

Manifestaciones mucocutáneas del paciente pediátrico con enfermedades autoinmunes del Hospital Roberto del Río

María Alejandra Carmi¹, Carmen Luz Navarrete¹, Viviana Zemelman¹, María Ana Alfaro^{2b}.

RESUMEN

Las enfermedades autoinmunes son desórdenes heterogéneos que pueden comprometer distintos órganos. Su frecuencia es baja, se estima que 3 de cada 1.000 niños cursan con alguna condición reumatológica. Las patologías reumatológicas más comunes en la edad pediátrica son la artritis idiopática juvenil (AIJ) seguida por el lupus eritematoso sistémico (LES), dermatomiositis juvenil (DMJ), vasculitis primarias y la esclerodermia.

Materiales y Métodos: Se efectuó un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes pediátricos atendidos en el servicio de inmunología del Hospital Roberto del Río entre los años 1990 y 2011. Se pesquisaron un total de 102 pacientes, con diagnósticos de AIJ, LES y DMJ. Se diseñó una ficha de protocolo, con los datos: edad, sexo, antecedentes familiares, manifestaciones cutáneas al diagnóstico y a lo largo de la evolución. Para el análisis estadístico de variables, se utilizó el programa STATA 8.0.

Resultados: El 45,45% de los pacientes con AIJ presentó lesiones cutáneas, sin embargo, sólo un 20% de ellas, relacionadas a esta enfermedad. El 91,7% de los pacientes con LES presentó manifestaciones cutáneas, siendo la vasculitis cutánea y el eritema malar, las más frecuentes. En los pacientes con DMJ, el eritema heliotropo y pápulas de Gottron fueron las manifestaciones cutáneas más comunes.

Conclusión: Los hallazgos cutáneos cobran un rol muy importante en el diagnóstico enfermedades autoinmunes. Estos datos demuestran la importancia de un examen dermatológico exhaustivo para su diagnóstico precoz y evitar sus complicaciones.

Palabras clave: Autoimmune; Artritis idiopática juvenil; Lupus eritematoso sistémico; Dermatomiositis juvenil.

SUMMARY

Background: Autoimmune diseases are disorders that can compromise different organs. Its frequency is low, it is estimated that 3 out of every 1,000 children are affected with any rheumatologic condition. The most common rheumatic diseases in children are juvenile idiopathic arthritis (JIA) followed by systemic lupus erythematosus (SLE), juvenile dermatomyositis (JDM), primary vasculitis and esclerodermia.²

Materials and Methods: A retrospective study was conducted in pediatric patients seen in the Department of Immunology from the Roberto del Río Hospital between 1990 and 2011. Records of 105 patients with the diagnosis of juvenile idiopathic arthritis (JIA), systemic lupus erythematosus (SLE) and juvenile dermatomyositis (JDM) have been included. We designed a protocol file with the given data: Age, sex, family history, skin manifestations at the diagnosis and throughout the evolution. The program STATA 8.0 was used for statistical analysis of variable.

Results: 45.45% of JIA patients had some type of skin lesions, however, only 20% of them related to this disease. 91.7% of SLE patients presented cutaneous manifestations, the most common being cutaneous vasculitis and malar erythema. In patients with JDM, heliotrope erythema and papules Gottron were the most common skin manifestations.

Discussion: Cutaneous manifestations have a very important role in autoimmune diseases. While the diagnosis and management of these diseases require a multidisciplinary team, these data demonstrate the importance of an exhaustive physical examination for early diagnosis and thereby reduce complications.

Conclusions: This study highlights the importance of the dermatologist in an early diagnosis of rheumatic diseases.

Key words: Autoimmune; Juvenile idiopathic arthritis; Systemic lupus erythematosus; Juvenile dermatomyositis

¹Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. ²Escuela de medicina, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

^{2b} Interna de medicina U. de Chile

Las enfermedades autoinmunes son poco frecuentes y tienen manifestaciones muy heterogéneas en la edad pediátrica. Se estima que 3 de cada 1.000 niños cursa con alguna condición reumatológica¹. Entre las más frecuentes se encuentran la artritis idiopática juvenil (AIJ), el lupus eritematoso sistémico (LES), la dermatomiositis juvenil (DMJ) y con menos frecuencia la esclerodermia en su forma localizada o morfea.²

La AIJ, corresponde a un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias articulares que se inicia antes de los 16 años de edad y persisten por más de 6 semanas.³ La Liga Internacional de las Asociaciones de Reumatología (International League of Associations for Rheumatology, ILAR), en un intento de homogenizar los distintos grupos que conforman las AIJ, presentó en 2001 la clasificación utilizada en la actualidad.⁴ El primer estudio que proporciona una estimación de prevalencia nacional corresponde al realizado en los Estados Unidos en la atención primaria entre los años 2001 y 2004, donde se estimó que 294.000 niños de entre 0 a 17 años presentaron el diagnóstico "artritis", con una amplia variación entre los distintos estados del país.^{5,6} En nuestro país un estudio realizado por Miranda M. en los principales centros de referencia pediátricos de Santiago evidenció que el 73,6% de las consultas nuevas por enfermedades del tejido conectivo correspondían a AIJ.⁷ En la AIJ sistémica cerca del 90% de los pacientes presentan un rash macular, rosado, no pruriginoso, evanescente localizado en tronco, cara y extremidades en relación a la fiebre.^{8,9} Los nódulos reumatoideos constituyen la manifestación cutánea característica de las artritis, presente en el 5%-10% de los pacientes con AIJ poliarticular.^{10,11} Entre las manifestaciones cutáneas inespecíficas se encuentra la atrofia, la fragilidad cutánea y raynaud-like. A nivel de las articulaciones interfalángicas proximales puede observarse atrofia y rara vez se presenta eritema. Es frecuente observar alteraciones ungueales y periungueales como onicorexis, acropaquia, onicolisis, lúnula roja, pterigium inverso, eritema y telangectasias periungueales. La AIJ asociada a vasculitis

puede presentar hemorragia en astilla.⁸ Formas ulcerativas de pioderma gangrenoso han sido asociados a artritis y poliartritis seronegativas.^{8,9}

El LES, es otra de las enfermedades reumatológicas frecuentes en la edad pediátrica. Su presentación en niños es de mayor severidad. Se estima que en Estados Unidos 5.000 a 10.000 niños son afectados por LES.¹² En esta revisión se usaron los criterios que el Colegio Americano de Reumatología (American College of Rheumatology, ACR) propuso para el diagnóstico de LES, que tienen una sensibilidad y especificidad del 96%.¹³ Actualmente se utilizan los criterios The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) sin embargo, esta revisión es previa a su uso. Las manifestaciones mucocutáneas se dividen en dos grandes grupos, de acuerdo a la clasificación que se utiliza actualmente realizada por Gil-

liam y Sontheimer, que categoriza las lesiones cutáneas en específicas e inespecíficas.¹⁴

La DMJ es una enfermedad multisistémica que compromete pequeños vasos, con inflamación de músculos y piel. Es la miopatía inflamatoria más frecuente en la niñez, con una incidencia de 0,8 a 4,1 por millón de niños por año.^{15,16} En nuestro medio representa el 5,2% de las enfermedades reumatológicas en menores de 15 años.⁷ En los niños la dermatomiositis se presenta de forma más insidiosa que en adultos. Presentan vasculitis tanto cutánea como sistémica, un 10% puede desarrollar úlceras cutáneas y un 30% calcinosis,

presentándose esta última con mayor incidencia que en adultos.¹⁷ La asociación con la patología maligna no es tan clara como en los adultos.¹⁸ El diagnóstico se basa en los criterios de Bohan y Peter. El compromiso cutáneo es de importancia como marcador de actividad y daño producido por la enfermedad empeorando el pronóstico.¹⁹ Las lesiones pueden ser patognomónicas como las Pápulas de Gottron; lesiones altamente características como el Eritema Heliotropo y el Signo de Gottron; y otras manifestaciones entre las que se incluyen eritema, vasculopatías, lesiones en manos, alopecia y lesiones crónicas.²⁰ En Latinoamérica existen estudios, que caracte-

PUNTOS CLAVE

En Latinoamérica existen algunos estudios que caracterizan el LES en niños, siendo más difícil encontrar trabajos sobre AIJ y la DMJ.

En Chile la información es escasa, sólo encontramos un estudio realizado en 1996 en pacientes con DMJ, este trabajo aporta información local actualizada.

Los hallazgos mucocutáneos en ocasiones entregan la clave diagnóstica, son signo de actividad y se utilizan como seguimiento en las patologías autoinmunes.

rizan al LES en niños, siendo difícil encontrar trabajos referidos a la AIJ y DMJ. Contar con estudios locales que describan las manifestaciones mucocutáneas de la patología autoinmune en la población infantil, permitiría a su diagnóstico temprano, esto motivó la realización este trabajo.

OBJETIVOS

Caracterizar las manifestaciones mucocutáneas de las enfermedades autoinmunes más frecuentes en una muestra de pacientes pediátricos.

METODOLOGÍA

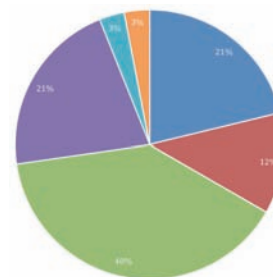
Se efectuó un estudio descriptivo retrospectivo, utilizando como muestra a pacientes controlados en el Servicio de Inmunología del Hospital pediátrico Roberto del Río entre los años 1990 y 2011, con diagnósticos de AIJ, LES, DMJ y esclerodermia. Se pesquisaron 105 pacientes con los diagnósticos antes descritos, sin embargo, sólo se logró rescatar los antecedentes clínicos de 102 pacientes, los que se incluyeron en el estudio. Se diseñó una ficha de protocolo, con los datos: edad, sexo, antecedentes familiares, edad al diagnóstico, manifestaciones al diagnóstico y a lo largo de la evolución.

Los pacientes con AIJ se subdividieron en grupos de acuerdo a la clasificación del ILAR (Gráfico N°1). Las manifestaciones cutáneas fueron separadas en 4 grupos: manifestaciones características, manifestaciones relacionadas a la AIJ, manifestaciones sin relación a la artritis y aquellas secundarias al tratamiento recibido.

Para el diagnóstico LES se consideraron los criterios ACR 1982. Las manifestaciones mucocutáneas se separaron en 3 grupos: manifestaciones específicas, inespecíficas y aquellas asociadas al tratamiento.

Finalmente, las manifestaciones cutáneas de los pacientes con diagnóstico de DM, se dividieron en 3 grupos: lesiones patognomónicas, características y otras lesiones que pudieran aparecer en pacientes con DM.

Para el análisis estadístico de variables, se utilizó el programa STATA 8.0.



- POLIARTICULAR SERONEGATIVA (21,21%)
- POLIARTICULAR SEROPOSITIVA (12,12%)
- OLIGOARTICULAR (39,39%)
- ERA (21,21%)
- SISTÉMICA (3,03%)
- ARTRITIS PSORIÁTICA (3,03%)

Gráfico N° 1

Subgrupos de pacientes con diagnóstico de AIJ

RESULTADOS

De las 102 fichas clínicas evaluadas, 66 resultaron con diagnóstico de AIJ, 24 con diagnóstico de LES y 12 con diagnóstico de DM. No se encontró ningún paciente en control con el diagnóstico de Esclerosis sistémica.

Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)

a.- Caracterización de los pacientes:

De los 66 pacientes con AIJ, 38 (57,5%) eran mujeres y 28 (42,4%) hombres. Con una relación mujer/hombre 1,3:1. Cincuenta (75,5%) pacientes, contaban con información de sus antecedentes mórbidos personales, ninguno de ellos presentó antecedentes de importancia. 48 (72,7%) pacientes contaban con sus antecedentes familiares, sólo uno presentó el antecedente de psoriasis materna.

b.- Manifestaciones cutáneas:

Del total de los pacientes con AIJ, 30 (45,45%) presentaron a manifestaciones cutáneas durante el curso de la enfermedad, de las cuales solo un 20% estaban relacionadas con la AIJ. Ningún paciente presentó manifestaciones cutáneas características de AIJ, seis pacientes presentaron lesiones inespecíficas y 1 lesiones cutáneas secundarias al tratamiento. Entre hallazgos mucocutáneos inespecíficos, los dos más frecuentes fueron el rash máculopapular eritematoso y los pits ungueales. (Gráfico N°2)

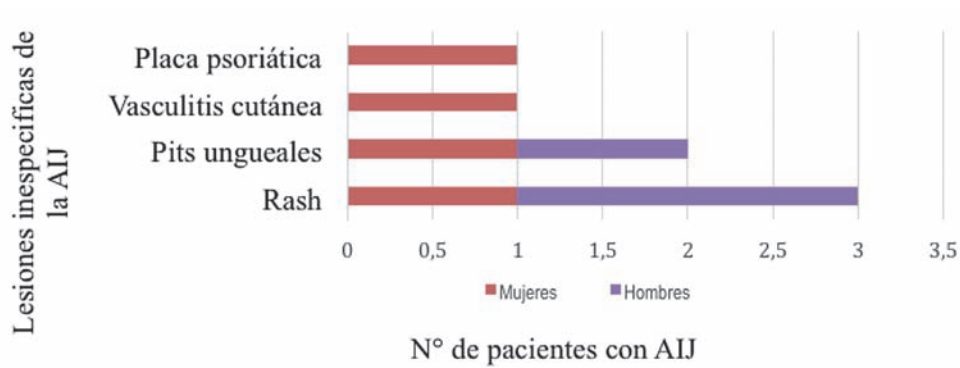


Gráfico N°2
Hallazgos mucocutáneos inespecíficos encontrados en pacientes con AIJ, según sexo.

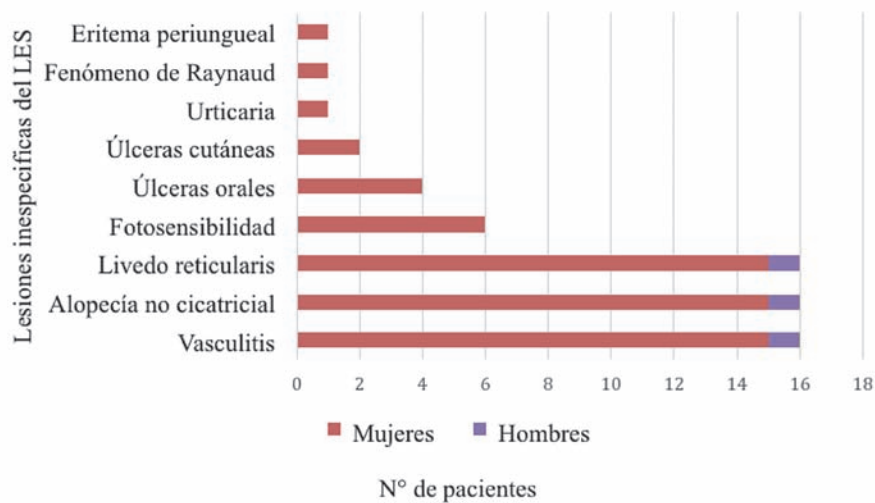


Gráfico N°3
Lesiones inespecíficas de pacientes con LES, según sexo.

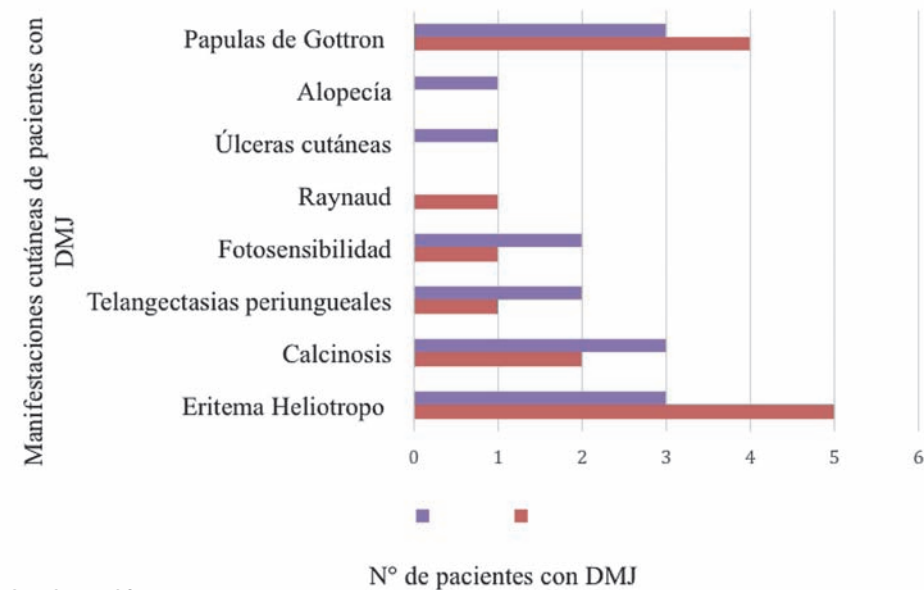


Gráfico N°4
Hallazgos cutáneos de pacientes con DMJ, según sexo.

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

a.- Caracterización de los pacientes:

De los 24 pacientes con diagnóstico de LES, un 87,5% eran mujeres y 12,5% hombres; con una relación mujeres/hombres de 7:1. Ningún paciente presentaba antecedentes mórbidos personales relevantes. Un paciente contaba con el antecedente familiar de madre con diagnóstico de LES.

b.- Manifestaciones cutáneas

El 91,7% de los pacientes presentó alguna manifestación mucocutánea durante el curso de la enfermedad. Catorce pacientes presentaron lesiones específicas, 20 lesiones inespecíficas y 6 presentaron manifestaciones cutáneas en relación al tratamiento. La única manifestación mucocutánea específica que presentaron los pacientes fue el eritema malar. No hubo pacientes con eritema agudo generalizado, lesiones específicas subagudas ni lesiones crónicas durante la evolución de su patología.

Si analizamos el total de las manifestaciones cutáneas (específicas e inespecíficas) el eritema malar fue la segunda manifestación cutánea más frecuentemente encontrada luego de las vasculitis. Dentro de los hallazgos cutáneos inespecíficos los tres más frecuentes fueron el livedo reticularis, alopecia no cicatricial y vasculitis. (Grafico N°3).

Dermatomiositis Juvenil (DMJ)

a.-Caracterización de los pacientes:

De los 12 pacientes con diagnóstico de DMJ, 6 eran mujeres y 6 varones, con una relación mujeres/hombres de 1:1. Ningún paciente presentó antecedentes mórbidos personales ni familiares de importancia.

b.- Manifestaciones cutáneas:

El 100% de los pacientes presentó alguna manifestación mucocutánea durante el curso de la enfermedad. Siete pacientes presentaron lesiones patognomónicas, 8 presentaron lesiones altamente características y 11 presentaron otras manifestaciones cutáneas.

Los 7 pacientes con lesiones mucocutáneas patognomónicas presentaron Pápulas de Gottron y los 8 pacientes con lesiones altamente características, presentaron eritema heliotropo. Del total de las manifestaciones cutáneas el eritema heliotropo fue la manifestación cutánea más frecuente seguida por las Pápulas de Gottron. (Grafico N°4)

DISCUSIÓN

Este estudio ha tenido por objetivo determinar y caracterizar las manifestaciones mucocutáneas de enfermedades autoinmunes más frecuentes en una muestra de pacientes pediátricos. Las patologías autoinmunes de mayor incidencia en pediatría son la AIJ, LES y la DMJ, las que fueron elegidas para realizar esta revisión.

Se encontró que un 57,5% de los pacientes con diagnóstico de AIJ fueron mujeres, con una relación hombre: mujer de 1:1,3, concordante con estudios españoles que muestran un predominio de mujeres con una ratio masculino: femenino de 1:1,6²¹. Datos nacionales muestran una relación hombre: mujer de 1:1,2; sin embargo, se debe considerar que ese estudio fue realizado previo a la última clasificación del ILAR el año 2001, por lo cual no considera las espondiloartropatías dentro del grupo de las AIJ⁷. Una revisión sistemática sobre las AIJ realizada por Ravelli, reportó que las AIJ se presentan con mayor frecuencia en las mujeres a excepción del subgrupo de las artritis relacionadas a entesitis, al cual pertenecen las espondiloartropatías²². El subtipo de AIJ que se encontró con mayor frecuencia fue el oligoarticular (39,39%), seguida por la AIJ poliarticular seronegativa y la ERA. La revisión realizada por Ravelli mostró resultados similares, al igual que un estudio epidemiológico multicéntrico realizado en el Principado de Asturias, España.^{21,22} Dos pacientes presentaron el diagnóstico de artritis psoriática, concordante con el estudio español que mostró una prevalencia de 6,7%.²¹ La revisión realizada por Ravelli mostró una frecuencia de Artritis psoriática entre 2%-11%.²² Uno de los pacientes con diagnóstico de artritis psoriática presentaba el antecedente de psoriasis materna, lo cual deja en evidencia la importancia de recabar los antecedentes familiares para realizar el diagnóstico preciso, siendo este antecedente uno de los criterios para el diagnóstico. Es relevante destacar que ambos casos de artritis psoriática presentaban pits ungueales, uno de ellos con el antecedente familiar de primer grado de psoriasis y el otro presentaba lesiones características de psoriasis cutáneas. Esto refleja la importancia del examen físico completo. El compromiso cutáneo puede presentarse semanas, meses o rara vez en años, previo al compromiso articular; en nuestro estudio alrededor de la mitad de los casos presentó algún tipo de manifestación dermatológica, pero sólo el 20% de ellos tuvo relación con la AIJ. Ningún paciente presentó nódulos reumatoideos, los cuales si bien están presentes en cerca del 25% de

los adultos con artritis reumatoide son menos frecuentes de encontrar en la AIJ. Esto no le resta importancia ya que de igual manera en ocasiones pueden entregar la clave diagnóstica.^{3,8} Las manifestaciones relacionadas con la AIJ fueron hallazgos mucocutáneos inespecíficos que igualmente ayudaron al diagnóstico, como el caso de los pacientes con AIJ sistémica que presentaron el rash característico.

El 87,5% de los pacientes diagnosticados con LES eran mujeres, con una razón hombre: mujer de 1:7, relación algo mayor a lo publicado en la literatura donde se encuentran relaciones entre 2 a 6 mujeres por cada hombre diagnosticado con LES juvenil.^{23,24} En el 91,6% de los pacientes con LES, se encontró compromiso cutáneo, algo superior a lo descrito en la literatura que está en rangos entre 77-89%^{25,14,24}. Esto puede deberse a que los profesionales que trabajan en el servicio de inmunología están sensibilizados ante la presencia de las manifestaciones dermatológicas de los pacientes, trabajando en cercanía a los dermatólogos y existiendo un conocimiento por parte de los profesionales acerca de las diversas manifestaciones mucocutáneas que pueden encontrarse en el LES. Este alto porcentaje de pacientes que presenta manifestaciones mucocutáneas debe alertarnos sobre la existencia de pacientes que pueden acudir a dermatólogos por sus primeros síntomas, destacando el rol del dermatólogo en la sospecha y el diagnóstico de esta enfermedad. La única manifestación específica encontrada fue el eritema malar, presente en el 58,33% de los pacientes; similar a lo reportado en la literatura^{25,14,24}. Si bien el lupus discoide está descrito que se encuentra hasta en el 20% de los pacientes con LES, ninguno de nuestros pacientes lo presentó.^{26,14} Entre las manifestaciones cutáneas inespecíficas, la fotosensibilidad se encontró en el 25% de los pacientes con LES, algo menor a lo publicado en la literatura.^{26,24} Lo mismo sucedió con las úlceras orales, que las presentaron sólo en el 16,66% de los casos, siendo que en la literatura se reportan porcentajes de 46%.²⁴

Está descrito que en los pacientes con DMJ existe un claro predominio del sexo femenino, con una relación hombre: mujer de 1: 2,^{2-4,5,15,18,27} Esto no es concordante con lo encontrado en nuestros pacientes, donde la razón hombre: mujer fue de 1:1.

Los criterios diagnósticos de Bohan-Peter incluyen criterios clínicos como la debilidad muscular, compromiso cutáneo y criterios de laboratorio como la elevación de las enzimas musculares, alteraciones electromiografía y en

la biopsia muscular. Su sensibilidad y especificidad no alcanza el 100%, pero son un gran aporte para el diagnóstico de DMJ, pues no existe un test único que esté alterado en forma persistente en todos los casos^{15,27}. En nuestros pacientes no todos los exámenes fueron realizados de forma rutinaria, pero la asociación de todos ellos permitió el diagnóstico. A diferencia de lo que ocurre en los adultos, las miopatías inflamatorias en los niños por lo general son acompañadas de lesiones cutáneas. Esto se ve reflejado en nuestro estudio donde el 100% de los pacientes con dermatomiositis presentó alguna manifestación mucocutánea. El 83,33% de los pacientes presentó manifestaciones cutáneas al momento del diagnóstico, mientras que el 16,66% restante las manifestó luego de hacerse evidente la debilidad muscular. El hallazgo mucocutáneo más frecuente fue el eritema heliotropo, seguido por las pápulas de Gottron. Si bien sólo las pápulas de Gottron son lesiones patognomónicas, el eritema heliotropo es altamente característico y permite el diagnóstico. La calcinosis está asociada a un diagnóstico retardado, en nuestra serie se presentó en el 41,66% de los pacientes, mayor a lo publicado tanto en series nacionales como internacionales.

CONCLUSIONES

De nuestro estudio podemos concluir que las enfermedades autoinmunes presentan un alto índice de manifestaciones mucocutáneas. Las principales manifestaciones cutáneas encontradas en los pacientes con AIJ fueron manifestaciones inespecíficas, en los pacientes con LES fueron las vasculitis y el eritema malar y en los pacientes con DMJ el eritema Heliotropo y las pápulas de Gottron. Si bien el diagnóstico y el manejo de estas patologías requieren de un equipo multidisciplinario, estos datos demuestran la importancia de un examen físico exhaustivo y destacan el rol del dermatólogo para un diagnóstico precoz y con ello disminuir las complicaciones.

Sería de interés un estudio prospectivo centrado en las manifestaciones cutáneas de los niños con estas patologías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hashkes PJ, Wright BM, Lauer MS, Worley SE, Tang AS, Roettcher PA, Bowyer SL. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in US. *Arthritis Rheum* 2010 Feb; 62(2): 599-608
2. Woo P, Colbert RA. An overview of genetics of pediatric rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009 Oct; 23(5):589-97
3. Hahn YS, Kim JG. Pathogenesis and clinical manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. *Korean J Pediatr* 2010 nov; 53(11):921-30
4. Boros C, Whitehead B. Juvenile idiopathic arthritis. *Aust Fam Physicist* 2010 Sept; 39(9):630-6
5. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, et al. Estimates of the Prevalence of Arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part I. *Arthritis Rheum* 2008 Jan; 58(1):15-25
6. Sacks JJ, Helmick CG, Luo YH, Iltis NT, Bowyer S. Prevalence of and annual ambulatory health care visits for pediatric arthritis and other rheumatologic conditions in the United States in 2001-2004. *Arthritis Rheum* 2007 Dec 15; 57(8):1439-45
7. Miranda M, Talesnik E, González B, Quezada A, Aránguiz P, Navarrete CL, et al. Enfermedades reumáticas y del tejido conectivo en niños de Santiago, Chile. *Rev Chil Pediatr* 67(5):200-205, 1996
8. Ayah A, English J. Rheumatoid arthritis: A review of the cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:191-209
9. Iglesias A, Panqueva U, Toro C, Mejía J, Rondón F, Restrepo JE, et al. Enfermedad de Still: una perspectiva histórica y una revisión actual. *Rev Colomb Reumatol* 2008 Jul; 15(3):197-206
10. Espada G. Artritis idiopática juvenil. Parte 1: Diagnóstico, patogenia y manifestaciones clínicas. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(5):441-448
11. Walling H, Gerami P, Sontheimer R. Juvenile-Onset clinically amyopathic dermatomyositis. *Pediatr Drugs* 2010; 12(1):23-34
12. Arkachaisri T, Lehman T. Systemic lupus erythematosus and related disorders of childhood. *Current Opinion in Rheumatology* 1999; 11:384-392
13. Fantóbal A, Díez MJ, Araya I. Manifestaciones mucocutáneas del lupus eritematoso sistémico en pacientes adultos chilenos. *Rev Chil Dermatol*; 23(2):104-113, 2007
14. Grönhagen CM, Gunnarsson I, Svenungsson E, et al. Cutaneous manifestations and serological findings in 260 patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010 Sep; 19(10):1187-94
15. Muñoz E, Sat M, Escobar R, Talesnik E, Méndez C. Experiencia de 10 años en dermatomiositis juvenil. *Rev Chil Pediatr* 76(4):404-409, ago. 2005
16. Zegpi MS, Hoyos-Bachilloglu R. Colagenopatías en la infancia. *Dermatol. Pediatr. Lat. Vol. 7 n° 2*, 2009
17. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975; 292:344-7
18. Sallum AM, Kiss MH, Sachetti S, Resende MB, Moutinho KC, Carvalho M, et al. Juvenile dermatomyositis: clinical, laboratorial, histological, therapeutic and evolutive parameters of 35 patients. *Arq. Neuro-Psiquiatr* vol 60, n.4 889-899. 2002
19. Rodríguez J, Dackiewicz N, Martinetto R, Chaves S, Proca P, Psaros C, Delgado N, et al. Lupus eritematoso sistémico: análisis de las manifestaciones clínicas al diagnóstico de sesenta casos pediátricos. *Med Infant*; 5(2): 96-101, jun 1998
20. Dugan EM, Huber AM, Miller FW, Rider LG. Photoessay of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatol Online J* 2009 Feb 15; 15(2):1
21. Martínez L, Fernández JM, Solís G, Fernández M, Fernández N, Málaga S. Estudio epidemiológico de artritis idiopática juvenil en el Principado de Asturias: presentación de la casuística en los últimos dieciséis años. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66(1):24-30
22. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007 Mar 3; 369(9563):767-78
23. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrell PN, Hebert D, Harvey E, Silverman ED. Clinical and Laboratory Characteristics and Long-Term Outcome of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008; 152:550-6
24. Wananukul S, Dhevy W, Pongprasit P. Cutaneous manifestations of childhood systemic lupus erythematosus. *Pediatr Dermatol* 1998 Sep-Oct; 15(5):342-6
25. Caggiani M, Gazzara G. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. Características clínicas, inmunológicas y evolutivas. Análisis y consideraciones terapéuticas. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(4):237-244
26. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10(6):365-8
27. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ, 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