

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Diagnóstico y Tratamiento de **POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS**

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: **IMSS-477-11**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Av. Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de Polimiositis y Dermatomiositis**. México: Secretaría de Salud, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: M330 Dermatomiositis juvenil
M331 Dermatomiositis aguda o crónica
M332 Polimiositis aguda o crónica
GPC: Diagnóstico y Tratamiento de Polimiositis y Dermatomiositis

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinador:

Dr. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna / Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
--------------------------	------------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------	--

Autores :

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito	Colegio Mexicano de Reumatología
Dr. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna / Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dra. Claudia Verónica Cruz Reyes	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito	Colegio Mexicano de Reumatología
Dra. Gabriela Jardines de la Luz	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Dr. Roberto Peralta Juárez	Medicina Interna / Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Dra. Silvia Sánchez Alonso	Medicina Interna / Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Dra. Sandra Araceli Sicsik Ayala	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito	Colegio Mexicano de Reumatología

Validación interna:

Dra. Laura del Carmen González López	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito del Hospital General Regional 110, IMSS Doctora en Ciencias Médicas	Colegio Mexicano de Reumatología
Dr. Alfredo Campaña Parra	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Hospital General Regional # 20 IMSS Tijuana Baja California	Colegio Mexicano de Reumatología

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES.....	3
1. CLASIFICACIÓN.....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA	6
3. ASPECTOS GENERALES.....	7
3.1 ANTECEDENTES.....	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	8
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	8
3.5 DEFINICIÓN	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	10
4.1 DIAGNÓSTICO.....	11
4.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS.....	11
4.1.2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	24
4.1.3 ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE.....	26
4.2 BIOPSIA MUSCULAR.....	32
4.2.1 CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS EN DM Y PM.....	32
4.3 AUTOANTICUERPOS ESPECÍFICOS DE MIOSITIS.....	34
4.3.1 SIGNIFICANCIA CLÍNICA E IMPLICACIONES EN PRONÓSTICO	34
4.4 PREDICTORES DE MAL PRONÓSTICO Y DAÑO EN DM Y PM.....	37
4.4.1 CLÍNICOS Y SEROLÓGICOS.....	37
4.5 TRATAMIENTO.....	40
4.5.1 PRIMERA LÍNEA ESTEROIDES.....	40
4.5.2 METOTREXATO, AZATIOPRINA, CICLOSPORINA, CICLOFOSFAMIDA.....	43
4.5.3 LEFLUNOMIDA, ÁCIDO MICOFENÓLICO, TACROLIMUS Y PLASMAFÉRESIS	48
4.5.4 INMUNOGLOBULINA	50
4.5.5 FÁRMACOS ANTI TNF ALFA.	53
4.5.6 RITUXIMAB.....	54
5. ANEXOS.....	58
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	58
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN.....	60
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	62
5.4 MEDICAMENTOS.....	69
5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO	76
6. GLOSARIO.....	79
7. BIBLIOGRAFÍA.....	81
8. AGRADECIMIENTOS.	89
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	90
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	91
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	92

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-477-11	
Profesionales de la salud.	Médico Internista, Reumatólogo.
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: M330 Dermatomiositis juvenil M331 Dermatomiositis aguda o crónica M332 Polimiositis aguda o crónica.
Categoría de GPC.	Primer, Segundo y Tercer nivel
Usuarios potenciales.	Médico Familiar, Médicos en periodo de adiestramiento, Médico Internista, Reumatólogo, Pediatra, Neurólogo, Medicina Física y Rehabilitación, Dermatólogo, Patólogo Clínico.
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Mujeres y Hombres. Niños, adolescentes y adultos, con polimiositis y dermatomiositis. No se aborda dermato/polimiositis y embarazo. Se excluye miopatía por cuerpos de inclusión, miopatías asociadas a otras enfermedades autoinmunes, miopatías asociadas a cáncer, miositis infecciosa, miopatías metabólicas, endocrinas y asociada a drogas, así como enfermedades neurológicas centrales/periféricas, distrofias musculares congénitas y miastenia gravis.
Fuente de financiamiento o patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas.	Biometría hemática, química sanguínea, velocidad de sedimentación globular, anticuerpos específicos de miositis, biopsia de músculo, electromiografía, ultrasonido musculoesquelético, tomografía axial computada, resonancia magnética, enzimas musculares, radiografía de tórax, marcadores tumorales, prednisona, metilprednisolona, azatioprina, metotrexato, leflunomida, ciclosporina, ciclofosfamida intravenosa, ácido micofenólico, rituximab.
Impacto esperado en salud.	Diagnóstico temprano Tratamiento adecuado y oportuno Mejoría de la calidad de vida, Limitar complicaciones
Metodología³.	Elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con base en las de mayor nivel de evidencia, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.>
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: Diagnóstico y Tratamiento de Polimiositis y Dermatomiositis. Responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales revisadas: 144 Guías seleccionadas: 1 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos clínicos: 16 Estudios de prospectivos:7 Retrospectivos:26 Transversales:22 Reporte de casos: 10 Revisiones narrativas: 58 Consenso: 3
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Método de validación de la GPC: Validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación externa: Verificación final:
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro y actualización	Catálogo maestro IMSS-477-11

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los principales signos y síntomas que se deben investigar en el paciente con sospecha de polimiositis y dermatomiositis?
2. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio y gabinete que tienen utilidad diagnóstica en el paciente con sospecha de polimiositis y dermatomiositis?
3. ¿Cuáles son los principales criterios de clasificación que se utilizan en el estudio del paciente con PM y DM?
4. ¿Cuál es la utilidad clínica de la biopsia muscular en el paciente con DM y PM?
5. ¿Cuál es la significancia clínica e implicación pronóstica de los auto-anticuerpos específicos de miositis?
6. ¿Cuáles son los factores predictores de mal pronóstico en el paciente con PM y DM?
7. ¿Cuál es la intervención terapéutica de primera línea en el tratamiento del paciente con PM y DM?
8. ¿Cuál es la utilidad clínica de los inmunosupresores en el tratamiento del paciente con PM y DM?
9. ¿Cuál es la indicación, eficacia y seguridad de la inmunoglobulina en el paciente con DM y PM?
10. ¿Cuál es la eficacia de infliximab y etanercept en el tratamiento del paciente con miopatía inflamatoria idiopática refractaria a tratamiento convencional?
11. ¿Cuál es la indicación, eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento del paciente con DM y PM?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes adquiridas, que se caracterizan por un infiltrado inflamatorio del músculo estriado, en el que se incluyen la polimiositis (PM), la dermatomiositis (DM) y la miositis por cuerpos de inclusión (MCI). Aunque exhiben ciertas similitudes, tienen diferentes características histopatológicas, inmunológicas y patogénicas. Tanto la PM como la MCI son enfermedades mediadas por células T, en tanto que la DM es caracterizada por una microangiopatía mediada por complemento. (Dalakas M, 1991/Mastaglia F, 2002/Nava A, 2009).

Estudios en poblaciones anglosajonas, sugieren que la incidencia anual de las MII, utilizando los criterios de clasificación de Bohan y Peter, es de 2–10 casos/millón de habitantes/año (Bohan A, 1975, Dalakas M, 2003), mientras que otros estudios estiman una incidencia de 8.4 casos/millón/año en el caso de la dermatomiositis y de 4.9 casos/millón/año en el caso de la polimiositis, debido probablemente a una mayor sospecha diagnóstica y al empleo de mejores técnicas diagnósticas, más que a un incremento real de la incidencia (Oddis C, 2008/Prieto S, 2010). El patrón de incidencia se modifica de acuerdo con los grupos de edad, sexo y grupo étnico, siendo de 0.8 - 4.1 /millón/año en menores de 15 años y de 10.5 millón en > 65 años. La prevalencia de las MII se estima en 8/100,000 habitantes. (Miller F, 2005/Cox S, 2010)

La etiología de las MII es desconocida, se ha sugerido la participación de factores hormonales, infecciosos (virales y bacterianos), ambientales, mecanismos de mimetismo molecular, autoinmunes y genéticos, en la activación y el desarrollo de la enfermedad. (Fathi M, 2007/Mimori T, 2007/O'Callaghan A, 2008/Prieto S, 2009). Entre los posibles factores genéticos implicados en la patogénesis de la miositis en pacientes caucásicos, se involucra al antígeno leucocitario humano (HLA), particularmente el HLA-DRB1 0301 y DQA1 0501, (O'Hanlon TP, 2005). El principal blanco antigénico en la miopatía idiopática se localiza en el endotelio de los capilares endomisiales. Se ha propuesto que el daño inflamatorio observado en la miopatías idiopáticas es de origen auto inmunitario, con la participación de la inmunidad celular y humoral, debido a la presencia de auto anticuerpos e infiltrados celulares en los tejidos musculares, principalmente compuestos por linfocitos T y macrófagos, productores de citosinas en polimiositis (PM), así como por linfocitos B productores de anticuerpos en dermatomiositis (DM). (Vazquez del Mercado ME, 2009)

La PM y la DM, afectan con mayor frecuencia a las mujeres, en una relación mujer:hombre de 2:1, tiene una distribución bimodal para la edad, con picos de mayor presentación en < 15 años y entre los 45 - 54 años (Cox S, 2010). El diagnóstico de las MII se sospecha ante la presencia de manifestaciones clínicas características, entre las que destacan: debilidad muscular proximal en flexores de cuello, cintura escapular y cintura pélvica, de inicio agudo o subagudo, habitualmente simétrica, mialgias, dificultad para levantar la cabeza desde la posición supina, elevación de enzimas musculares y un patrón miopático en la electromiografía. No obstante, existen diferencias establecidas en los hallazgos de la biopsia muscular, en el riesgo de cáncer asociado, así como en la respuesta al tratamiento y el pronóstico. (Mammen A, 2010). Recientemente se han introducido como herramientas auxiliares en el proceso de diagnóstico diferencial de miopatías los estudios de resonancia magnética y ultrasonido muscular. (Nava A, 2009)

El tratamiento integral de la PM/DM, requiere de la participación de un equipo de profesionales de la salud multidisciplinario, coordinado por el médico reumatólogo, que conozca la eficacia, efectividad y seguridad de las intervenciones terapéuticas actualmente disponibles. La toma de decisión terapéutica, requiere considerar el tiempo de evolución de la enfermedad, el carácter sistémico de la enfermedad, así como la probabilidad de asociación con otras enfermedades del tejido conectivo e incluso neoplasias. (Dalakas MC, 2004)

3.2 JUSTIFICACIÓN

La PM y la DM son enfermedades autoinmunes adquiridas e inflamatorias del tejido conectivo que afectan principalmente el músculo estriado y ocasionan debilidad muscular simétrica con tendencia a la cronicidad. Por su carácter sistémico involucra otros órganos, particularmente la piel, pulmón, corazón y aparato digestivo, situación clínica que contribuye en gran parte al incremento de la morbi-mortalidad de la enfermedad, (Miller FW 2001). Estas miopatías inflamatorias idiopáticas, tienen un curso insidioso, afectan a población infantil, adolescente y adulta, de ambos sexos y, generan un impacto negativo en la función, calidad de vida (Apaz MT, 2009/Graham C, 2011) y sobrevida de los pacientes, debido a la interrelación de un conjunto de factores, entre los que destacan: predictores de mal pronóstico, asociación con neoplasias o enfermedades del tejido conectivo y respuesta al tratamiento. (Mann H, 2010/Marie I, 2011)

La evidencia científica respecto a la respuesta al tratamiento de distintas intervenciones terapéuticas en el manejo de las miopatías inflamatorias idiopáticas es escasa y poco concluyente, debido probablemente a la rareza de la enfermedad, heterogeneidad en los sistemas de clasificación y métodos diagnósticos, variabilidad en los instrumentos para evaluar respuesta a tratamiento y limitación de la fortaleza de los diseños de investigación empleados en las distintas poblaciones de estudio. Derivado de lo anterior, existe la necesidad de analizar en forma crítica la evidencia científica actualmente disponible con la finalidad de disminuir la variabilidad de la práctica clínica en la atención integral de este grupo de pacientes, permitiendo con ello establecer un diagnóstico preciso y oportuno de la enfermedad, elegir las intervenciones terapéuticas con mayor eficacia y seguridad, así como lograr un impacto positivo en el pronóstico, que permita mejorar la calidad de vida y sobrevida de los pacientes. (Cox S, 2010).

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y Tratamiento de la Polimiositis y Dermatomiositis**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, recomendaciones razonadas y sustentadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Identificar los principales signos y síntomas que se deben investigar en el paciente con sospecha clínica de PM y DM.
2. Determinar cuáles son los estudios de laboratorio y gabinete que tienen utilidad diagnóstica en el estudio del paciente con sospecha de polimiositis y dermatomiositis.
3. Describir los principales criterios diagnósticos y de clasificación en PM y DM.
4. Especificar la utilidad clínica de la biopsia muscular en la evaluación clínica del paciente con DM y PM.
5. Conocer la utilidad diagnóstica y pronóstica de los autoanticuerpos específicos de miositis.
6. Identificar los factores predictores de mal pronóstico en el paciente con PM y DM.
7. Especificar cuál es la intervención terapéutica de primera línea en el tratamiento del paciente con PM y DM.
8. Especificar la utilidad clínica de los inmunosupresores en el tratamiento del paciente con PM y DM.
9. Especificar la indicación, eficacia y seguridad de la inmunoglobulina en el paciente con DM y PM.
10. Examinar la eficacia de infliximab y etanercept en el tratamiento del paciente con miopatía inflamatoria idiopática refractaria a tratamiento convencional.
11. Especificar la indicación, eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento del paciente con DM y PM.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes, sistémicas y adquiridas, que se caracterizan por inflamación del músculo estriado. En este grupo se incluyen la polimiositis (PM), la dermatomiositis (DM) y la miositis por cuerpos de inclusión (MCI), las cuales pueden presentarse de forma aislada o en asociación a otras enfermedades autoinmunes sistémicas, con neoplasias y raramente, con una infección u otra exposición ambiental. Se caracterizan clínicamente por debilidad muscular proximal, simétrica y progresiva, elevación de enzimas musculares, anomalías electromiográficas e identificación de un infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular. La etiología se considera desconocida y presentan diferentes patrones de presentación por edad, sexo y raza.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	(GIB, 2007) 2++

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	Matheson, 2007 Ia [E: Shekelle]

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

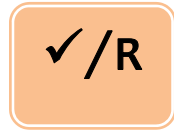
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 DIAGNÓSTICO

4.1.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="453 1079 1110 1285">La Dermatomiositis (DM) y la Polimiositis (PM) son miopatías inflamatorias autoinmunes, que se caracterizan por debilidad muscular, inflamación muscular, manifestaciones extramusculares y presencia de auto anticuerpos. El curso de la enfermedad, usualmente es subagudo o crónico. (ver cuadro I)</p>	<p data-bbox="1224 1119 1390 1182">IV (E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1135 1188 1373 1251"><i>Dimachkie M, 2011</i> <i>Mammen AL; 2010</i></p>
<p data-bbox="453 1337 1110 1610">Los pacientes con DM y PM, presentan grados variables de debilidad muscular simétrica proximal, que involucra preferentemente los músculos de las extremidades torácicas y pélvicas, así como flexores del cuello. Puede involucrar músculos respiratorios, faringe, laringe, tercio proximal de esófago e inducir disfonía y disfagia, con dificultades para la deglución. La musculatura facial no suele estar afectada.</p>	<p data-bbox="1224 1371 1390 1434">IV (E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1135 1440 1373 1541"><i>Dimachkie M, 2011</i> <i>Mammen AL; 2010</i> <i>Dalakas MC, 2003</i></p>
<p data-bbox="453 1665 1110 1866">La PM se presenta habitualmente después de la segunda década de la vida, es más común en mujeres y rara vez se observa en niños. La DM puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo, en el adulto, se observa una mayor incidencia entre los 30 - 50 años de edad. La relación mujer:hombre es aproximadamente de 2:1.</p>	<p data-bbox="1224 1665 1390 1728">IV (E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1135 1734 1373 1797"><i>Dimachkie M, 2011</i> <i>Mammen AL; 2010</i></p>

- E** La miositis por cuerpos de inclusión (MCI) es 3 veces más frecuente en el hombre con relación a la mujer, es más común en caucásicos con relación a la raza negra y afecta con mayor probabilidad a personas > 50 años de edad. El diagnóstico suele hacerse con la biopsia muscular.
- IV**
(E. Shekelle)
Cox S, 2010
- E** La Dermatomiositis juvenil (DMJ) tiene dos picos de presentación, entre 5 - 9 años y entre 11 - 14 años, con un predominio del sexo femenino (2.2:1). La debilidad es más evidente en la musculatura de la cintura pélvica, los flexores del cuello, los músculos del tronco y la musculatura abdominal. Los músculos afectados en ocasiones pueden doler y estar edematosos o indurados.
- III/IV**
(E. Shekelle)
McCann LJ, 2006
Kumar TS, 2010
Compeyrot-Lacassagne S, 2007.
- E** En pacientes Latinoamericanos con DMJ (n=242), la presentación de la enfermedad es aguda en 53.3% de los casos e insidiosa en el 46.8%, mientras que el curso poli cíclico crónico o continuo es el que predomina (56.5%) en comparación al monofásico (43.5%).
- III**
(E. Shekelle)
Guseinova D, 2011
- E** Los principales síntomas observados en cohortes retrospectivas de pacientes con MII, incluyen por orden de frecuencia: debilidad (91%), mialgias (43%), rash (42%), disfagia (42%) y artralgias (36%); mientras que los hallazgos observados en el examen físico, fueron: debilidad muscular (87%), con la siguiente distribución extremidades pélvicas (85%); extremidades torácicas (77%) y flexores del cuello (63%), así como exantema (42%), rash en Heliotropo (23%), Signo de Gottron (21%) y Signo de chal (11%).
- III**
(E. Shekelle)
Agarwal SK, 2006
Sato J, 2009
Guseinova D, 2011
- E** En pacientes Latinoamericanos con DMJ, predominan en orden de frecuencia las siguientes manifestaciones clínicas: debilidad, Signo de Gottron's, heliotropo, rash malar, artritis, fiebre, disfagia, disfonía, úlceras cutáneas, Fenómeno de Raynaud y calcinosis.
- III**
(E. Shekelle)
Guseinova D, 2011
- E** Especialmente en niños o adultos jóvenes, el inicio de la enfermedad puede tener un curso más agudo, que se caracteriza por mialgia, debilidad muscular, asociada a fatiga y fiebre.
- IV**
(E. Shekelle)
Bazzani C, 2010

E

En la dermatomiositis juvenil (DMJ) se presentan con mayor frecuencia rash característico, mialgias, pápulas de Gottron's y síntomas constitucionales como fiebre, fatiga, malestar general, anorexia y pérdida de peso, los cuales pueden estar al inicio o durante la evolución de la enfermedad.

III
(E. Shekelle)
McCann LJ, 2006

E

En PM, es frecuente observar mialgias, hipersensibilidad muscular y debilidad facial leve. Los músculos extra oculares están respetados y la exploración sensorial es normal.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie M, 2011

E

La debilidad muscular progresiva, generalmente limita a los pacientes levantar los brazos por encima de la cabeza e impide levantarse de una silla o subir escaleras.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie M, 2011

R

En la evaluación de un paciente con sospecha de DMJ se recomienda investigar en la exploración física el signo de Gower's (caracterizado porque los niños usan sus brazos para empujarse hacia arriba al levantarse poniendo las manos sobre los muslos. El paciente es incapaz de levantarse desde el estado de sentado si los brazos están estirados).

D
(E. Shekelle)
Compeyrot-Lacassagne S, 2007.

R

Ante la sospecha clínica de un paciente con PM o DM, se deben investigar antecedentes de historia familiar positiva para enfermedades autoinmunes, precisar la edad de inicio de las manifestaciones, así como identificar mediante la exploración física, la presencia de debilidad muscular objetiva, simétrica y proximal.

D
(E. Shekelle)
Bielsa I, 2009
Nava A, 2009

R

Algunas enfermedades neuromusculares (distrofias musculares, enfermedades desmielinizantes, miastenia gravis, neuropatías), miopatías por drogas o tóxicos (alcohol, colchicina, estatinas), causas infecciosas, metabólicas (enfermedades por depósito de glucógeno o lípidos, miopatías mitocondriales) y endócrinas (hiper o hipotiroidismo), pueden semejar la PM-DM y deben incluirse en el diagnóstico diferencial.

D
(E. Shekelle)
Nava A, 2009



Ante la importancia del diagnóstico oportuno y sus implicaciones en la respuesta a tratamiento y el pronóstico, se recomienda que el Médico Familiar, Pediatra y/o Médico Internista, realice envío inmediato a Reumatología de todo paciente con datos clínicos de debilidad muscular proximal en flexores de cuello, cintura pélvica o escapular, o que presente lesiones en piel que sugieran la sospecha clínica de miopatía inflamatoria.

Punto de Buena Práctica

Manifestaciones cutáneas



Entre las lesiones cutáneas características que permiten distinguir la DM de la PM, destacan a) exantema heliotropo, llamado así por su característica coloración violácea, que casi siempre afecta los párpados de forma bilateral simétrica y, suele acompañarse de un cierto grado de edema; b) Signo de Gottron, eritema macular papulo escamoso violáceo acompañado de descamación leve o, en ocasiones, de descamación prominente de tipo psoriasiforme, que se asientan sobre todo en las prominencias óseas, en especial sobre las articulaciones metacarpofalángicas y las articulaciones interfalángicas. También pueden aparecer sobre los codos, las rodillas o en cualquier otra articulación.

IV
(E. Shekelle)
Mammen AL, 2010.
Bielsa I, 2009



En el paciente con sospecha de DM, se puede identificar habitualmente el Signo de Gottron sobre los nudillos de articulaciones metarpofalángicas e interfalángicas, mientras que en el caso de lupus eritematoso, estas lesiones están presentes en los espacios interdigitales y respetan los nudillos, lo que representa un hallazgo clínico de utilidad que permite diferenciar a estas dos enfermedades.

D
(E. Shekelle)
Bielsa I, 2009



A partir de las lesiones características, el eritema suele ser fotosensible, puede extenderse al resto de la cara y ocupar fundamentalmente la zona central o áreas seboreicas, el cuero cabelludo, el tronco (sobre todo en la cara anterior del cuello y la "V" del escote), la nuca, los hombros y el tercio superior de la espalda, lo que configura el clásico eritema en chal. Sobre el eritema, no es infrecuente la aparición de cambios de poiquilodermia (pequeñas áreas de atrofia con telangiectasias y trastornos de la pigmentación).

IV
(E. Shekelle)
Bielsa I, 2009
Clodagh A, 2009
Mammen A, 2010

E

Los cambios capilares y cuticulares del lecho ungueal son característicos de la DMJ y son parte de la vasculopatía sistémica. Estos cambios se relacionan positivamente con la actividad de la enfermedad y con la duración de la enfermedad no tratada. Las lesiones de la vasculopatía, la calcinosis cutánea y la lipodistrofia, son más frecuentes en DMJ que en la dermatomiositis del adulto.

IV
(E. Shekelle)
Compeyrot – Lacassagne S, 2007

E

Las úlceras periungueales, en las axilas, sobre los codos o en las zonas de presión pueden ser signos de vasculitis sistémica. Los niños con eritema generalizado y ulceración cutánea al inicio de la enfermedad, pueden tener un peor pronóstico, ya que la ulceración posiblemente refleje una vasculopatía más extensa.

IV
(E. Shekelle)
Compeyrot – Lacassagne S, 2007
Ramanan AV, 2002

E

La calcinosis de la piel y el músculo es infrecuente en el adulto, pero puede ocurrir hasta en el 30- 70% de la DMJ. Se manifiesta en forma de nódulos duros, amarillentos o del color de la piel que se asientan con frecuencia sobre las prominencias óseas. En ocasiones, los nódulos pueden abrirse al exterior con riesgo de infección secundaria. La calcificación en los músculos suele ser asintomática y puede ser sólo un hallazgo radiológico.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie M, 2011 Bielsa I, 2009
Clodagh A, 2009
Compeyrot – Lacassagne S, 2007

E

En la mayoría de los casos, la calcinosis es evidente en los primeros 3 años después del diagnóstico de la DM y puede presentarse en cuatro formas: placas subcutánea/nódulos cutáneos, depósitos que se extiende a los músculos, localizada en planos fasciales y generalizada.

IV
(E. Shekelle)
Clodagh A, 2009

E

Las calcificaciones cutáneas se localizan con frecuencia en codos, rodillas y otras zonas acras, pero pueden aparecer en cualquier sitio. Estas lesiones pueden provocar dolor local, contractura articular y úlceras de la piel. Tanto un retraso en el tratamiento como una enfermedad grave son factores de riesgo para desarrollar calcinosis.

IV
(E. Shekelle)
Compeyrot-Lacassagne S, 2007

E

La lipodistrofia se observa en el 10 a 40% de pacientes con DMJ. La lipodistrofia se caracteriza por una pérdida simétrica, progresiva y lenta del tejido graso subcutáneo que afecta principalmente a la parte superior del cuerpo, una proporción de estos pacientes pueden tener resistencia a la insulina con acantosis nigricans, diabetes y dislipidemia.

IV
(E. Shekelle)
Clodagh A, 2009
Dugan E, 2009

E

La lipodistrofia puede ser focal, localizada o generalizada con base en el patrón de pérdida del tejido graso subcutáneo. Su presentación es frecuente a los 4.6 años posteriores al diagnóstico de la DM. La lipodistrofia se ha asociado con calcinosis, atrofia muscular, contractura articular y rash facial. El auto anticuerpo anti-p155 se asocia con lipodistrofia generalizada.

III
(E. Shekelle)
Bingham A, 2008

E

En mucosa oral las manifestaciones aunque menos frecuente son: eritema, hemorragia, vesículas, úlceras, leucoqueratosis y telangiectasias gingivales.

IV
(E. Shekelle)
Mammen AL 2010

E

En los pacientes con DM se puede observar engrosamiento, hiperqueratosis y fisuras en las caras lateral y palmar de los dedos de las manos, que configuran las llamadas "manos de mecánico". Estas lesiones se han asociado a la presencia de enfermedad pulmonar intersticial, miositis, artritis y enfermedad de Raynaud (en un porcentaje variable), todo esto bajo el denominador común de la presencia en sangre periférica del anticuerpo anti-Jo1 (síndrome antisintetasa).

IV
(E. Shekelle)
Bielsa M, 2009

E

Con menor frecuencia, se observan lesiones vesiculoampollares, la paniculitis y una erupción denominada eritema flagelado (consiste en la aparición de unas bandas lineales no pruriginosas, persistentes, que se asientan en el tronco y las extremidades, estas bandas parecen seguir una distribución centrípeta y sin solución de contigüidad con las áreas de eritema del tercio superior de la espalda o del escote

IV
(E. Shekelle)
Bielsa M, 2009

E

Entre el 2 y el 18% de los pacientes con miositis, se puede desarrollar una erupción cutánea indistinguible de la DM clásica pero con ausencia o mínima expresión de enfermedad muscular. A este grupo se le denomina DM sin miositis o dermatomiositis amiopática.

IV
(E. Shekelle)
Bielsa M, 2009

E

No hay diferencias en cuanto a la clínica y a la microscopia de las lesiones cutáneas en la dermatomiositis amiopática respecto a la dermatomiositis clásica y en más del 50% de los pacientes con una dermatomiositis clásica las lesiones cutáneas preceden entre 3 y 6 meses a la afectación muscular. Se acepta que si ésta ocurre Durante los primeros 2 años desde la aparición del exantema debe Considerarse como la progresión habitual de la dermatomiositis clásica, pasado este tiempo, si el paciente sigue con enfermedad únicamente en la piel, puede hablarse de dermatomiositis sin miositis.

IV
(E. Shekelle)
Bielsa M, 2009

Manifestaciones pulmonares

E

El pulmón es el órgano afectado con una mayor prevalencia en pacientes con miositis idiopática, se estima 40 casos por mil pacientes/año de seguimiento.

III
(E. Shekelle)
Ng, KP, 2009

E

En el paciente con PM/DM, el involucro pulmonar es una causa importante de morbilidad y mortalidad, las tres principales complicaciones que se presentan en el paciente con miositis, incluyen: neumonía por aspiración (17.5%), hipoventilación (<5%) y enfermedad pulmonar intersticial (5-46%).

IV
(E. Shekelle)
Fathi M, 2007

E

Las principales manifestaciones de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI), incluyen: disnea y tos.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie MM, 2011
Bazzani C, 2010

E

En los pacientes con DMJ, los síntomas respiratorios son mucho menos frecuentes en comparación a las miositis del adulto. El patrón de la afectación pulmonar es restrictivo asintomático.

IV
(E. Shekelle)
Compeyrot-Lacassagne S, 2007

E

La EPI, habitualmente se asocia con la presencia de anticuerpos anti Jo-1 (70%). En las pruebas de función respiratoria se detecta un compromiso ventilatorio restrictivo, disminución de la capacidad pulmonar total y baja capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).

III/IV
(E. Shekelle)
Morganroth PA, 2010
Fathi M, 2007

E

Con base en los síntomas clínicos, los pacientes con miositis y EPI, presentan tres patrones clínicos diferentes: a) aquellos con un inicio agudo de los síntomas, b) aquellos que se presentan con síntomas crónicos de evolución lenta, y c) aquellos sin síntomas pulmonares pero con alteración en las radiografías y/o pruebas de función pulmonar.

IV
(E. Shekelle)
Fathi M, 2007
Cottin V, 2003

E

Las radiografías de tórax son útiles como pruebas de detección, sin embargo tienen un valor limitado en la detección de EPI temprana. La tomografía computada de alta resolución (TCAR) tiene mayor sensibilidad en comparación a la radiografía de tórax para detectar EPI y permite detectar extensión y gravedad de la enfermedad.

IV
(E. Shekelle)
Fathi M, 2007

E

Las pruebas de funcionamiento pulmonar son útiles en la evaluación objetiva de la afección pulmonar, que permite evaluar la gravedad de la enfermedad e incluso la respuesta al tratamiento.

IV
(E. Shekelle)
Fathi M, 2007

E

La TCAR de pulmón, es especialmente útil en distinguir enfermedad fibrótica de inflamación activa, así también permite evaluar extensión y severidad de la enfermedad. Sus hallazgos son relevantes en la elección de las intervenciones terapéuticas.

IV
(E. Shekelle)
Fathi M, 2007

R

Los síntomas clínicos respiratorios no son confiables para detectar una EPI, por lo que se recomienda solicitar ante su sospecha en pacientes con PM/DM, un estudio radiográfico, pruebas de función pulmonar con estudio de la capacidad de difusión del monóxido de carbono, así como la tomografía de tórax de alta resolución, durante el curso de la enfermedad.

B/C
(E. Shekelle)
Fathi M, 2008
Morganroth PA, 2010

Manifestaciones gastrointestinales

E

Es frecuente observar afectación del tercio proximal de esófago e inducir disfonía, disfagia y dificultades para la deglución. La disfunción esofágica (50%) se asocia a afección pulmonar como consecuencia de la regurgitación de líquidos y aspiración concomitante, que pueden condicionar muerte del paciente. La afección esofágica es un dato de mal pronóstico. Otras manifestaciones incluyen: retardo en el vaciamiento gástrico y gastroparesia grave. En la DMJ, puede observarse vasculitis intestinal, que ocasiona ulceración, necrosis, perforación y hemorragia.

IV
(E. Shekelle)

Dimachkie MM, 2011
Bazzani C, 2010
Marie I, 2010
Clodagh A, 2009

R

Se recomienda identificar la disfagia en forma temprana y precisa, para evitar la aspiración y el daño pulmonar secundario.

D
(E. Shekelle)

Clodagh A, 2009

✓/R

Se recomienda el envío inmediato a Reumatología de todo paciente con afección esofágica, debido a que representa un dato de alarma para mal pronóstico, que requiere tratamiento altamente eficaz para evitar complicaciones potencialmente mortales.

Punto de Buena Práctica

E

La afección gastrointestinal se observa con menor frecuencia en pacientes con PM. El involucro del músculo liso intestinal que produce distensión abdominal y malabsorción es más común en la miositis asociada con otras enfermedades autoinmunes.

IV
(E. Shekelle)

Bazzani C, 2010

Articulares

E

El involucro articular se observa en 20% de los casos, caracterizado por poliartralgia y poliartritis simétrica que involucra muñecas y manos, sin erosiones. La afección articular, es particularmente frecuente en PM cuando se asocia con artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica y lupus eritematoso sistémico (síndrome de sobreposición) o en el síndrome antisintetasa, caracterizado por miositis, poliartritis, fibrosis pulmonar, fenómeno de Raynaud, "manos de mecánico" y los anticuerpos anti-tRNA sintetasa.

IV
(E. Shekelle)

Bazzani C, 2010

E

En DMJ se ha descrito la presencia de artralgia leve y transitoria, así como artritis no deformante y no erosiva. La artritis usualmente ocurre en etapas tempranas de la enfermedad (dentro de los primeros 6 meses), puede ser pauciarticular (67%) o poliarticular (33%) e involucra frecuentemente rodillas, muñecas, codos y dedos.

IV
(E. Shekelle)

Bielsa I, 2009

E

La poliartitis ha sido reportada en más del 45% de los pacientes con PM al tiempo del diagnóstico. Frecuentemente afecta a las manos, carpos pies y tobillos de forma simétrica y no es deformante. Se presenta la forma oligoarticular en 67% y poliarticular en 33%.

IV
(E. Shekelle)

*Dimachkie MM, 2011.
Compeyrot-Lacassagne S, 2007*

Manifestaciones cardiovasculares

E

Las complicaciones cardiovasculares, representan hasta el 10 - 20% de las causas de muerte en pacientes con miositis y constituyen uno de los principales predictores de mal pronóstico. La manifestación clínica de las alteraciones cardíacas con infrecuentes, sin embargo, los estudios de autopsia demuestran alteraciones del miocardio hasta en un tercio de los casos con ausencia de síntomas clínicos.

IV
(E. Shekelle)

*Bazzani C, 2010
Lundberg I, 2006*

E

La inflamación crónica produce degeneración de los miocitos, fibrosis tisular y alteraciones vasculares, que pueden explicar la mayoría de las manifestaciones cardíacas, tales como alteraciones electrocardiográficas, enfermedad valvular, vasculitis coronaria, isquemia, falla cardíaca y miocarditis.

IV
(E. Shekelle)

*Bazzani C, 2010
Lundberg IE, 2006*

E

La insuficiencia cardíaca congestiva es la manifestación clínica más frecuente (3 - 45%), mientras que las alteraciones de la conducción y arritmias se detectan por electrocardiograma en el 30 - 80%; estas incluyen arritmias auriculares y ventriculares, bloqueos de rama, bloqueos auriculo-ventricular, prolongación del intervalo PR, extrasístoles ventriculares, alteraciones de onda Q y cambios inespecíficos del ST-T. Las alteraciones más frecuentes están representadas por hemibloqueo anterior izquierdo y bloqueo de rama derecha. Hasta uno de cada tres pacientes con PM puede tener miocarditis, mientras que la pericarditis es rara.

IV
(E. Shekelle)

*Dimachkie MM, 2011
Lundberg IE, 2006*

E

Las principales anomalías ecocardiográficas, detectadas en los pacientes con PM/DM, son la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (12 – 42%) y el prolapso de la válvula mitral.

IV
(E. Shekelle)
Bazzani C, 2010
Lundberg IE, 2006

R

En el paciente con PM/DM, se recomienda investigar en forma intencionada síntomas de insuficiencia cardíaca y evaluar en casos individuales, la presencia de disfunción del ventrículo izquierdo y alteraciones valvulares mediante ecocardiograma.

D
(E. Shekelle)
Bazzani C, 2010

R

En todos los pacientes con PM/DM, se recomienda realizar un electrocardiograma y ecocardiograma al momento del diagnóstico.

D
(E. Shekelle)
Bazzani C, 2010

Riesgo de cáncer

E

En los pacientes con DM, el riesgo de neoplasia es seis veces mayor en comparación a la población general, mientras que es 2.4 veces mayor en comparación con los pacientes con PM.

IIa/IIb
(E. Shekelle)
Buchbinder R, 2001
Airio A, 2006

E

A diferencia de la DM en el adulto, la DMJ se asocia raramente con cáncer; por lo que no es habitual investigar neoplasia ocultas en estos pacientes.

IV
(E. Shekelle)
Compeyrot-Lacassagne S, 2007

E

Con base en los hallazgos de un estudio de base poblacional, se observó una asociación significativa entre DM y cáncer (razón de incidencia estandarizada 3.0, IC95% 2.5-3.6), particularmente, con cáncer de ovario, pulmón, páncreas, estómago, en colon y recto, mientras que la PM se asoció con incremento en el riesgo de linfoma no Hodgkin, pulmón y cáncer de vejiga.

IIb/III
(E. Shekelle)
Hill CL, 2001
Stockton D, 2001

E

En pacientes con DM/PM, la edad > 45 años y el sexo masculino, son factores predictores independientes de neoplasia.

III
(E. Shekelle)
Chen Y, 2001

- E** Los hallazgos de un estudio retrospectivo (n=121), sugieren que la edad > 52 años, el curso agudo de la enfermedad, la presencia de necrosis cutánea y eritema periungueal, así como un nivel bajo de C4, son factores independientes asociados con neoplasia subyacente en pacientes con DM.
- III
(E. Shekelle)
Fardet L, 2009
- E** El riesgo de cáncer en pacientes con MII es de 2.4 en hombres y 3.4 en mujeres. En general las neoplasias asociadas con DM son las esperadas por la edad y el sexo, esto es, cáncer de pulmón, estómago y próstata en los varones y, cáncer de mama y ovario en las mujeres.
- IV
(E. Shekelle)
Dimachkie M, 2011
Levine D, 2010
Madan V, 2009
Andrade-Ortega L, 2009
- E** En pacientes con DM, las lesiones necróticas en la piel, parecen ser un marcador de neoplasia, su valor predictivo es del 70%.
- IIa
(E. Shekelle)
Burnouf M, 2003
- E** El anticuerpo anti-p155/140 positivo, proporciona una alta especificidad (96%), una sensibilidad moderada (50%) y un valor predictivo negativo elevado (97%) para dermatomiositis asociada a cáncer.
- III
(E. Shekelle)
Chinoy H, 2007
- E** Los factores asociados con incremento en el riesgo de neoplasias en pacientes con MII, incluyen: edad > 40 años al momento del diagnóstico de la miositis, presencia de síntomas cutáneos graves, extensos y atípicos, necrosis cutánea, vasculitis cutánea, debilidad muscular grave rápidamente progresiva, ausencia de enfermedad pulmonar intersticial, daño capilar evidente en la biopsia muscular y enfermedad refractaria.
- IV
(E. Shekelle)
Dimachkie M, 2011
Madan V, 2009
- R** En el paciente con DM/PM, se debe realizar una búsqueda intencionada de neoplasias, siendo importante considerar como elementos orientadores en la evaluación del riesgo de cáncer: la edad del paciente, el sexo, la etnia, curso agudo y grave de la enfermedad, así como la presencia de auto anticuerpos y marcadores tumorales.
- C/D
(E. Shekelle)
Andrés C, 2005
Chinoy H, 2007
Bielsa I, 2009
- R** Se recomienda realizar una búsqueda orientada y sistematizada de cáncer de cérvix o de ovario, en mujeres con miopatías inflamatorias, particularmente en aquellas con edad entre 45 a 74 años.
- C
(E. Shekelle)
Stockton D, 2001

- R** Ante el riesgo de cáncer asociado en el paciente con DM/PM, se recomienda realizar un interrogatorio completo, una exploración física minuciosa e intencionada y exploraciones complementarias entre las que se deben considerar la tomografía axial computada toraco-abdominal, endoscopia del tracto gastrointestinal, mamografía, biopsia de médula ósea e inmunoelectroforesis del suero, en función de un análisis crítico de los síntomas y de los signos que se identifiquen en cada paciente.
- C/D**
(E. Shekelle)
Chinoy H, 2007
Andrade-Ortega L, 2009.
Bielsa I, 2009
- R** Los estudios de laboratorio que se sugiere solicitar en el paciente con miositis y sospecha de cáncer, incluyen: biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, química sanguínea, radiografía de tórax, citología de orina y sangre oculta en heces.
- D**
(E. Shekelle)
Madan V, 2009
- E** El riesgo de cáncer, especialmente en la DM, es mayor durante los primeros 2 o 3 años después del diagnóstico de la miositis, aunque se presenta una gran variedad de neoplasias, los adenocarcinomas son los más frecuentes (70%)
- IV**
(E. Shekelle)
Mammen A, 2010
Madan V, 2009
- R** Es recomendable que el clínico responsable de la atención de pacientes con DM, realice una supervisión intencionada y con periodicidad anual, en la búsqueda de una posible neoplasia, durante los 3 a 5 años tras el inicio de la miositis.
- C/D**
(E. Shekelle)
Hill CL, 2001
Andrade-Ortega L, 2009
- R** En el paciente con DM/PM, la determinación de una serie de marcadores de antígeno tumoral, como el marcador CA125 y CA 19.9, pueden proporcionar información útil, especialmente en pacientes sin enfermedad pulmonar intersticial. Es importante considerar la edad, el género y la etnia.
- C/D**
(E. Shekelle)
Amoura Z, 2005
Bielsa I, 2009

4.1.2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>En 1970 Medsger T y cols., propusieron 5 criterios para establecer el diagnóstico de PM y DM (debilidad muscular simétrica, electromiografía (EMG) con patrón miopático, hallazgos característicos en la biopsia, elevación de enzimas y respuesta a los esteroides). Es importante reconocer dentro de sus limitaciones: a) utilizar términos imprecisos como “típico”, “característico”, “consistente en.”, b) pobre especificidad y carecer de significancia estadística y c) la respuesta al tratamiento no diferencia de otras miopatías no inflamatorias, por ejemplo por depósito de lípidos y algunas distrofias, que también pueden mejorar con los esteroides.</p>	<p>III/IV (E. Shekelle) <i>Medsger T, 1975</i> <i>Cox S, 2010</i></p>
<p>E</p>	<p>En 1975, Bohan A. y Peter J., propusieron cinco criterios mayores para el diagnóstico posible, probable o definitivo de PM y DM, los criterios incluyen: 1.- Debilidad muscular proximal simétrica, 2.- Evidencia en la biopsia muscular de necrosis, fagocitosis, regeneración, atrofia perifascicular e infiltrado inflamatorio. 3.-Elevación de enzimas musculares en suero, especialmente la creatinfosfoquinasa (CK). 4.- Electromiografía (triada) unidades motoras polifásicas, cortas y pequeñas; fibrilaciones, ondas positivas e irritabilidad insercional; descargas repetitivas de alta frecuencia y 5,- lesiones cutáneas características de DM: eritema heliotropo, pápulas y signos de Gottron (ver cuadro II)</p>	<p>IIb (E. Shekelle) <i>Bohan A, 1975</i></p>
<p>E</p>	<p>La sensibilidad de los criterios de Bohan A y Peter J, para el diagnóstico de PM/DM probable y definida es del 74 – 100%, mientras que la especificidad, es del 93%, cuando se comparan con otras enfermedades autoinmunes sistémicas (lupus eritematoso sistémico y esclerodermia).</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Cox S, 2010</i></p>

R

El diagnóstico de las miopatías inflamatorias se sospecha con base en un conjunto de signos y síntomas y, es confirmado mediante estudios complementarios, entre los que se incluyen, elevación de enzimas musculares, presencia de auto anticuerpos específicos de miositis, electromiografía con patrón miopático y hallazgos específicos en la biopsia muscular.

D
(E. Shekelle)
Nava A, 2009

R

Ante la presencia de síntomas y signos de debilidad muscular, con o sin la presencia de manifestaciones en piel, se recomienda medir las enzimas musculares CPK, TGO, TGP, DHL y aldolasa.

C
(E. Shekelle)
Dalakas M, 2010
Marie I, 2011

✓/R

Es importante considerar que los criterios de clasificación de Bohan A y Peter J, tienen un enfoque empírico, basados en la observación y no son capaces de distinguir la PM de la MCI e incluso de otras formas de distrofias. Su utilidad es mayor en casos con enfermedad establecida, lo que limita su empleo en etapas tempranas de la enfermedad.

Punto de Buena Práctica

E

Dalakas MC y cols., proponen un esquema de subclasificación de las MII en PM, DM y MCI, basado en los hallazgos inmunopatológicos de la biopsia muscular. Sin embargo, esta clasificación no mejora la diferenciación pronóstica de los pacientes, ya que no utiliza los nuevos marcadores inmunológicos.

IV
(E. Shekelle)
Hilton-Jones D, 2011
Cox S, 2010
Dalakas MC, 2003

E

Tanimoto K y cols., sugirieron criterios de clasificación para DM y PM, agregando a los criterios ya establecidos, anticuerpos específicos de miositis (anti-Jo-1) y síntomas inflamatorios sistémicos. La sensibilidad de estos criterios para establecer DM fue del 94.1%, mientras que para PM fue del 98.9%, la especificidad en ambos casos fue del 95.2%.

III/IV
(E. Shekelle)
Tanimoto K, 1995
Cox S, 2010

E

Targoff I y cols., sugirieron agregar a los criterios de Bohan y Peter, considerar la presencia de inflamación muscular identificada mediante la resonancia magnética, así como la presencia de los anticuerpos específicos de miositis. (ver cuadro III)

IV
(E. Shekelle)
Cox S, 2010
Targoff I, 1997

E

Derivado de un consenso, el Grupo de Estudio Muscular/Centro Neuromuscular Europeo, sugirió en 2004 criterios de clasificación para las miopatías inflamatorias idiopáticas, identificándose cinco categorías: MCI, PM, DM, miositis no específica y miopatía necrosante. Esta propuesta pone énfasis en la patogenia de la enfermedad y los hallazgos de la biopsia muscular, entre los que destacan la naturaleza y localización del infiltrado de células inflamatorias, presencia de atrofia perifascicular e involucro vascular. (ver cuadro IV)

IV
(E. Shekelle)
Hoogendijk JE, 2004

✓/R

Se han propuesto diversos criterios diagnósticos para miopatías inflamatorias, sin embargo la mayor parte de éstos no han sido validados. Debido a que el diagnóstico temprano de la PM/DM, es crucial para el inicio oportuno del tratamiento, se requiere desarrollar criterios de clasificación con la mayor exactitud diagnóstica que permitan limitar la heterogeneidad y retraso diagnóstico en la práctica clínica. Idealmente se deberían usar los criterios del Consenso del Grupo de Estudio Muscular/Centro Neuromuscular Europeo (2004), es importante considerar dentro de las limitaciones insuficiencia de patólogos expertos en el estudio de enfermedades musculares y la pobre disponibilidad y acceso a los anticuerpos específicos de musculo.

Punto de Buena Práctica

4.1.3 ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La elevación de enzimas musculares, particularmente la creatin-fosfoquinasa (CPK), apoya el diagnóstico de la miopatía inflamatoria (sensibilidad 69%), pero no es específica. Otras enzimas que también pueden elevarse incluyen: aldolosa, mioglobina, lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT).

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie, 2011
Amato A, 2009

E

Los niveles de CPK están elevados en la mayoría de los pacientes con DM (hasta 50 veces por arriba del valor normal), sin embargo, entre 20 a 30% de los pacientes con DM, independientemente de la gravedad de la enfermedad, los niveles de CPK pueden ser normales. En contraste, los niveles de CPK se encuentran siempre elevados en pacientes con PM activa (niveles entre 5 y 50 por arriba del valor normal).

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie, 2011
Amato A, 2009

E

La disminución del nivel de CPK, generalmente correlaciona con una adecuada respuesta al tratamiento, sin embargo no existe una correlación significativa entre los niveles de CPK y la gravedad de la debilidad muscular.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie, 2011
Amato A, 2009

E

La presencia CPK dentro de límites normales en un paciente con enfermedad activa puede reflejar escasas fibras musculares funcionales o atrofia muscular.

IV
(E. Shekelle)
Cordeiro AC, 2006

R

A pesar de estas limitaciones, el nivel sérico de CPK es un estudio bioquímico para evaluar actividad de la enfermedad y se recomienda determinar al menos una vez al mes después de iniciar el tratamiento.

D
(E. Shekelle)
Cordeiro AC, 2006

R

El nivel de CPK, en conjunto con una adecuada evaluación de la fuerza muscular, son medidas útiles para evaluar la actividad de la enfermedad.

D
(E. Shekelle)
Amato A, 2009

E

La velocidad de sedimentación globular (VSG) puede estar normal o levemente elevada en pacientes con MII. La elevación de la VSG no correlaciona con la actividad de la enfermedad.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie, 2011

E

Los anticuerpos antinucleares se detectan en 24 a 60% de los pacientes con DM y entre el 16 a 40% de pacientes con PM. El patrón nuclear es el más frecuentemente observado.

IV
(E. Shekelle)
Amato A, 2009

R

La determinación de anticuerpos antinucleares debe ser considerada en el paciente con sospecha de síndrome de sobreposición.

D
(E. Shekelle)
Amato A, 2009

Radiología convencional, estudios de imagen y electromiografía**E**

Las anomalías radiográficas de las MII, incluyen: edema de los tejidos subcutáneos y de los músculos, lo que produce un incremento en el volumen de las masas musculares, aumento en su radiodensidad y una pobre definición de las interfaces de tejidos blandos. Los músculos más comúnmente afectados son la cintura escapular y pélvica, cuyo involucro es habitualmente simétrico. Otro hallazgo característico es la presencia de calcificaciones de los tejidos blandos, el patrón más frecuente es de grandes o pequeñas placas, láminas intermusculares o nódulos en las extremidades y se observa con mayor incidencia en DMJ.

IV**(E. Shekelle)***Peña Ayala A, 2009***E**

El ultrasonido (USG) es una técnica de imagen que permite detectar atrofia muscular, calcificaciones subcutáneas y permite guiar la toma de biopsia muscular. La sensibilidad del USG muscular en la miositis es del 83% y el valor predictivo positivo es del 95%. En comparación a la tomografía computada, el USG tiene alta resolución espacial y ofrece la posibilidad de obtener imágenes en tiempo real sin exposición a radiación ionizante. Representa una alternativa costo efectiva en comparación a la resonancia magnética.

IIa/IV**(E. Shekelle)***Parker L, 2008**Walker UA, 2008***R**

Se recomienda emplear el USG en la evaluación de pacientes con MII, debido a que es una herramienta de utilidad para seleccionar el sitio y guiar la toma de biopsia.

D**(E. Shekelle)***Walker UA, 2008**Peña Ayala A, 2009***E**

La resonancia magnética (RM) es una técnica de imagen altamente sensible para detectar inflamación, edema o sustitución por tejido graso en los tejidos blandos. La anomalía fundamental de las MII consiste en la presencia de alteración de la intensidad de la señal debida a un incremento en el agua libre intracelular o extracelular asociada al proceso inflamatorio o bien a infiltración grasa subyacente.

IV**(E. Shekelle)***Walker UA, 2008**Curriel R.2009**Peña Ayala A, 2009***E**

En el diagnóstico de miositis, la RM en comparación el ultrasonido con aumento de contraste, tiene una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 100%, 88% y 77%, respectivamente.

III**(E. Shekelle)***Weber M, 2006*

E

La intensidad de la señal en el estudio de resonancia correlaciona con la gravedad de la enfermedad y permite evaluar la respuesta al tratamiento. En los estadios iniciales se presenta edema muscular, localizado o difuso, con distribución bilateral, simétrica y localización preferente en la cintura pélvica, especialmente en el vasto lateral e intermedio.

III/IV
(E. Shekelle)
Tomasová Studynková J, 2007
Curiel RD, 2009

E

Las ventajas de la RM, incluyen: 1) estudio no invasivo, 2) localiza áreas de tejido afectado y permite evaluar amplios segmentos musculares, a diferencia de la biopsia muscular que evalúa tan sólo una porción limitada de tejido; 3) ofrece una guía para la localización del sitio ideal de toma de biopsia y, 4) en comparación con el USG, es una técnica menos dependiente del operador.

IV
(E. Shekelle)
Peña Ayala A, 2009

R

Debido a la capacidad de la RM para suprimir grasa (que puede interferir con la interpretación de cambios musculares) en particular la forma potenciada T2, se recomienda esta técnica en la evaluación de pacientes con miopatías inflamatorias, para diferenciar enfermedad activa de daño crónico, evaluar la extensión y número de las lesiones, así como para determinar el sitio correcto de la biopsia.

D
(E. Shekelle)
Curiel RD 2009.

R

El edema muscular no es exclusivo de miopatías inflamatorias, por lo que se recomienda incluir en el diagnóstico diferencial a la miositis infecciosa, infarto muscular, terapia con radiación, denervación subaguda, síndrome compartamental, rabdomiólisis y miositis osificante.

D
(E. Shekelle)
Curiel RD, 2009.

R

La RM es un estudio de imagen, que puede ser de gran utilidad en el estudio de niños con MII, particularmente por ser una herramienta no invasiva o dolorosa como la EMG y la biopsia muscular.

D
(E. Shekelle)
Ramanan AV 2002
Feldman BM 2008

R

La RM puede ser útil en la evaluación de pacientes con DM que habitualmente tienen enzimas musculares dentro de límite normal, pero que comienzan a presentar debilidad, así como para diferenciar exacerbación de la miositis y miopatía secundaria a esteroides.

D
(E. Shekelle)
Amato A, 2009

✓/R

La resonancia magnética es una herramienta auxiliar que permite evaluar la actividad de la enfermedad en casos específicos y puede ayudar en la selección del sitio de toma de biopsia muscular. Es nuestro medio, la solicitud de este estudio debe ser debidamente fundamentada, ante las limitaciones de disponibilidad en todas las unidades médicas y particularmente porque se pueden identificar hallazgos similares ante rabdomiólisis y miositis infecciosa, por lo que la RM es una herramienta diagnóstica útil dentro de un contexto clínico.

Punto de Buena Práctica

E

La tomografía axial computarizada (TAC) es un método de imagen que no ha sido de gran utilidad para evaluar la inflamación a nivel muscular.

IV
(E. Shekelle)

Peña Ayala A, 2009

R

No se recomienda solicitar TAC para evaluar inflamación a nivel muscular en pacientes con MII.

D
(E. Shekelle)

Peña Ayala A, 2009

E

La sensibilidad diagnóstica del gamagrama con pirofosfato de tecnecio 99m, en pacientes con biopsia positiva para miopatía (n=51) es de 43%, mientras que la especificidad es de 60%.

III
(E. Shekelle)

Walker UA, 2007

R

Debido a la limitada eficiencia diagnóstica del gamagrama con pirofosfato de tecnecio en la evaluación de miopatías inflamatorias y no inflamatorias, no se recomienda la solicitud del estudio.

C
(E. Shekelle)

Walker UA, 2007

Electromiografía

E

La electromiografía (EMG) incluye cuatro fases: 1) actividad de inserción; 2) actividad espontánea; 3) contracción voluntaria mínima, y 4) contracción voluntaria máxima; en esta última, es donde se observan la morfología de los potenciales de acción de unidad motora (PAUM) y el reclutamiento. Las dos primeras son valoradas en el músculo en reposo.

D
(E. Shekelle)

Peña Ayala A, 2009

E

Los hallazgos en las MII cambian con relación al curso de la enfermedad, en la mayoría de las miopatías hay una pérdida o disfunción individual de las fibras musculares y como consecuencia disminuye el tamaño de las unidades motoras.

IV
(E. Shekelle)

Dimachkie, 2011

E

Debido al daño muscular, la actividad de inserción puede estar aumentada principalmente en la fase aguda; posteriormente, se puede encontrar normal o disminuida. La actividad espontánea es anormal donde se observan potenciales de inestabilidad de membrana o denervación (fibrilaciones, ondas positivas, descargas miotónicas, complejos de descargas repetitivas).

D
(E. Shekelle)
Peña Ayala A, 2009

E

En la fase aguda de las miopatías, el número de fibras musculares funcionando disminuye porque hay pocas fibras musculares por unidad motora; como resultado, se originan PAUM con disminución en la amplitud y duración, dando como resultado potenciales polifásicos con duración y amplitud disminuidas, con reclutamiento temprano o normal.

D
(E. Shekelle)
Peña Ayala A, 2009

E

En las miopatías crónicas, se observan patrones mixtos, es decir, potenciales polifásicos con duración y amplitud aumentadas en combinación con potenciales polifásicos con duración y amplitud disminuidas, en el mismo músculo. Es muy raro que se vean sólo potenciales de duración y amplitud aumentadas, elemento clave en la diferenciación entre miopatías crónicas y neuropatías crónicas.

D
(E. Shekelle)
Peña Ayala A, 2009

E

El deterioro de la fuerza muscular, en ausencia de potenciales de fibrilación e incremento del reclutamiento sugiere miopatía inducida por esteroides.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie, 2011
Peña Ayala A, 2009

R

La electromiografía no es específica para el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo sus hallazgos pueden ser útiles para confirmar miopatía activa y para diferenciarla de la inducida por esteroide.

B
(E. Shekelle)
Dalakas MC, 2003

R

La electromiografía puede apoyar el diagnóstico de miopatía cuando está asociada con irritabilidad de la membrana muscular, pero no distingue miopatías inflamatorias de otras miopatías hereditarias o tóxicas.

D
(E. Shekelle)
Greenberg SA, 2008

R

Se recomienda llevar a cabo la EMG en un solo lado del cuerpo para poder realizar la biopsia muscular del lado contralateral, evitando producir necrosis de fibras musculares e inflamación.

D
(E. Shekelle)
Amato A, 2009

4.2 BIOPSIA MUSCULAR

4.2.1 CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS EN DM Y PM

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E La biopsia muscular es un procedimiento útil y esencial en el diagnóstico definitivo de miopatía inflamatoria.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Dimachkie M, 2011</i> <i>Nava A, 2009</i></p>
<p>E Los hallazgos de las biopsias musculares en las MII, se dividen en: a) infiltrados inflamatorios endomisiales compuestos por células TCD8+, CD4+ y macrófagos; b) infiltrados perivasculares compuestos por células TCD4+, macrófagos y células B. El infiltrado endomisial sugiere una reacción inmune directa hacia las fibras musculares y fue sugerido como típico para la PM, mientras que el infiltrado perivascular indica una reacción inmunitaria contra los vasos sanguíneos típicos en DM. Recientemente, se ha demostrado que algunas células CD4+ en los infiltrados perivasculares son células dendríticas plasmacitoides.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Vázquez del Mercado EM, 2009</i> <i>Greenberg SA, 2005</i></p>
<p>E En DM, la característica histopatológica distintiva, es la atrofia perifascicular, generalmente con infiltrado de células mononucleares (perimisial y perivascular), linfocitos B y células T CD4+, también se observa necrosis y regeneración de fibras musculares, microinfartos, depósito de inmunoglobulina y del complejo de ataque a la membrana alrededor de vasos pequeños. La atrofia perifascicular, es un hallazgo que se encuentra únicamente en 50% de los casos cuando la biopsia se realiza en etapas tempranas de la enfermedad.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Mammen AL, 2010</i> <i>Cox S, 2010</i> <i>Vázquez del Mercado EM, 2009</i> <i>Amato A, 2009</i></p>
<p>E Mediante microscopía electrónica, los primeros cambios que se reconocen en DM son: inclusiones tubuloreticulares en las arteriolas y capilares intramusculares.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Dimachkie M, 2011</i></p>

E

En PM, la característica histopatológica distintiva es la variabilidad en el tamaño de la fibra, presencia mionecrosis (patrón de fibra única) y regeneración polifásica y multifocal, así como infiltrado perivascular y endomisial caracterizado por linfocitos T CD8+ y macrófagos. También se ha demostrado la presencia de vacuolas en anillo y depósitos de proteína amiloide. A largo plazo tiende a desarrollar tejido adiposo que reemplaza el tejido muscular.

IV
(E. Shekelle)
Mammen, 2010
Amato A, 2009

E

En PM, el complejo mayor de histocompatibilidad clase I se expresa en la membrana sarcolémica de las miofibrillas. Aunque los linfocitos B no son comunes, pueden observarse células plasmáticas oligoclonales en el endomisio.

IV
(E. Shekelle)
Mammen, 2010
Amato A, 2009

R

Desde el punto de vista pragmático, la invasión fibras musculares no necróticas, no debe ser un requisito para el diagnóstico clínico de la PM.

D
(E. Shekelle)
Amato A, 2009

R

La biopsia muscular idealmente debe ser realizada antes del inicio del tratamiento y usualmente se toma de los músculos vastolateral, deltoides o bíceps braquial, verificando que el músculo no muestre atrofia severa.

D
(E. Shekelle)
Nava A, 2009

R

Para obtener el máximo valor diagnóstico de la biopsia, el espécimen debe procesarse en un laboratorio en el que puedan efectuarse las técnicas histológicas e histoquímicas pertinentes, incluyendo la tinción inmunohistoquímica para complemento (C5b-C9) y antígenos del complejo principal de histocompatibilidad.

D
(E. Shekelle)
Briani C, 2006
Mastaglia FL, 2008

E

Los principales errores en la interpretación de la biopsia muscular, en el estudio de pacientes con MII, incluyen: 1.- procesar la muestra sólo para parafina y no para histoquímica enzimática, 2.- tomar la biopsia muscular en zonas que han sido lesionadas con agujas al realizar una EMG durante los 30 días previos, 3.- no investigar la expresión de MHC de clase I, 4.- no realizar estudio de inmuno-histoquímica para las diversas proteínas del sarcolema asociadas con enfermedades musculares, genéticas o metabólicas, de acuerdo al contexto clínico.

IV
(E. Shekelle)
Dalakas M, 2002

R

Se debe seleccionar un sitio apropiado para la toma de biopsia muscular, ya que permite establecer un diagnóstico temprano y reduce la probabilidad de repetir el procedimiento.

D
(E. Shekelle)
Curjel R, 2009

4.3 AUTOANTICUERPOS ESPECÍFICOS DE MIOSITIS

4.3.1 SIGNIFICANCIA CLÍNICA E IMPLICACIONES EN PRONÓSTICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>Los anticuerpos específicos de miositis, tienen relación con el fenotipo clínico, la evolución y el pronóstico de las MII. (ver cuadro V)</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Bazzani C, 2010</i> <i>Gunawardena, 2009</i></p>
<p>E</p>	<p>En pacientes con MII, se detectan anticuerpos que reconocen antígenos nucleares y citoplasmáticos, éstos se dividen tradicionalmente en anticuerpos específicos de miositis (anti-tRNA sintetasa, anti-SRP y anti-Mi2) y auto anticuerpos asociados con miositis (anti-U1 RNP (10%), anti-Ku (20 - 30%) y anti-PM-Scl (8 - 10%)).</p>	<p>III/IV (E. Shekelle) <i>Brouwer R, 2001</i> <i>Bazzani C, 2010</i> <i>Mimori T, 2007</i></p>
<p>E</p>	<p>Los anticuerpos contra la enzima citoplásmica aminoacil RNAt-sintetasa (anti-ARS) son: anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Ha, anti-YRS y anti-Zo). Los tres primeros, son los más frecuentes en pacientes con MII y se asocian clínicamente con el síndrome anti-sintetasa (miositis, neumonía intersticial, poliartritis, manos de mecánico, Fenómeno de Raynaud y fiebre).</p>	<p>III/IV (E. Shekelle) <i>Brouwer R, 2001</i> <i>Gunawardena, 2009</i> <i>Bielsa, 2008</i></p>
<p>E</p>	<p>Los anticuerpos anti-Jo1, son detectables en cerca de 15 a 20% de los pacientes adultos con MII, mientras que los anticuerpos anti-PL7 y anti-PL12, se detectan en 5 - 10 % y < 5%, respectivamente.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Mimori T, 2007</i> <i>Gunawardena, 2009</i></p>

E

Los pacientes con anticuerpos anti-sintetasa positivo (Anti-ARS) tienen una frecuencia significativamente mayor de enfermedad pulmonar intersticial (95%) en comparación a los pacientes sin anticuerpos anti-ARS (40%). Los pacientes con DM y anticuerpos positivos tienen una enfermedad de curso persistente y presentan una tasa mayor recurrencia en comparación a los pacientes sin anticuerpos anti-sintetasa.

III/IV
(E. Shekelle)
Matsushita T, 2007
Mimori T, 2007
Gunawardena H, 2009

E

Los hallazgos de un estudio observacional, sugieren que la presencia de anticuerpos anti-Jo-1 correlaciona modestamente con enfermedad muscular y articular.

III
(E. Shekelle)
Stone KB, 2007

E

Los pacientes con anticuerpos anti-PL-7 y neumonía intersticial tienen síntomas musculares leves y niveles bajos de CPK en comparación a los pacientes con anticuerpos anti-Jo-1.

III
(E. Shekelle)
Yamasaki Y, 2006

E

El anticuerpo anti-Mi2 (proteína nuclear de 240 kilo daltons) se encuentra en 9% de los pacientes con miositis y entre el 15 a 30% de los pacientes con DM. Su presencia se asocia con enfermedad de presentación aguda, pápulas de Gottron's, rash en heliotropo, dilatación capilar en el lecho ungueal, así como buena respuesta al tratamiento, tienen pronóstico favorable y menor incidencia de neoplasia.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie M, 2011
Mammen A, 2010
Amato A, 2009

E

La presencia de los anticuerpos anti-Mi-2 (Anti transcripción nuclear de Helicasa), se relaciona con manifestaciones cutáneas, enfermedad muscular leve y buena respuesta al tratamiento.

IV
(E. Shekelle)
Gunawardena H, 2009
Bielsa, 2008
Mimori T, 2007

E

Los anticuerpos anti-SRP (señal de partícula de reconocimiento), se detectan en 5 a 10% de los pacientes con MII y en <1% en DMJ. Estos pacientes pueden presentar una miositis grave, de presentación aguda, usualmente son resistentes al tratamiento con esteroides y muestran exacerbación, particularmente en otoño. Su presencia se asocia con miopatía necrosante.

III/IV
(E. Shekelle)
Hengstman GJ, 2006
Kao AH, 2004
Miller T, 2002
Gunawardena H, 2009

E

El anticuerpo anti-p155/140, se ha detectado entre 13 a 21% de pacientes adultos con MII y hasta en 29% de pacientes con DMJ. Es altamente específico de DM y su presencia se asocia con lesiones cutáneas graves e incremento en el riesgo de cáncer en comparación a los pacientes con DM negativos a este anticuerpo (71% versus 11%, respectivamente).

III
(E. Shekelle)
Targoff IN, 2006
Kaji K, 2007
Chinoy H, 2007

E

El anticuerpo anti-p140, se observa en 23% de los pacientes con DMJ y su presencia se observa frecuente en pacientes con calcinosis.

III
(E. Shekelle)
Gunawardena H, 2009

E

Los anticuerpos anti-SAE, se observa hasta en 8% de pacientes con DM. Su presencia se asocia con una elevada frecuencia de manifestaciones cutáneas y riesgo de enfermedad sistémica, principalmente disfagia.

III
(E. Shekelle)
Betteridge Z, 2007
Betteridge Z, 2008

E

Los anticuerpos anti-CADM-140, se han identificado en pacientes con manifestaciones cutáneas de DM, que tienen afección muscular leve o clínicamente no significativa y riesgo de afección sistémica, principalmente pulmonar (neumonía intersticial rápidamente progresiva).

III
(E. Shekelle)
Ye S, 2007

R

En las unidades médicas que se a factible, se recomienda la determinación de anticuerpos específicos de miositis en el estudio de pacientes con MII, debido a que permite identificar fenotipos clínicos, orientar respecto a la evolución de la enfermedad, riesgo de neoplasias y el pronóstico de la enfermedad.

C/D
(E. Shekelle)
Chinoy H, 2007
Gunawardena H, 2009

4.4 PREDICTORES DE MAL PRONÓSTICO Y DAÑO EN DM Y PM
4.4.1 CLÍNICOS Y SEROLÓGICOS.

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>Las recaídas tienden a ocurrir dentro de los primeros dos años después de iniciar el tratamiento y durante la fase de reducción de los inmunosupresores. Los hallazgos de un estudio retrospectivo sugieren que las recaídas son más frecuentes en pacientes con retraso del tratamiento apropiado y en los > 60 años en comparación con los pacientes jóvenes.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Agarwal SK, 2006</i></p>
<p>E</p>	<p>El curso crónico, policiclíco o continuo de la enfermedad predicen un pobre desenlace en pacientes con DMJ.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Ravelli A, 2010</i></p>
<p>E</p>	<p>En pacientes con DMJ, el desarrollo de calcinosis y lipodistrofia se han asociado con una mayor duración de enfermedad activa.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Ravelli A, 2010</i></p>
<p>E</p>	<p>Los factores pronóstico que afectan la sobrevida en pacientes con miositis incluyen: edad avanzada al inicio de la enfermedad, sexo masculino, tabaquismo, debilidad muscular severa generalizada con disfagia o con afección de músculos de la lengua y faringe, afección cardiovascular, afección pulmonar intersticial de rápida progresión, infecciones y neoplasias.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Lundberg I, 2008</i></p>
<p>E</p>	<p>Las causas más comunes de muerte en pacientes con PM/DM son: neoplasias, infecciones (principalmente neumonía), enfermedad pulmonar y cardiovascular.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Lundberg I, 2008</i> <i>Torres C, 2006</i></p>
<p>E</p>	<p>La disfunción del ventrículo izquierdo y la presencia de cáncer son factores asociados con mortalidad en pacientes con MII.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Torres C, 2006</i></p>

- R** Se recomienda realizar una evaluación intencionada de la función cardíaca en pacientes con DM/PM, debido a que es un predictor de mortalidad. **C**
(E. Shekelle)
Torres C, 2006
- E** Los pacientes con PM tienen una tasa de supervivencia del 75% a 5 años y en los pacientes con DM es de 63%, mientras que las tasas de supervivencia a 10 años, son de 55% y 53%, respectivamente. **IIb**
(E. Shekelle)
Airio A, 2006
- E** La tasa de mortalidad en los pacientes con DM/PM es tres veces mayor en comparación a la población general. Comparado a los pacientes con PM, los pacientes con DM tienen 1.47 veces más riesgo de mortalidad ajustado por edad y sexo. **IIb**
(E. Shekelle)
Airio A, 2006
- E** En población pediátrica con enfermedades reumatológicas, una edad mayor al momento del diagnóstico, constituye un predictor de mortalidad. **III**
(E. Shekelle)
Hashkes PJ, 2010
- E** En pacientes con dermatomiositis juvenil, la persistencia de las pápulas de Gottron's y alteraciones en el lecho ungueal, son predictores de retraso en la remisión. **IIb**
(E. Shekelle)
Hashkes PJ, 2010
- E** El retraso del diagnóstico y empleo de dosis bajas de esteroide al inicio de la enfermedad son factores de mal pronóstico en pacientes con PM. **IIb**
(E. Shekelle)
Airio A, 2006
- R** En el estudio de pacientes con MII, es prioritario establecer un diagnóstico oportuno de la enfermedad e identificar los factores que incrementan el riesgo de mortalidad. **IIb**
(E. Shekelle)
Airio A, 2006
- E** Los factores de riesgo asociados a neoplasia en pacientes con DM, incluyen: mayor edad al inicio (>52 años), un comienzo temprano de signos y síntomas cutáneos y musculares, lesiones necróticas en piel, eritema periungueal y bajos niveles de C4 basales. La linfopenia (<1,500/mm³), fue un factor protector para neoplasia. **III**
(E. Shekelle)
Fardet L, 2009

E

En pacientes con DM/PM, los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial son: edad >45 años (OR 3.28 95%IC 1.15-9.34 p =0.026), artralgias/artritis (OR 2.57 95%IC 1.09-6.08 p=0.032 y anticuerpos anti-Jo-1 (OR 7.89 95%IC 1.18-52.87 p=0.033).

III
(E. Shekelle)
Chen IJ, 2009

E

El tiempo de sobrevida es significativamente menor en pacientes con EPI en comparación a aquellos sin EPI (p < 0.001). La reducción del tiempo de sobrevida en pacientes con DM/PM y EPI asociada son: sexo masculino (p = 0.039), presentación de tipo Hamman-Rich (p = 0.039) y diagnóstico clínico de neumonía intersticial aguda (p = 0.007).

III
(E. Shekelle)
Chen IJ, 2009

E

En pacientes con DM/PM, la presencia de artritis, disnea y tos, son predictores para el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial.

III
(E. Shekelle)
Chen Yi-Ju, 2007

E

La presencia de una neoplasia y la edad avanzada (> 60 años) son factores de pobre pronóstico en pacientes con DM/PM.

III
(E. Shekelle)
Chen Yi-Ju, 2007

E

Existe evidencia de que los niveles elevados de DHL correlacionan con la actividad y el pronóstico de la neumonía intersticial idiopática y la enfermedad pulmonar intersticial.

III
(E. Shekelle)
Chen Yi-Ju, 2007

R

En la evaluación de un paciente con MII y sospecha de EPI, se sugiere la determinación de DHL y anticuerpos anti-Jo-1, debido a que pueden servir como indicadores de complicación pulmonar.

C
(E. Shekelle)
Chen Yi-Ju 2007

E

En pacientes adultos con miositis, el daño acumulado es común después de cinco años de evolución de la enfermedad, mientras que en los pacientes jóvenes se presenta en promedio a los 6.8 años. En pacientes jóvenes, los hallazgos más frecuentes en la última evaluación fueron las cicatrices, contracturas, debilidad persistente y calcinosis, mientras que en los adultos predominó la atrofia y la debilidad muscular.

III
(E. Shekelle)
Rider L, 2009
Sanner H, 2009

E

El Índice de daño en miositis (MDI) es mayor en pacientes con un curso crónico de la enfermedad. Los predictores de daño incluyen: discapacidad funcional, duración de la enfermedad activa, gravedad al inicio de la enfermedad, ulceraciones en los niños y pericarditis en adultos.

III
(E. Shekelle)
Rider L, 2009

E

La gravedad del índice de daño correlaciona con la discapacidad funcional, la debilidad y la atrofia muscular identificada mediante resonancia magnética.

III
(E. Shekelle)
Rider L, 2009

R

Se recomienda evaluar el daño acumulado mediante el índice de daño en pacientes jóvenes y adultos con miositis, debido a que es un instrumento con un adecuada validez predictiva, de contenido y de constructo.

C
(E. Shekelle)
Rider L, 2009

E

En un estudio transversal se aplicaron DAS y MDI en pacientes con DMJ, encontrando el daño más frecuente en los dominios cutáneo, muscular y esquelético (77%, 65% y 57% respectivamente). Los predictores de daño temprano fueron DAS y MDI altos a 6 meses post-diagnóstico. El sexo masculino y un DAS alto posterior a 6 meses de diagnóstico, fueron predictores de calcinosis (OR 3.79 95% IC 1.18 -12.15 y OR 1.20; 95% IC 1.03-1.40 respectivamente).

III
(E. Shekelle)
Sanner H, 2009

4.5 TRATAMIENTO

4.5.1 PRIMERA LÍNEA ESTEROIDES

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Los objetivos del tratamiento en el paciente con DM/PM, incluyen: mejorar la fuerza muscular, lograr la remisión, mejorar el pronóstico funcional, disminuir la mortalidad, disminuir las secuelas y evitar o remitir manifestaciones extra-musculares (cutáneas, vasculares, pulmonares cardiacas).

IV
(E. Shekelle)
Ruperto N, 2008
Cordeiro AC, 2006

R

No existen directrices definidas o protocolos estandarizados de tratamiento, por lo que la elección del tratamiento requiere de una evaluación individualizada, en el que se considere: gravedad del cuadro clínico, duración de la enfermedad, presencia de manifestaciones extra musculares, así como respuesta y contraindicación a tratamientos previos.

IV
(E. Shekelle)
Cordeiro AC, 2006
Wiendl H, 2008

E

Previo al uso de corticoesteroides, el pronóstico de la DM/PM era extremadamente pobre, observándose una tasa de mortalidad elevada (50 a 61%).

IV
(E. Shekelle)
Marie I, 2011

E

Los esteroides representan la primera línea de tratamiento en la DM/PM, hasta 60 a 70% de los pacientes tienen buena respuesta a los esteroides.

IV
(E. Shekelle)
Marie I, 2011.
Iorizzo LJ 3rd, 2008

E

Hasta 42% de los pacientes con MII que reciben altas dosis de prednisona, pueden dejar de recibir el esteroide de forma indefinida después de lograr la remisión.

IV
(E. Shekelle)
Iorizzo LJ 3rd, 2008

E

Los pacientes con DM tratados con altas dosis de esteroide, generalmente tienen una buena respuesta clínica y muestran tasas de remisión entre 27% y 87%.

IV
(E. Shekelle)
Iorizzo LJ 3rd, 2008

R

Se recomienda iniciar prednisona en dosis de 1 mg/kg, en dosis única o dividida y evaluar respuesta a las 6 semanas e iniciar reducción gradual.

D
(E. Shekelle)
Oddis C, 2003
Mastaglia F, 2003
Wiendl H, 2008

R

Los glucocorticoides son los fármacos de primera línea que deben emplearse en PM y DM, solos o en combinación con un inmunosupresor. Si se usan solos, debe evaluarse su eficacia a las 12 semanas. Si se usan en combinación con metotrexato, debe evaluarse también la eficacia a las 12 semanas para decidir cambios en el tratamiento. No se recomienda mantener los esteroides en dosis altas de forma indefinida, o por tiempos prolongados.

D
(E. Shekelle)
Iorizzo LJ 3rd, 2008
Hengstman G, 2009

R

Se recomienda administrar la prednisona en dosis única matutina o en mayor proporción por la mañana, para disminuir la probabilidad de inhibir la secreción vespertina de la hormona adenocorticotropa y favorecer la secreción endógena normal en la mañana siguiente.

D
(E. Shekelle)
Dalakas MC, 2010

R

Se debe considerar como alternativa a prednisona vía oral, el uso de deflazacort, particularmente en niños prepúberes, al tener un menor impacto negativo en el crecimiento óseo y una menor tasa de efectos secundarios gastrointestinales. .

D
(E. Shekelle)
Nayak S, 2008

R

Se recomienda agregar metilprednisolona IV en dosis de 30 mg/kg/dosis, máximo 1 gramo diario por 3 días, repitiendo el ciclo cada 3-4 semanas en pacientes con DM/PM aguda grave o en aquellos con enfermedad extramuscular grave que pone en riesgo la vida, particularmente en aquellos con miocarditis, afección esofágica y neumonitis intersticial (Hamman-Rich-like).

D
(E. Shekelle)
Marie I, 2011
Dalakas MC, 2010

R

En pacientes con DMJ y afección extra muscular grave, que pone en riesgo la vida, se recomienda utilizar metilprednisolona en dosis de 30 mg/kg/dosis por 3 días con una dosis máxima de 1 gramo y continuar con un esquema de reducción.

D
(E. Shekelle)
Feldman B, 2008

E

Los factores asociados con una pobre respuesta a los corticosteroides son: tiempo de evolución prolongada previo al inicio de los esteroides, edad avanzada, involucro extramuscular grave (enfermedad pulmonar intersticial, involucro cardíaco), neoplasia asociada y autoanticuerpos antisintetasa y anti-SRP.

III/IV
(E. Shekelle)
Marie I, 2001
Marie I, 2011

E

Los principales efectos adversos que se presentan a largo plazo con el uso de esteroides incluyen debilidad muscular, fracturas vertebrales osteoporóticas y necrosis avascular de la cabeza femoral.

III
(E. Shekelle)
Marie I, 2001

E

La osteopenia y osteoporosis, constituyen la segunda comorbilidad más frecuente en pacientes con MII.

III
(E. Shekelle)
Ng KP, 2009

R

En los pacientes que reciben dosis altas de corticoesteroides, se recomienda realizar densitometría ósea anual e indicar protección ósea contra osteoporosis. Se recomienda vigilancia estrecha de posible desarrollo de efectos adversos por uso de glucocorticoides.

C
(E. Shekelle)
Cordeiro AC, 2006.

R

No se recomienda mantener los esteroides en dosis altas de forma indefinida, por lo que se sugiere iniciar en forma concomitante un inmunosupresor ahorrador de esteroide con eficacia para el control de la enfermedad entre los que se incluyen metotrexato o azatioprina.

D
(E. Shekelle)
Dalakas MC, 2010
Hengstman G, 2009
Iorizzo LJ 3rd, 2008

✓/R

Se debe realizar evaluación oftalmológica anual en todos los pacientes que se encuentran en tratamiento con corticocosteroides.

Punto de Buena Práctica

E

Hasta el 20 a 30 % de los pacientes con DM/PM, no responden al uso de esteroides en monoterapia y permanecen con discapacidad significativa, lo cual es más frecuente en los pacientes que tienen una enfermedad reumática asociada.

IV
(E. Shekelle)
Cordeiro AC, 2006

R

Los pacientes con DM/PM, que no muestran mejoría doce semanas después de iniciar prednisona, deben considerarse no respondedores a este fármaco y son candidatos al empleo de otros inmunosupresores.

D
(E. Shekelle)
Marie I, 2011
Dalakas MC, 2010
Pongratz D, 2006

4.5.2 METOTREXATO, AZATIOPRINA, CICLOSPORINA, CICLOFOSFAMIDA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

No existen ensayos clínicos controlados metodológicamente bien diseñados, que permitan concluir sobre la eficacia y toxicidad de los inmunosupresores en miopatías inflamatorias.

Ia
(E. Shekelle)
Choy E, 2009

E

Existen diferencias en la selección y empleo de inmunosupresores en población Europea y Latinoamericana con DMJ. Los pacientes Europeos reciben preferentemente pulsos de metilprednisolona, ciclosporina, ciclofosfamida y azatioprina, mientras que en Latinoamérica los médicos prefieren indicar antimaláricos y metotrexato. Es importante destacar que la inmunoglobulina intravenosa es administrada con la misma frecuencia en las dos poblaciones.

III
(E. Shekelle)
Guseinova D, 2011

E

El empleo de inmunosupresores constituye una opción de tratamiento en pacientes con DM y PM activa. Metotrexato y Azatioprina, son los dos principales fármacos inmunosupresores que se utilizan en el tratamiento de la enfermedad cortico-resistente. Otros inmunosupresores son ciclosporina A y micofenolato de mofetilo, las diferencias incluyen tiempo de inicio de acción y seguridad, por lo que se prefiere metotrexato, seguido de azatioprina, ácido micofenólico y cada vez se usa menos la ciclosporina A por su elevada toxicidad con eficacia tardía.

IV
(E. Shekelle)
Dimachkie M, 2011
Marie, 2011
Dlalakas M, 2010

E

La administración conjunta de MTX y esteroides, permite un buen control de la actividad de la enfermedad en pacientes con DMJ, además de que permite una reducción de la dosis acumulada de esteroides. Su eficacia se presenta a las 6 semanas de uso.

III
(E. Shekelle)
Ramanan A, 2005

R

La terapia con inmunosupresores debe iniciarse de manera temprana, particularmente en el paciente que muestra pobre respuesta o es refractario a los corticoesteroides, como ahorrador de esteroide y en aquellos que tienen enfermedad rápidamente progresiva y afección extramuscular grave.

D
(E. Shekelle)
Fendler, 2010
Cordeiro, 2006
Amato A, 2009

E

En ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, placebo controlado, una serie de estudios retrospectivos muestran que el empleo de metotrexato en pacientes con PM/DM (dosis de 15 a 25 mg/semana) se asocia con tasas de respuesta entre el 50 a 77%.

IV
(E. Shekelle)
Marie I, 2011
Iorizzo LJ 3rd, 2008

E

La respuesta sobre la fuerza muscular con el empleo de MTX, se observa entre la sexta y octava semana de su administración.

IV
(E. Shekelle)
Dalakas MC, 2010

- | | | |
|---|--|--|
| <div style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px auto; background-color: #4a86e8; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">E</div> | <p>Los hallazgos de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, mostró que la eficacia entre esteroide oral + metotrexato (15 mg/semana) versus azatioprina (2 mg/kg) en el tratamiento de la MII, es similar, sin embargo el MTX fue mejor tolerado.</p> | <p style="text-align: right;">Ib
(E. Shekelle)
<i>Miller J, 2002</i></p> |
| <div style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px auto; background-color: #4a86e8; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">E</div> | <p>La combinación MTX y azatioprina (AZA) por vía oral puede ser útil en pacientes con miositis resistente, incluyendo a aquellos que previamente tuvieron una respuesta inadecuada a MTX o AZA en monoterapia.</p> | <p style="text-align: right;">Ib
(E. Shekelle)
<i>Villalba L, 1998</i></p> |
| <div style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px auto; background-color: #4a86e8; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">E</div> | <p>Metotrexato y metilprednisolona (30 mg/kg/dosis) son intervenciones efectivas en el tratamiento de la DMJ grave, mejora las manifestaciones cutáneas y permite reducir la dosis de esteroide oral.</p> | <p style="text-align: right;">Ila/III
(E. Shekelle)
<i>Al-Mayouf S, 2000</i>
<i>Ramanan AV, 2005</i></p> |
| <div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px auto; background-color: #76c73a; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">R</div> | <p>Se recomienda el empleo conjunto de MTX y esteroide, en pacientes con MII; particularmente en pacientes con DM que tienen enfermedad rápidamente progresiva y afección extramuscular grave.</p> | <p style="text-align: right;">C
(E. Shekelle)
<i>Ramanan AV, 2005</i></p> |
| <div style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px auto; background-color: #76c73a; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">R</div> | <p>En los pacientes que inicialmente no responden a los corticosteroides orales, el metotrexato puede ser utilizado como un tratamiento adyuvante que puede ayudar a reducir las dosis de corticosteroides. El tiempo para evaluar eficacia de metotrexato es de 12 semanas.</p> | <p style="text-align: right;">D
(E. Shekelle)
<i>Iorizzo LJ 3rd, 2008</i></p> |
| <div style="border: 1px solid orange; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px auto; background-color: #f7941d; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">✓/R</div> | <p>El MTX oral debe ser administrado en ayuno, con agua o líquidos claros, para lograr su adecuada absorción.</p> | <p style="text-align: right;">Punto de Buena Práctica</p> |
| <div style="border: 1px solid orange; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px auto; background-color: #f7941d; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">✓/R</div> | <p>Los pacientes en tratamiento con MTX, deben recibir manejo suplementario con ácido fólico, 1 mg diario o 5 mg en días alternos. No administrarlo el día de ingesta de MTX.</p> | <p style="text-align: right;">Punto de Buena Práctica</p> |
| <div style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px auto; background-color: #4a86e8; color: white; font-weight: bold; font-size: 24px;">E</div> | <p>En pacientes con MII, la administración de AZA 2mg/kg + prednisona 60 mg/día en comparación con prednisona 60 mg/día en monoterapia, no ha demostrado diferencia estadísticamente significativa en la fuerza muscular (p=0.58) y el daño histológico (p=0.8) a seis meses de su administración.</p> | <p style="text-align: right;">Ib
(E. Shekelle)
<i>Bunch TW, 1981</i></p> |

- | | | |
|----------|---|--|
| E | Estudios retrospectivos y reportes de casos muestran que azatioprina (2 mg/kg/día) es efectiva en DM/PM, observándose mejoría de la miositis entre el 57 a 75% de los casos. | IV
(E. Shekelle)
<i>Marie I, 2011</i> |
| E | El efecto de azatioprina sobre la fuerza muscular se observa entre los 6 y 8 meses de su administración. | IV
(E. Shekelle)
<i>Dalakas MC, 2010</i> |
| E | No se ha observado diferencia significativa en la mejoría de la fuerza muscular entre MTX y AZA (72.8% vs 63.7%, respectivamente). Sin embargo, el MTX es mejor tolerado. | Ib
(E. Shekelle)
<i>Miller J, 2002</i> |
| R | Se recomienda emplear azatioprina en dosis de 2 a 3 mg/kg, vía oral, como un inmunosupresor de segunda línea en el manejo de pacientes con DM/PM, particularmente en aquellos que han tenido falla a MTX, así como en los que tienen enfermedad rápidamente progresiva y como ahorrador de esteroide. | D
(E. Shekelle)
<i>Iorizzo LJ 3rd, 2008</i>
<i>Pongratz D, 2006</i> |
| E | La administración de hidroxicloroquina (200 a 400 mg/día) o cloroquina (150 mg/día), han mostrado mejoría de las manifestaciones cutáneas relacionadas a DM/PM, específicamente exantema, heliotropo, eritema facial y telangiectasias. No tiene efecto a nivel muscular. | III
(E. Shekelle)
<i>Ang G, 2005</i> |
| R | Se recomienda emplear antipalúdicos como cloroquina e hidroxicloroquina, en casos de dermatomiositis con fotosensibilidad e importantes manifestaciones cutáneas. El uso de estos medicamentos requiere evaluación oftalmológica anual a partir del primer año de su uso, ante el riesgo de maculopatía. | C
(E. Shekelle)
<i>Ang G, 2005</i> |
| E | La ciclosporina A, es un inmunosupresor eficaz en el manejo de pacientes con DM/PM activa y grave. Los hallazgos de un ensayo clínico, con evaluación de la respuesta muscular a los seis meses, no mostró diferencias significativas en la respuesta al tratamiento de pacientes con DM, entre ciclosporina A y MTX. | Ib
(E. Shekelle)
<i>Vencovský J, 2000</i> |

E

Estudios no controlados sugieren que ciclosporina A (2 a 4 mg/kg/día) aunado a ciclofosfamida IV (10 a 30 mg/kg cada 3 a 4 semanas) puede ser útil en el manejo de neumonía intersticial y enfermedad pulmonar intersticial resistente a tratamiento con esteroides.

Ila
(E. Shekelle)
Kameda H, 2005

E

Existe evidencia de que el tratamiento combinado entre ciclosporina y los corticoesteroides mejora los hallazgos de las pruebas de función respiratoria, así como de la tomografía axial computada de alta resolución y el pronóstico de pacientes con DM y neumonía intersticial.

III
(E. Shekelle)
Kotani T, 2011

R

En pacientes con DM/PM activa y refractaria a glucocorticoides y que tienen contraindicación al empleo de MTX, ácido micofenólico y azatioprina, la ciclosporina A asociada a esteroides es una alternativa más para el control de la enfermedad. Se recomienda vigilancia estrecha con un control de la dosis diaria y vigilar el desarrollo de efectos adversos (nefrotoxicidad, hipertensión arterial sistémica, disfunción hepática, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricosis y fatiga).

B/C
(E. Shekelle)
Vencovský J, 2000
Kotani T, 2011

E

Hasta 40% de los pacientes con DM que presentan neumonía intersticial se pueden beneficiar con el empleo de ciclofosfamida intravenosa.

III
(E. Shekelle)
Meyer O, 2005

E

Los hallazgos de un estudio piloto en 17 pacientes con DM/PM y neumonía intersticial, muestran que la administración de ciclofosfamida (CFA) intravenosa en dosis (300–800 mg/m²/mes) durante seis meses, permite mejorar las pruebas de función respiratoria y los hallazgos en la tomografía computada de alta resolución.

Ila
(E. Shekelle)
Yamasaki Y, 2007

R

Se sugiere considerar la administración de CFA (1 a 2 mg/kg/día en forma oral o 300–800 mg/m²/mes intravenosa) en pacientes con DM/PM grave que no responde a tratamiento convencional, particularmente ante neumonía intersticial o síndrome anti sintetasa con alveolitis secundaria. Es prioritario prevenir y tratar de forma oportuna infecciones oportunistas.

C/D
(E. Shekelle)
Yamasaki Y, 2007
Wiendl H, 2008

R

En pacientes con DM refractaria y vasculitis cutánea, se recomienda emplear tratamiento inmunosupresor intensivo, una opción terapéutica para inducir remisión clínica es la administración de ciclofosfamida intravenosa.

D
(E. Shekelle)
Tsujimura S, 2008

R

En casos graves con manifestación orgánica extra muscular que no alcanzan una buena respuesta a pesar de un tratamiento inmunosupresor adecuado, al menos durante tres meses, o en aquellos que presentan recaída durante la reducción de la dosis de esteroide, se deben considerar otras opciones de tratamiento.

D
(E. Shekelle)
Marie I, 2011

4.5.3 LEFLUNOMIDA, ÁCIDO MICOFENÓLICO, TACROLIMUS Y PLASMAFÉRESIS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>La evidencia científica respecto a la eficacia de leflunomida en dermatomiositis, es escasa y de baja fortaleza. Una serie de 3 casos sugiere que el uso combinado de leflunomida con otros inmunosupresores como metotrexato, prednisona e hidroxicloroquina produce una mejoría sintomática de las manifestaciones cutáneas en un rango de 6 a 19 meses.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Boswell S., 2008</i> <i>Lange U, 2006</i></p>
<p>R</p>	<p>No hay estudios suficientes para recomendar el uso de leflunomida en miopatía inflamatoria. Se requieren mayores estudios para evaluar su eficacia y perfil riesgo-beneficio.</p>	<p>D (E. Shekelle) <i>Boswell S., 2008</i> <i>Marie I, 2011</i></p>

Ácido micofenólico

E

Existe escasa evidencia que sustente la eficacia de micofenolato mofetil como una opción terapéutica en pacientes con miopatías inflamatorias refractarias, debido principalmente a limitaciones metodológicas de los estudios, entre los que destacan: estudios no controlados, pobre tamaño de muestra, sesgos de publicación y sesgos de selección.

IV
(E. Shekelle)
Hengstman G, 2009
Caramaschi P, 2007

E

Los hallazgos de un estudio retrospectivo, en el que se incluyó 50 pacientes con DMJ refractarios a tratamiento convencional, mostró que la administración de micofenolato mofetil, constituye una opción terapéutica de segunda línea que permite reducir en forma significativa la actividad de la enfermedad cutánea y muscular, a los 6 meses ($p=0.003$) y a los 12 meses ($p=0.001$), así como reducir significativamente la dosis de esteroide a los 12 meses ($p=0.0001$).

III
(E. Shekelle)
Rouster-Stevens K, 2010

E

Hasta el 82% de 50 pacientes con DMJ que recibieron micofenolato mofetil, presentaron infecciones, principalmente de etiología viral, localizadas en el tracto respiratorio superior, seguido en frecuencia por sinusitis y otitis media.

III
(E. Shekelle)
Rouster-Stevens K, 2010

E

Los hallazgos de dos estudios de reporte de casos sugieren que la administración de micofenolato mofetil (500 a 1 gr dos veces al día) puede ser útil en el tratamiento de enfermedad pulmonar intersticial y enfermedad cutánea recalcitrante asociada a dermatomiositis y constituye un ahorrador de esteroides. Se requieren estudios clínico controlados para sustentar su eficacia en la afección pulmonar.

IV
(E. Shekelle)
Morganroth P, 2010
Edge J, 2006

E

Los hallazgos de una serie de casos en el que se incluyen 7 pacientes con PM/DM, mostró que la administración micofenolato mofetil fue efectivo en mejorar la fuerza muscular, disminuir las enzimas musculares séricas, reducir los marcadores inflamatorios, así como la dosis de mantenimiento de prednisona en todos los pacientes.

IV
(E. Shekelle)
Majithia V, 2005

R

Se recomienda el uso de micofenolato mofetilo como una alternativa en miopatía inflamatoria con falla a esteroides más metotrexato o azatioprina. Se debe vigilar sus efectos adversos y secundarios entre los que se incluyen: infecciones, diarrea, dolor abdominal, náusea, edema periférico, fiebre y leucopenia.

D
(E. Shekelle)
Iorizzo L, 2008
Amato A, 2009

E

Existe evidencia anecdótica que sugiere la eficacia de tacrolimus en el tratamiento de pacientes con DM/PM grave, especialmente en PM asociada con enfermedad pulmonar intersticial y síndrome antisintetasa. Reportes de casos sugieren mejoría de la fuerza muscular y disminución de enzimas musculares.

IV
(E. Shekelle)
Marie I, 2011

R

La evidencia actual, no permite recomendar el uso de tacrolimus en el tratamiento de miopatía inflamatoria.

D
(E. Shekelle)
Marie I, 2011

E

Es controvertida la eficacia de plasmaferesis en miopatía inflamatoria. No hay suficiente evidencia que evalúe la eficacia del recambio plasmático en pacientes con DM/PM crónica y refractaria, por lo que no se considera un tratamiento estándar.

IV
(E. Shekelle)
Pons-Estel GJ, 2011
Amato A, 2009
Iorizzo LJ 3rd, 2008

R

Por inconsistencia y falta de estudios que demuestran su eficacia, no se recomienda el uso de plasmaferesis como un tratamiento para miopatía inflamatoria.

D
(E. Shekelle)
Marie I, 2011
Pons-Estel GJ, 2011

R

Se sugiere considerar el uso de plasmaferesis para el tratamiento de enfermedades autoinmunes graves refractarias a tratamiento convencional, especialmente en etapas agudas de la enfermedad que amenazan la vida.

D
(E. Shekelle)
Pons-Estel GJ, 2011
Iorizzo LJ 3rd, 2008

4.5.4 INMUNOGLOBULINA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Un ensayo clínico doble ciego, placebo controlado, que incluyó 15 pacientes con DM resistente a tratamiento con glucocorticoides y respuesta incompleta a inmunosupresores, mostró que la administración de inmunoglobulina en dosis altas (2 mg/kg/día dividido en 2 días) administrado una vez al mes por 3 meses en comparación con placebo, mejora en forma significativa la fuerza muscular, los síntomas neuromusculares, aumento el diámetro de la fibra muscular y disminuye la expresión de ICAM-1.

Ib
(E. Shekelle)
Dalakas M., 1993

E

Un ensayo clínico, controlado, no cegado en pacientes resistentes a esteroides (n=15, 8 con polimiositis y 7 con dermatomiositis), mostro que la administración de inmunoglobulina en dosis de 0.4 gr/kg/día por 5 días, es eficaz en mejorar la debilidad muscular y disminuir el nivel de las enzimas musculares.

Ib
(E. Shekelle)
Saito E., 2008

E

La administración de inmunoglobulina intravenosa es eficaz el tratamiento de DMJ que no responden a esteroides (resistentes o dependientes).

III
(E. Shekelle)
Al-Mayouf SM, 2000

R

Se recomienda la administración de inmunoglobulina intravenosa como una opción de tratamiento de primera línea en DMJ y como una opción de segunda línea en el tratamiento de pacientes adultos con DM/PM refractaria y grave con respuesta incompleta o recurrencia al tratamiento inicial.

A/B
(E. Shekelle)
Dalakas MC, 2006
Elovaara I, 2008

R

No se recomienda usar la administración de inmunoglobulina en combinación con inmunosupresores como una medida para ahorrar esteroides en pacientes con DM. Hay otras alternativas eficaces.

C/D
(E. Shekelle)
Donofrio PD, 2009
Rosa Neto N, 2010

E

Los hallazgos de un estudio observacional retrospectivo, muestran una mayor frecuencia de eventos adversos con la inmunoglobulina en pacientes con DMJ en comparación con pacientes adultos (9% vs 1-5%. Identificándose como principal predictor de eventos adversos la alta concentración de inmunoglobulina A.

III
(E. Shekelle)
Manlhiot C., 2008

E

Los eventos adversos que se reportan con mayor frecuencia y de forma inmediata, habitualmente a los 30 minutos de la infusión inmunoglobulina incluyen: fiebre, cefalea, nauseas, vómito y letargia; en menor frecuencia se incluyen: artralgias, mialgias, hipertensión, dolor bajo de espalda, dolor torácico y dolor abdominal.

III
(E. Shekelle)
Manlhiot C., 2008
Tufan F, 2007

E

Los posibles predictores farmacológicos que incrementan la frecuencia de efectos adversos asociados con la administración de inmunoglobulina incluyen dosis administrada, concentración de inmunoglobulina G y A, pH, contenido de glicina, contenido de azúcar y de sodio así como la osmolaridad de la presentación de inmunoglobulina.

III
(E. Shekelle)
Manlhiot C., 2008

R

La administración de inmunoglobulina tiene un adecuado perfil de seguridad con mínimo riesgo de infección, sin embargo se recomienda vigilancia de la pruebas de funcionamiento hepático, precaución en pacientes geriátricos con factores de riesgo de tromboembolismo e indicar una adecuada hidratación previo a la infusión.

A
(E. Shekelle)
Saito E., 2008

E

Los hallazgos de un estudio retrospectivo, sugieren que la debilidad muscular, la neumonía por aspiración y la insuficiencia ventilatoria relacionada con los músculos estriados, son predictores independientes de afección esofágica en pacientes con DM/PM.

III
(E. Shekelle)
Marie I., 2010

R

La administración de inmunoglobulina intravenosa (0.4 mg a 2 mg/kg/día) en combinación con esteroides en dosis altas, debe ser considerada como opción de tratamiento de primera línea en pacientes con DM/PM y afección esofágica refractaria a esteroides.

C/D
(E. Shekelle)
Saito E., 2008
Marie I., 2010
Marie I., 2011

R

Se recomienda el uso de inmunoglobulina con bajo contenido en IgA en pacientes con DMJ que son resistentes a esteroides o bien esteroide dependientes.

C
(E. Shekelle)
Manlhiot C., 2008

R

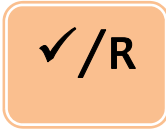
Debido a que existe una mayor incidencia de eventos adversos en la primera infusión de inmunoglobulina se recomienda premedicar con paracetamol o antiinflamatorios.

C
(E. Shekelle)
Manlhiot C., 2008

R

En pacientes embarazadas con dermatomiositis de inicio reciente o en recaída, la administración de inmunoglobulina puede ser una alternativa efectiva y segura de tratamiento.

D
(E. Shekelle)
Linardaki G., 2011



No se recomienda emplear inmunoglobulina como opción de tratamiento en monoterapia. La eficacia de inmunoglobulina intravenosa en dermatomiositis está demostrada solo en dosis altas de 2 gr/kg/mes repartido en 2 a 5 días.

Punto de Buena Práctica

4.5.5 FÁRMACOS ANTI TNF ALFA.

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Los hallazgos de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, placebo-controlado, sugiere que la administración de etanercept (n=11) versus placebo (n=5), en pacientes con DM, durante 52 semanas, fue seguro y tolerable, permitió reducción de la dosis de esteroide y mostró un mayor tiempo para el fracaso del tratamiento (grupo etanercept 358 días versus grupo placebo (148 días), p=0.0002).</p>	<p>Ib (E. Shekelle) <i>Muscle Study Group, 2011</i></p>
	<p>Los hallazgos de un reporte de casos (n=5) en la que se incluyeron pacientes con DM refractarios a tratamiento convencional, mostró que etanercept no logró mejorar la fuerza muscular, disminuir las enzimas musculares, mejorar las lesiones dérmicas y permitir el retiro de esteroides.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Iannone F., 2006</i></p>
	<p>Algunos reportes de casos, sugieren que el empleo de infliximab o etanercept puede ser efectivo en el tratamiento de pacientes con DM/PM crónica refractaria a tratamiento convencional e incluso en pacientes sin tratamiento previo.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Dold S, 2007</i> <i>Hengstman G, 2003</i></p>
	<p>La evidencia científica actual disponible no es suficientemente sólida para recomendar el uso de infliximab en pacientes con dermatomiositis refractaria a tratamiento con esteroides e inmunosupresores.</p>	<p>Ila (E. Shekelle) <i>Hengstman G, 2008</i></p>

E

Los hallazgos de un estudio abierto no controlado (n=13), muestran que la administración de infliximab, en dosis de 5 mg/kg/dosis, administrado en la semana 0, 2, 6 y 14, acompañado de glucocorticoides e inmunosupresores no es efectiva en DM/PM refractaria a tratamiento convencional. No se documentó mejoría en la fuerza muscular, enzimas musculares e infiltrados inflamatorios en las biopsias musculares, así como de los signos de inflamación muscular identificados por resonancia magnética.

Ila
(E. Shekelle)
Dastmalchi M., 2008

R

La evidencia científica actual no permite recomendar el uso estandarizado de fármacos anti TNF alfa en el tratamiento de pacientes con DM/PM refractarios a terapia convencional. Se requiere el desarrollo de ensayos clínicos metodológicamente bien diseñados para evaluar la eficacia, seguridad y efectividad en este escenario.

B/C
(E. Shekelle)
Muscle Study Group, 2011
Dastmalchi M., 2008

4.5.6 RITUXIMAB

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La administración de rituximab en nueve pacientes con DMJ, mostró un perfil de tolerancia satisfactorio y eficacia clínica en tratar el involucro muscular y cutáneo. Sin embargo, no fue efectivo en tratar la calcinosis.

Ila
(E. Shekelle)
Bader-Meunier B, 2011

E

La administración de rituximab (2 infusiones de 1 gramo con intervalo entre infusiones de 2 semanas) en 13 pacientes adultos con DM/PM refractarios a tratamiento convencional, mostró mejoría de la fuerza muscular, disminución de la CPK y DHL y mejora en las puntuaciones de la actividad de la enfermedad. Durante un seguimiento de 27 meses, se observó remisión sostenida en sólo 3 pacientes, mientras que 10 pacientes requirieron re-infusión en 3 ocasiones en caso de recaída entre los 6.3 y 11.5 meses.

Ila
(E. Shekelle)
Mahler EA, 2011

E

La evidencia científica actual, derivada de estudios clínicos no controlados, sugiere que la administración de rituximab en pacientes adultos con PM/DM refractarios a tratamiento convencional, permite mejoría en más del 80% de los pacientes que reciben al menos 2 infusiones de rituximab (dosis 1 gramos) con adecuada seguridad. Los resultados del registro AIR, muestran que la administración de rituximab en 16/30 pacientes con PM/DM refractarios, fue efectivo en mejorar la fuerza muscular (3.2 meses de tiempo promedio entre la primera infusión y la mejoría), disminuir las enzimas musculares permitir reducción de la dosis de esteroide.

IV
(E. Shekelle)
Mahler EA, 2011
Couderc M, 2011

E

Un ensayo clínico no controlado, abierto, en el que se incluyeron 6 pacientes adultos con dermatomiositis, mostró que la administración de rituximab (4 infusiones en intervalos de 1 semana) disminuyó los niveles séricos de CPK, mejoró la fuerza muscular, el rash y la capacidad vital forzada. La mejoría máxima de la fuerza muscular se observó a las 12 semanas, posterior a la primera infusión.

Ila
(E. Shekelle)
Levine T, 2005

E

La depleción de células B periféricas con la administración de rituximab (dos dosis de 1 gr cada 2 semanas) en 8 pacientes adultos con Dermatomiositis refractaria a tratamiento convencional, produce un efecto modesto sobre la mejoría de la fuerza muscular a las 24 semanas.

Ib
(E. Shekelle)
Chung L, 2007

E

Un estudio prospectivo abierto, en el que se incluyeron 8 pacientes adultos con DM/PM refractaria a tratamiento convencional, mostró que la administración de rituximab en infusión intravenosa (dosis de 1 gramo asociado a 100 mg de metilprednisona, los días 0 y 14) ocasionó mejoría de la fuerza muscular y disminución de las enzimas musculares a las 12 semanas, particularmente en el subgrupo de pacientes con presencia de anticuerpos específicos de miositis, siendo notable en aquellos con anticuerpos antiJo-1.

Ib
(E. Shekelle)
Sultan M, 2008

E

Un estudio prospectivo abierto no controlado (n=17) en pacientes con miopatía inflamatoria idiopática refractaria, mostró que la administración de 4 infusiones de rituximab en dosis de 375 mg/m², los días 0, 7, 14 y 21, asociado a 2 infusiones de ciclofosfamida (750 mg los días 2 y 16, y deflazacort 60 mg/día durante 1 a 2 meses, se asoció con respuesta favorable de la afectación muscular.

Ib
(E. Shekelle)
García Hernández F, 2010

R

Se recomienda en pacientes con falla o fracaso al tratamiento convencional, realizar una revisión cuidadosa del diagnóstico inicial, investigar otras posibilidades diagnósticas e incluso reconfirmar el diagnóstico, antes de realizar cambios en el tratamiento.

B
(E. Shekelle)
Sultan M, 2008

E

Los hallazgos de un estudio prospectivo abierto, en 4 pacientes adultos con polimiositis refractaria a tratamiento convencional, muestran que la administración intravenosa de 4 infusiones de rituximab cada semana en dosis de 375 mg/m², produce una mejoría significativa de la fuerza muscular y reducción de los niveles de CK a las 28 semanas en comparación a la evaluación basal.

Ib
(E. Shekelle)
Chi Chiu Mok, 2007

R

La administración de rituximab (2 infusiones de 1 gramo con intervalo entre infusiones de 2 semanas) puede ser considerada en el manejo de pacientes con DM/PM activa refractaria a tratamiento convencional.

B
(E. Shekelle)
Chung L, 2007
Chi Chiu Mok, 2007

E

La administración de rituximab en 4 pacientes con dermatomiositis juvenil, mostró buena tolerancia a la infusión, depleción de las células B periféricas posterior a las 4 semanas y mejoría clínica significativa, particularmente en el paciente con anticuerpos anti-Mi-2 positivo.

IV
(E. Shekelle)
Cooper M, 2007

E

Hasta en 72% de 49 pacientes con miopatías inflamatorias, se observa una respuesta favorable con la administración de rituximab. Los principales eventos adversos reportados son infecciones, particularmente del tracto respiratorio.

IV
(E. Shekelle)
Ríos-Fernández R, 2009



Es importante evaluar la eficacia, seguridad y efectividad de rituximab, mediante estudios clínicos controlados metodológicamente bien diseñados para poder ajustar el poder de la recomendación del uso de rituximab.

Punto de Buena Práctica

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Ejemplo de un protocolo de Búsqueda

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento de Polimiositis y Dermatomiositis

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 5 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica y estudios originales relacionados con el tema: Diagnóstico y Tratamiento de Polimiositis y Dermatomiositis en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: dermatomyositis polymyositis. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): classification, diagnosis, complications, drug therapy, epidemiology, mortality, therapy, ultrasonography e incluyo población adolescente y adulta. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 725 resultados, de los cuales se utilizaron 1 guía y 135 estudios originales por considerarlos pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía. Debido a la escasez de ensayos clínicos controlados recientes, se consultaron estudios históricos o considerados como clásicos.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

```
("Dermatomyositis/classification"[Mesh] OR ("Dermatomyositis/complications"[Mesh] OR
"Dermatomyositis/diagnosis"[Mesh] OR "Dermatomyositis/drug therapy"[Mesh] OR
"Dermatomyositis/epidemiology"[Mesh])) OR ("Dermatomyositis/mortality"[Mesh] OR
"Dermatomyositis/therapy"[Mesh] OR "Dermatomyositis/ultrasonography"[Mesh]) AND
("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]
OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Case Reports[ptyp] OR Classical
Article[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp])) AND
(English[lang] OR Spanish[lang]) AND (("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR
"adolescent"[MeSH Terms]) OR "adult"[MeSH Terms]) AND "2001/09/04"[PDat] :
"2011/09/01"[PDat])
```

Algoritmo de búsqueda

1. Dermatomyositis polymyositis [Mesh]
- 2.-Classifications [Subheading]
3. Diagnosis [Subheading]
4. Complications [Subheading]
5. Epidemiology [Subheading]
6. Therapy [Subheading]
7. Mortality [Subheading]
8. Drug Therapy [Subheading]
9. Ultrasonography [Subheading]
10. #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 #8 OR #9
11. #1 And #10
12. 2001[PDAT]: 2011[PDAT]
13. #11 AND #12
14. Humans [MeSH]
15. #13 AND # 14
16. English [lang]
17. Spanish [lang]
18. #16 OR # 17
19. #15 AND # 18
20. Clinical Trial [ptyp]
21. Meta-Analysis [ptyp]
22. Practice Guideline [ptyp]
23. Randomized Controlled Trial [ptyp]
24. Review [ptyp]
25. Case Reports [ptyp]
26. Classical Article [ptyp]
27. Comparative Study [ptyp]
28. Consensus Development Conference, NIH [ptyp]]
29. #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 #26 OR #27 OR # 28
30. #19 AND #29
- 31 infant [MeSH Terms]
- 32 child [MeSH Terms]
33. adolescent [MeSH Terms]]
34. adult [MeSH Terms]
35. #31 OR #32 OR #33 OR #34
36. #30 AND #35
37. # 1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 #8 OR #9) AND #12 AND 14 AND (#16 OR #17) AND (#20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 #26 OR #27 OR # 28) AND (#31 OR #32 OR #33 OR #34)

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 40 documentos, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	1	1
2	TripDatabase	0	0
3	NICE	0	0
4	GIN	0	0
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	0	0
Totales		1	1

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema Dermatomiositis polimiositis. Se obtuvo 1 revisión sistemática con información relevante para la elaboración de la guía

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento

médico o intervención sanitaria (Guyatt GH, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS

	EDAD TÍPICA DE PRESENTACIÓN	RASH	PATRÓN DE DEBILIDAD	CREATIN QUINASA	BIOPSIA MUSCULAR	INFILTRADO CELULAR	RESPUESTA A INMUNOSUPRESOR	CONDICIONES ASOCIADAS
DERMATOMIOSITIS	INFANCIA Y ADULTO	Sí	PROXIMAL > DISTAL	ELEVADO (50 VECES LO NORMAL)	INFLAMACIÓN PERIMISIAL Y PERIVASCULAR, ATROFIA PERIFASICULAR, COMPLEJO DE ATAQUE A LA MEMBRANA E INFLAMACIÓN ENDOMISIAL	CÉLULAS T CD4, CÉLULAS B, CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES	Sí	NEOPLASIA, MIOCARDITIS, ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL (EPI), ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONECTIVO (ETC), VASCULITIS (JUVENIL)
POLIMIOSITIS	ADULTO	No	PROXIMAL > DISTAL	ELEVADO (50 VECES LO NORMAL)	INFILTRADO PERIVASCULAR Y ENDOMISIAL	CÉLULAS T CD8+, MACRÓFAGOS, CÉLULAS DENDRÍTICAS MIELOIDES	Sí	MIOCARDITIS, EPI ; VASCULITIS Y ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONECTIVO
MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN	ADULTO > 50 AÑOS	No	FLEXORES DE LOS DEDOS, EXTENSORES DE RODILLAS	NORMAL O LEVEMENTE ELEVADO (< 10 VECES LO	VACUOLAS BORDEADAS INFLAMACIÓN ENDOMISIAL	CÉLULAS T CD8+, MACRÓFAGOS, CÉLULAS DENDRÍTICAS	No	ENFERMEDADES AUTOINMUNES

MIOPATÍA NECROTIZANTE	ADULTO Y ANCIANO	No	PROXIMAL > DISTAL	NORMAL) ELEVADO (> 10 VECES LO NORMAL)	FIBRAS MUSCULARES NECRÓTICAS Y AUSENCIA DE INFILTRADO INFLAMATORIO	MIELOIDES NINGUNO	Sí	NEOPLASIAS, ETC, INDUCIDA POR DROGAS
--------------------------	---------------------	----	----------------------	---	---	----------------------	----	--

Fuente: Dimachkie MM. Idiopathic inflammatory myopathies. J Neuroimmunol 2011; 231:32-42.

CUADRO II. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE BOHAN Y PETER.

CRITERIOS	DESCRIPCIÓN
COMPROMISO MUSCULAR	DEBILIDAD MUSCULAR PROXIMAL PROGRESIVA Y SIMÉTRICA (CON O SIN DISFAGIA Y DEBILIDAD DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS).
BIOPSIA MUSCULAR	NECROSIS DE FIBRAS TIPO I Y II, FAGOCITOSIS, REGENERACIÓN CON BASOFILIA, GRANDES VESÍCULAS EN EL NÚCLEO SARCOLEMICO, NUCLÉOLO PROMINENTE, ATROFIA EN UNA DISTRIBUCIÓN PERIFASICULAR, VARIACIÓN DEL TAMAÑO DE LA FIBRA, EXUDADOS INFLAMATORIOS A MENUDO PERIVASCULARES.
ELEVACIÓN DE ENZIMAS MUSCULARES	PARTICULARMENTE CREATININ FOSFOQUINASA A MENUDO ALDOSA AST, DHL.
ELECTROMIOGRAFIA	AMPLITUD PEQUEÑA, POTENCIALES DE UNIDADES MOTORAS POLIFÁSICAS DE CORTA DURACIÓN. FIBRILACIONES, ONDAS AGUDAS POSITIVAS, INCREMENTO DE LA IRRITABILIDAD DE INSERCIÓN. DESCARGAS ESPONTÁNEAS, CON FRECUENCIA BIZARRAS (REPETITIVAS COMPLEJAS).
CARACTERISTICAS DERMATOLÓGICAS	EXANTEMA EN HELIOTROPO CON EDEMA PERIORBITARIO PÁPULAS O SIGNO DE GOTTRON, COMPROMETIENDO LAS ARTICULACIONES DE LOS DEDOS DE LAS MANOS, RODILLAS CODOS Y O MALÉOLOS MEDIALES. EXANTEMA ERITEMATOSO Y O POIQUILODERMATOSO.
DIAGNÓSTICO	POLIMIOSITIS DERMATOMIOSITIS
DEFINIDO	4 + SIN EXANTEMA 3 o 4 + EXANTEMA
PROBABLE	3 + SIN EXANTEMA 2 + EXANTEMA
POSIBLE	2 1 + EXANTEMA

FUENTE: ADAPTADO DE BOHAN A, PETER JB. POLYMYOSITIS AND DERMATOMYOSITIS (FIRST OF TWO PARTS). N ENGL J MED. FEB 13 1975;292(7):344-7.

CUADRO III. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA PM Y DM

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	MUSCULO	BIOPSIA MUSCULAR	EMG	CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO	OTROS	CRITERIOS DE EXCLUSION.
MEDSGER 1970	DEBILIDAD PROXIMAL SIMÉTRICA.	CARACTERÍSTICAS TÍPICAS	CONSISTENTE CON MIOSITIS	TGO CK y ALDOLASA ELEVADAS	MEJORÍA DESPUÉS DE ESTEROIDES	AR, LES PAN, SARCOIDOSIS, TRIQUINOSIS, HISTORIA FAMILIAR DE Distrofia muscular
DEVERE , BRADLEY 1975	DEBILIDAD PROXIMAL SIMÉTRICA, DOLOR Y SENSIBILIDAD MUSCULAR,	INFLAMACIÓN PERIVASCULAR, CÉLULAS INFLAMATORIAS Y FIBRAS DE DEGENERACIÓN MUSCULAR	ACTIVIDAD ESPONTANEA, CAMBIOS MIOPATICOS.	ELEVACIÓN DE CK		
BOHAN Y PETER 1975	DEBILIDAD SIMÉTRICA , CINTURA PÉLVICA Y CUELLO ANTERIOR	EVIDENCIA DE MIOSITIS, NECROSIS DE FIBRAS TIPO I Y II, FAGOCITOSIS, REGENERACIÓN CON BASOFILIA, VESÍCULAS EN EL NUCLEOLO SARCOLEMICO, ATROFIA PERIFASCICULAR, VARIACIÓN DEL TAMAÑO DE LAS FIBRAS Y EXUDADO INFLAMATORIO	UNIDADES MOTORAS POLIFÁSICAS CORTAS Y PEQUEÑAS, FIBRILACIÓN, ONDAS AGUDAS POSITIVAS, IRRITABILIDAD DE INSERCIÓN, DESCARGAS REPETIDAS BIZARRAS DE ALTA FRECUENCIA	CK ELEVADA	EXANTEMA	
TARGOFF 1997	DEBILIDAD MUSCULAR PROXIMAL SIMÉTRICA, EXANTEMA CUTÁNEO TÍPICO DE DM		UNIDADES MOTORAS MIOPATICAS, FIBRILACIONES, ONDAS AGUDAS POSITIVAS, IRRITABILIDAD DE INSERCIÓN INCREMENTADA.	CK, ALDOLASA, TGO y TGP ELEVADAS	ANTICUERPOS ESPECÍFICOS DE MIOSITIS (ANTISINTETASA, ANTI Mi-2, ANTI-SRP)	
TGO TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA; CK CREATININCLINASA; AR ARTRITIS REUMATOIDE; PAN POLIARTRITIS NODOSA; PSS SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIOS; LES LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO; DM DERMATOMIOSITIS; PM POLIMIOSITIS.						

FUENTE: ADAPTADO DE COX S. LIMAYE V, HILL C, BLUMBERGS P, ROBERTS-THOMSON P. IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES: DIAGNOSTIC CRITERIA, CLASSIFICATION AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES. INTERNATIONAL JOURNAL OF RHEUMATIC DISEASE 2010;13:117-124.

CUADRO IV. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA LAS MIOPATIAS INFLAMATORIAS IDIOPATICAS PROPUESTOS POR EL GRUPO DE TRABAJO INTERNACIONAL ENMC

<p>1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN</p>	<p>(A). INICIO USUALMENTE POR ARRIBA DE LOS 18 AÑOS (DESPUÉS DE LA PUBERTAD), EL INICIO PUEDE SER EN LA INFANCIA EN DM Y NO ESPECIFICO EN MIOSITIS.</p> <p>(B). INICIO SUBAGUDO O INSIDIOSO.</p> <p>(C). PATRÓN DE DEBILIDAD: SIMÉTRICA PROXIMAL > DISTAL, FLEXORES DEL CUELLO > EXTENSORES DEL CUELLO.</p> <p>(D). RAHS TÍPICO DE DM: HELIOTROPO (PURPURA), EDEMA PERIORBITARIO; PAPULAS VIOLÁCEAS. (PÁPULAS DE GOTTRON) O MACULAS (SIGNO DE GOTTRON), ESCAMOSA SI ES CRÓNICA, ATRICULACIONES METACARPOFALANGICAS E INTERFALANGICAS Y OTRAS PROMINENCIAS ÓSEAS; ERITEMA DE EL PECHO Y CUELLO (SIGNO DE V) Y SUPERIOR DE LA ESPALDA (SIGNO DEL CHAL)</p> <p>2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</p> <p>(A) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE MIOPATÍA POR CUERPOS DE INCLUSIÓN: DEBILIDAD ASIMÉTRICA MUÑECA/ FLEXORES DE LOS DEDOS IGUAL O PEOR QUE DELTOIDES; EXTENSORES DE LA RODILLA Y /O EN EL TOBILLO DORSIFLEXORES IGUAL O PEOR QUE LOS FLEXORES DE LA CADERA).</p> <p>(B) DEBILIDAD OCULAR, DISATRIA AISLADA, EXTENSORES DEL CUELLO.</p> <p>(C) MIOPATÍA TOXICA (POR EJEMPLO, LA EXPOSICIÓN RECIENTE A DROGAS MIOTÓXICAS), ENDOCRINOPATÍA ACTIVA HIPERTIROIDISMO, HIPOTIROIDISMO, HIPERPARATIROIDISMO) AMILOIDOSIS, ANTECEDENTES FAMILIARES DE Distrofia MUSCULAR O NEUROPATÍAS PROXIMALES MOTORAS .</p>
<p>2.- NIVEL DE CREATININ CINASA ELEVADO.</p>	
<p>3.- OTROS CRITERIOS DE LABORATORIO.</p>	
	<p>A ELECTROMIOGRAFÍA:</p> <p>CRITERIOS DE INCLUSIÓN:</p> <p>(I) AUMENTO DE LA ACTIVIDAD DE INSERCIÓN Y ESPONTÁNEA EN FORMA DE POTENCIALES DE FIBRILACIÓN, ONDAS AGUDAS POSITIVAS O DESCARGAS COMPLEJAS</p> <p>(II) EL ANÁLISIS MORFOMÉTRICO REVELA LA PRESENCIA DE CORTA DURACIÓN, AMPLITUD PEQUEÑA MUAPs</p>

	<p style="text-align: center;">(POTENCIAL DE ACCIÓN DE UNIDADES MOTORAS POLIFÁSICAS) POLIFÁSICO</p> <p>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:</p> <p>(I) DESCARGAS MIOTONICAS QUE PODRÍA SUGERIR DISTROFIA MIOTONICA PROXIMAL U OTRA CANALOPATIA.</p> <p>(II) ANÁLISIS MORFOMETRICO QUE MUESTRE PREDOMINANTEMENTE LARGA DURACIÓN, AMPLITUD LARGA DE MUAPs</p> <p>(III) DISMINUCIÓN DEL PATRÓN DE RECLUTAMIENTO DE MUAPs</p> <p>(B) MRI: SEÑALES INCREMENTADAS DIFUSAS O EN PARCHES (EDEMA) DENTRO DEL TEJIDO MUSCULAR EN IMÁGENES DEL STIR (RECUPERACIÓN DE SECUENCIAS DE IMÁGENES CON SUPRESIÓN DE GRASA)</p> <p>(c) ANTICUERPOS ESPECÍFICOS DE MIOSITIS DETECTADOS EN SUERO.</p>
	<p>4.- BIOPSIA MUSCULAR CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:</p> <p>(A) INFILTRADOS CELULARES INFLAMATORIOS ENDOMISIALES (CÉLULAS T) QUE RODEAN O INVADEN A LAS FIBRAS MUSCULARES NO NECRÓTICAS.</p> <p>(B) CÉLULAS T CD8 + ENDOMISIALES ALREDEDOR PERO NO DEFINITIVAMENTE INVADIENDO FIBRAS MUSCULARES NO NECRÓTICAS O EXPRESIÓN MHC UBICUITIN</p> <p>(C) ATROFIA PERIFASCICULAR.</p> <p>(D) DEPÓSITO DE COMPLEJO DE ATAQUE DE MEMBRANA SOBRE PEQUEÑOS VASOS O REDUCCIÓN DE LA DENSIDAD CAPILAR POR INCLUSIONES TUBULORETICULARES EN CÉLULAS ENDOTELIALES O SOBRE EM O EXPRESIÓN DE MHC1 DE FIBRAS PERIFASCICULARES.</p> <p>(E) INFILTRADO DE CÉLULAS INFLAMATORIAS PERIMISIALES Y PERIVASCULARES.</p> <p>(F) INFILTRADO DE CÉLULAS T CD8⁺ ENDOMISIALES DISPERSO QUE NO ES CLARAMENTE ALREDEDOR O INVASOR DE FIBRAS MUSCULARES</p> <p>(G) MUCHAS FIBRAS MUSCULARES NECRÓTICAS COMO LA CARACTERÍSTICA HISTOLÓGICA ANORMAL PREDOMINANTE. CÉLULAS INFLAMATORIAS DISPERSAS O SOLO LEVEMENTE PERIVASCULARES; NO ES EVIDENTE EL INFILTRADO PERIMISIAL.</p> <p>LOS DEPÓSITOS DE MAC SOBRE LOS PEQUEÑOS VASOS O LOS CAPILARES PRINCIPALES SOBRE EM PUEDEN SER VISTOS PERO LAS INCLUSIONES TUBULORETICULARES EN LAS CÉLULAS ENDOTELIALES SON NO COMUNES O NO EVIDENTES.</p> <p>(H) LAS VACUOLAS RIBETEADAS ROJAS Y LAS FIBRAS CITOCROMOOXIDADAS NEGATIVAS PODRÍAN SUGERIR MIOPATÍA POR</p>

	CUERPOS DE INCLUSIÓN (I) LOS DEPÓSITOS DE MAC SOBRE EL SARCOLEMA DE FIBRAS NO NECRÓTICAS Y OTRAS INDICACIONES DE DISTROFIAS MUSCULARES CON INMUNOPATOLOGÍA
--	---

FUENTE: HOOGENDIJK JE, AMATO AA, LECKY BR, ET AL. 119TH ENMC INTERNATIONAL WORKSHOP: TRIAL DESIGN IN ADULT IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES, WITH THE EXCEPTION OF INCLUSION BODY MYOSITIS, 10-12 OCTOBER 2003, NAARDEN, THE NETHERLANDS. NEUROMUSCUL DISORD 2004 ;14:337-345.

CUADRO V. ANTICUERPOS MIOSITIS ESPECÍFICOS, ANTÍGENOS BLANCO Y SU CORRELACIÓN CLÍNICA Y PRONOSTICA.

Anticuerpo	Antígeno blanco	Características de Ags	Fenotipo clínico	Frecuencia MII	Frecuencia DMJ	Evolución y pronóstico
ANTI-SINTETASAS		Enzimas citoplásmicas que catalizan la unión covalente de los aminoácidos con su ARNt.	Comienzo agudo en primavera con miositis, artritis, afección pulmonar intersticial, fiebre, manos de mecánico y FR.	30-40%	1-3%	Moderada respuesta al tratamiento. Recurrencia. Supervivencia a 5 años del 65% (por insuficiencia respiratoria y cor pulmonale).
Anti-Jo-1	Histidil-ARNt sintasa.			20%		
Anti-PL-7	Treonil-ARNt sintasa.			5-10%		
Anti-PL-12	Alanil-ARNt-sintasa.			<5%		
Anti-OJ	Isoleucil-ARNt-sintasa.			<5%		
Anti-EJ	Glicil-ARNt sintasa.			5-10%		
Anti-KS	Asparginil-ARNt sintasa			<5%		
Anti-HA	Tirosil-ARNt sintasa.			-		
Anti-Zo	Fenilalanil-ARNt sintasa.			<1%		
Anti-YRS	Tirosil-ARNt sintasa.			<1%		
Anti-SRP	Partícula de reconocimiento de señal.	Traslocación de proteínas intracitoplásmicas	Inicio agudo y grave en otoño, miopatía necrosante, miocardiopatía, disfagia.	5-10%		Mala respuesta a tratamiento. Suervivencia a 5 años del 25 al 30% (por afección cardiaca=
Anti-Mi-2	Helicasa nuclear	Regulación de transcripción	Comienzo agudo y leve de lesiones cutáneas.			Buena respuesta a tratamiento. Supervivencia a 5 años del 95%.
Anti-CADM-140	GADM intracitoplásmico	Respuesta inmune innata contra infecciones virales	Neumonía intersticial rápidamente progresiva	50% (DMA)		
Anti-P155/p140	FTI 1-Y	Diferenciación celular	Malignidad en DM. Afección cutánea severa en DMJ y DM.	13-21%	23-29%	
Anti-MJ (P140)	Transcripción nuclear NXP-2	Metabolismo de ARN	DMJ con calcinosis	-	23%	
Anti-PMS1	Enzima reparadora de ADN			<5%	-	
Anti-SAE	Factores de transcripción	Modificación post-translacional	DM. Puede inicialmente presentarse con DMA.	5%	-	

Fuente: Mimori T, Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. Curr Opin Rheumatol 2007;19:523-529

Ags: antígenos. GADM: Gen asociado a diferenciación de melanoma. FTI 1-Y: factor transcripcional intermediario 1-Y. FR: Fenómeno de Raynaud. DM: Dermatomiositis. DMJ: Dermatomiositis Juvenil. DMA: Dermatomiositis amiofática.

5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNO DEPRESIVO

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
3461	Azatioprina	Oral. Adultos: como inmunosupresor para trasplante 1 a 5 mg / kg de peso corporal / día. Otras afecciones 3 mg / kg de peso corporal / día; la dosis se reduce, de acuerdo con la respuesta y la tolerancia.	TABLETA. Cada tableta contiene: Azatioprina 50 mg. Envase con 50 tabletas.	No menos de 6 meses.	Anorexia, náusea, vómito, pancreatitis, fiebre, leucopenia, anemia, pancitopenia, infecciones, hemorragias, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad inmediata.	Con el alopurinol se inhibe su biotransformación y aumentan sus efectos adversos. Puede antagonizar el bloqueo neuromuscular producido por pancuronio.	Hipersensibilidad a la azatioprina y en pacientes previamente tratados con agentes alquilantes. Lactancia. Infecciones sistémicas.
1753	Ciclofosfamida	Administrado en forma de pulsos intravenosos mensuales a dosis de 500 a 1000 mg/m ² S. C.	SOLUCIÓN INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 500 mg de ciclofosfamida. Envase con 2 frascos ampula.	Seis meses.	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo, lactancia. Precauciones: Mielosupresión, infecciones.
4298	Ciclosporina	Dosis de mantenimiento de 5 a 10 Mg/kg/día.	CÁPSULA DE GELATINA BLANDA Cada cápsula contiene:	Periodo no menor de 6 meses de no haber eventos adversos.	Disfunción hepática y renal, hipertensión, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito,	Alimentos ricos en grasa o jugo de toronja aumentan su biodisponibilidad. Barbitúricos,	Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa.

			Ciclosporina modificada o ciclosporina en microemulsión 100 mg Envase con 50 cápsulas		dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertrichosis, fatiga.	carbamazepina, fenitoína, rifampicina, octreotida disminuyen su concentración. Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, diltiazem, nicardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alpurinol, aumentan su concentración. Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinérgia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisolona.	
4306	Ciclosporina	Dosis de mantenimiento de 5 a 10 mg/kg/día.	CÁPSULA DE GELATINA BLANDA Cada cápsula contiene: Ciclosporina modificada o ciclosporina en microemulsión 25 mg Envase con 50 cápsulas.	Periodo no menor de 6 meses de no haber eventos adversos.	Disfunción hepática y renal, hipertensión, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertrichosis, fatiga.	Idem	Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa.
4505	Deflazacort	Inducción a la remisión: 1-2 mg/kg/día,	TABLETA Cada tableta contiene:	Inducción a la remisión: 1-2 mg/kg/día,	Trastornos gastrointestinales sistémicos,	Con glucósidos cardiacos o diuréticos se incrementa el	Hipersensibilidad al fármaco.

		Mantenimiento: de 6 a 18 mg por día.	Deflazacort 6 mg Envase con 20 tabletas.	Mantenimiento: de 6 a 18 mg por día.	metabólicos y nutricionales, del sistema nervioso central y periférico, psiquiátricos y de la piel.	riesgo de hipocalcemia.	
4507	Deflazacort	Inducción a la remisión: 1-2 mg/kg/día, Mantenimiento: de 6 a 18 mg por día.	TABLETA Cada tableta contiene: Deflazacort 30 mg Envase con 10 tabletas.	Inducción a la remisión: 1-2 mg/kg/día, Mantenimiento: de 6 a 18 mg por día.	Trastornos gastrointestinales sistémicos, metabólicos y nutricionales, del sistema nervioso central y periférico, psiquiátricos y de la piel.	Con glucósidos cardiacos o diuréticos se incrementa el riesgo de hipocalcemia.	Hipersensibilidad al fármaco.
5244	Inmunoglobulina G no modificada	Administrar 0.4 mg/kg/día por 5 días, intravenosa.	Cada frasco ampula contiene: Inmunoglobulina G no modificada 5 g Envase con un frasco ampula con 100 ml o envase con un frasco ampula con liofilizado y frasco ampula con 90 a 100 ml de diluyente.	Dosis única o valorar administración mensual de acuerdo a indicación.	Reacción anafiláctica, hiperemia, cefalea, náusea, vómito, hipotensión y taquicardia.	Disminuye la eficacia de la inmunización activa; por lo tanto no debe de vacunarse al paciente durante la utilización de la inmunoglobulina.	Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, especialmente en pacientes con anticuerpos Ig A.
2540	Inmunoglobulina G no modificada	Administrar 0.4 mg/kg/día por 5 días, intravenosa.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado o solución contienen: Inmunoglobulina G no modificada 6 g Envase con un frasco ampula con 120 ml o envase con frasco ampula y frasco con 200 ml de diluyente. Con equipo de perfusión con adaptador y aguja	Dosis única o valorar administración mensual de acuerdo a indicación.	Reacción anafiláctica, hiperemia, cefalea, náusea, vómito, hipotensión y taquicardia.	Disminuye la eficacia de la inmunización activa; por lo tanto no debe de vacunarse al paciente durante la utilización de la inmunoglobulina.	Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, especialmente en pacientes con anticuerpos Ig A.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS

			desechables.				
4514	Leflunomida	Adulto: 20 mg al día vía oral.	COMPRIMIDO Cada comprimido contiene: Leflunomida 20 mg Envase con 30 comprimidos.	Periodo no menor de 6 meses de no presentar eventos adversos o de acuerdo a respuesta clínica o de acuerdo a criterio médico.	Hepatotoxicidad, sepsis, inmunosupresión, leucopenia, pancitopenia, síndrome de Stevens-Johnson.	La administración de colestiramina o carbón activado reduce las concentraciones plasmáticas del M1. No se recomienda la vacunación con vacunas de organismos vivos. Cuando se esté considerando la administración de alguna vacuna viva después de haber suspendido el tratamiento con leflunomida, debe tomarse en cuenta la prolongada vida media de ésta.	Hipersensibilidad al fármaco y a los componentes de la fórmula. Insuficiencia hepática grave. Inmunodeficiencia grave (VIH/ SIDA). Displasia de la médula ósea., Infecciones graves o crónicas no controladas. Precauciones: Insuficiencia renal, discrasias sanguíneas, supresión de medula ósea.
1759	Metotrexato	Adulto: 7.5 a 25 mg por semana vía oral.	TABLETA Cada tableta contiene: Metotrexato sódico equivalente a 2.5 mg de metotrexato Envase con 50 tabletas.	Periodo no menor de 6 meses.	Anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, perforación gastrointestinal, estomatitis, depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática y / o renal, fibrosis pulmonar, neurotoxicidad.	La sobredosificación requiere de folinato de calcio intravenoso. Los salicilatos, sulfas, fenitoína, fenilbutazona y tetraciclinas aumentan su toxicidad. El ácido fólico disminuye su efecto.	Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Desnutrición. Infecciones graves. Depresión de la médula ósea. Inmunodeficiencia. Alveolitis pulmonar.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS

1760	Metotrexato	Administrar 7.5-25 mg por semana, vía intramuscular o subcutánea.	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Metotrexato sódico equivalente a 50 mg de metotrexato. Envase con un frasco ampula .	Periodo no menor de 6 meses.	Anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, perforación gastrointestinal, estomatitis, depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática y / o renal, fibrosis pulmonar, neurotoxicidad.	La sobredosificación requiere de folinato de calcio intravenoso. Los salicilatos, sulfas, fenitoína, fenilbutazona y tetraciclinas aumentan su toxicidad. El ácido fólico disminuye su efecto.	Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Desnutrición. Infecciones graves. Depresión de la médula ósea. Inmunodeficiencia. Alveolitis pulmonar.
0476	Metilprednisolona	Pulsos mensuales intravenosos de 1 gr/día administrados en 3 días.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene Succinato sódico de metilprednisolona equivalente a 500 mg de metilprednisolona.	Variable de acuerdo a evolución y criterio médico.	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento, trastornos hidroelectrolíticos.	Diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen su biotransformación. Los antiácidos disminuyen su absorción. Con digitálicos aumenta el riesgo de intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida.	Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección sistémica, úlcera péptica, crisis hipertensiva, insuficiencias hepática y renal, inmunodepresión.

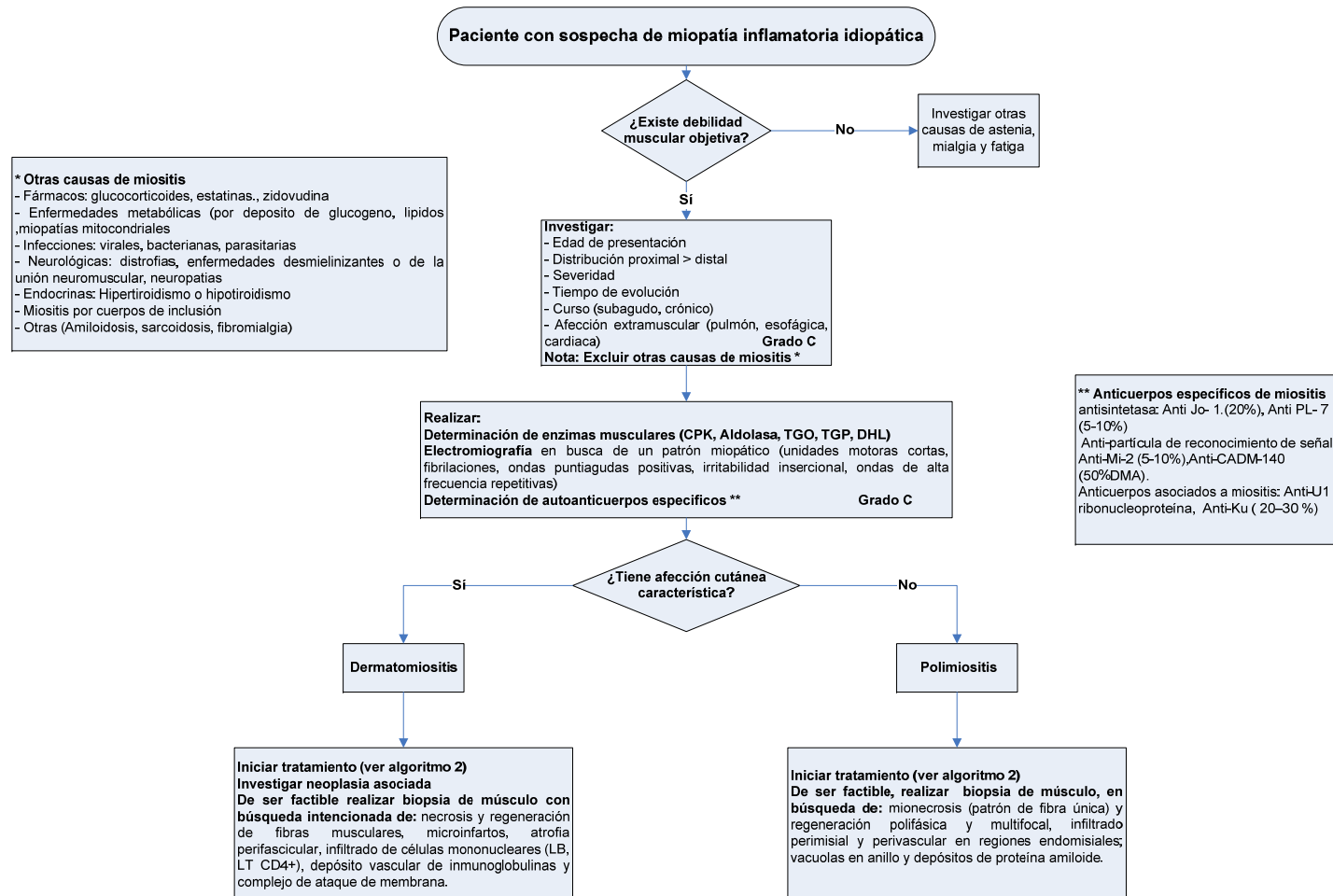
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS

5306	Micofenolato de mofetilo.	De 1000 mg a 3000 mg al día, Vía oral.	COMPRIMIDO Cada comprimido contiene: Micofenolato de mofetilo 500 mg Envase con 50 comprimidos.	Periodo no menor de 6 meses en ausencia de eventos adversos.	Temblo, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, leucopenia y reacciones alérgicas.	Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colestiramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de anticonceptivos hormonales.	Hipersensibilidad al fármaco.
0472	Prednisona	Fase de inducción a la remisión 1-2 mg/kg/día; Mantenimiento: 5-15 mg por día. Vía Oral.	TABLETA Cada tableta contiene: Prednisona 5 mg Envase con 20 tabletas.	Periodo no menor a 6 meses.	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento.	Aumenta los efectos adversos de digitálicos. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemide, y amfotericina B. Con anticonvulsivantes aumenta su biotransformación hepática y con estrógenos disminuye. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal.	Úlcera péptica. Tuberculosis. Diabetes mellitus. Infección sistémica. Crisis hipertensiva. Insuficiencia hepática y / o renal. Inmunodeprimidos.
473	Prednisona	Fase de inducción a la remisión 1-2 mg/kg/día; Mantenimiento: 5-15 mg por día. Vía Oral.	TABLETA. Cada tableta contiene: Prednisona 50 mg. Envase con 20 tabletas.	Periodo no menor a 6 meses.	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento.	Aumenta los efectos adversos de digitálicos. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemide, y amfotericina B. Con anticonvulsivantes aumenta su biotransformación hepática y con estrógenos disminuye. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal.	Úlcera péptica. Tuberculosis. Diabetes mellitus. Infección sistémica. Crisis hipertensiva. Insuficiencia hepática y / o renal. Inmunodeprimidos.

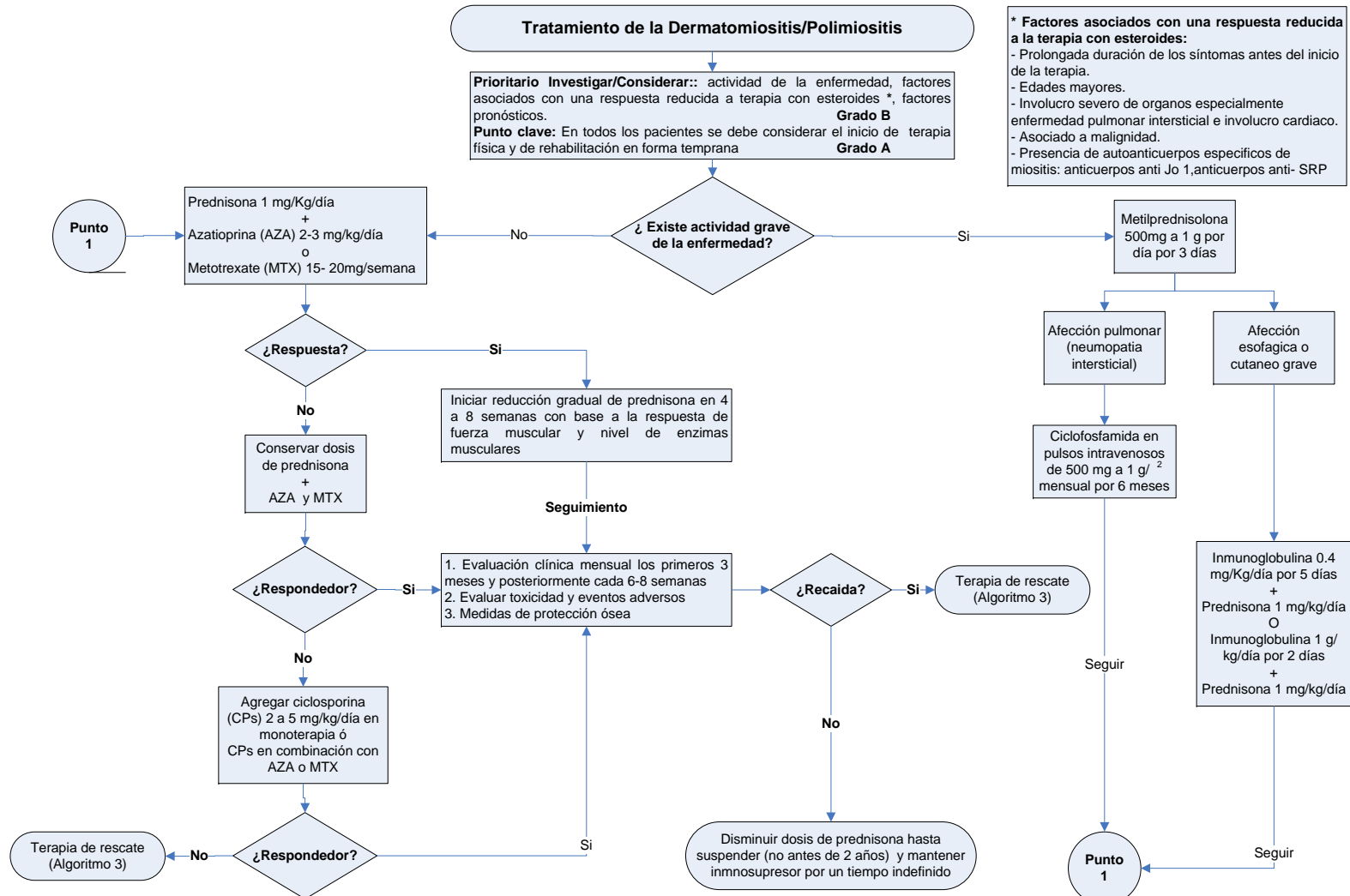
5445	Rituximab	Administrar 375 mg/m ² SC cada 7 días por 4 ocasiones ó 1,000 mg los días 0 y 14, intravenoso.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula contiene Rituximab 500 mg Envase con un frasco ampula con 50 ml, o envase con dos frascos ampula con 50 ml cada uno.	Repetir dosis de acuerdo a evolución y criterio medico en un periodo de tiempo no menor de 6 meses.	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, prurito, exantema, broncoespasmo, angioedema, rinitis, hipotensión, rubor, arritmias cardiacas, exacerbación de angina de pecho o de insuficiencia cardíaca, trombocitopenia, neutropenia o anemia.	Con medicamentos mielosupresores aumentan sus efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la fórmula o a las proteínas murinas. Precauciones: En cardiopatía isquémica o con mielosupresión.
------	------------------	---	---	---	--	---	---

5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO

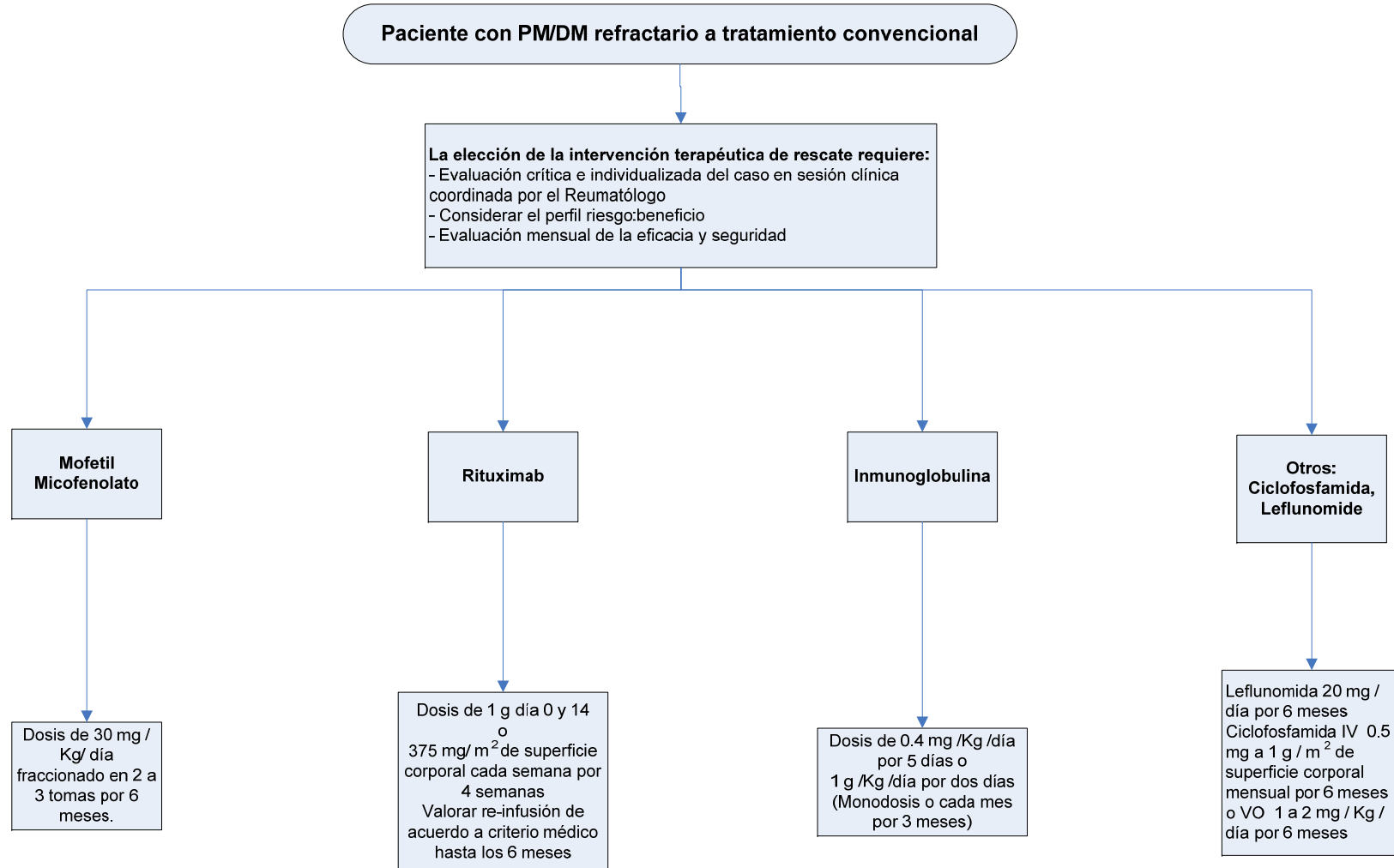
1. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE DERMATOMIOSITIS/POLIMIOSITIS



2. TRATAMIENTO DE LA DERMATOMIOSITIS/POLIMIOSITIS



3. TRATAMIENTO DE LA DERMATOMIOSITIS/POLIMIOSITIS REFRACTARIA A TRATAMIENTO CONVENCIONAL



6. GLOSARIO.

Anticuerpos: Son las moléculas de la inmunidad humoral específica y una de sus principales funciones fisiológicas es la defensa contra los microorganismos extracelulares y las toxinas producidas por los distintos agentes microbianos

Antígenos: Son aquellas sustancias capaces de desencadenar la respuesta inmune específica.

Calcinosis cutánea: Es la presencia de nódulos duros, amarillentos del color de la piel que se asientan con frecuencia sobre las prominencias óseas.

Dermatomiositis sin miositis: Es el desarrollo de erupciones cutáneas indistinguibles de las que se presentan en la dermatomiositis clásica pero con ausencia o mínima expresión de enfermedad muscular, se presenta del 2 al 18% de los pacientes con dermatomiositis y se denomina también dermatomiositis sine miositis, dermatomiositis idiopática o dermatomiositis clínicamente amiopática.

Exantema de heliotropo: Es un exantema violáceo que se localiza alrededor de los ojos, bilateral y simétrico y que suele acompañarse de cierto grado de edema.

Lipodistrofia muscular: En una condición patológica caracterizada por la ausencia focal o general de tejido adiposo en áreas determinadas.

Manos de mecánico: Es la presencia de engrosamiento, hiperqueratosis y fisuras localizadas en las caras laterales y palmar de los dedos de las manos.

Pacientes dependientes de esteroides: Pacientes que normalizan la fuerza muscular y los niveles de enzimas musculares (CPK, transaminasas, aldolasa) en los primeros tres meses del tratamiento con esteroides, pero que recaen (reanudación de debilidad muscular y/o elevación enzimática) durante el descenso de las dosis de esteroides o en los primeros seis meses del descenso de las dosis iniciales.

Pacientes resistentes a esteroides: Pacientes que no normalizaron la fuerza muscular ni los niveles enzimáticos luego de tres meses con dosis plenas de esteroides (prednisona 1mg/kg/d o su equivalente).

Pacientes respondedores a esteroides: Pacientes que normalizan su fuerza muscular y los niveles enzimáticos en los primeros tres meses del tratamiento y que no presentan recaída en los seis meses siguientes al inicio de los esteroides.

Partícula de reconocimiento de señal (PRS): Es un complejo citoplásmico ácido ribonucleico-proteína que consiste en 7SL-RNA y 6 polipéptidos de 72, 68, 54, 19, 14 y 9 kD. Este complejo media la translocación de polipéptidos a través del retículo endoplásmico.

Poiquilodermia: Es la presencia de pequeñas áreas de atrofia con telangectasias y trastornos de pigmentación de la piel, que pueden localizarse en áreas seboreicas, piel cabelluda, tronco (sobre todo en la cara anterior del cuello y la "V" del escote), nuca y el tercio superior de la espalda.

Recaída de la enfermedad: Se define como el incremento de nueva cuenta de enzimas musculares y reinicio de la debilidad muscular, una vez que se había alcanzado la remisión.

Signo de Gottron: Son pápulas y placas de tonalidad violácea acompañadas de descamación leve o, en ocasiones, de descamación prominente, localizadas en prominencias óseas en especial sobre las articulaciones metacarpofalángicas y las articulaciones interfalángicas, aunque también puede aparecer sobre codos, rodillas o cualquier otra articulación.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Agarwal SK, Monach PA, Docken WP, Coblyn JS. Characterization of relapses in adult idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Rheumatol* 2006;25:476-481.
2. Airio A, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and Mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheum* 2006;25: 234-239.
3. Al-Mayouf SM, Laxer RM, Schneider R, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for juvenile dermatomyositis: efficacy and safety. *J Rheumatol* 2000;27:2498-503.
4. Al-Mayouf S, Al-Mazyed A, Bahabri S. Efficacy of early treatment of severe juvenile dermatomyositis with intravenous methylprednisolone and methotrexate. *Clin Rheumatol* 2000;19:138-1341.
5. Amato AA, Barohn RJ. Evaluation and treatment of inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1060-1068.
6. Amoura Z, Duhaut P, Huong DL, et al. Tumor antigen markers for the detection of solid cancers in inflammatory myopathies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1279-1282.
7. Andrés C, Ponyi A, Constantin T, et al. Dermatomyositis and polymyositis associated with malignancy: A 21-year retrospective study. *Ann NY Acad Sci* 2005;1051:64-71.
8. Andrade-Ortega L. Miopatías y relación con el cáncer. *Reumatol Clin* 2009;5:28-31.
9. Ang GC, Werth VP. Combination antimalarials in the treatment of cutaneous dermatomyositis: a retrospective study. *Arch Dermatol* 2005;141:855-859.
10. Apaz MT, Saad-Magalhães C, Pistorio A, et al. Health-related quality of life of patients with juvenile dermatomyositis: results from the Pediatric Rheumatology International Trials Organisation multinational quality of life cohort study. *Arthritis Rheum* 2009;61:509-517.
11. Bader-Meunier B, Decaluwe H, Barnerias C, et al. Safety and efficacy of rituximab in severe juvenile dermatomyositis: results from 9 patients from the French Autoimmunity and Rituximab registry. *J Rheumatol* 2011;38:1436-1440.
12. Bazzani C, Cavazzana I, Ceribelli A, et al. Cardiological features in idiopathic inflammatory myopathies. *J Cardiovasc Med* 2010;11:906-911.
13. Betteridge Z, Gunawardena H, North J, Slinn J, McHugh N. Identification of a novel autoantibody directed against small ubiquitin-like modifier activating enzyme in dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2007;56:3132-3137.
14. Betteridge Z, Gunawardena H, Chinoy H, et al. Clinical and human leucocyte antigen class II haplotype associations of autoantibodies to small ubiquitin-like modifier enzyme, a dermatomyositis-specific autoantigen target, in UK Caucasian adult-onset myositis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1621-1625.
15. Bielsa I. Dermatomiositis. *Reumatol Clin* 2009;5:216-222.
16. Bingham A, Mamyrova G, Rother KI, et al. Predictors of acquired lipodystrophy in juvenile-onset dermatomyositis and a gradient of severity. *Medicine* 2008; 87:70-86.
17. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first part). *N Engl J Med* 1975;292: 344-347.
18. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second part). *N Engl J Med* 1975;292: 403-407.

19. Boswell S, Costner M., Leflunomide as adjuvant treatment of dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:403-406.
20. Briani C, Doria A, Sarzi-Puttini P, et al. Update on idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmunity* 2006;39:161–170.
21. Brouwer R, Hengstman GJ, Vree Egberts W, et al. Autoantibody profiles in the sera of European patients with myositis. *Ann Rheum Dis*. 2001 Feb;60(2):116-23.
22. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, et al. Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population based cohort study. *Ann Intern Med* 2001;134:1087–1095.
23. Burnouf M, Mahé E, Verpillat P, et al. Cutaneous necrosis is predictive of cancer in adult dermatomyositis. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:313-316.
24. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Br J Dermatol* 2001;144:825-831.
25. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of interstitial lung disease in dermatomyositis and polymyositis. *Acta Derm Venereol* 2007;87:33-38.
26. Chen IJ, Jan Wu YJ, Lin CW, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis *Clin Rheumatol* 2009;28:639-646.
27. Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, et al. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1345–1349.
28. Choy EHS, Hoogendijk JE, Lecky B, Winer JB, Gordon P. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD003643. DOI: 10.1002/14651858.CD003643.pub3.
29. Clodagh LA, Pilkington C. Juvenile Dermatomyositis: extramuscular manifestations and their management. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:575-580 .
30. Compeyrot-Lacassagne S, Feldman BM. Inflammatory myopathies in children. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:525-553.
31. Cooper MA, Willingham DL, Brown DE, et al. Rituximab for the treatment of juvenile dermatomyositis: a report of four pediatric patients. *Arthritis Rheum* 2007;56:3107-3111.
32. Cordeiro AC, Isenberg DA. Treatment of inflammatory myopathies. *Postgrad Med J*, 2006; 82: 417-424.
33. Couderc M, Gottenberg JE, Mariette X, et al. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of refractory inflammatory myopathies in adults: results from the AIR registry. *Rheumatology* 2011 Oct 22. [Epub ahead of print]
34. Cox S, Limaye V, Hill C, et al. Idiopathic inflammatory myopathies: diagnostic criteria, classification and epidemiological features. *Int J Rheum Dis* 2010;13:117-124.
35. Curiel RD, Jones R, Brindle K. Magnetic Resonance Imaging of the Idiopathic Inflammatory myopathies. *Ann N.Y Acad Sci* 2009;1154:101-114.
36. Dalakas MC. Polymiositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991;325:1487–1498.
37. Dalakas MC, Hohfeld R. Polymyositis and Dermatomyositis. *Lancet* 2003;362:971-982.
38. Dalakas M, Illa I, Dambrosia J, et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993;329:1993-2000.
39. Dalakas MC. The role of high-dose immune globulin intravenous in the treatment of dermatomyositis. *Int Immunopharmacol* 2006;6:550-556.

40. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases. *JAMA* 2004;291:2367-2375.
41. Dalakas MC. Hallazgos de la biopsia muscular en las miopatías inflamatorias. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;4:661-677.
42. Dalakas MC. Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 129-137.
43. Dastmalchi M, Grundtman C, Alexanderson H, et al. A high incidence of disease flares in an open pilot study of infliximab in patients with refractory inflammatory myopathies. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1670-1677.
44. Dimachkie MM. Idiopathic inflammatory myopathies. *J Neuroimmunol* 2011; 231:32-42.
45. Dold S., Justiniano M., Marquez J., Espinoza L. Treatment of early and refractory dermatomyositis with infliximab: a report of two cases. *Clin Rheumatol* 2007;26:1186-1188.
46. Donofrio PD, Berger A, Brannagan TH 3rd, et al. Consensus statement: the use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular conditions report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle Nerve* 2009;40:890-900.
47. Dugan EM, Huber AM, Miller FW, et al. Review of the classification and assessment of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatol Online J* 2009;15:2.
48. Efthimiou P., Schwartzman S., Kagen L., Possible role for tumour necrosis factor inhibitors in the treatment of resistant dermatomyositis and polymyositis: a retrospective study of eighth patients. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1233-1236.
49. Elovaara I, Apostolski S., van Doorn P., Gilhus N., Hietaharju A., Honkaniemi J., van Schaik S., EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological disease. *Eur J Neurology.* 2008;15:893-908.
50. Fardet L, Dupuy A, Gain M, et al. Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis. *Medicine* 2009;88:91-97.
51. Fathi M, Vikgren J, Boijesen M, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radiology. *Arthritis Rheum* 2008;59:677-685.
52. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G. Pulmonary Complications of Polymyositis and Dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:451-458.
53. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile Dermatomyositis and other idiopathic inflammatory miopathies of childhood. *Lancet* 2008; 2371:2201-2212.
54. Fendler C, Braun J. Use of Methotrexate in inflammatory myopathies. *Clin Exp Rheum* 2010;:164-167.
55. Garlepp M, Phillips B, et al. Inflammatory myopathies: clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Muscle Nerve* 2003;27:407-425.
56. Greenberg SA, Pinkus JL, Pinkus GS, et al. Interferon-alpha/beta-mediated innate immune mechanisms in dermatomyositis. *Ann Neurol* 2005;57:664-678.
57. Greenberg SA, Inflammatory Myopathies: Evaluation and Management. *Semin Neurol* 2008;28:241-249.
58. Gunawardena H, Betteridge ZE, McHugh NJ. Myositis-specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. *Rheumatology* 2009;48:607-612.
59. Gunawardena H, Wedderburn LR, Chinoy H, et al. Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis. *Arthritis Rheum* 2009;60:1807-1814.

60. Guseinova D, Consolaro A, Trail L, et al. Comparison of clinical features and drug therapies among European and Latin American patients with juvenile Dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29:117-124.
61. Hashkes PJ, Wright BM, Lauer MS, et al. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in the US. *Arthritis Rheum* 2010;62:599-608.
62. Heinz Wiendl. Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current and Future Therapeutic Options *Neurotherapeutics*, 2008; 5 (4):548-557.
63. Hengstman GJ, van der Hoogen FHJ, van Engelen BGM. Treatment of the inflammatory myopathies: update and practical recommendations. *Expert Opin Pharmacother*, 2009; 10: 1183-1190.
64. Hengstman GJ, van den Hoogen FH, Barrera P, et al. Successful treatment of dermatomyositis and polymyositis with anti-tumor necrosis factor-alpha: Preliminary observations. *Eur Neurol* 2003;50:10-15.
65. Hengstman GJ, van den Hoogen FH, van Engelen BG. Treatment of dermatomyositis and polymyositis with anti-tumor necrosis factor-alpha: long-term follow-up. *Eur Neurol* 2004;52:61-63.
66. Hengstman GJ, ter Laak HJ, Vree Egberts WT, et al. Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1635-1638.
67. Hengstman GJ, De Bleecker JL, Feist E, et al. Open-label trial of anti-TNF-alpha in dermato- and polymyositis treated concomitantly with methotrexate. *Eur Neurol* 2008;59:159-163.
68. Hilton-Jones D. Observations on the classification of the inflammatory myopathies. *Presse Med* 2011;40: 199-208.
69. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: A population-based study. *Lancet* 2001;357:96-100.
70. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2004;14:337-345.
71. Iannone F., Scioscia C., Falappone P., Covelli M., Lapadula G. Use of etanercept in the treatment of dermatomyositis: A case series. *J Rheumatol* 2006;33:1802-1804.
72. Iorizzo LJ 3rd, Jorizzo JL. The treatment and prognosis of dermatomyositis: an updated review. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:99-112.
73. Kaji K, Fujimoto M, Hasegawa M, et al. Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. *Rheumatology* 2007; 46:25-28.
74. Kameda H, Nagasawa H, Ogawa H, et al. Combination therapy with corticosteroids, cyclosporin A, and intravenous pulse cyclophosphamide for acute/subacute interstitial pneumonia in patients with dermatomyositis. *J Rheumatol* 2005;32:1719-1726.
75. Kao AH, Lacomis D, Lucas M, et al. Anti-signal recognition particle autoantibody in patients with and patients without idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum*. 2004;50:209-215.
76. Kotani T, Takeuchi T, Makino S, et al. Combination with corticosteroids and cyclosporin-A improves pulmonary function test results and chest HRCT findings in dermatomyositis patients with acute/subacute interstitial pneumonia. *Clin Rheumatol* 2011;30:1021-1028.
77. Kumar TS, Aggarwal A. Approach to a patient with connective tissue disease. *Indian J Pediatr* 2010;77:1157-1164.
78. Lange U, Piegsa M, Müller-Ladner U, Strunk J. Anti-Jo-1 antibody positive polymyositis--successful therapy with leflunomide. *Autoimmunity* 2006;39:261-264.

79. Levine D, Miller S, Al-Dawsari N, et al. Paraneoplastic Dermatoses Associated With Gynecologic and Breast Malignancies. *Obstet Gynecol Surv* 2010; 65:455-461.
80. Levine TD. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open-label pilot study. *Arthritis Rheum* 2005;52:601-607.
81. Linardaki G, Cherouvim E, Goni G, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for pregnancy-associated dermatomyositis. *Rheumatol Int* 2011;31:113-115.
82. Lundberg IE, Forbess CJ. Mortality in idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:109-114.
83. Lundberg IE. The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology* 2006;45:18-21.
84. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland)--clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. *Rheumatology* 2006;45:1255-1260.
85. Madan V, Chinoy H, Griffiths CE, Cooper RG. Defining cancer risk in dermatomyositis. Part I. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:451-455.
86. Madan V, Chinoy H, Griffiths CE, Cooper RG. Defining cancer risk in dermatomyositis. Part II. Assessing diagnostic usefulness of myositis serology. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:561-565.
87. Mahler EA, Blom M, Voermans NC, et al. Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies. *Rheumatology* 2011 May 13. [Epub ahead of print]
88. Mammen AL. Dermatomyositis and polymyositis Clinical presentation, autoantibodies, and pathogenesis. *Ann NY Acad. Sci.* 2010;1184:134-153.
89. Manlhiot C., Tyrrell P., Liang L., Atkinson A., Lau W., Feldman B. Safety of intravenous immunoglobulin in the treatment of juvenile dermatomyositis: Adverse reactions are associated with immunoglobulin A content. *Pediatrics.* 2008;121:626-630.
90. Mann HF, Vencovsky J, Lundberg IE. Treatment-resistant inflammatory myopathy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:427-440.
91. Marie I. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Presse Med* 2011;40:257-270.
92. Marie I, Menard L, Hatron P, et al. Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: A series of 73 patients. *Arthritis Care Res* 2010;62:1748-1755.
93. Marie I, Mouthon L. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev* 2011, doi: 10.1016/j.autrev.2011.06.007.
94. Marie I, Hachulla E, Hatron PY, et al. Polymyositis and dermatomyositis: short term and longterm outcome, and predictive factors. *J Rheumatol* 2001; 28: 2230-2237.
95. Mastaglia F, Philips B. Idiopathic inflammatory myopathies: Epidemiology, classification and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am.*2002;28:723-741.
96. Mastaglia FL. Inflammatory muscle diseases. *Neurol India* 2008;56:263-270.
97. Matsushita T, Hasegawa M, Fujimoto M, et al. Clinical evaluation of anti-aminoacyl tRNA synthetase antibodies in Japanese patients with dermatomyositis. *J Rheumatol* 2007;34:1012-1018.
98. Meyer O, Hayem G, Palazzo E, et al. Interstitial lung disease due to polymyositis or dermatomyositis: effect of a 6-month course of i.v. pulse cyclophosphamide. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:724.
99. Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, Pestronk A. Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:420-428.

100. Miller F. Inflammatory myopathies: Polymyositis, dermatomyositis and related conditions. En: Koopman W, Moreland L, editores. *Arthritis and Allied Conditions* 15th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2005;75:1593-1620.
101. Miller J, Walsh Y, Saminaden S, et al. Randomized double blind trial of methotrexate and steroids compared with azathioprine and steroids in the treatment of idiopathic inflammatory myopathy. *J Neurol Sci* 2002;199:553.
102. Mimori T, Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:523-529.
103. Morganroth PA, Kreider ME, Okawa J, et al. Interstitial lung disease in classic and skin-predominant dermatomyositis: a retrospective study with screening recommendations. *Arch Dermatol* 2010;146:729-738.
104. Morinishi Y, Oh-Ishi T, Kabuki T, Joh K. Juvenile Dermatomyositis: Clinical Characteristic and the relatively high risk of interstitial lung disease. *Mod Rheumatol* 2007;17:413-417.
105. Muscle Study Group. A randomized, pilot trial of etanercept in dermatomyositis. *Ann Neurol* 2011;70:427-436.
106. Mustafa KN, Dahbour SS. Clinical characteristics and outcomes of patients with idiopathic inflammatory myopathies from Jordan 1996-2009. *Clin Rheumatol* 2010;29:1381-1385.
107. Nava A, Orozco-Barocio G. Abordaje en el diagnóstico diferencial de las miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin* 2009; 5 :32-34.
108. Nayak S, Acharjya B. Deflazacort versus other glucocorticoids: a comparison. *Indian J Dermatol* 2008;53:167-170.
109. Ng KP, Ramos F, Sultan SM, Isenberg DA. Concomitant diseases in a cohort of patients with idiopathic myositis during long-term follow-up. *Clin Rheumatol* 2009;28:947-953.
110. Oddis C, Medsger T. Clinical features, classification and epidemiology of inflammatory muscle disease. En: Hochberg M, Silman A, Smolen J, editores. *Rheumatology*. 4th ed. Mosby. 2008;10:1433-1438.
111. O'Hanlon TP, Carrick DM, Arnett FC, et al. Immunogenetic risk and protective factors for the idiopathic inflammatory myopathies: distinct HLA-A, -B, -DRB1 allelic profiles and motifs define clinicopathologic groups in Caucasians. *Medicine* 2005;84:338-349.
112. O'Callaghan A, Trallero E. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. *Reumatol Clin* 2008;4:197-206.
113. Parker L, Nazarian LN, Carrino JA, et al. Musculoskeletal imaging: medicare use, costs, and potential for cost substitution. *J Am Coll Radiol* 2008; 5:182-188.
114. Peña Ayala A, Escobar Cedillo RE, Espinosa Morales R, Pineda Villaseñor C. Imaging techniques and electromyography in inflammatory myopathies. *Reumatol Clin* 2009;5:23-27.
115. Pongratz D. Therapeutic options in autoimmune inflammatory myopathies (dermatomyositis, polymyositis, inclusion body myositis). *J Neurol* 2006;253:64-65.
116. Pons-Estel GJ, Salerni GE, Serrano RM, et al. Therapeutic plasma exchange for the management of refractory systemic autoimmune diseases: Report of 31 cases and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2011 May 1. [Epub ahead of print]
117. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:833-857.

118. Ramanan AV, Campbell-Webster S, Ota S, et al. The Effectiveness of Treating Juvenile Dermatomyositis With Methotrexate and Aggressively Tapered Corticosteroids. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3570-3578.
119. Ravelli A, Trail L, Ferrari C, Ruperto N, et al. Long-term outcome and prognostic factors of juvenile dermatomyositis: a multinational, multicenter study of 490 patients. *Arthritis Care Res* 2010 15;62:63-72.
120. Rider LG, Lachenbruch PA, Monroe JB, et al. Damage extent and predictors in adult and juvenile dermatomyositis and polymyositis as determined with the myositis damage index. *Arthritis Rheum* 2009;60:3425-3435.
121. Rosa Neto NS, Goldenstein-Schainberg C. Juvenile dermatomyositis: review and update of the pathogenesis and treatment. *Rev Bras Reumatol* 2010;50:299-312.
122. Ruperto N, Ravelli A, Pistorio A, et al. The provisional Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Disease activity core set for the evaluation of response to therapy in juvenile dermatomyositis: a prospective validation study. *Arthritis Rheum* 2008;59:4-13.
123. Saito E., Koike T., Hashimoto H., Miyasaka N., Ikeda Y., Hara M., Efficacy of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in Japanese patients with steroid-resistant polymyositis and dermatomyositis. *Mod Rheumatol*. 2008;18:34-44.
124. Salles-Rosa Neto N, Goldenstein-Schainberg C. Juvenile dermatomyositis: review and update of the pathogenesis and treatment. *Bras J Rheumatol* 2010;50(3):299-312.
125. Sanner H, Gran J-T, Sjaastad I. Cumulative organ damage and prognostic factors in juvenile dermatomyositis: a cross-sectional study median 16.8 years after symptom onset. *Rheumatology*, 2009; 48: 1451-1547.
126. Sato JO, Sallum AM, Ferriani VP, et al. A Brazilian registry of juvenile dermatomyositis: onset features and classification of 189 cases. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:1031-1038.
127. Stringer E, Singh-Grewal D, Feldman BM. Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum* 2008;58:3585-3592.
128. 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;85:41-45.
129. Stone KB, Oddis CV, Fertig N, et al. Anti-Jo-1 antibodies levels correlate with disease activity in idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum*, 2007; 56: 3125-3131.
130. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995;22:668-674.
131. Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP, et al. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3682-3689.
132. Tomasová Studynková J, Charvát F, Jarosová K, Vencovsky J. The role of MRI in the assessment of polymyositis and dermatomyositis. *Rheumatology* 2007;46:1174-1179.
133. Torres C, Belmonte R, Carmona L, et al. Survival, mortality and causes of death in inflammatory myopathies. *Autoimmunity* 2006;39: 205-215.
134. Tsujimura S, Saito K, Tanaka Y. Complete resolution of dermatomyositis with refractory cutaneous vasculitis by intravenous cyclophosphamide pulse therapy. *Intern Med* 2008;47:1935-1940.
135. Tufan F, Kamali S, Erer B, et al. Safety of high-dose intravenous immunoglobulin in systemic autoimmune diseases. *Clin Rheumatol* 2007;26:1913-1915.

136. Vázquez del Mercado M, Arana V, Heron M, et al. Alteraciones histológicas y moleculares en miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin* 2009; 5:20-22.
137. Vencovský J, Jarosová K, Macháček S, et al. Cyclosporine A versus methotrexate in the treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Scand J Rheumatol* 2000;29:95-102.
138. Villalba L, Hicks JE, Adams EM, et al. Treatment of refractory myositis: a randomized crossover study of two new cytotoxic regimens. *Arthritis Rheum* 1998;41:392-399.
139. Walker UA. Imaging tools for the clinical assessment of idiopathic inflammatory myositis. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:656-661.
140. Walker UA, Garve K, Brink I, et al. 99mTechnetium pyrophosphate scintigraphy in the detection of skeletal muscle disease. *Clin Rheumatol* 2007;26:1119-1122.
141. Weber MA, Jappe U, Essig M, et al. Contrast-enhanced ultrasound in dermatomyositis- and polymyositis. *J Neurol* 2006; 253:1625-1632.
142. Wiendl H. Idiopathic inflammatory myopathies: current and future therapeutic options. *Neurotherapeutics* 2008;5:548-557.
143. Yamasaki Y, Yamada H, Nozaki T et al. Unusually high frequency of autoantibodies to PL-7 associated with milder muscle disease in Japanese patients with polymyositis/dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006;54:2004-2009.
144. Ye S, Chen XX, Lu XY et al. Adult clinically amyopathic dermatomyositis with rapid progressive interstitial lung disease: a retrospective cohort study. *Clin Rheumatol* 2007;26:1647-1654.

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Lic. Francisco García

Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS.
Instituto Mexicano del Seguro Social

Sr. Carlos Hernández Bautista

Mensajería
División de Excelencia Clínica. Coordinación de
UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván

Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Secretario del Consejo de Salubridad General

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

División de Excelencia Clínica

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albalull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente