pacientes sanos o enfermedades musculares. Sus niveles varían según la actividad de la enfermedad. No se relaciona con otros anticuerpos ni con ningún subgrupo clínico de DMS/PMS.^{10, 68}

Anticuerpos antiproteínas musculares:

También se ha detectado la presencia de anticuerpos dirigidos contra proteínas musculares en pacientes con DMS/PMS obteniéndose resultados conflictivos, la mayoría de estos estudios han encontrado que estos anticuerpos están ausentes o no existen diferencias con los sujetos control. Otros trabajos han detectado anticuerpos antimiosina y antimióglobina, con mayor frecuencia y a títulos más levados en pacientes con DMS/PMS que en sujetos control. Sin embargo, su falta de especificidad nos lleva a considerar la posibilidad de que aparezcan secundariamente a la lesión muscular, de modo que su papel exacto esta todavía por determinar.⁶⁸

Los Ac antimiosina acompañan a cualquier proceso inflamatorio muscular y es probable que sean una consecuencia de la necrosis muscular.³

C. Otros

La creatina es producida por el hígado, páncreas y el riñón, el músculo la capta de la circulación, la mayoría se convierte a creatinina y se excreta de esta forma, como consecuencia de la miopatía existe un déficit en la captación muscular de creatinina y por lo tanto un aumento de su excreción urinaria. Algunos autores han sugerido que la excreción de creatinina es más sensible que la CPK y que puede servir para el diagnóstico cuando los valores de CPK son normales, o para la monitorización de la actividad, la mioglobina es una sustancia detectable en el suero de la mayoría de los pacientes con DMS/PMS activa, incluso en aquellos en los que no se detecta elevación de la CPK, tiende a incrementarse durante las exacerbaciones y disminuir en las remisiones de la enfermedad. Por este motivo se puede utilizar también para valorar la actividad del proceso, pero en este caso es necesario que las cuantificaciones se lleven a cabo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

siempre a la misma hora, ya que sus niveles varían a lo largo del día, la mioglobinuria también expresa daño muscular, en grandes cantidades puede ocasionar insuficiencia renal.⁶⁸

La velocidad de eritrosedimentación está aumentada en el 50% de los pacientes, los otros parámetros hematológicos son normales.^{3,4}

Tabla 4.-Hallazgos de laboratorio en la Dermatomiositis

Elevación de enzimas musculares

Aldolasa sérica, CPK, TGO, TGP, LDH

Autoanticuerpos:

1. Miositis específicos:

A. Anticuerpos antisintetasa:

- Anti-Jo-1 (Histidil-tRNA sintetasa): Ac antisintetasa más común presente en el 20% de pacientes con DMS
- Anti-EJ (Glicil-tRNA sintetasa): puede estar asociado con lesiones cutáneas típicas
- Anti-PL-7 (treinil-tRNA sintetasa)
- Anti-PL-12 (Alanil-tRNA sintetasa)
- Anti-OJ (Isoleucina-tRNA sintetasa)

B. Anti-SRP: presente en el 5% de pacientes, asociado con polimiositis, aguda, severa o resistente al tratamiento, en las formas clásicas DM/PM con compromiso cardíaco

C. Antitraducción:

- Anti-KJ (Factor de traducción)
- Anti-Fer (Factor de elongación 1-alfa)

D. Anti-Mas (pequeños RNA sin identificar)

E. Anti-Mi-2: Se encuentran en el 15-20% de pacientes con DMS clásica asociada a una buena respuesta al tratamiento, y prominentes cambios cuticulares

F. Anti 56 kD (proteína nuclear de 56 kD)

2. No específicos de miositis:

A. ANA (anticuerpos antinucleares): elevados en el 60 a 80% de pacientes con DMS/PMS clásica

B. Anti-PM-Scl (complejo proteico nucleolar): asociados a síndrome de sobreposición esclerodermia y DMS/PMS

C. Anti-U2RNP (RNP nuclear U2)

D. Anti-Ku (Proteínas de 70-80 kD): asociados a síndrome de sobreposición esclerodermia o esclerosis sistémica progresiva con DMS/PMS

E. Anti-U1RNP (RNP nuclear U1)

F. Anti Ro/SSA (complejo de ribonucleoproteínas)

G.-Anti La/SSB (Fosfoproteína 46-48 kD)

Velocidad de Sedimentación globular: elevada en el 50% de los pacientes, sin correlación con la actividad de la enfermedad

Factor Reumatoide: Elevado en el 20% de los casos, con mayor frecuencia en síndromes de sobreposición.^{2, 68}



Estudios complementarios:

1).-Electromiografía:

La electromiografía es útil para confirmar el diagnóstico y diferenciar la enfermedad miopática de la enfermedad neuropática por denervación. Los pacientes presentan una triada bastante característica, descrita por Buchthal y Pinelli:

- Potenciales polifásicos de escasa amplitud y corta duración
- Descargas espontáneas de alta frecuencia
- Fibrilaciones con irritabilidad

Este patrón se presenta en el 40% de PMS, mientras que en un 50% se detecta un patrón miopático, en el 10% restante es anormal; las fibrilaciones son el dato electromiográfico que mejor se correlacionan con el grado de actividad de la enfermedad. En los estudios realizados años después del diagnóstico se puede observar un patrón de denervación-reinervación, con potenciales de unidad motora de mayor duración y amplitud con un patrón interferencial, al máximo esfuerzo, reducido. La explicación de esta reinervación es que durante el proceso inflamatorio se lesionan los nervios intramusculares. La electromiografía, además permite orientar el diagnóstico y elegir el sitio para la realización de la biopsia. Se debe efectuar después de la determinación enzimática, antes de la biopsia muscular y en forma cruzada (por ejemplo: miembro superior izquierdo con miembro inferior derecho), es un elemento más para establecer el diagnóstico ya que determina la presencia de daño muscular y orienta el sitio de toma de biopsia.^{3, 18}

2).-Estudios de imagen:

En los últimos años se han utilizado nuevas técnicas de imagen radiológica para la evaluación de la enfermedad muscular en pacientes con DMS como son la resonancia magnética, resonancia magnética con espectroscopia y ultrasonido, las cuales tienen una mayor sensibilidad para el diagnóstico.⁶⁷ Reimers et al; determinaron que la resonancia magnética es el estudio de imágenes más sensible para detectar compromiso muscular, ya que permite observar la extensión del infiltrado muscular, seleccionar la localización de mayor edema y de menor atrofia, y de esa forma orientar con mayor precisión el sitio para la biopsia, también se utiliza para monitorizar el seguimiento de la enfermedad.³ La naturaleza no invasiva de estos estudios tiene grandes ventajas, especialmente en pacientes pediátricos y en los casos de DMS con concentraciones de enzimas musculares normales, ya que en ocasiones existen focos de miositis en sitios no accesibles a electromiografía o biopsia.⁶⁷

El compromiso pulmonar puede evaluarse por radiografía y pruebas de función respiratoria, como espirometría y difusión de dióxido de carbono.

Los pacientes suelen tener trastornos de la motilidad esofágica, los cuales pueden producir disfagia o aspiraciones, si la clínica es sugestiva se debe de realizar manometría esofágica.^{3,4,10}

Otro tema importante es determinar la existencia de neoplasias asociadas, hay que sospechar que la DMS es un síndrome paraneoplásico en pacientes mayores de 40 años. La



recomendación específica consiste en individualizar al paciente, en base a la edad y hacer estudios específicos de imagen (complementados con determinaciones de antígenos tumorales entre otros) para descartar neoplasias de pulmón, mama, colon y pelvis.¹⁰

Histopatología

1).-Biopsia cutánea

La histopatología de las lesiones cutáneas de DMS no es específica, Kasper et al dividieron las alteraciones histopatológicas en 3 categorías:

- DMS similar al LES
- Poiquilodermia
- Pápulas de Gottron³

Las lesiones cutáneas eritematosas y edematosas de la DMS pueden revelar inflamación inespecífica, se observa aplanamiento de la epidermis, degeneración hidrópica de la capa de células basales, edema de la dermis superior, un infiltrado inflamatorio disperso y depósitos fibrinoides PAS positivos en la unión dermoepidérmica y alrededor de los capilares de la dermis superior.

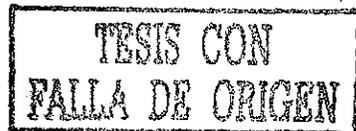
Las lesiones antiguas con aspecto de poiquilodermia pueden exhibir un infiltrado en banda por debajo de la epidermis atrofiada, con degeneración hidrópica de la capa de células basales.⁷⁵

La histología de las pápulas de Gottron puede ser similar a la del lupus discoide crónico: hiperqueratosis, degeneración vacuolar de la basal, infiltrados de células mononucleares en dermis, excepto por los hallazgos que no aparecen en la DM/PM y sí en el lupus.: atrofia epidérmica y banda lineal IgG en la inmunofluorescencia directa. En la Pápula de Gottron suele observarse con mayor frecuencia e intensidad que en el lupus, depósitos de mucina en forma de mucopolisacáridos ácidos, detectables con las tinciones de azul alcian o hierro coloidal.⁷⁶

En algunas instancias la dermis posee acúmulos de mucina en forma de mucopolisacáridos ácidos, demostrables con azul alcian, con o sin infiltrado inflamatorio asociado. En el tejido subcutáneo puede haber áreas focales de paniculitis, con degeneración mucoide de los adipositos en las lesiones más recientes. Más adelante pueden encontrarse amplias áreas de calcificación.⁷⁵

En la DMS juvenil los hallazgos histopatológicos *post mortem*, muestran en piel, tejido celular y músculo una vasculitis necrotizante de pequeños vasos con hiperplasia de la íntima y trombos de material fibrinoide. Todas estas alteraciones inducen una necrosis de los órganos afectados, en esta forma, los fenómenos de calcinosis son muy frecuentes.⁷⁶

La existencia de una paniculitis es un fenómeno infrecuente, los depósitos de calcio en el resto de DMS se refieren inicialmente de manera ocasional. Esta observación probablemente no revela la verdadera incidencia de calcinosis en la DMS, dado que las tinciones para calcio generalmente no se practican de forma rutinaria en estos casos.⁷⁵



En la biopsia de piel de pacientes con DMS y DMS amioipática se observa un significativo incremento en los depósitos vasculares dérmicos y en la unión dermoepidérmica de C5b-9, complemento, fibrina, daño endotelial y ectasia vascular. El complejo de ataque a la membrana del complemento ha sido encontrado en la microvasculatura de pacientes con DMS juvenil y del adulto, y el grado de pérdida de las microfibrillas se correlaciona con los depósitos capilares de estos complejos, por lo que el daño es secundario a vasculopatía.¹⁰

En un estudio se determinó que el fenotipo del infiltrado cutáneo en piel sana y afectada en pacientes con DMS, los infiltrados dérmicos consistieron predominantemente en macrófagos expresantes HLA-DR y linfocitos T, especialmente CD4, ausencia de linfocitos B; las células de Langerhans estuvieron ausentes o disminuidas en algunas zonas de piel afectada, pero el número total fue normal, células OKT6⁺ estuvieron presentes en algunos infiltrados dérmicos mononucleares en contacto con linfocitos, estos hallazgos fueron aparentemente diferentes de los infiltrados musculares en la DMS, pero similares a aquellos encontrados en piel afectada por lupus eritematoso cutáneo. Estas observaciones apoyan el concepto de que en las enfermedades autoinmunes los infiltrados celulares pueden ser mas órgano-específicos que enfermedad-específicos.⁷⁷

2).-Biopsia de músculo

Para efectuar la biopsia muscular se aconseja elegir un músculo proximal de los miembros, de preferencia uno sensible, de preferencia contra lateral al seleccionado para la electromiografía. El hallazgo fundamental es un infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario, tanto entre las fibras musculares como en los vasos. Los histiocitos y macrófagos suelen predominar en los estadios iniciales, las fibras musculares pierden sus estriaciones transversales y el sarcoplasma se hialiniza, puede producirse fragmentación, degeneración granular y vacuolar, y fagocitosis de las partículas a cargo de los macrófagos. Junto a esta miositis parenquimatosa con necrosis segmentaria, están presentes fagocitosis y regeneración de fibras musculares, las cuales se observan basofílicas y delgadas. En las zonas de degeneración reciente no se advierte inflamación intersticial, hecho que sugiere que esta es una respuesta secundaria al daño parenquimatoso. Cuando existe, la reacción inflamatoria consta de infiltrados en parches, perivasculares e intersticiales de células linfoides y algunas plasmáticas, el edema separa los haces musculares. En las lesiones antiguas el cuadro es inespecífico, con atrofia de las fibras musculares y fibrosis intersticial difusa, y escasa inflamación.^{75, 76}

El estudio de la biopsia muscular ha ayudado a delinear la patogénesis de la DMS, y distinguir el mecanismo de daño tisular de la PMS y la miositis de cuerpos de inclusión, estas últimas son resultado de un mecanismo de citotoxicidad mediada por célula, mientras que la DMS resulta de una microvasculopatía mediada por complemento. En pacientes con DMS/PMS presenta un infiltrado inflamatorio tanto en las fibras musculares como perivascular de linfocitos T e histiocitos, ocasionalmente se observan linfocitos B, células plasmáticas y eosinófilos. Hay evidencia de degeneración y regeneración de las fibras musculares, donde se observa necrosis segmentaria de estas, con infiltrado inflamatorio en las fibras musculares, atrofia perifascicular y daño capilar, siendo el músculo sustituido por tejido conectivo, estas alteraciones son características de los estadios avanzados.⁷⁸

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En las paredes vasculares puede haber inmunocomplejos entre estos se incluyen los componentes finales del complemento, aquellos pacientes con depósitos de complemento en la biopsia muscular presentan una duración de la enfermedad más corta que los pacientes que no los presentan. Un estudio demostró una diferencia en el tamaño de los vasos de pacientes con DMS juvenil en comparación con los pacientes de DMS del adulto, en los pacientes jóvenes solo había involucro de pequeños vasos, mientras que los otros tenían daño de pequeños y grandes vasos. Pruebas de daño endotelial (péptido relacionado al factor VIII) trombosis vascular (fibrinopeptido A) y activación del complemento (C3d y C4d) fueron positivos en esta población.⁷⁹

La inflamación puede estar ausente en el 25% de las biopsias de pacientes con cuadro clínico, evidencia por laboratorio y electromiografía de DMS. En los pacientes con DMS Emslie-Smith et al demostraron una disminución en el número de capilares musculares y una mínima alteración estructural. Banker y Victor describieron flebitis y arteritis con hiperplasia de la íntima y fibrosis oclusiva con infarto de los tejidos comprometidos, los músculos, el tracto gastrointestinal y los nervios periféricos están afectados.³

Diagnóstico:

El diagnóstico de la DMS se basa en una serie de criterios diagnósticos propuestos por Bohan y Peter en 1975,^{5,6}

Criterios Diagnósticos:

1. Debilidad muscular progresiva y simétrica de los músculos proximales
2. Alteraciones histológicas musculares
3. Elevación de enzimas musculares
4. Alteraciones en la electromiografía
5. Exantema cutáneo típico

Se considera de la siguiente manera:

- **DMS definitiva:** Exantema cutáneo típico más tres de los cuatro criterios diagnósticos
- **DMS probable:** Exantema cutáneo típico más dos de los cuatro criterios diagnósticos
- **DMS posible:** Exantema cutáneo típico mas uno de los cuatro criterios diagnósticos^{3,4}



Diagnóstico diferencial:

Las manifestaciones cutáneas de la DMS se pueden confundir con dermatitis por contacto, dermatitis seborreica, liquen plano, psoriasis, erupción polimorfa lumínica y dermatitis atópica (tabla 5). En los estados tempranos de la enfermedad cuando aún no hay compromiso muscular, las lesiones cutáneas de DMS pueden confundirse con lesiones de LES.⁴

1.-Morfea: los cambios atróficos finales de la DMS pueden simular lesiones de morfea, la historia clínica es orientadora.

2.-LES: Puede simular una DMS tanto la clínica como las alteraciones histológicas cutáneas, también puede asociarse a miositis, el laboratorio inmunológico es importante en el LES, por la presencia de Anticuerpos antinucleares y anti DNA.

3.-Enfermedad mixta del tejido conectivo: Puede cursar con miositis y lesiones cutáneas similares a las de DMS.

4.-Neuropatías: Se diferencian por las alteraciones de la electromiografía y la ausencia en las neuropatías de alteraciones enzimáticas.

5.-Distrofias musculares y miopatías metabólicas: Se puede plantear en pacientes con lesiones cutáneas inespecíficas. En estos casos la presencia de una historia familiar de la enfermedad y las diferencias en la electromiografía ayudarán al diagnóstico.

6.-Síndrome de mialgia eosinofilia: Es un proceso patológico que se asocia a la ingestión de L-triptofano contaminado, se caracteriza por fascitis y cambios cutáneos similares a los descritos en la DMS.

7.-Miopatías infecciosas: producidas por virus o parásitos, como la triquinosis, habitualmente se asocia a fiebre y dolor intenso, síntomas poco frecuentes de la DMS.

8.-Enfermedad de Lyme: Se ha descrito una miositis crónica en los pacientes con infección por *Borrelia burgdorferi*, en este caso es importante la serología para *Borrelia*.

9.-Triquinosis: puede causar tumefacción y edema periorbitario

10.-Infección por VIH: usualmente en un ataque de inmunodeficiencia puede simular una dermatomiositis o polimiositis.^{2,3,4,10}

El diagnóstico diferencial de la polimiositis es complejo e incluye causas como infecciones, anomalías endocrinológicas como el hipotiroidismo, hipertiroidismo y enfermedad de Cushing, enfermedades neurológicas como miastenia gravis, esclerosis lateral amiotrófica y Síndrome de Guillain-Barré, trastornos metabólicos como hipocalcemia, hipocalcemia e hipofosfatemia y otras drogas como corticoesteroides, alcohol y zidovudina.¹⁰

Tabla 5.-Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas de la Dermatomiositis:

Liquen plano

Erupción polimorfa lumínica

Dermatitis seborreica

Lupus eritematoso sistémico

Psoriasis

Dermatitis por contacto

Dermatitis atópica

Triquinosis

Farmacodermias por:

Penicilamina, Antiinflamatorios no esteroideos, (ácido niflurico, fenilbutazona), hidroxiurea, pravastatina, clofibrato.¹⁰



Tratamiento:

El objetivo es mejorar la función y prevenir la incapacidad. Debe ser instaurado tempranamente y requiere la interacción entre varias especialidades médicas dependiendo de las manifestaciones particulares de cada caso.

La respuesta terapéutica se valora en base a la recuperación de la fuerza muscular, la electromiografía, la biopsia muscular y los niveles séricos de enzimas musculares, particularmente la CPK, no obstante en ocasiones esta última no se correlaciona con la actividad inflamatoria muscular. Se considera que el mejor índice y el más objetivo para valorar la actividad de la enfermedad es la excreción urinaria de creatinina en 24 horas.^{2,3,4,10}

Tratamiento no farmacológico y tópico:

La terapia física previene la atrofia y las contracturas y es particularmente necesaria en pacientes con calcinosis y afección muscular, El reposo en cama con movilización pasiva, para mantener la capacidad de movimiento y evitar las contracturas en flexión y atrofia por desuso, es un factor que ayuda en gran medida para que disminuyan los niveles de las enzimas musculares, como también para mejorar la fuerza muscular. Cuando la mejoría es subjetiva, con normalización de los niveles enzimáticos, se iniciara primero un programa de ejercicios activos-asistidos y finalmente un programa de ejercicios activos.^{2,3,10}

Se debe evitar la exposición excesiva al sol, se indica el uso de prendas de vestir que protejan de las radiaciones solares, se recomienda el uso de protectores solares en todos los pacientes con DMS. Así se observa un gran beneficio en los pacientes con fotosensibilidad.²

Los corticoides tópicos suelen ser útiles para tratar la inflamación local de la DMS y en algunos pacientes es la terapia de elección para el prurito, sin embargo solos son inadecuados para la supresión de la enfermedad. Se utilizan corticoides de alta potencia, como propionato de clobetasol o dipropionato de betametasona. La utilización de vendajes oclusivos aumenta la absorción de los esteroides, pero también aumenta el riesgo de complicaciones.⁶⁰ Para el tratamiento del prurito se utiliza medicación tópica como el mentol y el fenol.³

Tratamiento farmacológico sistémico:**Antipalúdicos:**

El clorhidrato de hidroxiclороquina, utilizado como agente ahorrador de esteroides a razón de 200 a 400mg/día y de 2 a 5mg/Kg/día en niños, es eficaz en el 80% de los pacientes tratados, se ha utilizado con éxito para el tratamiento de las lesiones cutáneas recalcitrantes a esteroides u otros tratamientos, sin embargo en muchas ocasiones la respuesta es inadecuada, los enfermos que no mejoran adecuadamente con hidroxiclороquina puede recibir fosfato de cloroquina 250 a 500mg/día o clorhidrato de quinacrina en dosis de 100mg/día dos veces al día, adicionadas al régimen. Al parecer los pacientes con DMS tienen una mayor frecuencia de erupciones medicamentosas por antipalúdicos y hay que señalar anticipadamente a ellos esta posibilidad.^{81,82}



Se requieren controles oftalmológicos periódicos para minimizar el riesgo de toxicidad a la retina, la cloroquina induce neutropenia en algunos pacientes por lo que es necesario controlar el recuento leucocitario en forma seriada. Se ha reportado que la hidroxiclороquina y cloroquina pueden causar miopatía indistinguible de las miopatías inflamatorias en la EMG, pero puede distinguirse de esta por estudio histopatológico del tejido muscular.⁸¹⁻⁸³

Corticoides

Los corticoides sistémicos son los fármacos de primera línea en el tratamiento de estos pacientes, la prednisona se administra por vía oral a dosis de 60-80mg/día (1mg/Kg/día) en niños la dosis recomendada es de 0.5 a 2 mg/Kg/día. Estas dosis se mantienen hasta que las enzimas musculares se normalicen, mejore la fuerza o desaparezca el prurito o las lesiones cutáneas, posteriormente la prednisona debe ser disminuida lentamente durante un periodo de 12 meses. La mayoría de los pacientes requiere dosis plenas durante 1 a 3 meses, luego el descenso será paulatino cada 3 ó 4 semanas si los valores de CPK continúan normales. Si el paciente no responde a este régimen se aumentará la dosis a 1.5-2mg/Kg/día, habitualmente la respuesta inicial se consigue hasta en un 90% de los pacientes. Los niños también requieren dosis altas de corticoides (1.5-2mg/Kg/día) para alcanzar la remisión, en los casos severos la dosis debe de ser fraccionada y por vía intravenosa, ya que es frecuente la alteración en la función gastrointestinal, en general la respuesta suele ser más rápida que en los adultos. Debe intentarse administrar prednisona en una sola dosis por la mañana debido a que de esta forma se produce una menor supresión del eje hipotálamo-hipofisiario-suprarrenal (HHS), posteriormente cuando se reduzca la dosis a 40-50mg/día, se intentará pasar la pauta a días alternos: administración de doble dosis e incluso la misma un día sí y otro no, de esta forma en el día "sin corticoides" manteniendo la eficacia antiinflamatoria e inmunosupresora se recupera parcialmente el eje HHS, solo aproximadamente la mitad de los pacientes pueden ser controlados con esta pauta. La prednisona debe ser mantenida a una dosis de 5 a 10mg/día durante un año, el curso de administración de este fármaco puede dividirse en monocíclico, policíclico, y crónico policíclico, las recaídas iniciales usualmente ocurren hasta en un 25% de los pacientes, otros inmunosupresores deben ser considerados.^{2, 4, 10}

Con frecuencia se producen efectos secundarios propios de los corticoides como son osteoporosis, aumento de las infecciones, úlcera péptica, hipertensión arterial, diabetes, cataratas, alteraciones psicológicas. En parte pueden ser limitadas controlando la ingesta calórica, para prevenir el aumento de peso, la ingesta de sodio para disminuir los edemas e hipertensión, administrando suplementos de potasio y protectores gástricos; para disminuir la osteoporosis es útil la administración de suplementos de calcio y de anabólicos del tipo metandienona en las mujeres a dosis de 10mg/día o de la metiltestosterona en hombres a dosis de 20mg/día. Una vez instaurado el tratamiento es importante establecer diagnóstico diferencial de la DMS con la miopatía esteroidea que aparece tras el uso de esteroides fluorinados que responde rápidamente a la disminución de la dosis, también se ha observado miopatía por hipocalcemia.⁸⁰

Para aquellos casos donde no se observa una respuesta adecuada, se puede utilizar la terapia en pulsos intravenosos con metilprednisolona a razón de 1g/día por 3 días consecutivos, aunque la eficacia definitiva parece ser similar, si está demostrada una mayor respuesta en los casos de DMS juvenil.^{3, 10}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Inmunosupresores:

Alrededor del 25% de los pacientes con DMS no responden en forma adecuada a los corticoides sistémicos. El uso de inmunosupresores esta justificado cuando no hay respuesta a los esteroides tras la administración diaria durante tres-cuatro meses (10-20% de los casos), cuando aparecen efectos secundarios graves por el tratamiento esteroideo o cuando hay recaída de la enfermedad a pesar de utilizar dosis elevadas.²⁻⁴

Azatioprina

Se utiliza en dosis de 2 a 3mg/Kg/día, (100 a 200mg por día) y puede disminuirse a 1mg/Kg/día cuando la prednisona es disminuida a 15mg diarios o menos, manteniéndose a una dosis de 50mg/día; se asocia a esteroides permitiendo disminuir estos con rapidez, tarda unas tres semanas en hacer su máximo efecto, su uso exige realizar controles hematológicos periódicos, ya que el efecto secundario más importante es la depresión de la médula ósea, así como hepatotoxicidad, pancreatitis, incremento del riesgo de linfoma, y úlceras orales.¹⁰

Metotrexate

Es el tratamiento de elección de primera línea en los pacientes adultos, que no responden a prednisona, la dosis oscila entre 0.5-0.8mg/Kg/semana por vía intravenosa (sin sobrepasar 50mg/inyección) la dosis inicial es de 10mg por semana con incrementos de 2.5mg por semana. Por vía oral la dosis es de 7.5-30mg/semana, debe ser iniciada a dosis de 7.5-10mg/semana, con incrementos de 2.5mg por semana, siendo la dosis acumulada de 1 a 1.5gramos, dependiendo de la tolerancia y del riesgo de fibrosis hepática, la respuesta al tratamiento se observa en cuatro a seis semanas, es importante utilizar 1 a 3mg de ácido fólico por día para minimizar los efectos secundarios. Un estudio realizado en niños utilizándolo a dosis de 20mg/m², el incremento de la fuerza muscular se presentó a las 35 semanas del inicio del tratamiento.^{3, 84,85} Se deben de realizar controles de biometría hemática y de la función hepática cada 2 ó 4 semanas. Como efectos secundarios también pueden aparecer fibrosis pulmonar y toxicidad gastrointestinal.¹⁰

Ciclofosfamida

A dosis convencional de 1-4mg/Kg/día, se ha demostrado poco eficaz, es de elección sobre todo en niños, pero siempre asociado a corticoides, en pacientes que no responden a otros inmunosupresores, se ha demostrado en pacientes refractarios a otros tratamientos buenos resultados con pulsos de 500mg de ciclofosfamida, como efectos secundarios se han descrito anorexia, náusea, vómito, alopecia, estomatitis, cistitis hemorrágica, supresión de la médula ósea e infertilidad.^{3,4,10}

Ciclosporina A

Se ha demostrado su efectividad en la DMS juvenil, se le considera una alternativa a la ciclofosfamida o al metotrexate en pacientes que no responden a los esteroides, o requieren altas dosis, la respuesta al tratamiento se observa rápidamente. La dosis recomendada varía entre 2.5 a 10mg/Kg/día, estas deben de mantenerse por un periodo variable dependiendo de la evolución

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

clínica (12-18 meses), algunos de sus efectos secundarios pueden limitar su uso como la nefrotoxicidad, linfomas, hipertensión, hipertrichosis, hiperplasia gingival, hepatotoxicidad, parestesias, hiperestresias, fatiga y depresión.^{10, 86, 87}

Otros inmunosupresores

Se ha utilizado también el clorambucil 2-6mg/Kg/día, 6-mercaptopurina, asociaciones azatioprina-metotrexate, clorambucil-metotrexate en pacientes que no respondían a corticoides o requerían dosis muy altas.^{4, 10}

Plasmaféresis

Es útil en el tratamiento de algunos casos de DMS, sobre todo en aquellos en donde la enfermedad se presenta de forma más aguda o se encuentra en fase activa, reduce el número de anticuerpos circulantes y citocinas, la mejoría clínica no aparece antes de dos o tres semanas de iniciada la plasmaféresis, un estudio demostró una mejoría en el 91% de los pacientes tratados, pero estos recibían en forma concomitante ciclofosfamida, clorambucil y/o prednisona.^{3, 4, 10}

Otros tratamientos:

Se refiere el uso de altas dosis de gammaglobulina intravenosa en casos refractarios, se ha utilizado a dosis de 2mg/Kg en dosis divididas una vez al mes por tres meses observándose mejoría clínica y disminución en la necesidad del uso de esteroides en mas del 70% de los pacientes, la biopsia muscular después del tratamiento mostró un incremento en el diámetro de la fibra muscular, incremento en el número y tamaño de los capilares, resolución de los depósitos de complemento en los capilares y disminución de las moléculas de adhesión intracelular-1 y antígenos MHC1, entre otros efectos, se ha observado disminución de las lesiones cutáneas.⁸⁸ Estudios en DMS juvenil a dosis de 1 a 2mg/Kg/día dos veces al mes por 9 meses mostraron una mejor eficacia del tratamiento. Sin embargo el uso de este tratamiento es limitado por su alto costo.¹⁰

Algunos autores informan mejoría de la enfermedad resistente con el uso de irradiación ganglionar total o irradiación corporal total dosis totales de 150cGay (rads) durante cinco semanas en pacientes que no han respondido a otros tratamientos, el efecto suele durar dos a tres años, como efectos secundarios se observa granulocitopenia transitoria, muerte y linfoma, el tratamiento no es uniformemente curativo.^{10, 80}

La timectomía ha sido utilizada en un pequeño número de pacientes, un paciente refractario al tratamiento con esteroides y plasmaféresis, mejoró después de 4 semanas de la timectomía, pero requirió medicación por 2 años.^{2,4}

Algunos pacientes pueden mejorar con el uso de levamisol a dosis de 100mg/semana, la quimioterapia extracorpórea ha sido explorada como una herramienta alternativa.¹⁰

Cuando existe asociación con infección por *toxoplasma gondii*, el tratamiento con pirimetamida/sulfatiacida, también mejora la sintomatología, en los niños cuando la miopatía es mínima puede lograrse la remisión con indometacina o salicilatos sin utilizar corticoides.⁸⁰



Tratamiento del Prurito:

Los antidepresivos tricíclicos como la doxepina, son potentes antihistamínicos con acción anti H1 y H2, se deben administrar por la noche antes de dormir, en dosis de 10-30mg, con lo que se controla el prurito y en consecuencia las escoriaciones que se producen por el rascado nocturno, el único efecto adverso es la sedación, en estos casos se puede disminuir la dosis a la mitad y asociar con otro antihistamínico sin acción sedante.^{3,4,10}

Tratamiento de las calcificaciones:

Los depósitos cutáneos cálcicos son más comunes en la DMS juvenil, el tratamiento que se ha probado es la suspensión de hidróxido de aluminio a dosis de 15 a 20ml 4 veces al día. Un análisis sugirió que el uso temprano de metilprednisolona intravenosa podría aminorar la frecuencia e intensidad de este problema, otros autores han mencionado que los inmunosupresores pueden disminuir la posibilidad de dicha complicación.⁸⁰ Una vez que aparece la calcinosis es difícil de tratar el probenecid (25mg/día)⁸⁹ al ácido paraaminobenzoico potásico (15 a 25mg/día) y la warfarina 81mg/día) el EDTA por vía intravenosa no dio resultados satisfactorios, la colchicina (1.2-1.8mg/día) se ha utilizado para suprimir la inflamación que acompaña a la calcinosis. En algunos casos el tratamiento con diltiazem a dosis de 30mg por día suprimió completamente la formación de depósitos de calcio.⁹⁰

La remoción quirúrgica de los depósitos de calcio puede ser considerada en última instancia.³

Pronóstico:

El curso de la enfermedad es impredecible, y la eficacia del tratamiento es difícil de valorar, debido a las frecuentes remisiones espontáneas y exacerbación del cuadro clínico. Las tasas de supervivencia varían del 83% a un año, 74% a 2 años, 67% a 5 años y 55% a 9 años, en algunas series, se ha reportado una mortalidad del 14 a 41%^{9,37,38,41} actualmente se considera que las tasas de mortalidad DMS oscilan entre el 3 y 10%. La miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo tiene un mejor pronóstico que las otras formas de miositis, siendo el cáncer asociado a la DMS la causa de la muerte en las dos terceras partes de los casos, otras causas de fallecimiento son: infecciones respiratorias, insuficiencia cardíaca, desnutrición, debilidad por trastornos de la deglución, efectos secundarios de la corticoterapia, etc. Entre los factores de mal pronóstico se incluyen: enfermedad recalcitrante, malignidad asociada, fiebre, astenia-anorexia, disfagia, leucocitosis, fibrosis pulmonar y edad avanzada.^{10,91,92} La determinación de anticuerpos miositis-específicos pueden ayudar a clasificar a los pacientes en diversas categorías pronósticas: aquellos con anticuerpos anti-SRP, anti-sintetasa y anti-Mi-2 tienen una pobre, moderada y buena respuesta a la terapia esteroidea respectivamente.³



DESARROLLO DEL ESTUDIO

JUSTIFICACIÓN:

Debido a que son escasos los estudios realizados, donde se analicen las variables clínicas y epidemiológicas de la dermatomiositis en nuestra población,^{43,44,45} es importante conocer dichas características.

OBJETIVO GENERAL:

Valorar la experiencia del Servicio de Dermatología del Hospital General de México, O.D. a cerca de las principales características epidemiológicas y clínicas de la Dermatomiositis.

DISEÑO:

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIALES Y METODOS:

1.-Población y muestra:

El estudio se realizó con los expedientes de la Clínica de Inmunopatías del servicio de Dermatología del Hospital General de México que cumplieron con los criterios de selección.

2.-Criterios:

INCLUSIÓN:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de dermatomiositis que contaron con información completa a cerca de los criterios para su diagnóstico y las variables epidemiológicas y clínicas a estudiar.

EXCLUSIÓN:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de dermatomiositis que se encontraron incompletos.

3.-Variables:

Epidemiológicas.

- Edad en años al momento del diagnóstico
- Sexo
- Lugar de Origen
- Número de casos por año

Clínicas:

- Clase de Dermatomiositis (I.-Polimiositis Idiopática primaria, II.-Dermatomiositis idiopática primaria, III.-Dermatomiositis asociada a neoplasias, IV.-Dermatomiositis de los niños, V.-Dermatomiositis asociada a una enfermedad vascular del colágeno, VI.-Dermatomiositis amioipática).
- Manifestaciones cutáneas (pápulas de Gottron, Signo de Gottron, Eritema en heliotropo, Telangiectasias periungueales con o sin distrofia cuticular, hemorragia cuticular, fotosensibilidad, poiquilodermia, vasculitis, otras)
- Criterios diagnósticos (1.-Erupción cutánea típica, 2.-Debilidad muscular, 3.-Biopsia de músculo anormal, 4.-Elevación de enzimas derivadas del músculo esquelético, 5.-Electromiografía anormal)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Biopsia de piel
- Edad de inicio
- Tiempo de evolución
- Años de seguimiento
- Tipo de cáncer asociado (Dermatomiositis tipo III)
- Trastornos sistémicos asociados (disfagia, disnea, fibrosis pulmonar, alteraciones cardíacas, otras)
- Tratamiento (esteroides, inmunosupresores)
- Estudios de laboratorio(Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, anticuerpos antinucleares, antiestreptolisinas, complemento, proteína C reactiva, Anti-Jo1, examen general de orina, otros)
- Estudios de gabinete (Electrocardiograma, serie esofagogastroduodenal, radiografía de tórax, pruebas de función respiratoria)

4.-PROCEDIMIENTO:

Se seleccionaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de dermatomiositis de la Clínica de Inmunopatías del Servicio de Dermatología del HGM, y de éstos, aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y posteriormente se registraron las variables de interés clínicas y epidemiológicas. (Anexo 1)

5.-ANÁLISIS

Se utilizó estadística descriptiva de medidas de tendencia central y dispersión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se encontraron un total de 101 expedientes, del año 1979 a mayo del 2002; de los cuales se eliminaron 25 por no contar con datos completos que permitieran sustentar el diagnóstico de DMS/PMS en base a los criterios de Bohan y Peter,^{5,6} por lo que para el análisis final se contó con un total de 76 expedientes.

EDAD:

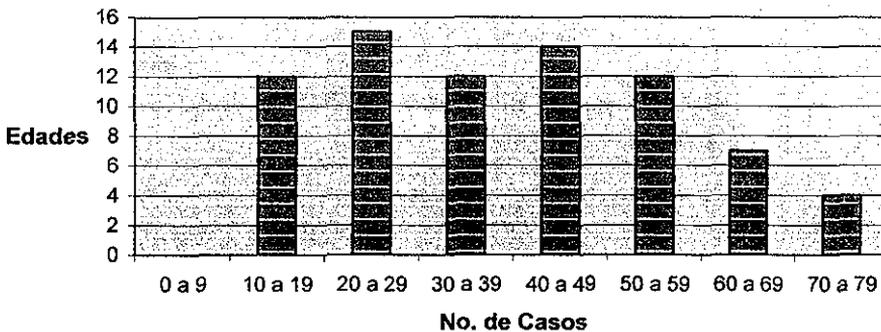
La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 39.6 años con un rango de 13 a 79 años. La distribución de edad por décadas, se muestra en la **tabla 1**:

Tabla 1. Distribución de casos por década:

Edad	N	%
0-9	0	0
10-19	12	15.7
20-29	15	19.7
30-39	12	15.7
40-49	14	18.4
50-59	12	15.7
60-69	7	9.2
70-79	4	5.2
Total	76	100

Gráfica 1:

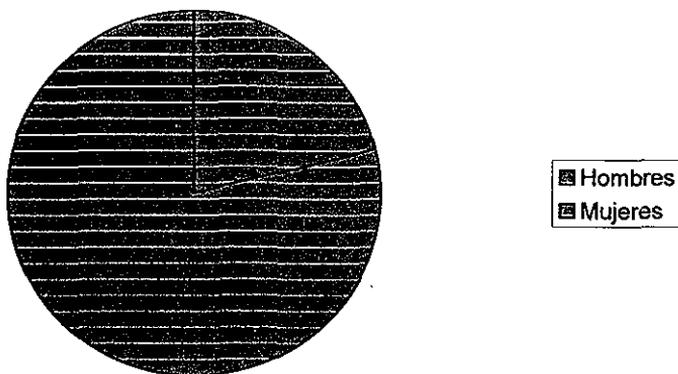
DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR DÉCADA DE VIDA



TESIS CON
TALLA DE ORIGEN

SEXO:

Del total de los 76 pacientes; 60 pacientes fueron del sexo femenino y 16 del sexo masculino, con una relación mujer varón de 3.7: 1.

Gráfica 2:**DISTRIBUCION DE CASOS POR SEXOS****LUGAR DE ORIGEN**

La mayoría de los pacientes provenían de los estados del centro del país, en orden decreciente fueron: Estado de México, (n=24, 31.5%) Distrito Federal (n=23, 30.2%) y Puebla (n=7, 9.2%) principalmente. La frecuencia de presentación por estados se detalla en la tabla 2:

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 2. Frecuencia de Casos por entidad Federativa

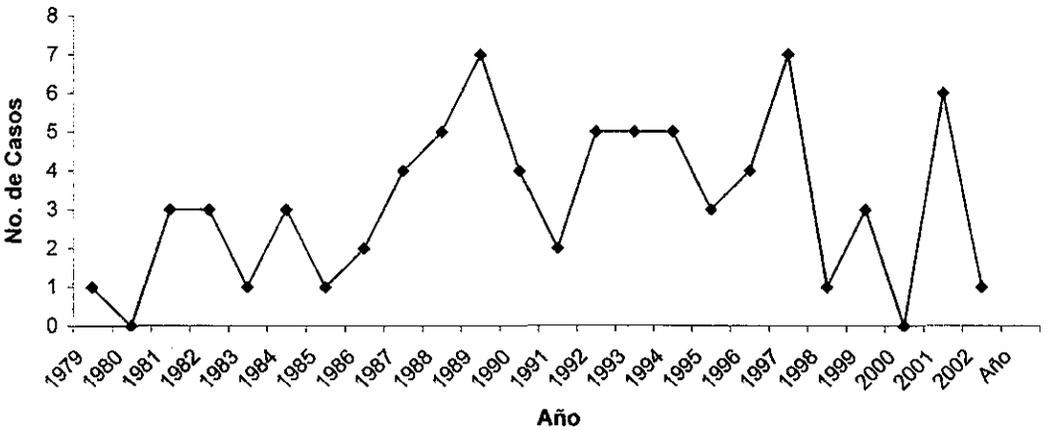
Entidad Federativa	N	%
Estado de México	24	31.5
Distrito Federal	23	30.2
Puebla	7	9.2
Veracruz	6	7.8
Hidalgo	3	3.9
Guerrero	3	3.9
Guanajuato	2	2.6
Morelos	2	2.6
Michoacán	2	2.6
Tabasco	2	2.6
Tlaxcala	1	1.3
Sinaloa	1	1.3
Total	76	100

NÚMERO DE CASOS POR AÑO:

El promedio de casos nuevos de dermatomiositis por año, fue de 3.1 (rango 0-7). En la grafica 3 puede observarse la distribución de casos por año:

Gráfica 3

DISTRIBUCION DE CASOS POR AÑO



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TIEMPO DE EVOLUCIÓN:

El tiempo promedio entre la presentación de los signos y síntomas y el diagnóstico fue de 12.3 meses, con un rango de 1 a 72 meses.

TIEMPO DE SEGUIMIENTO:

El tiempo promedio de seguimiento de los pacientes en la consulta de dermatología posterior al diagnóstico de DMS fue de 3.8 años, con un rango de 1 mes a 14 años.

SUBTIPOS DE DERMATOMIOSITIS:

La variedad de más frecuente fue la DMS tipo II (n=58, 76.3%), otros tipos identificados fueron: tipo IV (n=9, 11.8%), tipo III (n= 6, 7.8%) y el tipo V (n=3, 3.9%). No se registraron casos del tipo I ó VI. La frecuencia por grupo de DMS se describe en la **tabla 3**.

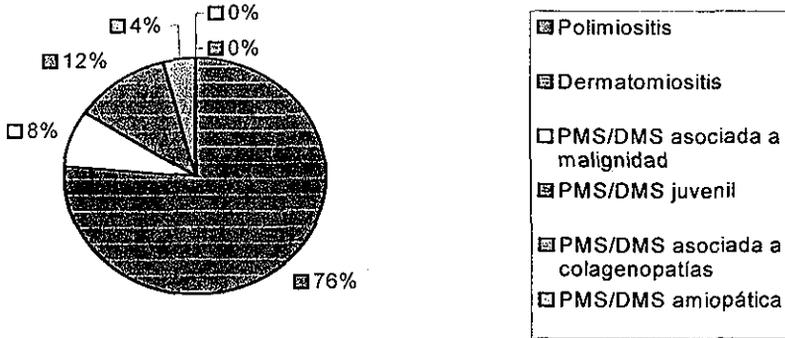
Tabla 3. Frecuencia de DMS por grupo.

Tipo de Dermatomiositis	N	%
I.-Polimiositis (PMS)	0	0
II.-Dermatomiositis (DMS)	58	76.3
III.-PMS/DMS asociada a malignidad	6	7.8
IV.-PMS/DMS juvenil	9	11.8
V.PMS/DMS asociada a colagenopatías	3	3.9
VI.-PMS/DMS amiopática	0	0
Total	76	100



Gráfica 4

DISTRIBUCION POR TIPO DE DERMATOMIOSITIS

**DMS típica:**

Un total de 58 pacientes fueron clasificados dentro de este grupo; de los cuales, 46 fueron del sexo femenino y 12 del sexo masculino, la relación mujer: varón fue de 3.8:1, la edad promedio de presentación fue de 43.05 años con un rango de 19 a 79 años.

DMS paraneoplásica:

Se encontró un total de 6 casos asociados a neoplasia, los cuales correspondieron a DMS tipo 3, todos se presentaron en pacientes del sexo femenino, la edad promedio en este grupo fue de 50.3 años con un rango de 21 a 74 años. Los tipos de cáncer registrados fueron: mama (n=3, 3.9%), cáncer de cérvix (n=2, 2.6%) y colangiocarcinoma (n=1, 1.3%).

DMS juvenil:

Este grupo incluyó un total de 9 pacientes; 5 del sexo femenino y 4 del sexo masculino, siendo la relación mujer: varón de 1.25:1, la edad de presentación varió entre los 13 y los 17 años, con un promedio de 15.6 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DMS asociada a otras colagenopatías:

Se encontró en este grupo un total de 3 pacientes, todos del sexo femenino y asociados a esclerodermia, la edad promedio de presentación para estos casos fue de 40 años con un rango de 26 a 57 años.

Tabla 4. Comparación entre subtipos:

Variables	DMS típica	DMS paraneoplásica	DMS juvenil	DMS asociada colagenopatía
No. Pacientes	58 (76.3%)	6 (7.8%)	9 (11.8%)	3 (3.9%)
Edad media	43.05	50.3	15.6	40
Sexo femenino	46	6	5	3
Sexo masculino	12	0	4	0
Relación F:M	3.8:1	-----	1.25:1	-----

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

En base a los criterios de Bohan y Peter^{5,6} para el diagnóstico de DMS, los 76 casos estudiados fueron clasificados de la siguiente forma: DMS definitiva 65 (82.5%), probable 9 (11.8%) y posible 2 (2.6%).

BIOPSIA DE MÚSCULO:

La biopsia de músculo se realizó en 65 pacientes, con los siguientes resultados: compatible con DMS (n=50, 65.7%), descriptiva (n=10, 13.1%), miositis intersticial (n=3, 3.9%) normal (n=2, 2.6%). Los resultados se resumen en la **tabla 5**.

Tabla 5. Biopsia de músculo:

Resultados	N	%
Compatible con DMS	50	65.7
Descriptiva	10	13.1
Miositis intersticial	3	3.9
Normal	2	2.6
No se realizó	11	14.4
Total	76	100

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ELECTROMIOGRAFÍA:

Se realizó en 69 pacientes, con los siguientes resultados: compatible con DMS (n=58, 76.3%), miopatía inflamatoria (n=4, 5.2%), normal (n=3, 3.9%), no diagnóstica (n=3, 3.9%), polineuropatía (n=1, 1.3%). Los resultados se muestran en la **tabla 6**.

Tabla 6. Resultados de Electromiografía:

Resultado	N	%
Compatible con DMS	58	76.3
Miopatía inflamatoria	4	5.2
Normal	3	3.9
No diagnóstica	3	3.9
Polineuropatía	1	1.3
No se realizó	7	9.2
Total	76	100

ENZIMAS MUSCULARES:

Se determinaron en todos los pacientes los niveles de CPK, DHL, TGO y TGP, no se determinó aldolasa por no contar con este recurso en el hospital. La CPK se encontró elevada en 51 casos, y dentro de límites normales en 25 (normal: 0 a 195 U/L). El rango fue de 210 a 10,930 U/L con un valor promedio de 1421.5 U/L.

La enzima DHL se encontró elevada en 46 casos y normal en 30 (normal: 240-480 U/L); el rango fue de 510 a 3584 U/L, con un valor promedio de 1083.6 U/L.

La TGO estuvo elevada en 52 pacientes, normal en 24 (normal: 0-38u/ml), el valor promedio fue de 187.3U/L; con un rango de 45 a 760 U/L, mientras que la enzima TGP mostró los siguientes datos: elevada en 41 y normal en 35 (normal: 0-40 U/L), el valor promedio fue de 149.6 U/L, con un rango de 50 a 696 U/L. Los resultados se resumen en la **tabla 7**.

Tabla 7. Frecuencia de niveles elevados de enzimas musculares:

Enzima	N	%	Valor promedio (rango)
CPK	51	67.1	1421.5 U/L (210-10 930U/L)
DHL	46	60.5	1083.6 U/L (510-3584U/L)
TGO	52	68.4	187.3 U/L (45-760U/L)
TGP	41	53.9	149.6 U/L (50-696U/L)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS:

Las manifestaciones cutáneas que más comúnmente se presentaron fueron: eritema en heliotropo (n=60, 78.9%), fotosensibilidad (n=54, 71%), signo de Gottron (n=31, 40.7%), poiquilodermia (n=29, 38.1%), telangiectasias periungueales, distrofia y hemorragia cuticular (n=26, 34.2%), pápulas de Gottron (n=25, 32.8%) y calcinosis cutis (n=5, 6.5%). Otras manifestaciones presentes fueron: alopecia difusa (n=5, 6.5%), Fenómeno de Raynaud (n=4, 5.2%).

Entre las dermatosis descritas en asociación con DMS en forma rara^{3,4} se encontraron vasculitis leucocitoclastica (N=1) y liquen plano (n=1), estas últimas confirmadas por biopsia de piel. Las manifestaciones cutáneas encontradas se resumen en la **tabla 8**:

Tabla 8. Frecuencia de manifestaciones cutáneas en 76 pacientes con DMS:

Manifestaciones cutáneas	N	%
Pápulas de Gottron	25	32.8
Signo de Gottron	31	40.7
Eritema en heliotropo	60	78.9
Telangiectasias periungueales, Distrofia cuticular y h. Astilla	26	34.2
Fotosensibilidad	54	71
Lesión en "mano de mecánico"	0	0
Poiquilodermia	29	38.1
Calcinosis cutis	5	6.5
Alopecia difusa	5	6.5
Fenómeno de Raynaud	4	5.2
Liquen plano	1	1.3
Vasculitis leucocitoclástica	1	1.3

Respecto a su distribución para cada tipo de DMS, se observó lo siguiente: en la DMS tipo II, las manifestaciones cutáneas más frecuentes fueron eritema en heliotropo (n=45, 77.5%) y fotosensibilidad (n=70.6%). La DMS juvenil, mostró un comportamiento similar, ya que el eritema en heliotropo (n=8, 88.8%) y la fotosensibilidad (n=6, 66.6%) también fueron características frecuentes. En la DMS asociada a neoplasia, predominaron los siguientes signos: pápulas de Gottron, eritema en heliotropo y fotosensibilidad, todos estos se observaron en 5 (83.3%) de los 6 pacientes de este grupo. Finalmente con respecto a la DMS tipo 5, se observó con igual frecuencia la presencia de eritema en heliotropo, telangiectasias periungueales, distrofia cuticular y hemorragias en astilla y fotosensibilidad (n=2, 33.3%). La frecuencia de manifestaciones cutáneas por grupo se muestra en la **tabla 9**:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 9. Manifestaciones cutáneas por grupo:

Manifestaciones Cutáneas	DMS Tipo 2 N=58	DMS Tipo 3 N=6	DMS Tipo 4 N=9	DMS Tipo 5 N=3	Total N=76
Pápulas de Gottron	18 (31%)	5 (83.3%)	1 (11.1%)	1 (33.3%)	25 (32.8%)
Signo de Gottron	24 (41.3%)	1 ((16.6%)	5 (55.5%)	1 (33.3%)	31 (40.7%)
Eritema en Heliotropo	45 (77.5%)	5 (83.3%)	8 (88.8%)	2 (66.6%)	60 (78.9%)
Telangiectasias Periungueales, Distrofia cuticular y H. astilla.	18 (31%)	3 (50%)	3 (33.3%)	2 (66.6%)	26 (34.2%)
Fotosensibilidad	41 (70.6%)	5 (83.3%)	6 (66.6%)	2 (66.6%)	54 (71%)
Lesión en "mano de mecánico"	0	0	0	0	0
Poiquilodermia	27 (46.5%)	0	2 (22.2%)	0	29 (38.1%)
Calcinosis cutis	4 (6.8%)	0	0	1 (33.3%)	5 (6.5%)
Alopecia difusa	2 (3.4%)	2 (33.3%)	0	1 (33.3%)	5 (6.5%)
F. Raynaud	4 (6.8%)	0	0	0	4 (5.2%)
Líquen plano	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.3%)
Vasculitis Leucocitoclástica	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.3%)

MANIFESTACIONES SISTÉMICAS:**Síntomas:**

Se encontró debilidad muscular en todos los pacientes (100%), disfagia (n=35, 46%), disnea (n=19, 25%); solo en un paciente se registró la presencia de artralgias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 10. Sintomatología sistémica en 76 pacientes con DMS:

Manifestaciones	N	%
Debilidad muscular	76	100
Disfagia	35	46
Disnea	19	25
Artralgias	1	1.3

Alteraciones Sistémicas:

Entre estas se encontraron: alteraciones cardiacas (n=9, 11.8%), entre las cuales se registraron miocardiopatía dilatada (n=2) y alteraciones electrocardiográficas (n=7); alteraciones respiratorias como datos compatibles con Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (n=4), Fibrosis basal (n=3), Fibrosis intersticial (n=3), patrón micronodular (n=1), infiltrado bibasal difuso (n=1), neumonía (n=1) y alteraciones gastrointestinales como hernia hiatal (n=11), esofagitis por reflujo (n=3), reflujo gastroesofágico (n=1) y dilatación esofágica (n=1) y en un caso se presentó neumatosis intestinal.

Tabla 11. Alteraciones sistémicas en 76 pacientes con DMS:

Alteraciones	N	%
Cardiacas		
• Miocardiopatía dilatada	2	2.6
• Taquicardia sinusal	3	13.0
• Bloqueo de rama derecha	2	8.6
• Hipertrofia ventricular izquierda	2	8.6
Respiratorias		
• EPOC	4	8.0
• Fibrosis basal	3	6.0
• Fibrosis intersticial	3	6.0
• Infiltrado micronodular	1	2.0
• Infiltrado bibasal difuso	1	2.0
• Neumonía	1	2.0
Digestivas		
• Hernia hiatal	11	57.8
• Esofagitis por Reflujo	3	15.7
• Reflujo Gastroesofágico	1	5.2
• Dilatación esofágica	1	5.2
• Neumatosis intestinal	1	1.3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Determinaciones de anticuerpos

Se reportaron niveles de ANA solo en 22 pacientes, en 10 fueron negativos (45.4%), en 12 fueron positivos (54.5%), a títulos de 1:16 a 1:256. Patrones: homogéneo (n=2), moteado fino (n=3), moteado grueso (n=6) y homogéneo y moteado (n=1).

El anticuerpo Anti-Jo-1 se determinó en 9 casos, fue negativo en 7 (77.7%) y positivo en 2 (22.2%) pacientes, a títulos de 11.6 y 21.4.

OTROS EXAMENES DE LABORATORIO:

- Biometría hemática, se realizó en todos los pacientes, esta fue normal en 71 y en 5 se encontró leucocitosis.
- Química sanguínea: Se realizó en todos los pacientes, el resultado fue normal en 73 y se encontró hiperglucemia en 5 casos.
- Electrolitos séricos: se realizaron en 34 casos, en todos fueron normales.
- Pruebas de función hepática: se realizaron en 71 pacientes, fueron normales en 58, se reportó hipertrigliceridemia en 1 caso e hipoalbuminemia en 2.
- Examen General de Orina: se realizó en 61 casos, siendo normal en 10, en el resto se encontraron alteraciones del sedimento las cuales fueron: escasas celdillas y leucocitos en 39, abundantes celdillas y leucocitos en 12.
- Complemento: Se realizó en 16 pacientes, encontrándose en valores normales.
- Antiestreptolisinas: Se reportaron en 6 casos, en todos dentro del valor normal.
- Proteína C Reactiva: Se registró el resultado en 6 pacientes, fue negativa en 4 y elevada en 2.

ESTUDIOS DE GABINETE:

- Electrocardiograma: Se registró en 23 pacientes, siendo normal en 16 y anormal en 7.
- Tele de tórax: Se realizó en 50 casos; fue normal 38 y mostró alteraciones en 12.
- Pruebas de función respiratoria: se reportaron en 24 pacientes, fueron normales en 5 (20.8%), se registró un aumento en el volumen residual en el 29.1% (n=7) y una restricción moderada en la capacidad vital en el 50% (n=12).
- Serie Esófagogastroduodenal (SEGD): Se efectuó en 19 pacientes; fue normal en 3 y anormal en 16. (Ver tabla 11)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIOPSIA DE PIEL:

Se realizó en 33 casos, los resultados fueron los siguientes: descriptiva (n=13), lesión cutánea sugestiva de dermatomiositis (n=12), esclerodermia (n=3), pápula de Gottron (n=1), proceso purpúrico (n=1), liquen plano (n=1), calcinosis cutis (n=1), vasculitis leucocitoclástica (n=1).

Tabla 12. Resultados de biopsia de piel

Resultado	N
Descriptiva	13
Lesión sugestiva de dermatomiositis	12
Esclerodermia	3
Pápula de Gottron	1
Proceso purpúrico	1
Liquen plano	1
Calcinosis cutis	1
Vasculitis leucocitoclástica	1
Total	33

HOSPITALIZACIÓN:

54 pacientes (71%), requirieron ser hospitalizados en algún momento de su evolución, el tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 63.1 días (rango: 4-180 días).

TRATAMIENTO:**Tratamiento con Prednisona:**

75 pacientes recibieron tratamiento con prednisona, la dosis inicial varió entre 20 y 85mg con un promedio de 54.2mg, la dosis final fue de 80 a 2.5mg con un promedio de 14.8mg, el tiempo de tratamiento varió de 1 a 96 meses, con un promedio de 25.5 meses.

Se registraron complicaciones secundarias al uso de esteroide en 11 casos; estas fueron Hiperglucemia (n=5), Síndrome de Cushing (n=3), Erupción acneiforme (n=2) y ambas en un caso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tratamiento con inmunosupresores:

22 pacientes recibieron tratamiento adyuvante; 8 con metotrexate y 14 con azatioprina. --- Los pacientes tratados con metotrexate (n=8) recibieron una dosis inicial de 2.5 a 10mg y una dosis final de 2.5 a 12.5mg durante un tiempo de 2 a 36 meses con un promedio de 15.3 meses. -Los pacientes tratados con azatioprina (n=14) recibieron una dosis inicial de 50 a 150mg y una dosis final de 50 a 100mg promedio de 103.5mg, el tiempo varió entre 1 y 24 meses con un promedio de 12.2 meses. No se encontraron efectos secundarios al uso de estos medicamentos.

Tratamiento con cloroquina:

53 pacientes requirieron tratamiento a base de cloroquina, la dosis varió de 150 a 300 mg durante 1 a 48 meses, con un promedio de 18 meses. No se registraron efectos secundarios al uso de este medicamento.

Letalidad intrahospitalaria:

Un total de 4 pacientes fallecieron durante su estancia intrahospitalaria, 2 de los cuales presentaban DMS típica, la muerte fue secundaria a complicaciones respiratorias; los otros 2 pacientes presentaban dermatomiositis paraneoplásica (carcinoma de mama y colangiocarcinoma). Siendo la tasa global de letalidad del 5.2%, y para el grupo de DMS 3 del 33.3%.



DISCUSIÓN

Algunas de las características de diferentes series de casos de dermatomiositis reportadas en la literatura revisada se compararon con esta serie del hospital y se muestran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Hallazgos reportados en diferentes series de casos de DMS:

Año	Autores	No. Casos	Edad Media	Relación F:M	DMS Tipo I	DMS Tipo II	DMS Tipo III	DMS Tipo IV	DMS Tipo V	DMS Tipo VI
1966	Logan Et al. ³⁷	63	-----	2:1	-----	-----	8 (12.5%)	25 (39%)	0	0
1970	Medsge Dawson ⁸	124	-----	1.5:1	-----	-----	0	26 (21%)	0	0
1975	DeVere Bradley ³⁸	118	41.5	1.4:1	42 (36%)	-----	9 (8%)	21 (18%)	15-30%	0
1977	Bohan Peter ⁹	153	44	2:1	54 (34%)	45 (29.5%)	13 (8.5%)	11 (7.2%)	32 (21%)	0
1980	Mercadillo HGM ⁴⁴	14	28.1	13:1	0	8 (57.1%)	3 (21.4%)	3 (21.4%)	0	0
1982	Henriksson Sandstedt ⁶⁴	107	44	1.4:1	-----	-----	7 (6.5%)	21 (20%)	16 (15%)	0
1983	Hoffman Et al. ³⁹	27	59	2.4:1	11 (41%)	6 (22%)	2 (7.4%)	0	9 (30%)	0
1985	Baron Samail ⁴⁰	22	58.5	1.75:1	-----	-----	7 (32%)	0	7 (32%)	0
1988	Magnin Dickson ⁴⁶	42	46	20:1	0	33 (78.5%)	7 (16.6%)	2 (4.7%)	0	0
1996	Marínez CDP ⁴⁵	70	32.5	5.3:1	0	52 (74.29%)	1 (1.43%)	14 (20%)	0	3 (4.29%)
1998	Dawkins Jorizzo ⁶⁴	53	51.7	6.2:1	-----	-----	5 (9.4%)	10 (18.8%)	8 (15%)	12 (22.6%)
1999	Andrade Irazoque ⁴³	42	33.3	4.2:1	12 (28.5%)	22 (52.3%)	0	6 (14%)	2 (5%)	0
2002	Vega HGM	76	39.3	3.7:1	0	58 (76.3%)	6 (7.8%)	9 (11.8%)	3 (3.9%)	0

-Si bien por el tipo de población estudiada, no es posible calcular la incidencia de la enfermedad; en diferentes estudios esta se ha calculado de 1 a 6 casos por 1 000 000 de habitantes.^{5,8} con los resultados anteriores, se calcula un promedio de casos nuevos por año de 3.1, coincidiendo con lo reportado por otros autores.

-La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 39.6 con un rango de 13-79 años para el total de los casos. Siendo esta menor que la reportada en algunas series previas, en las cuales varía de 41.5 a 59 años.^{8,9,37-40,46,64} En población mexicana, los estudios realizados reportan una edad de presentación menor, de 28.1 a 33.3 años.⁴³⁻⁴⁵ Sin embargo cabe mencionar que varios autores coinciden en que la edad media calculada en cada serie varía notablemente dependiendo del número de pacientes con DMS juvenil y DMS tipo III, ya que en esta última, la edad de

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

presentación es mayor.^{9,46-50,61} En este estudio, la edad promedio para la DMS paraneoplásica fue de 56.3 años, para la DMS juvenil de 15.6 años y para la DMS tipo V de 40 años.

Se ha mencionado que el riesgo de presentar cáncer es mayor en los pacientes de 45 a 74 años de edad al momento del diagnóstico.⁵¹ Para la DMS juvenil, se ha calculado una edad media de presentación de 10.1 años en un estudio previo en población mexicana,⁶¹ en este caso, se observó un valor mayor, ya que nuestros pacientes presentaron un rango mayor de edad (13-17 años).

-Se observó un predominio del sexo femenino, siendo la relación mujer-varón de 3.7:1, encontrándose esta en un valor medio al reportado previamente en la literatura mundial, en la cual esta relación varía de 1.4:1 a 20:1.^{8,9,37-40,43-45, 64} Hubo un claro predominio del sexo femenino para los tipos III y V, donde no se registraron casos en varones.

En la DMS tipo II en particular, esta relación fue de 3.8:1. En otros estudios se ha reportado, una relación mas o menos igual para ambos sexos,^{8,38} para la forma juvenil, la relación mujer: varón fue de 1.25:1, mundialmente se ha observado un ligero predominio del sexo femenino con una relación 1.4 a 1.7:1.^{56,57} Para el tipo III se ha mencionado un relación similar para ambos sexos y para el grupo V un marcado predominio del sexo femenino, siendo en estos casos la relación F:M de 9:1.⁹

-El tipo mas frecuente fue la DMS tipo II, representando el 76.6% del total (n=58), no se registraron casos de los tipos 1 y 6. En estudios previos, se ha reportado un mayor número de casos de polimiositis (tipo I), representando entre el 34 -41% del total,^{9,38,39} En la serie de Bohan y Peter, la DMS tipo II fue la segunda más frecuente, representando el 29% de los casos.⁹ Estudios previos reportaron que en la población mexicana, el tipo predominante fue la DMS típica (52.3-74.29%),⁴³⁻⁴⁵ al igual que en Argentina (78.5%),⁴⁶ se ha mencionado, que esta variedad es más frecuente en los países cercanos al Ecuador.⁴³

El segundo grupo más frecuente fue la DMS juvenil (11.8%) sin embargo la frecuencia con la que ha sido reportada por diferentes autores varia ampliamente, ya que mientras en algunos estudios no se registra, en otros ha representado desde el 7.2 al 39%.^{8,9,37,38,45,46,64}

En frecuencia de presentación siguió la DMS paraneoplásica, (7.8%) para este tipo en especial, su presencia en las distintas series ha variado del 1.42 al 32%.^{9,37-39,45,46,64} Las neoplasias asociadas fueron mama (3 casos), cérvix (2 casos) y colangiocarcinoma (1 caso), en Argentina, también se ha encontrado una mayor asociación con carcinoma de mama.⁴⁶

Finalmente el grupo menos frecuente fue el tipo V (3.9%), a diferencia de otros estudios en donde se ha calculado una frecuencia mayor para este subgrupo, la cual varía entre el 12.7 y 32%.^{9,38,39,40,64}

-La gran mayoría de los pacientes vistos en nuestro servicio son originarios del Estado de México y Distrito Federal, esto no significa que la enfermedad sea exclusiva de esta zona geográfica. Se obtuvieron pacientes de otros estados de la república, aunque en menor número, quizá debido en gran medida a la existencia de otros sitios de atención especializada más cercanos a éstos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Por tratarse de un servicio de dermatología, se presentaron manifestaciones cutáneas en todos los casos estudiados, todas las lesiones patognomónicas, características y compatibles a excepción de la lesión en "mano de mecánico" fueron reportadas. Las más comunes fueron el eritema en heliotropo, fotosensibilidad y signo de Gottron. Otras manifestaciones registradas fueron alopecia difusa y fenómeno de Raynaud, se presentaron manifestaciones cutáneas atípicas como liquen plano y vasculitis leucocitoclástica^{2,3,10} en un caso respectivamente.

La frecuencia con la que se presentan las manifestaciones cutáneas en esta enfermedad es variable, en el estudio de Bohan y Peter, se presentaban en el 41%, además fue la forma más frecuente de presentación en el grupo II (93%), en los casos de DMS asociada a neoplasia y DMS juvenil más de la mitad mostraba lesiones cutáneas típicas, por el contrario en el grupo V solo se presentaban en el 19% al comienzo de la enfermedad.⁹ En otros estudios, el 100% de los pacientes con DMS, el 50% de los casos paraneoplásicos y el 17% del tipo V presentaban lesiones cutáneas.¹⁸ En población mexicana, se ha observado la presencia de alteraciones cutáneas típicas en el 52-91.4%^{43,45} predominando el eritema en el 64.3%, eritema en heliotropo y el signo de Gottron.⁴⁵ Además en un estudio previo, también realizado en esta unidad de Dermatología, se observó que las manifestaciones cutáneas fueron constantes en todos los casos.⁴⁴

Respecto a la presentación de estos signos cutáneos en cada grupo, se observó lo siguiente: en la DMS tipo II, se presentó principalmente eritema en heliotropo (77.5%), y fotosensibilidad (70.6%), datos considerados patognomónicos como el Signo de Gottron y las pápulas de Gottron, se presentaron en el 31% y 41.3% respectivamente. Algunos autores han mencionado como hallazgo frecuente en este tipo de pacientes es el signo de Gottron, observándose hasta en el 68% de los casos.⁹ Sin embargo en nuestros pacientes se presentó con menor constancia. Las pápulas de Gottron, a pesar de ser consideradas como otro de los signos patognomónicos de la enfermedad, tienen una sensibilidad baja, ya que solo se observan en el 30%.¹⁸

En la DMS juvenil, los principales signos cutáneos fueron: eritema en heliotropo (88.8%), fotosensibilidad (66.6%) y pápulas de Gottron (55.5%). En la literatura las manifestaciones cutáneas más frecuentemente reconocidas en este grupo incluyen eritema en heliotropo (50-90%), pápulas de Gottron, telangiectasias, poiquilodermia y eritema periungueal.⁵⁶ En México, las principales manifestaciones dermatológicas reportadas han sido eritema en heliotropo (86%), pápulas de Gottron (77%) e hiperpigmentación cutánea (82%).⁶¹ Se menciona que a la calcinosis cutis como una complicación frecuente; puede estar presente en el 25-50%.; sin embargo en nuestra casuística ningún paciente de este grupo la presentó.

Con respecto a la Dermatomiositis asociada a neoplasia, se observaron datos como pápulas de Gottron, eritema en heliotropo y fotosensibilidad en el 83.3%;

Las manifestaciones cutáneas se observan en el 50-53% de los casos. Se ha considerado que la necrosis y vasculitis cutánea (lesiones periungueales e infartos digitales) son manifestaciones importantes en este tipo de pacientes.^{47,53} Sin embargo no fueron reportadas en nuestros casos.



Finalmente, en el grupo de DMS asociada a colagenopatías, se presentó con mayor frecuencia eritema en heliotropo, telangiectasias periungueales, distrofia cuticular y hemorragias en astilla y fotosensibilidad en el 66.6%. Los pacientes de este grupo, tienen una presentación inicial con manifestaciones cutáneas de DMS solo en el 17-19%.⁶²

-Otras manifestaciones fueron debilidad muscular en todos los casos, disfagia en el 46%, disnea en el 25%, alteraciones cardiacas en el 11.8%, artralgias en el 1.3%. En México, las manifestaciones clínicas más reconocidas han sido debilidad muscular proximal pélvica y escapular (81.4-100%),⁴³⁻⁴⁵ disfagia (52%), artralgias (33%), síntomas respiratorios (31%) y artritis (14%).⁴³ La debilidad muscular es el signo de presentación más común (67-100%), especialmente en la polimiositis y DMS juvenil,^{9,37,38,42} La disfagia ha sido reportada en el 12-66.6% de todos los grupos, pero es menos común en la forma juvenil^{9,37,38}. Síntomas como disnea, se han observado en el 4-10% de los pacientes,^{3,37} las alteraciones cardiacas descritas son variables, presentándose hasta en el 40% de los casos,¹⁸ las manifestaciones articulares varían del 0 al 60%^{9,18,37}. De estas, la afección cardiaca es el factor clínico más importante relacionado con una evolución y pronóstico desfavorable.^{2,4,10,18}

-Los 76 pacientes del estudio fueron clasificados en base a los criterios de Bohan y Peter^{5,6} de la siguiente forma: DMS definitiva 65 (82.5%), probable 9 (11.8%) y posible 2 (2.6%). En estudios anteriores los porcentajes han variado de la siguiente forma: definitiva 81.1-91.5%, probable 7.2-13.2% y posible 1.3-5.6%.^{9,42} Lo cual concuerda con dichos estudios.

- La biopsia de músculo se realizó en 65 pacientes, encontrándose datos compatibles con DMS 65.7%, histopatológicamente los cambios pueden ser focales, por lo que pueden estar ausentes hasta en el 25% de las biopsias de pacientes con cuadro clínico, laboratorio y electromiografía compatibles.³

-La electromiografía se realizó en 69 pacientes, siendo compatible con DMS en el 76.3%, y normal en el 3.9%, el patrón característico de DMS puede presentarse en el 40% de los casos, se observa un patrón miopático en el 40% y en el 10% restante puede ser normal.⁶⁸

Los niveles de enzimas musculares CPK, DHL, TGO, TGP y aldolasa, son marcadores de la lesión muscular y son útiles para monitorizar la efectividad del tratamiento, además constituyen uno de los criterios diagnósticos de Bohan y Peter,^{5,6} particularmente cuando existe elevación de CPK, TGO y aldolasa, siendo la CPK el marcador más sensible.^{2,10} En nuestros casos; la CPK se encontró dentro de límites normales en el 32.8%, la enzima DHL en el 39.4%, la TGO en el 31.5% y la TGP en el 46%. El nivel de las enzimas musculares ha variado en los diferentes reportes; en la serie de Bohan y Peter, La CPK fue normal en el 4.6%, la DHL en el 9.2% y las transaminasas en el 15-17%.⁹ En el estudio de De Vere y Bradley la CPK fue normal en el 36%, no hubo correlación con el grado de debilidad muscular o algún grupo en particular.³⁸ Rose y Walton, encontraron el valor de TGO frecuentemente normal, mientras que la CPK y aldolasa estuvieron elevadas, notando que la CPK y aldolasa no necesariamente se incrementaban en forma paralela.⁴² Baron y Small, mencionan en su serie incremento de las enzimas TGO, DHL y CPK en el 73%. Otros autores han mencionado que la aldolasa frecuentemente no se encuentra elevada.⁴⁰ En nuestros pacientes no contamos con dicha determinación.

-Se determinaron Anticuerpos Antinucleares (ANA) solo en 22 pacientes, en 10 fueron negativos (45.4%) y en 12 fueron positivos (54.5%), a títulos de 1:16 a 1:256. El anticuerpo antisintetasa Anti-Jo-1: Se determinó en 9 casos, fue negativo en 7 (77.7%) y positivo en 2 (22.2%) pacientes, a títulos de 1:11.6 y 1:21.4. En la serie de Bohan y Peter, los anticuerpos antinucleares, se realizaron en 89 pacientes, siendo positivos en el 14%,⁹ otros estudios indican que los anticuerpos antinucleares pueden presentarse hasta en el 60-80% de los pacientes con DMS/PMS clásica, a títulos bajos, mientras que en los casos asociados a enfermedades del tejido conectivo los títulos son más elevados (>1:160), en la DMS juvenil, también pueden encontrarse títulos iguales o mayores a 1:160, sin existir correlación con la actividad de la enfermedad, usualmente retornan a valores normales después del tratamiento; mientras que el anticuerpo antisintetasa más frecuentemente detectado es el anti-Jo-1 (20% de los casos).^{2,10}

-Se realizó Electrocardiograma en 23 pacientes, siendo normal en el 69.5%. En 7 (30.4%) se registraron las siguientes alteraciones: taquicardia sinusal (13%), Bloqueo de rama derecha (8.6%) e Hipertrofia ventricular izquierda (8.6%). Los hallazgos más frecuentemente reportados son cambios inespecíficos en ST-T (23%), arritmia u ondas Q alteradas (5-6%) e insuficiencia cardiaca congestiva (3%).^{9,68}

-La Serie Esófagogastroduodenal (SEGD) se efectuó en 19 pacientes, siendo normal en el 15.7%, se reportaron las siguientes alteraciones hernia hiatal (57.8%), esofagitis por reflujo (15.7%), reflujo gastroesofágico (5.2%) y dilatación esofágica (5.4%). Se han encontrado alteraciones en la motilidad esofágica hasta en dos terceras partes de los casos, no se ha encontrado relación entre la presencia de alteraciones de la motilidad esofágica y el pronóstico de la enfermedad.^{58,68}

-Tele de tórax: Se reportó en 50 casos: de estos; fue normal en el 76%, datos compatibles con EPOC 8%, Fibrosis basal 6%, Fibrosis intersticial 6%, patrón micronodular 2%, infiltrado bibasal difuso 2%, neumonía 2%. Radiológicamente entre un 5-10% de los pacientes presentan enfermedad pulmonar intersticial.⁶⁸

-Pruebas de función respiratoria: se reportaron en 24 pacientes, fueron normales en el 20.8%, se registró un aumento en el volumen residual en el 29.1% y una restricción moderada en la capacidad vital en el 50%. La frecuencia de alteraciones por medio de este estudio se ha estimado en un 25%.⁶⁸

-El tratamiento instituido en la mayoría de los pacientes fue a base de prednisona oral, la dosis inicial varió entre 85 y 20mg, la dosis final fue de 80 a 2.5mg, el tiempo de tratamiento varió de 1 a 96 meses, con un promedio de 25.5 meses. Se encontraron complicaciones secundarias al uso de esteroide en 11 casos (14.4%), únicamente se registraron hiperglucemia, síndrome de Cushing y erupción acneiforme. Los corticoides son considerados como el tratamiento de primera elección en la DMS, diversos trabajos recomiendan, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, dosis iniciales de 1-2.5mg/Kg/día, hasta llegar a controlar el cuadro.⁸⁰ Todos, excepto un paciente de este estudio, recibieron inicialmente prednisona a dosis habituales por tiempos variables. Con frecuencia se producen efectos secundarios propios de los esteroides, observándose hasta en el 42%.⁴⁰

ESTA TESIS NO SALIR
DE LA BIBLIOTECA:

-El 28.9% de los pacientes (n=22) recibieron tratamiento adyuvante; 8 con metotrexate y 14 con azatioprina. No se encontraron efectos secundarios al uso de estos medicamentos.

Para los casos en los que no se observa mejoría después de 3 meses con el tratamiento a base de prednisona, debe considerarse el uso de otros inmunosupresores, se calcula que aproximadamente el 25% de los pacientes puede requerirlos.^{2,10,68}

-El 69.7% de los casos requirieron tratamiento con cloroquina, no se registraron efectos secundarios al uso de este medicamento. Esta es útil para las manifestaciones cutáneas, las cuales estuvieron presentes en todos nuestros pacientes.^{68,83}

-La Letalidad intrahospitalaria, fue del 5.2% en general; para el grupo 3, esta fue del 33.3%; en las diferentes series la tasa de mortalidad calculada ha sido del 14%,⁹ 28%,³⁸ 30,⁴² 41%³⁷. Actualmente se considera que cuando se instituye el tratamiento en forma temprana, la tasa de supervivencia es del 83% a un año, 74% a 2 años, 67% a 5 años y 55% a 9 años. Las causas más comunes de muerte son malignidad y complicaciones cardíacas y pulmonares.^{2,3,10,18,46}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES:

1. Se reporta una serie de 76 casos de dermatomiositis registrados en la clínica de inmunopatías del Servicio de Dermatología del HGM, OD.
2. La frecuencia promedio de casos nuevos por año fue de 3.1.
3. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 39.6 años.
4. Se encontró un predominio del sexo femenino, siendo la relación mujer-varón de 3.7:1.
5. El mayor porcentaje de los casos correspondió a la DMS tipo II (76.6%), el segundo tipo más frecuente fue la DMS juvenil (11.6%).
6. Se observaron manifestaciones cutáneas en el 100% de los casos, siendo las más frecuentes el eritema en heliotropo, signo de Gottron y fotosensibilidad.
7. El síntoma más común fue la debilidad muscular, presente en el 100% de los casos.
8. Otros síntomas presentes fueron: disfagia en el 46%, disnea en el 25% y artralgias en el 1.3%.
9. Las manifestaciones sistémicas más frecuentes fueron las alteraciones gastrointestinales (22.3%), respiratorias (17.1%) y cardíacas (11.8%).
10. Los pacientes estudiados recibieron tratamiento a base de prednisona a dosis habituales por tiempo variables (1 a 96 meses) con un promedio de 25.5 meses.
11. El 28.9% requirió tratamiento con otro inmunosupresor, de los cuales se utilizaron azatioprina o metotrexate.
12. El 69.7% recibió tratamiento con cloroquina debido a la frecuencia de manifestaciones cutáneas registradas.
13. La letalidad intrahospitalaria global fue del 5.2%, siendo mayor para el grupo de DMS paraneoplásica (33.3%).
14. Se requiere un mayor número de estudios epidemiológicos que permitan conocer las características de esta enfermedad en población mexicana.

ANEXO 1

HOJA DE REGISTRO

No. _____ Expediente _____ Edad al momento del dx _____ Nombre _____ Sexo _____
 Ocupación _____

Tiempo de evolución _____ Años de seguimiento _____ Lugar de Origen _____ Fecha última consulta _____ Enfermedad Activa / Inactiva

Clase de Dermatosis	Manifestaciones Cutáneas	Criterios Diagnósticos	Exámenes de Laboratorio	Exámenes de Gabinete	Biopsia de piel	Tratamiento	Tipo de Cáncer	Trastornos Asociados	Observaciones
1.-Polimiositis	Patognomónicos: 1.-Pápulas de Gottron	1.-Rash típico	hemática	1.-ECG		1.-Prednisona Dosis inicial: Dosis actual:		1.-Disfagia	
2.-Dermatomiositis	2.-Signo de Gottron	2.-Debilidad muscular	2.-Química sanguínea	2.-Tale de tórax		Dosis actual: Tiempo de dx:		2.-Disnea	
3.-Polimiositis o Dermatomiositis Asociada con Malignidad	Característicos: 1.-Eriema en heliotropo	3.-biopsia de músculo	3.-Electrolitos séricos	3.-P. Función respiratoria		Complicaciones:		3.-Fibrosis pulmonar	
4.-Dermatomiositis de los niños	2.-Telangiectasias peritungueales con o sin distrofia cuticular, hemorragia cuticular	4.-enzimas musculares: CPK _____ DHL _____ TGO _____ TGP _____ Aldiassa _____	4.-P. Función hepática	4.-Serie Esófagogastroduodenal		2.-Inmunosupresores Tipo: Dosis inicial: Dosis actual Tiempo de tx: Complicaciones:		4.-Alteraciones cardíacas:	
5.-Polimiositis o Dermatomiositis Asociada con Enfermedades del Tejido conectivo	3.-Fosforescibilidad de "mano de mecánico"	5.- Electromiografía	5.-FECO	5.-Otros				5.-Otros	
6.-Dermatomiositis Amiotópica	Compatibles: 1.-Poliqueratoma atrofica vascular 2.-Calcinosis cutis		6.-Filtrado glomerular						
			7.-ANA						
			8.-Anti Jo-1						
			9.-Complemento						
			10.- Antiestroplisinas						
			11.-Proteína C						
			12.-Cultivos						
			13.-Otros						

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA:

1. Quintanilla E y Sola MA. Introducción y clasificación de la dermatomiositis/polimiositis. *Monografías de Dermatología* 1993; 3 (6): 163-5.
2. Koler RA. Dermatomyositis. *Am Fam Physician* 2001; 64: 1565-72.
3. Kaminsky A, Cáceres M, Charas V, Días M. Dermatomyositis. *Med Cutan Iber Lat Am* 2002; 30 (2): 39-52.
4. Sontheimer RD. Dermatomyositis. En: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Mc Graw Hill, 5ª ed, p.p. 2009-22, 1999.
5. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and Dermatomyositis (first of two parts). *N Eng J Med* 1975; 292 (7): 344-7.
6. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and Dermatomyositis (second of two parts). *N Eng J Med* 1975; 292 (8): 403-7.
7. Dalakas MC. Polymyositis, Dermatomyositis and Inclusion body myositis. *N Engl J Med* 1991; 325 (21): 1487-96.
8. Medsger TA, Dawson WN, Masi AT. The Epidemiology of polymyositis. *Am J Med* 1970; 48: 715-23.
9. Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. A Computer-Assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 1977; 56 (4): 255-83.
10. Kovacs SO, Kovacs SC. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 899-920.
11. Arnett FC, et al. Major histocompatibility complex genes in systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, and polymyositis. *Am J Med* 1988; 85: 38-42.
12. Arnett FC et al. The Jo-1 antibody system in myositis: Relationships to clinical features and HLA. *J Rheumatol* 1981; 8: 925-9.
13. España A, Serna MJ. Etiopatogenia de la dermatomiositis. *Monografías de Dermatología* 1993; 3 (6): 166-72.
14. Hashimoto K. Dermatomyositis: Electron microscopy, immunologic and tissue culture studies of paramyxovirus-like inclusions. *Arch Dermatol* 1971; 103: 121-2.
15. Koch MJ, Brody JA y Gillespie MM. Childhood polymyositis: A case control study. *Am J Epidemiol* 1976; 104: 627-31.
16. Kagen LJ, Kimball AC, Christian CL. Serological evidence of toxoplasmosis among patients with polymyositis. *Am J Med* 1974; 56: 186-91.
17. Engel A, Arahataa K. Monoclonal antibody analysis of mononuclear cells in polymyositis and inclusion body myositis. *Ann Neurol* 1984; 16: 209-14.
18. Vazquez Doval FJ, Mosquera O. Clínica de la Dermatomiositis/polimiositis. *Monografías de Dermatología* 1993; 3 (6): 173-83.
19. Jorizzo JL. Dermatomyositis, practical aspects. *Arch Dermatol* 2002; 138: 114-6.
20. Miyagawa S, Okazaki A, Minowa R, et al. Dermatomyositis presenting as erythroderma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 489-90.
21. Pierson JC, Taylor JS. Erythrodermic dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 136.
22. Fusade T, Balanyi P, Joly P, Thomine E. Subcutaneous changes in dermatomyositis. *Br J Dermatol* 1993; 128: 451-3.
23. Winkelman WJ, Billick RC, Srolovitz H. Dermatomyositis presenting as panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 127-8.
24. Neidenbach PJ, Sahn EE. Panniculitis in juvenile dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 305-7

25. Kasteler JS, Callen JP. Scalp involvement in dermatomyositis. *JAMA* 1994; 272: 1939-41.
26. Launay D, Hartón PY, Delaporte E, Hachulla E, et al. Scleromyxedema (lichen myxedematosus) associated with dermatomyositis. *Br J Dermatol* 2001; 144: 359-62.
27. Del Pozo J, Almagro M, Martínez W. Dermatomyositis and mucinosis. *Int J Dermatol* 2001; 40: 120-4.
28. Commens C, O'Neill P, Walker G. Dermatomyositis associated with multifocal lipoatrophy. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 966-8.
29. Kavanagh GM, Colaco B, Kennedy CT. Juvenile dermatomyositis associated with partial lipoatrophy. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 348-51.
30. Tsao H, Busam K, Barnhill RL, Haynes HA. Lesions resembling malignant atrophic papulosis in a patient with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 317-9.
31. Pope DN, Strimling RB, Mallory SB. Hypertrichosis in juvenile dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 383-7.
32. Kubo M, Sato S, Kitahara H, et al. Vesicle formation in dermatomyositis associated with gynecologic malignancies. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 391-4.
33. Barrows-Wade L, Jordon RE. Linear IgA dermatosis associated with dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1992; 128: 413-4.
34. Glover MB, Leigh I. Dermatomyositis pemphigoides: A case with coexistent dermatomyositis and bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 849-52.
35. Wong KO. Dermatomyositis: a clinical investigation of twenty-three cases in Hong Kong. *Br J Dermatol* 1969; 81: 544-7.
36. Lupton JR, Figueroa P, Berberian BJ, Sulica VI. An unusual presentation of dermatomyositis: Type Wong variant revisited. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 908-12.
37. Logan RG, Bandera JM, Mikkelsen WN, Duff IF. Polymyositis: a clinical study. *Ann Intern Medicine* 1966; 65 (5): 996-1006.
38. De Vere R, Bradley WG. Polymyositis: its presentation, morbidity and mortality. *Brain* 1975; 98: 637-66.
39. Hoffman GS, Franck WA, Raddatz DA, Stallones L. Presentation, Treatment, and prognosis of idiopathic inflammatory muscle disease in a rural hospital. *Am J Medicine* 1983; 75: 433-8.
40. Baron M, Small P. Polymyositis/Dermatomyositis: clinical features and outcome in 22 patients. *J Rheumatol* 1985; 12: 283-6.
41. Tymms KE, Webb J. Dermatomyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases.
42. Rose AL, Walton JN. Polymyositis: a survey of 89 cases with particular reference to treatment and prognosis. *Brain* 1966; 89: 747-68.
43. Andrade-Ortega L, Irazoque-Palazuelos F. Características de las miopatías inflamatorias idiopáticas en la población mexicana. *Rev An Med Asoc Hosp. ABC* 1999; 44 (4): 153-8.
44. Mercadillo P. Dermatomiositis. Estudio de 14 casos y revisión de la literatura. Tesis de Posgrado UNAM. Hospital General de México. México D. F. 1980
45. Martínez C. Dermatomiositis en el Centro Dermatológico Pascua. Curso Clínico y Correlación clínico-histológica. Tesis de Posgrado UNAM. Centro Dermatológico Pascua. México D. F. 1996.
46. Magnin PH, Dickson C. La Dermatomiositis a través de los últimos 30 años. *Rev Argent Dermatol* 1988; 69 (3): 188-92.
47. Vazquez Doval FJ y Mosquera O. Dermatomiositis/Polimiositis y cáncer. Monografías de Dermatología 1993; 3 (6): 198-204.

48. Sigurgeirsson B, Lindelof B, Edhag O. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. *N Eng J Med* 1992; 326: 363-7.
49. Airio A, Pukkala E, Isomaki H. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study. *J Rheumatol* 1995; 22: 1300-3.
50. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001; 357: 96-100.
51. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. *Br J Cancer* 2001; 85 (1): 41-5.
52. Solano T, Rendon P, Quintanilla E. Dermatomiositis y Cáncer. *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91 (9): 9-15.
53. Cox NH, Lawrence CM, Langtry JA, Ive FA. Dermatomyositis. Disease Associations and a evaluation of screening investigations for malignancy. *Arch Dermatol* 1990; 126: 61-5.
54. Cherin P, Piette JC, Herson S, Bletry O, Wechsler B, et al. Dermatomyositis and ovarian Cancer: a report of 7 cases and literature review. *J Rheumatol* 1993; 20: 1897-9.
55. Davis MD, Ahmed i. Ovarian malignancy in patients with dermatomyositis and polymyositis: a retrospective analysis of fourteen cases. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 730-3.
56. Ruiz de Erenchun F. Y España A. Dermatomiositis/polimiositis de la Infancia. *Monografías de Dermatología* 1993; 3 (6): 205-12.
57. Peloro TM, Miller OF, Hahn TF, Newman ED. Juvenile Dermatomyositis: a retrospective review of a 30-year experience. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 28-34.
58. Reynés Manssur JN, Rodríguez Herrera R, Loredo Abdalá A, et al. Aspectos clínicos y terapéuticos de la dermatomiositis juvenil. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1994; 51 (4): 256-66.
59. Trapani S, Camiciottoli G, Vierucci A, Pistolesi M, Falcini F. Pulmonary involvement in juvenile dermatomyositis: a two-year longitudinal study. *Rheumatology* 2001; 40: 216-20.
60. Eisenstein DM, Paller AS, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis presenting with rash alone. *Pediatrics* 1997; 100: 391-2.
61. Martínez Cordero E, Negrete García MC. Alteraciones inmunológicas en la Dermatomiositis Juvenil, *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1994; 51 (1): 76-7.
62. Soto de Delas y Leache Resano A. Polimiositis/dermatomiositis asociada a enfermedades del tejido conectivo. Síndrome de overlap. *Monografías de Dermatología* 1993; 3 (6): 193-7.
63. Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis siné myositis). *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 959-66.
64. Dawkins M, Jorizzo JL, Walker FO, Albertson D, et al. Dermatomyositis: A dermatology-based case series. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 397-404.
65. Euwer R, Sontheimer R, Amyopathic dermatomyositis: a review. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 124S-127S.
66. Caprioni M, Cardinali C, et al. Amyopathic dermatomyositis. A review by the italian group of immunodermatology. *Arch Dermatol* 2002; 138: 23-7.
67. Stonecipher MR, Jorizzo J. dermatomyositis with normal muscle enzyme concentrations. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1294-9.
68. Vazquez Doval y Redondo P. Laboratorio de la Dermatomiositis/polimiositis. *Monografías de Dermatología* 1993; 3 (6): 184-90.
69. Kagen LJ y Aram S: Creatine kinasa activity inhibitor in sera from patients with muscle disease. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 213-7.
70. Matherws MB, Bernstein RM. Myositis antibody inhibits histidyl-tRNA syntetasa: a model for autoimmunity. *Nature* 1983; 304: 177-9.

71. Targoff IN, Reichlin M. Measurement of antibody to Jo-1 by ELISA and comparison to enzyme inhibitory activity. *J Immunol* 1987; 138: 2874-82.
72. Bernstein RM, Morgan SH, Chapman J. Anti-Jo-1 anti-body: a marker for myositis with interstitial lung disease. *Br Med J* 1984; 289: 151-2.
73. Targoff IN, Nisasena DS, Trieu EP. Clinical features and immunologic testing of patients with anti-Mi-2 antibodies. *Arthritis Rheum* 1990; 33: s72.
74. Mimori T: Scleroderma-polymyositis overlap syndrome: clinical and serologic aspects. *Int J Dermatol* 1987; 26: 419-25.
75. Lever WF. Enfermedades del Tejido Conectivo, en: *Histopatología de la Piel*. Intermedica, 1991, p.p. 467-92.
76. Soto de Delas J y Leache Resano A. Histopatología cutánea de la dermatomiositis/polimiositis.
77. Hausmann G, Herrero C, Cinta M, Casademont J, et al. Immunopathologic study of skin lesions in dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 225-30
78. Mascaró JM, Hausmann G, Herrero C, et al, Membrane attack complex deposits in cutaneous lesions of dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1386-92.
79. Kissel JT, Halterman RK, Rammohan W, Mendell JR, The relationship of complement-mediated microvasculopathy to the histologic features and clinical duration of disease in dermatomyositis. *Arch Neurol* 1991; 48: 26-30.
80. Redondo P y España A. Tratamiento de la Dermatomiositis/polimiositis. *Monografías de Dermatología* 1993; 3 (6): 213-8.
81. Olson NY, Lindsley CB. Adjunctive use of hydroxychloroquine in childhood dermatomyositis. *J Rheumatol* 1989; 16: 1545-7
82. Wood TY, Callen JP, Voorhees JV et al. Cutaneous lesions of dermatomyositis are improved by hydroxycycloquine. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 592-600.
83. Callen JP. Tratamientos nuevos e incipientes para enfermedades vasculares de la colágena. *Clinicas Dermatológicas* 2000; 1: 141-8.
84. Kasteler JS, Callen JP. 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; 56: 443-5.
85. Zieglschmid-Adams ME, Pandya, Cohen SB, et al. Treatment of dermatomyositis with methotrexate. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 754-7.
86. Zabel P, Leimenstoll G, Gross WL. Cyclosporin for acute dermatomyositis. *Lancet* 1984; 1: 343.
87. Dantzing P. Juvenile Dermatomyositis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 310-1.
88. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions is a treatment for dermatomyositis. *N Eng J Med* 1993; 329: 1993-2000
89. Oliveri MB, Palermo R, Mantalen C. Regression of calcinosis during diltiazem treatment in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1996; 23: 2152-2155.
90. Ichiki Y, Akiyama T, Shimozawa N, Suzuki Y, et al. An extremely severe case of cutaneous calcinosis with juvenile dermatomyositis and successful treatment with diltiazem. *Br J Dermatol* 201; 144: 894-7.
91. Marie I, Hachulla E, Hatron PY, Hellot MF, et al. Polymyositis and dermatomyositis: short term and long term outcome, and predictive factors of prognosis. *J Rheumatol* 2001; 28: 2230-7.

92. Fafalak RG, Peterson MG, Kagen LJ. Strength in polymyositis and dermatomyositis: best outcome in patients treated early. *J Rheumatol* 1994; 21: 643-8.