



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE MEDICINA  
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DESCRIPCIÓN DEL CURSO DE LA ENFERMEDAD Y  
 LÍNEAS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON  
 DERMATOMIOSITIS JUVENIL EN EL HOSPITAL  
 INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.

PRESENTA:

DRA. ALICIA GUADALUPE CÁZARES CAMACHO

ASESOR DE TESIS:

DRA. MARÍA DEL ROCÍO MALDONADO VELÁZQUEZ  
 DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES



*Fery Chico*



MÉXICO, D. F. Febrero 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

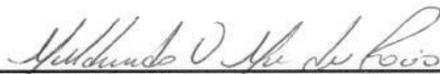
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

---

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO**

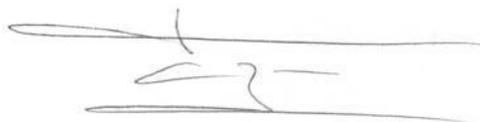
Director de enseñanza y desarrollo académico  
Hospital Infantil de México Federico Gómez



---

**DRA. ROCIO MALDONADO VELÁZQUEZ**

Jefe de Servicio de Reumatología Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez  
Profesor titular del Curso Universitario de Reumatología Pediátrica



---

**DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES**

Médico Adscrito al Servicio de Reumatología Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

## DEDICATORIAS

*A Marbella la más bella, que ha demostrado que la fuerza está en su corazón.*

*A mi familia y amigos por su apoyo incondicional.*

*A mis maestros por la invitación a aprender y disfrutar de esta profesión.*

*A mi novio por acompañarme en la distancia.*

*Al tiempo que si regreso al pasado no sería capaz de modificar mi historia.*

*A Dios por toda mi vida.*

## INDICE

1. Introducción.....	1
2. Antecedentes .....	3
3. Marco Teórico .....	4
4. Planteamiento del Problema .....	10
5.Pregunta de investigación.....	11
6. Justificación.....	12
7. Objetivos (General y específicos).....	13
8.. Métodos.....	14
8.1 Descripción de variable .....	15
8.2 Plan de análisis estadístico .....	16
9. Resultados .....	17
10. Discusión .....	20
11.Conclusiones.....	23
12.Cronograma de actividades.....	24
13.Referencias bibliográficas.....	25
14. Limitaciones del estudio .....	28
15.Anexos.....	29

## INTRODUCCIÓN

Dermatomiositis juvenil (DMJ) es una vasculopatía multisistémica de etiología presumiblemente autoinmune que involucra principalmente piel y musculo. Otros órganos pueden estar afectados, incluyendo tracto gastrointestinal, corazón y pulmones y raramente riñón, ojos, o sistema nervioso central.<sup>1,2</sup>

El curso de la enfermedad también es heterogéneo. Este puede ser monofásico con buena respuesta al tratamiento y recuperación completa dentro de los primeros 2 años después del diagnóstico, sin recaídas, a curso continuo o policíclico crónico, con recaídas y remisiones o actividad persistente de la enfermedad por más de 2 años después del diagnóstico y con alto riesgo de desarrollar complicaciones.<sup>2</sup>

Antes de la introducción de los cortico esteroides en 1960 para el tratamiento de la enfermedad, casi una tercera parte de los pacientes con DMJ morían, una tercera parte quedaban con discapacidad permanente y solo una tercera parte se recuperaban sin complicaciones.<sup>3</sup> Después de estos, la mortalidad ha disminuido a menos del 2%, y ha habido una mejoría considerable en el resultado funcional. A pesar de esto muchos pacientes son refractarios o presentan una respuesta sub óptima a tratamiento convencional y están en riesgo de desarrollar daño irreversible por la actividad de la enfermedad o su tratamiento<sup>4</sup>. Esta morbilidad podría tener serio impacto en la calidad de vida de los pacientes y su familia. Actualmente los mejores resultados son debidos al refinamiento de protocolos de administración de esteroides, incluyendo el uso de altas dosis de metilprednisolona intravenosa, y la introducción de medicamentos de segunda línea, tal como metotrexate, ciclosporina, inmunoglobulina IV, a pesar de no haber estudios controlados aleatorizados de medicamentos en niños con DMJ.<sup>5,6,7.</sup>

Consecuentemente el manejo de la enfermedad sigue siendo en gran parte empírico y basado en estudios observacionales y experiencia clínica.

Dermatomiositis, es pensado ser resultado de disparadores ambientales en individuos genéticamente susceptibles, llevando a disfunción y respuestas tisulares específicas. El rol potencial de disparadores ambientales es sustentado

por reportes de casos con distribución estacional y geográfica, además la participación de agentes infecciosos, y no infecciosos.

## **ANTECEDENTES:**

En 1930 Gottron describió las lesiones características en piel pápulo-escamosas, en 1966 Banker y cols, describieron las lesiones musculares de tipo vasculitis por histopatología, documentando involucrando de vasos de pequeño calibre, capilares y arteriolas. En 1975 Bohan y Peter propusieron los cinco criterios para el diagnóstico de DMJ.<sup>8</sup>

En una gran registro de pacientes con DMJ en Norte América, 38% de los pacientes reportaron 2 o más exposiciones dentro de los 6 meses antes del diagnóstico generalmente una combinación de exposición a agentes infecciosos y no infecciosos, con una variación clínica y serológica en subgrupo de pacientes.

Exposiciones no infecciosas incluyen medicamentos (18%), inmunizaciones (11%), eventos estresantes (11%), exposición solar (7%), y otros químicos, contacto con animales, ejercicio, uso de suplementos (<5% cada uno).<sup>37</sup> Un número de otros medicamentos, han sido reportado asociación con miositis en adultos incluyendo D-penicilamina, estatinas, zidovudina, hidroxiurea e interferón.<sup>3</sup>

Recientemente Guseinova et al<sup>2</sup> reportaron una cohorte de 419 pacientes con diagnóstico de dermatomiositis juvenil de 1980 a 2004 en un contexto multinacional que permitió comparar poblaciones de pacientes pediátricos en centros de reumatología pediátrica en diferentes continentes: Europa y América Latina.

## **MARCO TEÓRICO**

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es la más común (85%) de las miopatías inflamatorias entre los niños.<sup>9</sup>

Es una enfermedad multisistémica caracterizada por una inflamación no supurativa de músculo estriado y piel. La principal manifestación es la debilidad muscular proximal, la cual tiene un curso progresivo y crónico. La vasculitis y las características lesiones cutáneas acompañan la progresión de la debilidad.

Tiene una distribución bimodal, presentando máximos en los intervalos de 5-14 y 45-64 años de edad.<sup>3</sup>

En nuestro país no existen estadísticas, pero en los Estados Unidos de América se han reportado de 1 a 3.2 casos en 1,000,000 en blancos y 7.7 casos en 1,000,000 en negros. Con predominio del género femenino.<sup>3</sup>

### **ETIOLOGÍA**

Se ha sugerido que la DMJ es una angiopatía de tipo autoinmune, de causa aún no específica. Se han sugerido diversos mecanismos patogénicos incluyendo predisposición genética, factores desencadenantes como agentes infecciosos e involucro de factores inmunológicos.<sup>2</sup>

Aun no se ha identificado el auto-antígeno causante de esta enfermedad. Existe una regulación al alza de las células de adhesión vasocelular, moléculas de adhesión intercelular, citocinas. Sus receptores promueven la trasgresión de células T y la alta concentración de cininas, exacerbando el daño y el proceso inmunopatogénico.

Por ello es importante el inicio temprano de tratamiento, debido a que responden a agentes inmunoterapéuticos.

### **INMUNOPATOGENESIS<sup>10</sup>**

La lesión primaria ocurre en las células endoteliales capilares del endomicio, Con la formación de auto-anticuerpos dirigidos contra las inclusiones reticulotubulares

de las células endoteliales, lo cual activa el complemento a través de C3 ocasionando daño vascular, trombosis y obliteración vascular. Posteriormente se presenta atrofia perivascular de fibras tipo I y tipo II acompañado de infiltrado inflamatorio de células plasmáticas y células mononucleares.

Existe una relación muy estrecha entre las células T CD4, las células B así como con los macrófagos, lo que sugiere que el daño está mediado por un mecanismo citotóxico, probablemente a través de complejos inmunes contra el endotelio celular.

Se ha documentado una alta presentación en pacientes con DRB1-0301, HLA DQA1-0501, polimorfismo del factor de necrosis tumoral alfa 308. Esto último asociado a un incremento en las concentraciones de trombospondina-1, el cual es un factor anti-angiogénico predisponente para la oclusión vascular.

Se ha asociado la infección por diversos microorganismos como una probable etiología de la patogenia de la DMJ. Aunque no se tienen estudios estadísticamente significativos para corroborar esta hipótesis. Es importante mencionar que la presentación esporádica es lo más frecuente.

Los cambios histopatológicos en el tejido muscular, son consecuencia de una trasgresión de tipo humoral, caracterizadas por infiltración celular no necrótica, principalmente perivascular. Siendo activada a través del complemento por C3 (3). Secuencialmente el depósito del complemento induce inflamación de las células endoteliales, vacuolización, necrosis capilar, inflamación perivascular. Las citocinas relacionadas a la activación del complemento (IL1, IL2, IL6, IL10, FNT alfa, interferón gama, factor de crecimiento beta) inician la cascada de la inflamación siendo esta amplificadas a través de la expresión de las moléculas de adhesión ICAM-1 en la pared endotelial, linfocitos B y linfocitos T CD4. Siendo evidente la característica atrofia perifascicular. La interleucina 1b y el interferón gama tienen un efecto miotóxico directo, mientras que el factor de crecimiento beta promueve la inflamación crónica y la fibrosis.

En los vasos sanguíneos musculares existe hiperplasia endotelial con proliferación tubuloreticular, trombos de fibrina, obliteración capilar. Existiendo fagocitosis y necrosis en las fibras musculares, involucrando un fascículo

muscular. Las lesiones cutáneas muestran inflamación perivascular con células CD4 positivas en la dermis; en estadios más crónicos existe dilatación capilar. El predominio es por linfocitos CD8, infiltrando músculo con antígenos de expresión del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I, formando complejos CD8/MCH-1. Se ha observado infiltrado linfocítico invadiendo y rodeando fibras musculares sanas. La vasculitis evidente en los capilares musculares es consecuencia del depósito de inmunoglobulinas, complemento, incluyendo el complejo de ataque a la membrana.

## DIAGNÓSTICO

Los criterios descritos por Peter Y Bohan en 1975, se han utilizado en niños con una sensibilidad del 45% y especificidad del 90%.<sup>1</sup> (Cuadro 1).

Cuadro 1. Criterios diagnosticos para DMJ<sup>8</sup>.

DESCRIPCION DEL CRITERIO
1. Debilidad muscular proximal, simétrica y progresiva (disfagia y compromiso respiratorio).
2. Biopsia muscular: Atrofia perifascicular. Variación en tamaño de fibras Necrosis de fibras tipo I y II Exudado inflamatorio perivascular
3. Elevación de enzimas musculares: principalmente Creatina cinasa, deshidrogenasa láctica, aldolasa y aspartato aminotransferasa
4. Electromiografía con patrón polifásico: (ondas pequeñas de corta duración, fibrilación, irritabilidad). Descargas repetitivas de alta frecuencia.
5. Cambios cutáneos característicos: Heliotropo con edema periorbitario. Signo de Gottron. Afeción en regiones extensoras de rodillas, codos, cara, cuello y maleolos internos.

Adaptado de Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis (two parts), *N Engl J Med* 292:344-347, 403-407, 1975.

Se define el diagnóstico con manifestaciones cutáneas además de 3 o 4 criterios de daño muscular, se considera probable cuando se además de las manifestaciones cutáneas solo hay 2 criterios de daño muscular, y posible cuando hay manifestaciones cutáneas con solo 2 criterios de daño muscular.<sup>3</sup>

## **MANIFESTACIONES CLINICAS** <sup>2,3</sup>

La afección a nivel de piel y la debilidad comúnmente se manifiestan al mismo tiempo, pero la severidad y la progresión de cada síntoma varía en cada paciente. La progresión de la vasculitis puede ser devastadora a pesar del manejo. La calcinosis distrófica es una complicación reportada en el 30-70% de los pacientes. Localizada comúnmente en codos, rodillas y partes acrales principalmente. Estas lesiones pueden estar acompañadas de dolor, contractura articular y úlceras cutáneas en la piel subyacente. El mecanismo se desconoce, pero se supone que los músculos lacerados liberan el calcio mitocondrial por vesículas hacia la matriz del tejido conjuntivo promoviendo mineralización. Estudios histológicos han demostrado acumulación de hidroxapatita.

De las manifestaciones extramusculares se encuentra disfagia (disfunción de músculos estriados orofaríngeos, y tercio proximal del esófago), pancreatitis, síndrome de mal absorción intestinal, hepatomegalia, vasculitis mesentérica. En cuanto a la afección cardiovascular: defectos en la conducción atrioventricular, taquiarritmias, miocarditis.

Los síntomas pulmonares son consecuencia de la debilidad de los músculos torácicos y a la enfermedad intersticial pulmonar.

El curso de la enfermedad también es heterogéneo. Este puede ser monofásico con buena respuesta al tratamiento y recuperación completa dentro de los primeros 2 años después del diagnóstico, sin recaídas, a curso continuo o policíclico crónico, con recaídas y remisiones o actividad persistente de la enfermedad por más de 2 años después del diagnóstico y con alto riesgo de desarrollar complicaciones.<sup>2</sup>.

La respuesta de los niños al programa de tratamiento es juzgado en base a signos y síntomas sistémicos, como fiebre, malestar general, debilidad muscular, dolor, grado de fuerza, niveles séricos de enzimas musculares, reactantes de fase aguda, y ocasionalmente otros estudios como resonancia magnética de musculo y ultrasonido.<sup>11</sup>

Las medidas de actividad de la enfermedad, incluyen evaluación de actividad global por médico y padre, fuerza y función muscular. Otros resultados incluyen

resultados de calidad de vida e índice de actividad de la enfermedad (DAS: Disease Activity Score). Evaluación del daño de la enfermedad relacionado a cambios acumulativos de enfermedad previamente activo y otras comorbilidades, pueden ahora ser evaluados por índice de daño de miositis (MDI: Myositis Damage Index).<sup>1,2</sup>

### **Tratamiento médico de la dermatomiositis juvenil.**

La evaluación de protocolos de terapia es difícil ya que no hay estudios clínicos controlados apropiadamente.<sup>1</sup>

Los agentes de primera línea son aquellos más comúnmente usados en el tratamiento de la enfermedad, mientras los de segunda y tercera línea son los más usados en la pacientes refractarios o enfermedad grave o toxicidad inaceptable.<sup>3,12</sup>

#### Primera línea de tratamiento:

- Prednisona 1-2 mg/kg/día
- Metilprednisolona intravenoso 10-30 mg/kg/pulso.
- Metotrexate 0.4-1 mg/kg/semana, or 15 mg/m<sup>2</sup>
- Terapias adyuvantes::
- Hidroxicloroquina 3-6 mg/kg/día
- Terapia línea13.
- Medidas de fotoprotección.
- Calcio y vitamin D para línea13ción osea.

#### Terapia de segunda línea

- Gamaglobulina intravenosa 2 g/kg/mensual
- Cyclosporine 2.5-7.5 mg/kg/día
- Azatioprina 1-3 mg/kg/día
- Combinaciones.

#### Tercera línea de tratamiento:

- Ciclofosfamida 500-1250 mg/m<sup>2</sup>/mensual intravenosa
- Micofenolato 30-40 mg/kg/día
- Tacrolimus 0.1-0.25 mg/kg/día
- Rituximab 100 a 375 mg/m<sup>2</sup> semanal por 2 o 4 semanas

- Agentes anti-TNF: Etanercept: 0.4 mg/kg (maximo 25 mg) SC 2 veces por semana; Infliximab 3-6 mg/kg/dosis
- Combinaciones

El uso de antimaláricos, particularmente hidroxicloroquina, ha representado ser popular para el tratamiento de manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis, la cual es la indicación por la cual fue inicialmente propuesta.<sup>13</sup>

El uso de azatioprina ha ido declinando sobre el tiempo, mientras la ciclofosfamida ha sido utilizada de elección en paciente con enfermedad grave, refractaria a tratamiento, particularmente para aquellos con complicaciones más serias.<sup>14</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La mayoría de los estudios de resultados a largo plazo en pacientes con dermatomiositis juvenil, describen características clínicas de la enfermedad y modalidades de tratamiento, sin embargo a pesar de que se conocen disparadores de la enfermedad, en individuos predispuestos genéticamente, no contamos con medidas de asociación que describan factores pronósticos para el curso de la enfermedad y líneas de tratamiento, siendo el Hospital Infantil de México “Federico Gomez” centro de referencia de reumatología pediátrica, no contamos con estadísticas para evaluar resultados en pacientes mexicanos.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe asociación entre curso de la enfermedad y uso de línea de tratamiento en pacientes pediátricos del HIMFG con diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil?

## **JUSTIFICACIÓN**

A pesar que la mortalidad en pacientes con dermatomiositis juvenil ha disminuido a menos del 2%, hay muchos pacientes con refractariedad a tratamiento o respuesta sub óptima a tratamientos comunes y tienen riesgo de desarrollar daño irreversible por la actividad de la enfermedad o su tratamiento, y esto impactar en la calidad de vida de los pacientes y su familia. El uso de medicamentos de segunda y tercera línea de tratamiento han demostrado mejoría en resultados a largo plazo. Siendo nuestro hospital un centro de referencia de pacientes con esta enfermedad, resulta interesante la descripción del curso de la enfermedad y uso de líneas innovadoras de tratamiento descritas actualmente.

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Describir presencia de disparadores de la enfermedad, así como la presentación y curso de la enfermedad. Así como líneas de tratamiento indicadas en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil.

### **Específicos:**

1. Establecer la relación curso de enfermedad y uso de línea de tratamiento en pacientes con dermatomiositis en el hospital infantil de México Federico Gómez.
2. Describir la frecuencia de uso de biológicos para dermatomiositis en el hospital infantil de México Federico Gómez.
3. Comparar uso de líneas de tratamiento con lo descrito en la literatura actual para el tratamiento de dermatomiositis juvenil.

## **METODOLOGÍA:**

-Tipo de estudio: observacional, descriptivo, retrospectivo.

-Sujetos de estudio: Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de DMJ de al menos 2 años de evolución, de acuerdo a los criterios establecidos por Bohan y Meter, que acudieron al servicio de reumatología del HIMFG entre enero de 2010 a enero 2013.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de DMJ de acuerdo a los criterios de Bohan y Meter con al menos 2 años de inicio de síntomas al seguimiento.
- Edad menor o igual a 18 años

### **Criterios de exclusión:**

- Expedientes incompletos, pérdida de seguimiento por la consulta externa.
- Falta de apego a tratamiento.

## **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:**

1. Edad: Edad al momento del diagnóstico expresada en años: Cuantitativa continua
2. Género: Masculino o femenino: Cualitativa nominal dicotómica
3. Tiempo de retraso de diagnóstico: Tiempo comprendido entre inicio de sintomatología y diagnóstico. Cuantitativa continua
4. Manifestaciones generales: Presencia fiebre, pérdida de peso, fenómeno de Raynaud. Expresadas como presentes o ausentes. Cualitativa nominal.
5. Manifestaciones musculoesqueléticas. Debilidad muscular, artralgias, artritis, episodios de caídas. Presente o ausente (Cualitativa nominal dicotómica).
6. Manifestaciones cardio-pulmonares. Disnea, pruebas de función pulmonar anormal, tos, edema. Presente o ausente (Cualitativa nominal dicotómica)
7. Manifestaciones gastrointestinales. Disfagia, reflujo, constipación. Presente o ausente (Cualitativa nominal dicotómica)
8. Manifestaciones cutáneas: Heliotropo, Signo V del cuello, papulas de Gottron, eritema facial, calcinosis. Presente o ausente (Cualitativa nominal dicotómica)
9. Pruebas de laboratorio y gabinete.  
Electromiografía: patrón miopático, normal, no tiene. Cualitativa nominal  
Biopsia muscular: compatible, normal, no tiene. Cualitativa nominal.  
Resonancia magnética de muslos: miositis, normal, no tiene. Cualitativa nominal.
10. Historia familiar de autoinmunidad: Presente o ausente (Cualitativa nominal)
11. Tratamiento: Prednisona, metotrexato, azatioprina, hidroxicloroquina, ciclofosfamida, inmunoglobulina, ciclosporina, micofenolato, biológico. (Cualitativa nominal).
12. Mes de inicio de síntomas: enero, febrero, marzo, abril, mayo, junio, julio, agosto, septiembre, octubre, noviembre, diciembre. (Cualitativa nominal)

## **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizarán medidas de tendencia central y dispersión. Chi cuadrada, Test exacto de Fisher, análisis multivariado para análisis de variables utilizando programa de estadística SPSS 21.

## **RESULTADOS:**

Se analizaron 53 expedientes de pacientes con diagnóstico de dermatomiositis juvenil, excluyendo 8 ya que no correspondía con registro del paciente (2), o estaban incompletos (3) o no cumplían criterios para el diagnóstico (3); y aquellos con menos de 2 año de evolución de la enfermedad.

De los 45 pacientes con criterios de inclusión, se reportan las siguientes características demográficas (Cuadro 2): la distribución por genero fue 57.8% (26) femenino y 42.2% (19) masculino, con relación 1.3:1. La media para la edad al momento del diagnóstico fue de 8.5 años. Distribuida por rangos de edad para menores de 5 años 20% (9), de 5 a 10 años 51.1% (23) y de 10 a 18 años: 28.9% (13)

La distribución estacional del inicio de la enfermedad: fue mas frecuente durante la época invernal: noviembre (15.5%), diciembre (11.1%) y enero (11.1%), asi como junio y julio (13.3% respectivamente). (Grafica 1)

Lo lugares de procedencia fueron: Estado de Mexico, Distrito Federal, Hidalgo, Guerrero, Veracruz, Queretaro, Durango, Aguascalientes y Oaxaca. (Grafica 2)

En el 26.6% (12) de los pacientes se documento antecedente de autoinmunidad en la familia.

De acuerdo a la presentación de la enfermedad al diagnostico: 11.1%(5) tuvieron comportamiento amiopatico; 13.3% (6) se encontraban como sobreposición con otra enfermedad autoinmune (Lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, artritis idiopática juvenil).

El retraso en el diagnostico presento una mediana de: 12.8 meses, con un rango de 0 a 131 meses. Sin embargo no se logra correlacionar con curso policiclico crónico, ni con calcinosis.

De acuerdo a las manifestaciones clínicas, la presentación de síntomas generales fue (Grafica 3):

- Manifestaciones generales: Fiebre 33.3% (15 ) Perdida de peso 22.2% (10)  
Fenomeno de Raynaud 11.1%(5)

- Manifestaciones musculo esqueléticas: Debilidad 91.1%(41), Artralgias 57.8% (26), Artritis 37.3% (15), Caidas 37.8%(17)
- Manifestaciones cardiopulmonares: Disnea 2.2% (1), tos 22.2% (10), edema 15.6%(7)
- Manifestaciones gastrointestinales: disfagia 17.8%(8), reflujo 22.3% (13), constipación 6.7% (3)
- Manifestaciones cutáneas: Heliotropo 88.9% (40), Gottron 86.7%(39), Eritema facial 71.1% (33), calcinosis 28.9% (13).

En cuanto a estudios de gabinete, los pacientes con reporte de electromiografía fueron 25 (55.5%), de las cuales 23 (51.1%) de los pacientes presentaron un patrón miopático. 10 (22.2%) pacientes contaron con reporte histopatológico de biopsia muscular, la cual era compatible en 9 reportes, y 21 (46.6%) con resonancia magnética de las cuales 19 presentaron datos de inflamación muscular.

Los cambios en pruebas de funcionamiento pulmonar solo se midieron por espirometría en 16 pacientes (35.6%), de los cuales 37.5% reportaron patrón restrictivo.

Se midieron anticuerpos solo en 33 pacientes (73.3%): Anticuerpos antinucleares (63.6% positivos, el patrón predominante fue moteado fino (80.9%), Anti Jo en 19 pacientes lo cuales se reportaron negativos, se midieron AntiDNA (solo 1 positivo), AntiRNP (1 positivo a títulos bajos) antiSM, anti SCL70, antiRo, antiLA los cuales se reportaron negativos.

En cuanto al curso de la enfermedad durante 2 años de diagnóstico, se reportó que el 71.1% (32) de pacientes llevaban una evolución monocíclica, y el resto policíclica crónica o continua.

No se logró correlacionar el curso de la enfermedad con la línea de tratamiento, ninguna fue significativa.

La frecuencia de medicaciones administradas durante el curso de la enfermedad fue (Cuadro 3):

Esteroides 88.9% (40), Pulsos de metilprednisolona: 57.7%(26),Metotrexate: 95.6%(43) Azatioprina: 26.7% (12) Gamaglobulina IV: 22.2% (10) Mofetil micofenolato: 8.9% (4) Uso de biológicos: 8.8% (4). Hidroxicloroquina (100%)  
Y el porcentaje de uso de líneas de tratamiento se reportó: de primera línea: 60% (27), segunda línea: 26.7% (12), tercera línea: 13.3% (6).

## **DISCUSION:**

Se ha descrito las características clínicas, demográficas, procedimiento diagnósticos y frecuencia de uso de medicamentos en 45 niños con Dermatomiositis Juvenil en un periodo de 2 años, en nuestro hospital siendo centro de referencia de tercer nivel en nuestro país, reportando pacientes de 9 estados de diferentes regiones, y de acuerdo a los reportado en la literatura internacional, donde la relación femenino:masculino es de 1.7:1, la edad de presentación de la enfermedad de 7 años, es similar a lo que hemos reportado y lo que se ha reportado por Guseinova D. et al.<sup>2</sup>. Asi tambien se demostro que el rango de edad de 5 a 10 años es lo reportado en estudios previos, con la mayor frecuencia.<sup>15</sup> Y la proporción de 20% en niños menores de 5 años puede ser comparable con lo encontrado por Pachman and co-workers (25%).<sup>16</sup>

A diferencia de otros estudios donde se ha demostrado que el curso monofásico de la enfermedad de hasta 37–40%,<sup>17,18</sup> nosotros reportamos 71.1% de pacientes sin recaídas en al menos 2 años de realizado el diagnostico, lo cual puede estar relacionado con el reconocimiento de la importancia del inicio rápido de una terapia agresiva con altas dosis de corticosteroides, como se demostró ser utilizado en 88.9% al diagnóstico.

Como se ha demostrado recientemente en un estudio multicéntrico, donde se comparaba si había diferencias de manifestaciones clínicas entre Europa y América Latina, la debilidad muscular proximal es el síntoma mas frecuente reportado de 86.3%, 83.5 y 91.1% por nuestro estudio, así mismo la tendencia de porcentajes con el resto de las manifestaciones siguiendo con las papulas de Gottron (65.7%, 80.2% y 86.7%), artritis (34.7%, 36.8%, y 37.75), fiebre (28.6%,33.1%, y 33.3%), disfagia 20.2%, 15.3%y 17.8%).<sup>2</sup>

La detección de anormalidades miopáticas en la electromiografía y la demostración de cambios patológicos en la biopsia muscular son aun los principales procedimientos para el diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil. Son parte de los criterios de Peter y Bohan<sup>8</sup>, sin embargo está claro que pocos clínicos los solicitan para completar todos los criterios. Comparado con nuestro estudio donde se utilice electromiografia en 55%, Brown BE, et al<sup>20</sup> mostro en una

encuesta internacional que solo 56% es solicitado. Y recientemente por Guseinova et al \* 55.2% solicitaron biopsia muscular, versus 22% de nuestros pacientes.

Los anticuerpos han sido descritos estar presentes mínimamente en niños con miositis<sup>3</sup> es por eso que solo se determinaron 73.3% de los pacientes, como parte del abordaje de diagnóstico diferencial de otras enfermedades y determinación de otra enfermedad autoinmune asociada o sobrepuesta, cabe mencionar que los anticuerpos específicos de miositis como antiJo-1 presentes solo en 2 a 5%, y asociado a algunas manifestaciones severas de la enfermedad, fueron negativos en todas las determinaciones de nuestro estudio, independientemente de la gravedad de la enfermedad. Solo los ANAS que se han reportado con una frecuencia variable del 10-85% en DMJ, y en nuestro estudio de los patrones reportados el mas frecuente fue moteado fino en un 80.1% de las determinaciones.

De acuerdo a lo reportado por reumatólogos pediatras en diferentes áreas del mundo, y al examinar las elecciones terapéuticas por décadas, los esteroides son la piedra angular del tratamiento hasta la actualidad al mejorar el pronostico de los pacientes, siendo el fármaco más utilizado.<sup>1,2</sup> En comparación con lo reportado en la cohorte entre Europa y America latina, donde reportan metotrexate (50.8% vs 61.4%), metilprednisolona( 50 vs 33%), gamaglobulina ( 17.1 v 17.4%), nosotros reportamos: 95.6%, 57.7% y 22.2% respectivamente.

Estas observaciones reflejan la debilidad de los datos en los cuales se basan las decisiones terapéuticas y la importancia de realizar protocolos clínicos aleatorizados en niños.

El comparar la evolución del tratamiento de 1ª y 2ª línea de tratamiento hacia la 3ª línea, refleja la necesidad del cambio hacia tratamientos agresivo de la dermatomiositis juvenil, logrando una rápida y sustancial remisión para prevenir complicaciones relacionadas al tratamiento y la enfermedad per se.<sup>2,21,22</sup>.

Solo pocos pacientes recibieron los novedosos biológicos, reflejando aun la limitada experiencia de estos agentes en dermatomiositis juvenil.

Los resultados resaltan la tendencia común hacia un tratamiento agresivo rápido, con altas dosis de metilprednisolona y metotrexato, sin embargo se encuentran muchas diferencias en la frecuencia de elección terapéutica, lo cual refleja la escasez de los datos basados en evidencia para basar las decisiones en el tratamiento.

## **CONCLUSIONES:**

Como centro de referencia de tercer nivel, el hospital infantil de México Federico Gómez, se encuentra a la vanguardia de diagnóstico y tratamiento de la Dermatomiositis Juvenil, ya que se ha demostrado que la frecuencia en cuanto a manifestaciones clínicas y abordaje diagnóstico es comparado con el resto del mundo, así como el uso de esteroide a altas dosis para lograr un rápido control de la enfermedad, y es notorio en cuanto al curso de la enfermedad que reportamos de hasta 71.1% de comportamiento monocíclico es decir donde se encuentra una completa recuperación dentro de los primeros 2 años del diagnóstico sin recaídas, sin embargo aun hay un porcentaje considerable de pacientes que se comporta como policiclo crónico con remisiones y recaídas o enfermedad persistentemente activa, y donde se ha tenido que innovar con nuevas líneas de tratamiento como es el uso de biológicos como Rituximab, sin embargo no se encuentra con estudios clínicos controlados para demostrar su nivel de evidencia.

El curso policíclico crónico o continuo no se ha logrado correlacionar o asociar de forma significativa con el tiempo de retraso en el diagnóstico ni con secuelas como calcinosis, tampoco con la edad al diagnóstico, ni patrón estacional o lugar de origen.

La determinación de anticuerpos, resonancia magnética, biopsia muscular y electromiografías solo son pruebas complementarias al diagnóstico, de acuerdo a la presentación clínica de cada paciente.

El tratamiento esteroideo es la medicación más usada en la inducción a la remisión de la Dermatomiositis juvenil con mejoría del pronóstico, sin embargo el uso de nuevas líneas de tratamiento bajo estudios clínicos aleatorizados controlados es una invitación para mejorar el pronóstico de pacientes con evolución tórpida.

## **CRONOGRAMA**

Actividad/Mes	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Recolección de datos				
Análisis estadístico				
Presentación de resultados y discusión				
Conclusiones y entrega				

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Huber AM, Robinson AB, et al, Consensus Treatments for Moderate Juvenile Dermatomyositis: Beyond the First Two Months. Results of the Second Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Conference *Arthritis Care Res* 2012;64: 546-53.
2. Guseinova DA, Consolaro A, et al: Comparison of clinical features and drug therapies among European and Latin American patients with juvenile dermatomyositis, *Clinical and Experimental Rheumatology* 2011; 29: 117-124.
3. Cassidy JT, Petty RE, Juvenile Dermatomyositis. In: *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6ta ed. Philadelphia. WB Saunders;2010: 375-413.
4. Huber A, Feldman BM: Long-term outcomes in juvenile dermatomyositis: how did we get here and where are we going? *Curr Rheumatol Rep* 2005; 7: 441-6
5. Ramanan AV, Campbell-Webster N, Otas S *et al.*: The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. *ArthritisRheum* 2005; 52: 3570-78.
6. Al-mayouf SM, Laxer RM, Schneider R, Silverman ED, Feldman BM: Intravenous immunoglobulin therapy for juvenile dermatomyositis: efficacy and safety. *J Rheumatol* 2000; 27: 2498-503
7. Heckmatt J, Hasson N, Saunders C *et al.*: Cyclosporin in juvenile dermatomyositis. *Lancet* 1989; 1: 1063-6.
8. Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis (two parts), *N Engl J Med*, 1975, 292:344-347, 403-407.
9. Rider LG, Miller FW. Classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin N Am* 1997;23:619–655.
10. Khanna SA, REED AM: IMMUNOPATHOGENESIS OF JUVENILE DERMATOMYOSITIS. *Muscle Nerve* 2010(41): 581–592.

11. Hernandez RJ, Sullivan DB, Chenevert TL, et al., MR imaging in children with dermatomyositis: musculoskeletal findings and correlation with clinical and laboratory findings, *Am. J. Roentgenol.* 161 (1993) 359–366.
12. Wedderburn LR, Rider LG: Juvenile dermatomyositis: new developments in pathogenesis, assessment and treatment. *Best Practice and Research in Clinical Rheumatology*, 2009; 23: 655-678.
13. Olson NY, Lindsley CB: Adjunctive use of hydroxychloroquine in childhood dermatomyositis. *J Rheumatol* 1989; 16: 1545-7.
14. Riley P, Maillard SM, Wedderburn LR, Woo P, Murray KJ, Pilkington CA: Intravenous cyclophosphamide pulse therapy in juvenile dermatomyositis. A review of efficacy and safety. *Rheumatology* 2004; 43:491-6.
15. Medsger TA, Dawson WN, Masi AT: The epidemiology of polymyositis. *Am J Med* 1970; 48: 715-23.
16. Pachman LM, Lipton R, Ramsey-Goldman R *et al.*: History of infection before the onset of juvenile dermatomyositis: results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Research Registry. *Arthritis Rheum* 2005; 53:166-72.
17. Huber AM, Lang B, Leblanc CM *et al.*: Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 541-9.
18. Stringer E, Singh-grewal D, Feldman BM: Predicting the course of juvenile dermatomyositis: Significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 3585-92.
19. Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, Davidson J: An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology* 2006;45: 990-3.
20. Isenberg DA, Allen E, Farewell V *et al.*: International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology* 2004; 43: 49-54.

21. Stringer E, Feldman BM: Advances in the treatment of juvenile dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 503-6.
22. Kim S, El-hallak M, Dedeoglu F, Zurakowski D, Fuhlbrigge RC, Sundel RP: Complete and sustained remission of juvenile dermatomyositis resulting from aggressive treatment. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 1825-30.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Falta de disponibilidad de expedientes en archive y de información en los mismos.

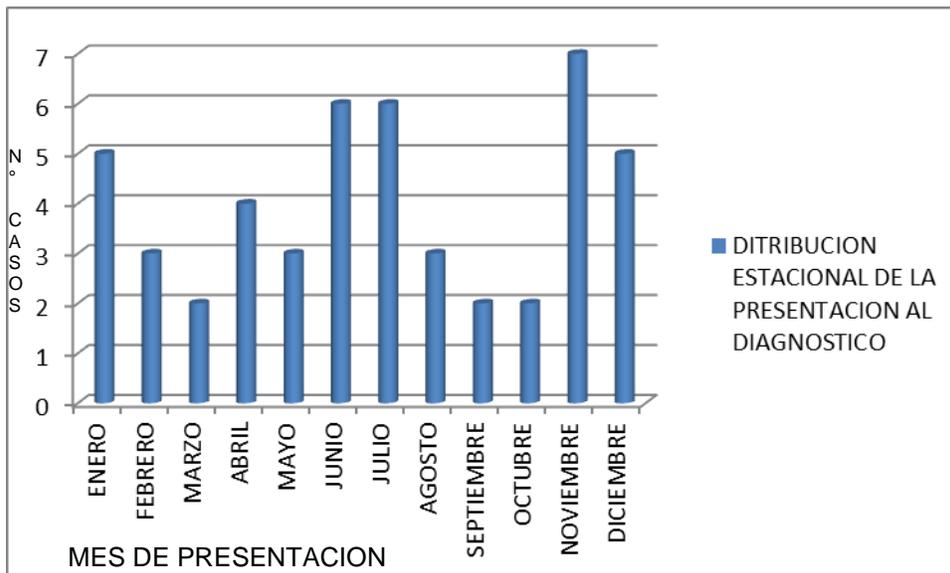
Acortamiento de entrega.

## **ANEXOS**

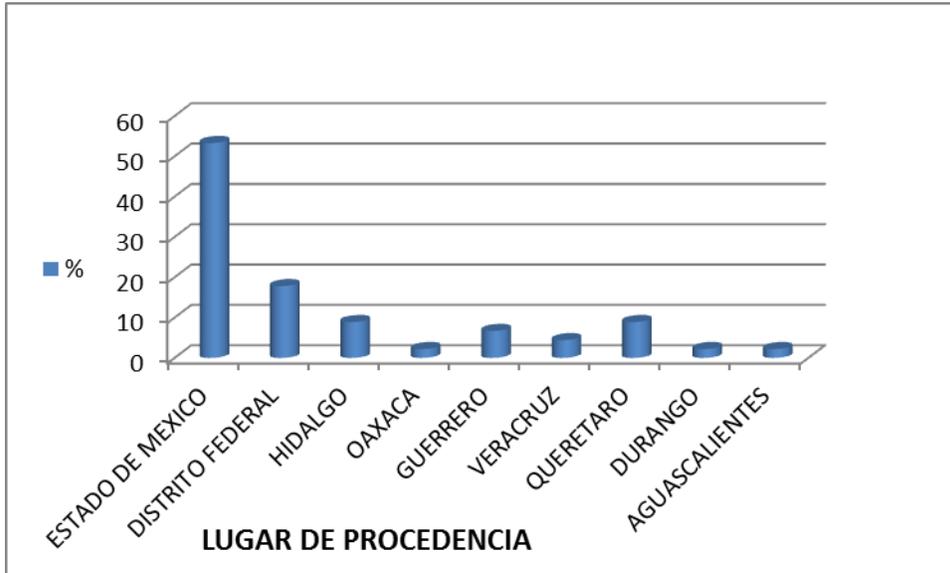
CUADRO 2: CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS EN LA PRESENTACION DEL DIAGNOSTICO DE DERMATOMIOSITIS JUVENIL EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ:

<b>CARACTERISTICA</b>	<b>RESULTADO</b>
<b>Sexo %(n)</b>	
• Femenino	57.8%(26)
• Masculino	42.2%(19)
<b>Media de edad al diagnostico</b>	8.5 años.
<b>Edad al inicio de la enfermedad % (n)</b>	
<5años	20% (9)
5-10 años	51.1%(23)
11-18 años	28.9% (13)
<b>Media de tiempo de retraso del diagnostico</b>	12.8 meses
<b>Antecedente de autoinmunidad en familiares de 1º o 2º grado</b>	26.6% (12)
<b>Curso de la enfermedad %(n)</b>	
Monociclica	71.1 (32)
Policiclica crónica o continua	28.9%(13)

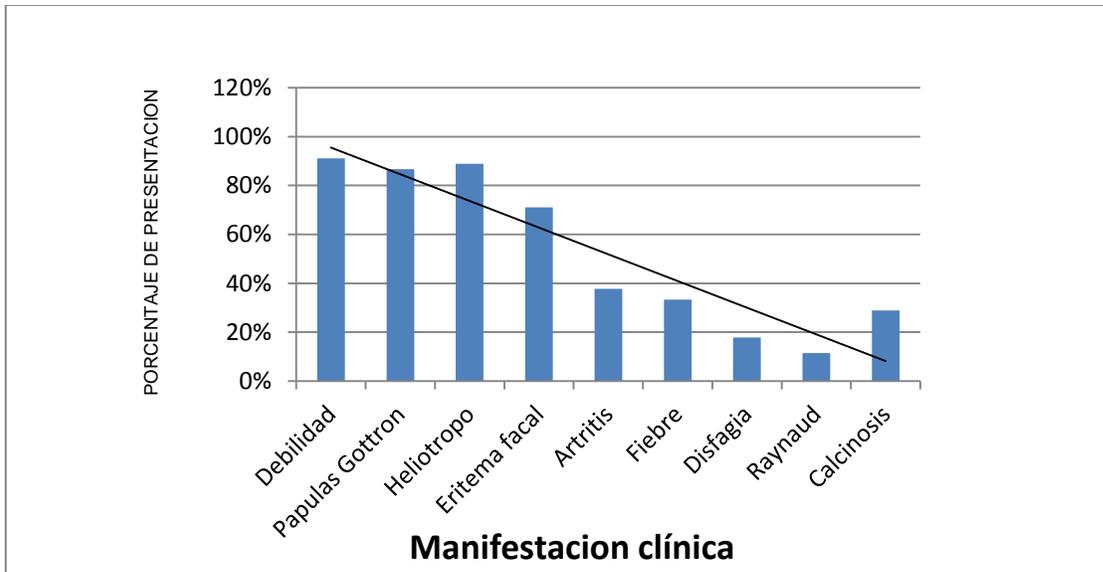
GRAFICA 1 DISTRIBUCION ESTACIONAL DEL INICIO DE DERMATOMIOSITIS JUVENIL.



GRAFICA 2. LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE DERMATOMIOSITIS JUVENIL EN HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ.



GRAFICA 3. FRECUENCIA DE MANIFESTACIONES CLINICAS AL INICIO DE LA ENFERMEDAD.



CUADRO 3. FRECUENCIAS DE MEDICACIONES UTILIZADAS DURANTE EL CURSO DE LA ENFERMEDAD.

LINEA DE TRATAMIENTO	FARMACO	PORCENTAJE (%)	N
1ª. Linea		60	
	PREDNISONA	88.9	40
	METILPREDNISOLONA	57.7	26
	METOTREXATE	95.6	43
2ª. Linea		26.7	
	AZATIOPRINA	26.7	12
	GAMAGLOBULINA	22.2	10
3ª. Linea		13.3	
	MICOFENOLATO	8.9%	
	BIOLOGICO:	8.8%	
	Rituximab		2
	Infliximab		1
Enbrel		1	