

# Dermatomiositis en la infancia

M.E. Mateos González<sup>a</sup>, E. López-Laso<sup>a</sup>, J. Gómez Reino<sup>b</sup>, R. Simón de las Heras<sup>a</sup> y F. Mateos Beato<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Neurología Pediátrica. <sup>b</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

(*An Esp Pediatr* 2000; 52: 424-429)

## Objetivo

Análisis descriptivo de los datos clínicos, exploraciones complementarias y régimen terapéutico de los pacientes diagnosticados de dermatomiositis juvenil en nuestro centro, un hospital terciario.

## Métodos

Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los niños con diagnóstico definitivo de dermatomiositis juvenil seguidos en la consulta de reumatología pediátrica de nuestro centro, desde 1986 hasta julio de 1999.

## Resultados

Del total de 9 casos recogidos, 3 han sido varones y 6 mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 7 años. Los síntomas y signos que demandaron atención hospitalaria fueron: debilidad y dolor muscular asociados a síndrome constitucional en 4 casos (44%); debilidad muscular aislada en 2 casos; dolor muscular y síndrome constitucional en un caso, y monoartritis en otro. Un paciente presentó clínica exclusivamente cutánea al inicio. Presentaron calcinosis 3 pacientes. En 8 casos se produjo una elevación de la creatinfosfocinasa sérica y la lactatodeshidrogenasa en 8 pacientes; en 7 casos, una elevación de la aldolasa, y en 6 casos, en 8 pacientes un aumento de las aminotransferasas. Los autoanticuerpos fueron negativos en todos los pacientes. El electromiograma objetivó un patrón miopático o mixto en los 5 casos en que se realizó. La biopsia muscular fue diagnóstica en todos los casos. Siete pacientes recibieron tratamiento con corticoides y 2 pacientes corticoides, metotrexato y gammaglobulina. En cuanto a la evolución, 6 pacientes se encuentran asintomáticos, en 2 persiste debilidad muscular leve aislada y un paciente ha fallecido.

## Conclusiones

Los resultados en nuestra serie concuerdan con la bibliografía. La dermatomiositis juvenil debe ser sospechada en niños con debilidad muscular y afectación del estado general. Se recomienda comenzar precozmente el tratamiento con corticoides.

## Palabras clave:

*Dermatomiositis juvenil. Niños. Dermatomiositis-tratamiento. Miopatías inflamatorias.*

## DERMATOMYOSITIS IN CHILDHOOD

### Objective

The aim of this study is to review the presenting signs and symptoms, laboratory findings and therapeutic regimens of juvenile dermatomyositis in a tertiary hospital.

### Methods

We reviewed retrospectively the available medical records of patients who met the clinicopathologic criteria of Bohan and Peter for definite juvenile dermatomyositis. They were followed between 1986 and July 1999 at the pediatric rheumatology section at our institution.

### Results

The patient population included 3 male and 6 female patients. The mean age at diagnosis was 7 years. Clinical features demanding medical attention at the hospital were: muscle weakness and pain, with associated general symptoms in 4 cases; isolated muscle weakness in 2 cases; muscle weakness associated to general symptoms in 1 case; and monoarthritis in another case. One patient presented initially only with cutaneous rash. Three patients developed calcinosis. Serum CPK and LDH levels were elevated in 8 patients, aldolase in 7 and aminotransferases in 6. Autoantibodies were undetectable in all the patients. Electromyography demonstrated myopathic or mixed pattern in the 5 patients it was practiced. Muscle biopsy showed features of inflammatory myopathy in all the cases. Seven patients were treated exclusively with steroids and 2 patients with steroids, methotrexate and intravenous gammaglobuline. Actually, 6 patients are asymptomatic, 2 have mild muscle weakness, and 1 has died.

### Conclusions

The results of our review agree with other series reported. Juvenile dermatomyositis suspicious should be made upon muscle weakness and general symptoms.

Treatment with steroids should be started promptly.

### Key words:

*Juvenile Dermatomyositis. Children. Dermatomyositis-drug therapy. Inflammatory myopathies.*

**Correspondencia:** Dra. M.E. Mateos González. Unidad de Neurología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Ctra. de Andalucía, km. 5,400. 28041 Madrid.

Recibido en octubre de 1999.

Aceptado para su publicación en marzo de 2000.

## INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad inflamatoria del tejido conectivo de etiología desconocida. Su incidencia se estima en 3 casos por millón de niños y año<sup>1</sup>. En 1875, Potain comunicó el primer caso de dermatomiositis en la infancia<sup>2</sup>. La enfermedad se define por los criterios de Bohan y Peter, publicados en 1975<sup>3</sup>. El diagnóstico definitivo requiere la presencia de un exantema típico y la evidencia de miositis, para lo cual deben reunirse tres de los siguientes cuatro criterios: debilidad muscular proximal, elevación de enzimas musculares, electromiograma característico o biopsia compatible.

Su asociación a determinados antígenos HLA de clase I y II, y su respuesta a tratamientos inmunodepresores sugieren una base autoinmune<sup>4</sup>. Se ha implicado el papel de varios agentes infecciosos que actuarían como precipitantes sobre una susceptibilidad de origen genético<sup>5</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo es presentar la experiencia de nuestro centro, un hospital terciario, en DMJ, revisar sus manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los niños diagnosticados de DMJ seguidos en la consulta de reumatología pediátrica de nuestro centro, desde 1986 hasta julio de 1999. El diagnóstico se basó en los criterios de Bohan y Peter ya mencionados<sup>3</sup>. Encontramos nueve pacientes con diagnóstico definitivo de DMJ.

Hemos analizado descriptivamente las siguientes variables en cada paciente: edad, sexo, síntomas y signos

al diagnóstico de la enfermedad, exploraciones complementarias realizadas y régimen terapéutico aplicado.

El tiempo medio de seguimiento fue de 5 años (rango: 5 meses-12 años).

## RESULTADOS

Se han recogido 9 pacientes con DMJ. La distribución en cuanto al sexo fue de 3 varones y 6 mujeres, con una edad media al diagnóstico de 7 años (rango: 2,5-14 años). El tiempo transcurrido desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico fue de 2 meses a 3 años. Entre los antecedentes personales de interés figuraban la presencia de una gastroenteritis no filiada en un paciente y el diagnóstico de enfermedad celíaca en otro, un mes y seis meses antes, respectivamente, del inicio de los síntomas que llevaron al diagnóstico de DMJ.

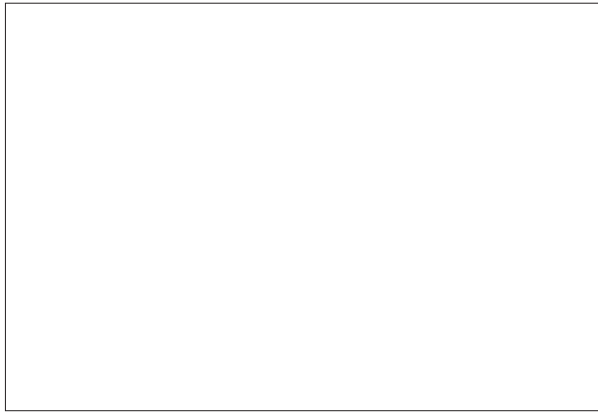
Los síntomas y signos que motivaron la demanda de atención médica hospitalaria fueron: debilidad y dolor muscular asociados a síndrome constitucional en 4 casos; debilidad muscular aislada en 2 casos; dolor muscular y síndrome constitucional en un caso, y monoartritis en otro. Cinco de estos pacientes también presentaban un exantema característico al diagnóstico, de aparición previa al resto de los síntomas y signos (tabla 1). Los restantes 3 pacientes desarrollaron lesiones cutáneas posteriormente, confirmando el diagnóstico de DMJ. Un paciente presentó clínica exclusivamente cutánea en la valoración inicial en la consulta de reumatología pediátrica, desarrollando síntomas de afectación muscular 2 meses después.

La debilidad muscular se localizó fundamentalmente en las cinturas presentándose con dificultad para la marcha, para subir y bajar escaleras, para incorporarse desde la sedestación y signo de Gowers.

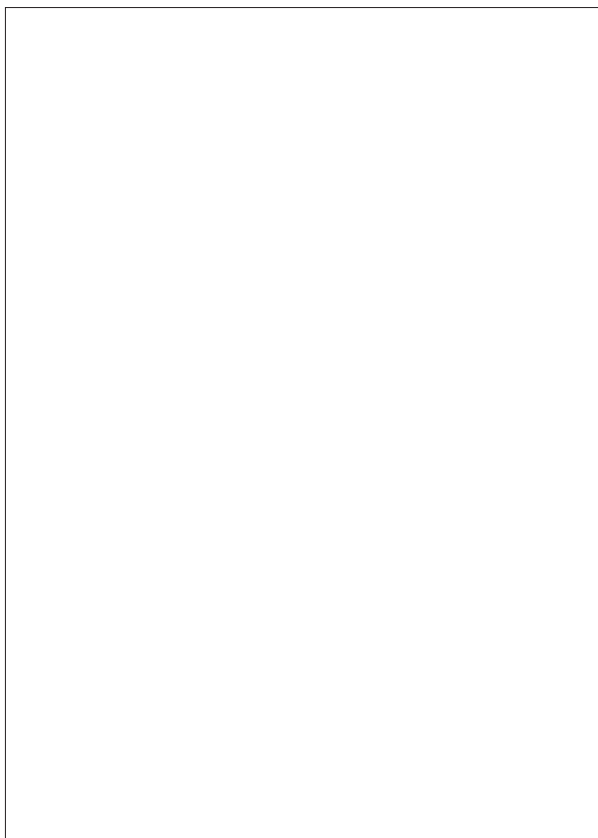
TABLA 1. Datos clínicos y exámenes complementarios en el momento de demandar atención médica hospitalaria

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total
Sexo	M	M	M	M	V	V	V	M	M	6 m / 3 v
Edad (años)	2,5	3	4	5	3	9,5	14	12	10	
Afectación cutánea	-	-	+	-	+	+	+	+	+	6
Síndrome constitucional	+	-	+	-	-	+	+	-	+	5
Debilidad muscular	+	+	+	-	+	-	+	-	+	6
Dolor muscular	+	-	+	-	-	+	+	-	+	5
Elevación de CPK	+	+	+	+	+	+	+	-	+	8
Elevación de aldolasa	+	+	-	+	+	+	-	+	+	8
Elevación de LDH	+	+	+	+	+	+	+	-	+	8
Elevación de transaminasas (GOT, GPT)	+	-	+	-	+	+	+	+	-	6
Autoanticuerpos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Electromiograma	NR	NR	NR	AC	AC	AC	AC	NR	AC	5/5
Biopsia muscular	AC	AC	AC	AC	AC	AC	AC	AC	AC	9/9
Biopsia cutánea	NR	NR	AC	NR	NR	AC	AC	AC	NR	4/4

+: presente; -: ausente; NR: no realizado; AC: alteraciones características; V: varón; M: mujer.



**Figura 1.** Exantema facial típico de la dermatomiositis juvenil. Se puede apreciar eritema malar y párpados en heliotropo.



**Figura 2.** Depósitos de calcio en forma de nódulos subcutáneos (calcinosis) en un niño con dermatomiositis juvenil de larga evolución.

Las manifestaciones cutáneas fueron: áreas eritematosas sobre superficies articulares en todos los casos, eritema heliotropo en 7 casos (fig. 1), pápulas de Gottron en 5 casos y lesiones periungueales en 5 casos.

Presentaron calcinosis 3 pacientes, tanto a nivel subcutáneo como muscular (fig. 2). Dos pacientes desarrollaron esclerosis en diversas localizaciones cutáneas.



**Figura 3.** Biopsia muscular que revela de forma característica atrofia perifascicular y fibras microvacuoladas.

Tres pacientes presentaron voz nasal y pérdida de fuerza de la musculatura cervical. En 5 casos existió alteración de la deglución, con alteración del esofagograma en el tercio medio y/o distal.

Los reflejos osteotendinosos fueron hipoactivos en 3 casos. Durante la evolución, 4 niños desarrollaron hipotrofia muscular.

En cuanto a los datos de laboratorio, 8 pacientes presentaron elevación de la creatinfosfocinasa sérica (CPK) y de la lactodeshidrogenasa (LDH), 7 pacientes tuvieron elevada la aldolasa y 6 niños, las aminotransferasas.

Tanto los autoanticuerpos antinucleares como los anticitoplasmáticos fueron negativos en todos los pacientes. Las cifras de inmunoglobulinas fueron normales en todos los pacientes salvo en uno que presentó elevación de la IgG policlonal y de las cadenas ligeras. Los factores del complemento C3 y C4, así como la proteína C reactiva (PCR) y el factor reumatoide, fueron normales en todos los pacientes.

Se realizó electromiograma (EMG) en 5 casos, que evidenció un patrón miopático en 3 casos, y mixto, miopático y neuropático en 2.

Todos los pacientes fueron estudiados con biopsia muscular que, de manera constante, reveló una desestructuración perifascicular con atrofia de fibras e infiltrados inflamatorios por células mononucleares de distribución perivascular, compatible con miopatía inflamatoria (fig. 3).

En 4 pacientes se realizó biopsia cutánea, la cual mostró un infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivascular.

Se realizó una capilaroscopia en todos los pacientes. Dos de ellos presentaron vasos tortuosos y dilatados y zonas avasculares compatible con vasculitis.

Referente al tratamiento, 7 pacientes han recibido exclusivamente corticoides orales. La pauta más utilizada ha sido, inicialmente, 1-1,5 mg/kg/día de prednisona V.O. durante 6-8 semanas y descenso de la dosis posterior. En relación al curso de la enfermedad en estos 7

pacientes, 2 casos evolucionaron hacia la curación, encontrándose en este momento sin tratamiento; 3 pacientes presentaron remisión de la actividad de la enfermedad, estando actualmente asintomáticos con una dosis de corticoides de mantenimiento (0,15-0,25 mg/kg/día de prednisona V.O.), y en 2 pacientes persiste una debilidad leve aislada, por lo que precisaron tratamiento con corticoides (1 mg/kg/día de prednisona V.O.). Uno de nuestros pacientes requirió la asociación de gammaglobulina intravenosa (0,4 g/kg/día, en ciclos de 5 días a intervalos de 4 semanas) al tratamiento con corticoides y metotrexato orales, ya que tras varios meses con esteroides a la dosis descrita, y después con metotrexato (0,5 mg/kg/semana) y esteroides, no se controló la enfermedad. Posteriormente, su mejoría fue significativa. En la actualidad se mantiene asintomático con dicha pauta terapéutica. En otro paciente la actividad de la enfermedad obligó a introducir bolos de metilprednisona intravenosa (30 mg/kg durante 3 días), metotrexato oral y gammaglobulina intravenosa junto al tratamiento de base con esteroides orales, a las dosis mencionadas previamente. Se obtuvo una leve mejoría inicial, que se siguió de afectación multisistémica con calcificación ureteral bilateral y posterior fallecimiento. En todos los casos el tratamiento farmacológico se acompañó de rehabilitación.

Como efectos adversos del tratamiento, 3 pacientes desarrollaron osteoporosis, uno de ellos junto con cataratas posteriores, en probable relación con la administración de los corticoides.

## DISCUSIÓN

La DMJ es la más común de las miopatías inflamatorias idiopáticas de la infancia, grupo al cual pertenecen, además, la poliomiositis y la miositis por cuerpos de inclusión<sup>2</sup>. Es una enfermedad heterogénea tanto en su forma de presentación clínica como en su evolución. Es característico de la DMJ de la infancia la existencia de vasculitis, cuya gravedad condiciona el pronóstico, así como la presencia de calcinosis<sup>6</sup>.

Todos los pacientes que presentamos reunían los criterios de Bohan y Peter<sup>3</sup>. Es conocido que estos criterios establecen el diagnóstico definitivo de DMJ con una sensibilidad del 45-92% y una especificidad del 93%, comparado con el lupus eritematoso sistémico y la esclerosis sistémica<sup>5</sup>.

La dermatomiostitis tiene una distribución bimodal en lo que respecta a la edad de presentación, con un primer pico de incidencia que corresponde a la infancia, y un segundo a la edad media de la vida adulta<sup>5,7</sup>. Cinco de nuestros pacientes eran menores de 5 años al diagnóstico.

En cuanto a la distribución por sexos, en tanto que en la dermatomiostitis del adulto existe un predominio marcado en la mujer<sup>6</sup>, en los niños no hay diferencias sig-

nificativas<sup>7</sup>. En nuestra serie, encontramos una relación varón-mujer de 1:2.

El curso de la enfermedad es generalmente subagudo<sup>8</sup>, como sucedió en los pacientes que presentamos. Las formas de inicio agudo se relacionan con peor pronóstico<sup>8</sup>. El tiempo transcurrido desde la aparición de los primeros síntomas hasta el diagnóstico varía, en la mayoría de los casos publicados, entre 2 y 6,5 meses<sup>9</sup>; en nuestros pacientes, este tiempo osciló entre 2 meses y 3 años.

En nuestra serie, los síntomas y signos de afectación muscular fueron el primer motivo de consulta médica hospitalaria en la mayoría de los casos (89%), en contraste con otras series en las que la primera causa de consulta fueron las lesiones dermatológicas<sup>7,10</sup>. Los síntomas más frecuentes en el momento de ser valorados por primera vez en nuestra consulta fueron debilidad muscular en 6 niños, exantema típico en 6 niños, dolor muscular en 5 niños y síndrome constitucional en 5 niños, distribución similar a la encontrada por Pachman<sup>5</sup>.

Las lesiones cutáneas típicas son: el eritema heliotropo, una erupción eritematosa sobre el área palpebral y malar, y las pápulas de Gottron, lesiones eritematosas sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas que también pueden presentarse en codos, rodillas, maléolos y párpados<sup>6</sup>. Aunque todos los pacientes que presentamos desarrollaron una o varias de estas lesiones cutáneas, sólo en un caso constituyeron el motivo de consulta que llevara al diagnóstico de DMJ. Las lesiones cutáneas pueden ser transitorias o poco expresivas, restringiéndose en algunos casos a placas aisladas, por lo que deben ser buscadas específicamente. En la mayoría de las ocasiones preceden al resto de las manifestaciones clínicas, como sucedió en 6 de nuestros pacientes.

La calcinosis apareció en el 33% de los pacientes de nuestra serie. Otros autores han encontrado cifras entre el 30<sup>11</sup> y el 70%<sup>12</sup>. La calcinosis se localiza preferentemente en lugares de traumatismo frecuente: rodillas, codos y nalgas<sup>5,13</sup>.

Alrededor de un 30-50% de los pacientes presentan disfagia<sup>14</sup>, si bien es raro que los niños pequeños refieran esta sintomatología. Cinco (55%) de nuestros pacientes presentaron alteración en la deglución. Ésta se asocia con neumonía aspirativa<sup>5</sup>.

Las artralgiyas y el fenómeno de Raynaud son raros en la infancia<sup>7</sup>; nosotros no encontramos estas manifestaciones en ningún paciente.

En ocasiones los signos de afectación exclusiva de la musculatura proximal pueden hacer sospechar una distrofinopatía, como sucedió en 2 de los pacientes que presentamos, siendo la evolución clínica junto a los exámenes complementarios lo que llevó al diagnóstico de DMJ.

Si bien estudios previos han sugerido que tanto los factores ambientales como del huésped desempeñan un

papel importante en la etiología y patogenia de esta enfermedad<sup>9,15-22</sup>, nosotros no hemos conseguido encontrar ninguna asociación causal definida. Los únicos antecedentes de interés que encontramos fueron la presencia de una gastroenteritis no filiada en un paciente y de enfermedad celíaca en otro.

La CPK se halla elevada en más del 90% de los pacientes, con cifras de hasta 50 veces su valor normal<sup>3,6,23</sup>. Sin embargo, su cifra puede estar en el rango normal en algunos momentos de la evolución de la enfermedad<sup>5</sup>. En estos casos, la existencia de miositis puede documentarse bien mediante EMG, RM o biopsia muscular. La aldolasa se halla elevada de forma constante y es el parámetro que más tarda en normalizarse<sup>5</sup>, por lo que puede ser de ayuda para el diagnóstico precoz<sup>7</sup>. También pueden elevarse la LDH, así como la SGOT y la SGPT<sup>23</sup>. En nuestra serie, 8 niños presentaron elevación de la CPK y LDH, 7 elevación de la aldolasa, mientras que 6 tenían elevadas la SGOT y la SGPT.

El EMG puede ser normal hasta en el 10% de los pacientes diagnosticados de DMJ<sup>5,9</sup>. El estudio presenta característicamente un patrón miopático puro o junto a hallazgos sugerentes de denervación, es decir, un patrón mixto<sup>23</sup>. En nuestra casuística, 3 pacientes estudiados mediante EMG presentaron un patrón miopático, y 2 un patrón mixto.

La biopsia muscular es el examen definitivo para establecer el diagnóstico. En la DMJ la inflamación es predominantemente perivascular<sup>23</sup>. Los pequeños vasos intramusculares presentan hiperplasia endotelial, trombos de fibrina, en especial en niños, y obliteración de los capilares, que es el rasgo distintivo<sup>24</sup>. Esto se traduce en una atrofia perifascicular, lo cual indica un diagnóstico de DMJ incluso en ausencia de inflamación<sup>6,23</sup>. Algunos autores abogan por prescindir de la biopsia muscular si el exantema es típico y si la alteración de las enzimas musculares es significativa<sup>25</sup>. Se realizó una biopsia muscular en todos los pacientes presentados, siendo diagnóstica de DMJ en todos los casos.

Los autoanticuerpos frente a antígenos citoplasmáticos y nucleares involucrados en la síntesis de proteínas específicas de miositis generalmente son negativos en niños<sup>24,25</sup>, aunque se han comunicado series con hasta un 10-16% de los pacientes con positividad de estos autoanticuerpos en la infancia<sup>6,11,26</sup>. Estos autoanticuerpos fueron negativos en todos nuestros pacientes. Los valores absolutos de los componentes del complemento son normales a pesar de su activación en algunas fases de la enfermedad<sup>27</sup>. Ninguno de los pacientes de este estudio presentó alteración de dichos valores.

Los corticoides son los fármacos de primera línea en el tratamiento de la DMJ. Mediante su empleo se ha reducido la mortalidad en la DMJ a un 7%<sup>4</sup>. No hay consenso entre los expertos en cuanto a la dosis óptima de inicio, que varía entre 1 y 2 mg/kg/día, ni en cuanto a

la periodicidad y vía de administración<sup>2,6,28-30</sup>. Aunque parece tentador no tratar a los pacientes con clínica exclusivamente cutánea<sup>31</sup> debido a los numerosos efectos secundarios que ocasionan los corticoides, la posibilidad de que estos pacientes desarrollen una miositis en el futuro es muy elevada. Algunos autores han observado que la incidencia de calcinosis es superior en los pacientes en que los síntomas cutáneos preceden a la afectación muscular, lo cual podría estar en relación con una demora en la instauración del tratamiento<sup>32</sup>. En estos casos, demorar el inicio de la terapia debe valorarse individualmente, y han de realizarse controles clínicos y analíticos con regularidad<sup>10</sup>.

Todos los pacientes de nuestra serie recibieron tratamiento con corticoides al diagnóstico o ante la sospecha de la enfermedad, junto con tratamiento rehabilitador, que ha de ser precoz para evitar las contracturas<sup>6</sup>.

Debe valorarse el tratamiento con fármacos citotóxicos en aquellos niños con enfermedad persistente que requiera más de 10 mg de prednisona diariamente tras 6 meses de tratamiento para el control de la enfermedad, y en aquellos casos en que aparezca vasculitis o un incremento del grado de debilidad muscular a pesar de dosis adecuadas de corticoides<sup>25</sup>. Nosotros nos inclinamos por la utilización de metotrexato, debido a que los niños lo toleran generalmente mejor que el resto de citotóxicos. Otros citostáticos utilizados son la ciclofosfamida, la ciclosporina y la azatioprina<sup>2,6,33,34</sup>. Las inmunoglobulinas intravenosas son una alternativa terapéutica a los citostáticos<sup>35,36</sup>. Sus principales indicaciones son el fracaso del tratamiento convencional y la aparición de efectos secundarios graves de los otros fármacos. En dos de los pacientes presentados fue preciso añadir al tratamiento con esteroides, metotrexato y gammaglobulina, siendo ambos fármacos bien tolerados.

Se consideran factores de buen pronóstico el diagnóstico y tratamiento precoces, así como una respuesta favorable al tratamiento con corticoides<sup>28</sup>.

Los niños con DMJ pueden presentar vasculitis necrosante en múltiples órganos; sin embargo, la afectación ureteral que presentó el paciente fallecido de nuestra serie ha sido descrita en pocos casos<sup>37</sup>.

Los niños en los que se ha resuelto la DMJ tienen mayor riesgo de desarrollar otras enfermedades del tejido conectivo, en especial artritis erosiva<sup>38</sup>.

Dado que nuestro centro es un hospital terciario de referencia y debido a las características del estudio, han de tenerse en cuenta los posibles sesgos que dificultan la extracción de conclusiones desde el punto de vista epidemiológico.

La DMJ es una entidad poco frecuente<sup>1</sup>. Debe ser sospechada en niños con debilidad muscular y afectación del estado general. Se recomienda comenzar precozmente el tratamiento con corticoides. En general, la mayoría de los niños y adolescentes recogidos en las se-



ries publicadas en la bibliografía presentan una forma de dermatomiositis sensible a los corticoides, de curso monocíclico y con buen pronóstico<sup>7,33</sup>, lo que no difiere de los pacientes que han sido seguidos en nuestro centro, que han mostrado una evolución similar de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

- DeNardo BA, Tucker LB, Miller LC, Szer IS, Schaller JG. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. *J Rheumatol* 1994; 21: 1553-1561.
- Rider LG, Miller FW. Classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 619-646.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis: I y II. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-347.
- Pachman LM, Maryjowski ML. Juvenile dermatomyositis and polymyositis. *Clin Rheum Dis* 1984; 10: 95-115.
- Pachman LM. Juvenile dermatomyositis. Pathophysiology and disease expression. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1071-1096.
- Dubowitz V. Inflammatory myopathies: juvenile dermatomyositis. En: *Muscle disorders in childhood* (2.<sup>a</sup> ed.). Londres: WB Saunders, 1995; 427-447.
- Hiketa T, Matsumoto Y, Ohashi M, Sasaki R. Juvenile dermatomyositis: a statistical study of 114 patients with dermatomyositis. *J Dermatol* 1992; 19: 470-476.
- Van Rossum MAJ, Hiemstra I, Prieur AM, Rijkers GT, Kuis. Juvenile dermato/polymyositis: a retrospective analysis of 33 cases with special focus on initial CPK levels. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12: 339-342.
- Pachman LM, Hayford JR, Hochberg MC, Pallansch MA, Chung A, Daugherty CD et al. New-onset juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1526-1533.
- Eisenstein DM, Paller AS, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis presenting with rash alone. *Pediatrics* 1997; 100: 391-392.
- Pachman LM, Friedman JM, Maryjowski-Sweeney ML, Jonnasson O, Radvany RM, Sharp GC et al. Immunogenetic studies of juvenile dermatomyositis: III. Study of antibody to organ-specific and nuclear antigens. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 151-157.
- Bowyer SL, Clark RAF, Ragsdale CG, Hollister JR, Sullivan DB. Juvenile dermatomyositis: histological findings and pathogenetic hypothesis for the associated skin changes. *J Rheumatol* 1986; 13: 753-759.
- Amato AA, Barohn RJ. Idiopathic inflammatory myopathies. *Neurol Clin* 1997; 15: 615-644.
- Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion body-myositis. *N Engl J Med* 1991; 325: 1487-1498.
- Bowles NE, Dubowitz V, Sewry CA, Archard LC. Dermatomyositis, polymyositis, and coxsackie-B-virus infection. *Lancet* 1987; 1: 1004-1007.
- Lapetina F. Toxoplasmosis and dermatomyositis: a causal or casual relationship. *Pediatr Med Chir* 1989; 11: 197-203.
- Pittsley RA, Shearn MA, Kaufman MD. Acute hepatitis B simulating dermatomyositis. *JAMA* 1978; 239: 959.
- Lewkonja RM, Horne D, Dawood MR. Juvenile dermatomyositis in a child infected with human parvovirus B19. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 430-432.
- Woo TR, Rasmussen J, Callen JP. Recurrent photosensitive dermatitis preceding juvenile dermatomyositis. *Pediatr Dermatol* 1985; 2: 207-212.
- Kissel JT, Mendell JR, Rammohan KW. Microvascular deposition of complement membrane attack complex in dermatomyositis. *N Engl J Med* 1986; 314: 329-334.
- Rider LG, Okada S, Sherry DD, Wallace CA, Zemel LS, Jacobs JC et al. Epidemiologic features and environmental exposures associated with illness onset in juvenile inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum* 1995; 38 (Supl 9): S362.
- Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med* 1992; 326: 363-367.
- Dalakas MC. Clinical, immunopathologic, and therapeutic considerations of inflammatory myopathies. *Clin Neuropharmacology* 1992; 15: 327-351.
- Pachman LM. An update on juvenile dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7: 437-441.
- Malleson PN. Controversies in Juvenile Dermatomyositis. *J Rheumatol* 1990; 22 (Supl): 1-6.
- Feldman BM, Reichlin M, Laxer RM, Targoff IN, Stein LD, Silverman ED et al. Clinical significance of specific autoantibodies in juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 1996; 23: 1794-1797.
- Scott JP, Arroyave C. Activation of complement and coagulation in juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 572-576.
- Bowyer SL, Blane CE, Sullivan DB. Childhood dermatomyositis: factors predicting functional outcome and development of dystrophic calcification. *J Pediatr* 1983; 103: 888.
- Dawkins MA, Jorizzo JL, Walker FO, Albertson D. Dermatomyositis: a dermatology-based case series. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 397-404.
- Pachman LM, Callen AM, Hayford JR, Chung A, Sinacore J, Ramsey-Goldman R. Juvenile dermatomyositis (JDMS): decreased calcinosis (Ca<sup>++</sup>) with intermittent high-dose intravenous methylprednisolone (iv pulse) therapy. *Arthritis Rheum* 1994; 37: S429.
- Cosnes A, Amaudric F, Gheraldi R, Verroust J, Wechsler J, Revuz J et al. Dermatomyositis without muscle weakness. Long-term follow-up of 12 patients without systemic corticosteroids. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1381-1385.
- Rockerbie NR, Woo TY, Callen JP, Giustina T. Cutaneous changes of dermatomyositis precede muscle weakness. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 629-632.
- Lehman TJA. Aggressive therapy for childhood rheumatic diseases. When are immunosuppressives appropriate? *Arthritis Rheum* 1993; 36: 71-74.
- Miller LC, Sisson BA, Tucker LB, DeNardo BA, Schaller JG. Methotrexate treatment of recalcitrant childhood dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1143-1149.
- Sansome A, Dubowitz V. Intravenous immunoglobulin in juvenile dermatomyositis-four year review of nine cases. *Arch Dis Child* 1995; 72: 25-28.
- Collet E, Dalac S, Maerens B, Courtois JM, Izac M, Lambert D. Juvenile dermatomyositis: treatment with intravenous gamma globulin. *Br J Dermatol* 1994; 130: 231-234.
- Borrelli M, Prado MJ, Cordeiro P, Wroclawski ER, Monteiro Jr J, Kiss NH et al. Ureteral necrosis in dermatomyositis. *J Urol* 1988; 139: 1275-1277.
- Citera G, Espada G, Maldonado Cocco JA. Sequential of two connective tissue diseases in juvenile patients. *J Rheumatol* 1993; 20: 2149-2152.