

POLIMIOSITIS SUBAGUDA

OBSERVACIONES CLINICOPATOLOGICAS

J. L. SIERRA, G. TORO, F. CHALEM

Se estudian tres casos de polimiositis, aguda subaguda tipo II, dos de ellos fatales. Las edades fluctuaron entre 14 y 58 años. Además del análisis de los detalles clínicos y paraclínicos se ha hecho un minucioso estudio histopatológico de diversos grupos musculares y se subraya el interés que podrían tener las alteraciones de la musculatura lisa del esófago y del colon.

Hemos revisado ampliamente y consignado algunos de los conceptos actuales sobre la etiopatogenia de la polimiositis.

INTRODUCCION

Los términos de polimiositis y dermatomiositis corresponden a la presentación clínica de una sola entidad con una misma causa nosológica. Debido a que el diagnóstico de todas las variantes requiere la confirmación del compromiso muscular

se le conoce con el nombre genérico de polimiositis. Su espectro clínico es muy amplio y el cuadro morfológico que la distingue del resto de las miopatías primarias y secundarias es la degeneración individual o de grupos de miofibrillas acompañada de un infiltrado intersticial de células inflamatorias crónicas especialmente de linfocitos e histiocitos. A nuestro modo de ver es necesario agregar observaciones a la pobre información de que dispone nuestra medicina nacional sobre este tópico.

PRESENTACION DE CASOS

Estudiamos tres pacientes con polimiositis o dermatomiositis: una joven de 14, un hombre de 20 y una mujer de 58 años de edad. Los tres pacientes presentaron un cuadro de polimiositis (dermatomiositis) tipo agudo subagudo, de curso fatal en los dos primeros.

Caso N° 1

HC 769360. Joven de sexo femenino y 14 años de edad, quien consulta al Hospital San Juan de Dios de Bogotá el 6 de marzo de 1979 por cefalea, sudor frío y fiebre no cuantificada de 90 días de evolución; había consultado a un médico particular que le for-

Dr. José Luis Sierra C., Dr. Gabriel Toro G., Dr. Fernando Chalem: Departamentos de Patología y Medicina Interna, Sección de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Sierra.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio, diagnóstico y evolución.

PACIENTE	LABORATORIO	COMPROMISO ARTICULAR	DIAGNOSTICO	EVOLUCION
Mujer 14 años	Hemoglobina 18,8 g%; hematocrito 37 ml/%; leucocitos 9.500/mm ³ , segmentados 81%, cayados 2, linfocitos 17; células LE negativas; látex RA negativo; CPK 1246 U; creatinuria 220 mg%/24h.	+	Dermatomiositis II	Muerte al 8º día
Hombre 20 años	Hemoglobina 5,9 g%; hematocrito 21 ml%; leucocitos 17.600/mm ³ , segmentados 84%, linfocitos 16%; creatinina 1,68 mg%; proteínas: albúmina 3,2 g%. globulinas 3,55 g%; serología negativa; orina: albúmina +.	+	Polimiositis Polineuritis (?)	Muerte al 7º día
Mujer 58 años	Hemoglobina 13 g%; hematocrito 39 ml%; leucocitos 13.000/mm ³ , segmentados 80%, linfocitos 20%; deshidrogenasa láctica 980. 8400 U.; células LE negativas; látex RA negativo; látex LE negativo; complemento (C3) 90 mg; inmunolectroforesis de proteínas dentro de límites normales; EMG: compromiso fibromuscular, numerosos potenciales de deservación.	+	Dermatomiositis	Mejoría. Solo discreta disminución de la fuerza muscular de la cintura pélvica.

muló penicilina y otras drogas. Desde diciembre de 1978 presenta disestesias de miembros inferiores y superiores, imposibilidad para agacharse o levantarse estando sentada, dificultad para mover los hombros, los dedos de las manos y de los pies y disfagia para sólidos y líquidos. Antecedentes familiares y personales sin importancia.

Al examen físico se encontró una paciente alerta con TA 120/80 mm Hg, FC 136/min, FR 36/min, temperatura 37,8°C, pigmentación lila del párpado y dorso de la nariz y ruidos cardíacos rítmicos taquicárdicos con reforzamiento del segundo ruido en todos los focos; hipoventilación en ambos campos pulmonares; distensión y timpanismo abdominales, sin visceromegalias; pérdida de la fuerza y motilidad en los cuatro miembros, sensibilidad conservada, hiporreflexia generalizada, dolor con los movimientos dirigidos, dedos en flexión, limitación para todos los movimientos del cuello y abolición de los reflejos cutáneos abdominales. Se hace una impresión diagnóstica de polirradiculopatía.

Se hospitaliza en observación; un día después presenta dificultad respiratoria, voz débil, limitación para abrir la boca, dificultad para la deglución, cuadriparesia más acentuada en miembros inferiores que en los superiores, arreflexia de los cuatro miembros, control de esfínteres; fondo de ojo normal, compromiso motor de los pares V, IX, X, XI y XII. La paciente ingresa a la unidad de cuidados intensivos, consciente, orientada, con edema periorbitario y en el dorso nasal; espasticidad muscular generalizada más notoria en región cervical y miembros, motilidad activa disminuida en los 4 miembros en

plano horizontal y nula contra gravedad y limitación para la expansión torácica.

La paciente es vista por neurólogos y por rehabilitación quienes coinciden en este orden de sugerencias diagnósticas: colagenosis (?), lupus eritematoso sistémico (?), esclerodermia (?). Valorada por reumatología se hizo la impresión diagnóstica de dermatomiositis tipo II. Los resultados de los exámenes de laboratorio se muestran en la Tabla 1. Se dio tratamiento a base de prednisona, gel de hidróxido de aluminio, penicilina cristalina, gastroclisis, cambios de posición y líquidos parenterales. La paciente muere a los 8 días de hospitalización. La autopsia (36/79) muestra marcada atrofia de los músculos de las cinturas escapular y pelviana, derrame pleural izquierdo (250 cc) y bronconeumonía



Figura 1. Deltoides, cuádriceps, intercostal: los músculos presentan aspecto de carne de pollo.

basal bilateral (1.500 g). Los músculos de la cintura escapular, intercostales, diafragma y de miembros inferiores son de color pálido, algunos de ellos con aspecto de carne de pollo (Figura 1). Sistema nervioso central sin cambios.

Músculo esquelético: histológicamente se encuentra marcada fibrosis peri y endomisial. Las fibras musculares presentan diferentes estados de necrosis, de una o varias miofibrillas. Otras fibras muestran pérdida parcial de las estilaciones, y otras de tamaño grande tienen regeneración basófila. Algunas miofibrillas aparecen vacías, quedando sólo el contorno constituido por el sarcolema y sus núcleos. En otras hay desintegración del sarcoplasma que aparece en forma de flóculos (Figura 2). En el endomisio se encuentran vacuolas de grasa, edema intersticial y áreas de proliferación conjuntiva marcada, y, en forma difusa, un infiltrado de células linfoplasmocitarias, las cuales se localizan en el intersticio y a nivel perivascular. Algunos vasos muestran engrosamiento de la pared. Hay marcada reducción del diámetro y la longitud de las fibras mus-

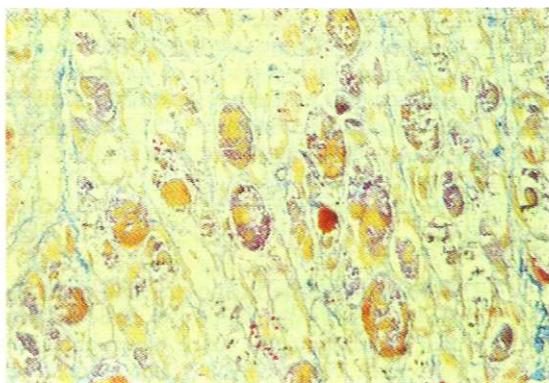


Figura 2. Desintegración sarcoplásmica: aparece en forma de flóculos y de algunas células solo queda el sarcolema. HPTA 250 x.

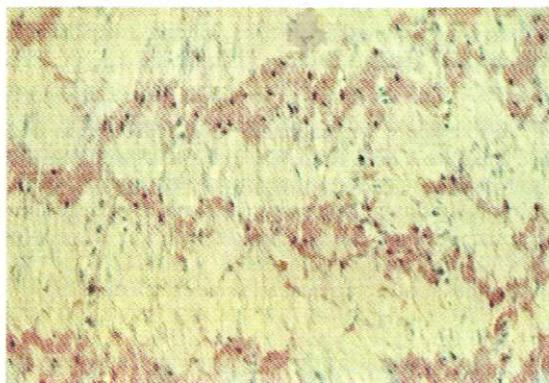


Figura 3. Corte de colon: degeneración miofibrilar de la musculatura propia. El sarcoplasma aparece en las inmediaciones del núcleo encontrándose vacía el resto de la fibra. H.E. 250 x.

culares. Estos cambios son más severos en el cuadriceps.

La piel del abdomen muestra moderada atrofia, sin signos inflamatorios y un discreto infiltrado de células linfocitarias en la dermis. No hay fenómenos de perivascularitis. En el perineuro del plexo braquial hay infiltrado focal de células linfocitarias; en uno de los cortes, se encuentran cambios a nivel de las neurofibrillas con pérdida de la mielina. El resto del estudio histopatológico sólo mostró hallazgos positivos en esófago y colon en forma de una degeneración miofibrilar de la musculatura propia, más marcada en este último (Figura 3). En los ganglios linfáticos se halló una linfadenitis dermatopática y en los pulmones fibrosis focal intersticial y bronconeumonía.

Caso N° 2

HC 318309. Paciente de 20 años de edad, procedente de Araracuara, de profesión mecánico, quien consulta por dificultad para la marcha y sensación de adormecimiento en los miembros, de 16 días de evolución. Antecedentes familiares y personales negativos. Enfermedad actual: 30 días antes presenta varios episodios de cefalea, diarreas frecuentes, vómitos, tos y expectoración. Con tratamiento médico mejora su cuadro y 16 días más tarde presenta nuevamente fiebre, cefalea, "picadas" en los cuatro miembros con disminución progresiva de la fuerza e imposibilidad para la marcha y aún para levantarse de la cama.

El paciente es hospitalizado y al examen físico se encuentra ligeramente deshidratado, en mal estado general, sin movilidad activa. TA 130/80 mm Hg, FC 116/min, regular, FR 24/min, temperatura oral 38°C. Submatidez basal bilateral más marcada en base pulmonar derecha; corazón dentro de límites normales; pared abdominal ligeramente empastada con escaso panículo adiposo; debilidad bilateral de la musculatura facial, escasa movilidad del paladar, disminución del reflejo nauseoso, paresia bilateral de la lengua, uniforme; disfonía, disfagia e hipoalgesia en la cara; hipoalgesia de miembros inferiores desde el tercio inferior de los muslos con anestesia al tacto superficial, abolición del sentido de posición distal en los cuatro miembros; cuadriparesia severa con contractura de todas las masas musculares y marcada atrofia simétrica de la musculatura distal de los cuatro miembros, en especial de los músculos intrínsecos de la mano; dolor a la extensión pasiva de los dedos, dolor a la presión de todas las masas musculares, dificultad para controlar esfínteres, marcada disminución de todos los reflejos profundos y abolición de los reflejos cutáneos. No se encuentran reflejos patológicos. Los miembros superiores aparecen en actitud de flexión y los inferiores en ex-

tensión y rigidez. El resultado de los exámenes de laboratorio se encuentra en la Tabla 1. Se hizo diagnóstico clínico de polimiositis (?) y polineuritis (?).

El paciente empeora y se hace tratamiento con alimentación por sonda, aspirina, antibióticos de amplio espectro, suplementos vitamínicos, hidratación, prednisolona IV, estreptomycin e isoniazina. Fallece al séptimo día de hospitalización.

A la autopsia (697-62) se encuentra el cadáver de un hombre con disminución generalizada y notoria de las masas musculares, más aparente en la porción distal de las extremidades; talla 164 cm, peso 40 kg; coloración rosada pálida hasta blanquecina de las masas musculares torácicas, abdominales y de los miembros, que en trechos adquiere el aspecto de carne de pescado con consistencia firme pero elástica (Figura 4). Al practicar diferentes cortes se encuentra trombosis reciente de los vasos venosos difusamente distribuida.

Son hallazgos accesorios bronconeumonía basal bilateral (1.815 g), anquilostomas y oxiuros en la luz intestinal, cistitis por sonda y la presencia en los ganglios linfáticos de un material hialino en el centro de los folículos germinales con discreta hiperplasia reticular. En la piel hay atrofia de la epidermis con cambios degenerativos del colágeno en la dermis superior sin cambios en los anexos ni en los vasos. La lengua muestra cambios a nivel del músculo que consisten en edema entre los haces de fibras y en la fibra misma hay sarcólisis, proliferación miooblástica y de núcleos peri y endomisiales y muy escasas células inflamatorias, especialmente linfocitos.

Músculo esquelético: todos los músculos esqueléticos revisados muestran cambios muy severos

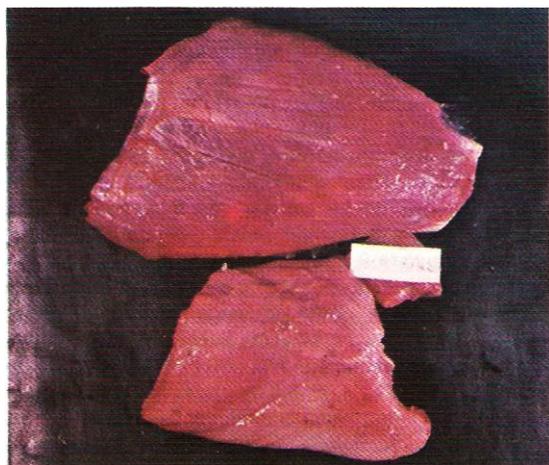


Figura 4. Músculos abdominales y de los miembros: las masas musculares adquieren coloración rosa pálida hasta blanquecina.

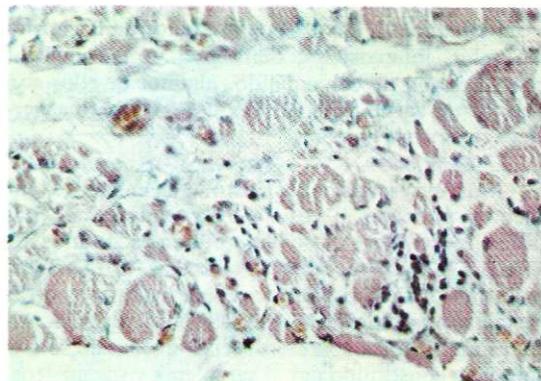


Figura 5. En las áreas de transición entre las zonas patológicas y las no lesionadas se observa miositis intersticial y daño de fibras musculares. H.E. 250 x.

con infiltrado inflamatorio difuso de linfocitos, eosinófilos e histiocitos, las fibras musculares con marcada sarcólisis, miofagia y en ocasiones proliferación de los núcleos del endo y perimio y del sarcolema. En algunos sitios se encuentran grupos de mioblastos y signos moderados de regeneración. Otras miofibrillas están reducidas a espacios vacíos. No hay cambios de los vasos a excepción de discreto edema de la pared que también se ve en algunos filetes nerviosos. En el área de transición entre la lesión y el músculo normal se observa una miositis intersticial incipiente (Figura 5).

Caso N° 3

HC 614640. Mujer de 58 años de edad quien ingresa al Hospital San Juan de Dios el 13 de octubre de 1971 por presentar desde cinco meses antes debilidad muscular, fatigabilidad y dolor muscular generalizados especialmente con el ejercicio, artralgias y manchas en la cara y en los muslos. Había sido vista por médico particular quien recetó diferentes tratamientos sin obtener mejoría. Antecedentes personales: tifo, hepatitis en 1966, alergia a varios analgésicos, G. 11, A. 3, P. 8.

Al examen se encontró TA 110/70 mm Hg, FC 80/min, FR 20/min, eritema facial y en muslos; piel de elasticidad disminuida; fuerza muscular disminuida globalmente, especialmente en cintura escapular; hiporreflexia profunda generalizada y dolor con los movimientos en dedos y muslos. Los exámenes de laboratorio pueden verse en la Tabla 1.

Las radiografías de tórax fueron negativas y las de las manos mostraron discreto engrosamiento de las partes blandas de los dedos. El electrocardiograma mostró signos de bloqueo incompleto de rama

derecha. Con la impresión diagnóstica de LES (?) y polimiositis (?), se ordenó una biopsia de piel y músculo (Q 2323/71) la cual se reportó como "piel atrófica con infiltrado crónico zonal en la dermis superior y capilaritis; colágeno fragmentado y marcada atrofia de anexos; músculo muy alterado con atrofia y destrucción de fibrillas; hay inflamación crónica. Diagnóstico: dermatomiositis (fase subaguda)". El EMG mostró compromiso de fibra muscular, abundantes potenciales de deservación y velocidad de conducción dentro de límites normales.

Con el diagnóstico definitivo de dermatomiositis fue sometida a tratamiento con prednisona, estrógenos conjugados y diazepam, movilizaciones activas asistidas en las articulaciones de los cuatro miembros y ejercicios manuales resistivos a músculos de los cuatro miembros y marcha. Al examen de salida (25. XI. 71) se encontró mejoría de la fuerza muscular a nivel proximal. Persistió la debilidad del esternocleidomastoideo y de los abdominales con normalización de las retracciones de espinales y flexores de rodillas. En junio de 1976 se suspende la corticoterapia. A comienzos de 1978 presentó nódulos en superficie extensor a de codo y antebrazo derechos, los cuales al estudio anatomopatológico del 15 de septiembre de 1978 (Q 723/78) en el Hospital San José de Sogamoso, mostraron calcinosis cutis. Los exámenes de laboratorio efectuados el 4 de junio de 1979 mostraron normalidad de la CPK, las transaminasas SGOT y SGPT, el cuadro hemático y la VSG. La paciente se encuentra asintomática en el último control (6. VI. 79), notándose únicamente discreta disminución de la fuerza muscular de la cintura pélvica.

DISCUSION

Unverricht, en 1887 (1), describió la entidad caracterizada por lesiones cutáneas inflamatorias en asociación con debilidad y dolor muscular. Después de esta primera comunicación se han presentado muchas más y en la década de los años 40 correspondió a O'Leary y Waisman (2), con un informe de 40 casos, iniciar un mayor conocimiento de esta entidad. Esto condujo a un incremento en las comunicaciones encaminadas a profundizar en el estudio crítico y analítico de los factores etiopatogénicos, actualmente objeto central de investigación y discusión (3-5).

Este síndrome se manifiesta clínicamente por debilidad y dolor muscular, pudiéndose o no acompañar de lesiones

dérmicas inflamatorias características o anómalas. Pearson, en 1979 (6), propone la clasificación que transcribimos en la Tabla 2. Los pacientes por nosotros analizados presentaron todos debilidad y dolor muscular y sólo la joven de 14 años y la mujer de 58 mostraron compromiso cutáneo en forma de pigmentación lila de los párpados y dorso de la nariz y eritema facial y en tercio superior de muslos, respectivamente. Signo común de todos ellos fue la hiporreflexia profunda generalizada y en el hombre de 20 años la abolición de los reflejos cutáneos.

Por los síntomas y la evolución iniciales podemos clasificar nuestros tres casos bajo la forma clínica aguda subaguda tipo II, evolucionando la joven de 14 años y el hombre de 20 años a un estado agudo avanzado con complicación bronconeumónica fatal.

El cuadro inicial, por así decir patognomónico, de este síndrome, debilidad y dolor en músculos proximales de cintura pélvica y escapular, debe orientarnos con certeza al diagnóstico. Este debe confirmarse por medio del análisis de las enzimas séricas: creatina fosfoquinasa, aldolasa y transaminasas glutámica oxalacética y pirúvica, casi invariablemente aumentadas en la etapa subaguda, pudiendo estar normales o casi normales en los casos clínicamente subactivos o en remisión. Pearson y Bohan, en 1977, encontraron que de 153 pacientes sólo el 1,3% tuvieron las enzimas séricas en límites normales. La aldolasa fue normal en 6 pacientes (3,9%), las transaminasas en 23 de 26 pacientes y la CPK en 7 (4,6%).

Tabla 2. Clasificación de las polimiositis (6).

TIPO	NOMBRE
I	Polimiositis en adultos
II	Dermatomiositis típica en adultos
III	Miositis inflamatoria asociada a neoplasias malignas
IV	Miositis de la infancia
V	Miositis asociada con síndrome de superposición

Indudablemente el examen electromiográfico es de gran utilidad para el diagnóstico de esta entidad. Se ha encontrado una mayor frecuencia de descargas poli-fásicas en las miositis tipo II y IV, con un 100%, y en la tipo I con un 98%, y de unidades cortas pequeñas en los tipos IV y I de un 100% y un 98%, respectivamente (7).

El índice de falsos negativos en las pruebas enzimáticas y la no siempre factible realización de un electromiograma hacen que el examen por biopsia se imponga para determinar el daño muscular y facilitar el diagnóstico.

El cambio característico muscular al microscopio de luz (6, 7), es el daño focal de las fibras, el cual puede encontrarse en diferentes fases evolutivas hacia la necrosis dependiendo de la gravedad del cuadro. Esta alteración puede comprometer a una miofibrilla o a un grupo de ellas. Ocasionalmente, aparecen sacos sarcolemales vacíos y otros que contienen apenas los núcleos del sarcolema y restos sarcoplasmáticos y, además, fagocitosis e infiltración con células mononucleares y regeneración basófila. Las miofibrillas muestran marcada variación en el diámetro y longitud, presentando muchas de ellas vacuolización, floculación y homogenización del sarcoplasma. En el endomisio aparecen grupos celulares inflamatorios, especialmente linfocitos, monocitos y macrófagos, los cuales pueden encontrarse también en disposición perivascular, con o sin engrosamiento de la pared vascular. En nuestros casos hubo hallazgos semejantes.

El estudio de la musculatura esofágica y del intestino grueso en el primer caso muestra cambios en las fibras musculares lisas consistentes en una degeneración miofibrilar, la cual ha sido descrita en pacientes con bajo gasto cardíaco (8). Este hallazgo secundario no lo hemos encontrado descrito en la literatura concerniente a enfermedades musculares. Es posible que ésta sea la causa de la disfagia presentada por

estos pacientes pero no sabemos aún qué significado tiene en la musculatura colónica.

La observación de este material al microscopio electrónico muestra cambios degenerativos que incluyen la pérdida de los filamentos dentro del sarcoplasma. También suelen aparecer vacuolas autofágicas, cuerpos de lipofucsina, estructuras lisosomales y figuras de mielina. Rose y col. (9) enfatizan sobre la presencia de desplazamiento desordenado de lípidos y la presencia de desplazamiento nuclear hacia el centro, así como invaginaciones del sarcolema. Otros autores (10) observaron hipertrofia de células endoteliales y engrosamiento de la membrana basal; y consideraron que estos cambios contribuían al desarrollo del daño muscular. Chou (11) halló formaciones tubulares dentro del núcleo y el sarcoplasma de los músculos afectados de miositis, parecidas a partículas de mixovirus, demostradas en otros estudios e interpretadas ocasionalmente como agentes etiológicos de las polimiositis.

Se ha considerado una serie de agentes etiológicos; bacterianos: bacilo de Koch, estreptococo y agentes causales de prostatitis (12); virales: mixovirus y coxsackie tipo A (11-16).

Respuesta de hipersensibilidad: es causada por error del mecanismo inmune tal como ocurre en la asociación de esta enfermedad con neoplasia maligna (17, 18). Martínez, en 1974, argumenta que la miositis puede ser debida a una reacción primaria a sustancias antigénicas cuya manifestación morfológica es la respuesta alterada de los macrófagos (19).

En estudios encaminados a demostrar la presencia de anticuerpo o anticuerpos circulantes o cualquier otra proteína inmunoreactiva en polimiositis, neuromiopatías y otras miopatías, se encontró que en la polimiositis, 12 de 25 pacientes mostraron positividad de anticuerpos an-

timiosina, 20 de inmunoglobulina y 9 de factor antinuclear positivo. De 27 pacientes con distrofia muscular, 12 mostraron anticuerpos antimiosina, 16 inmunoglobulina y 3 factor antinuclear; y de 24 pacientes con atrofia muscular neurogénica, 13 presentaron anticuerpos antimiosina, 20 inmunoglobulina y 7 factor antinuclear (20). Reichlin y Mattioli identificaron, en 1976 (21), en el suero de pacientes con polimiositis una respuesta que pareció inhibir específicamente una reacción de fijación de complemento a un antígeno de extracto de timo de ternera, lo cual no fue encontrado en otras enfermedades del tejido conjuntivo. Un año más tarde, Wolfe y col.(22), hallaron un anticuerpo sérico, que denominaron PM-1, contra un antígeno nuclear en enfermos con polimiositis, obtenido del timo de ternera, el cual parece ser diferente de los antígenos ribonucleoproteínicos SM y DNA. También se ha encontrado una inmunidad celular mediadora en todos estos síndromes. Así, se ha visto una transformación de los linfocitos en contacto con los músculos en aquellos casos de marcada actividad, siendo menor la transformación en otras entidades como en la polimialgia reumática, pero esto ha sido atribuido a la presencia de los antígenos vasculares que contiene el músculo (22, 23). Phillips y col., en 1979 (24, 25), estudiaron 69 pacientes: 20 con polimiositis, 24 con dermatomiositis y 25 con miositis asociada a otras enfermedades. Encontraron que la fijación del complemento a anticuerpos al *Toxoplasma gondii* fue más frecuente en los casos de polimiositis, estando correlacionado con niveles altos de IgM, pero no asociado con una inmunidad humoral hiperactiva.

Se ha considerado, así mismo, que la polimiositis pueda ser la consecuencia de una inmunodeficiencia preexistente (26), la cual ha podido ser ya determinada genéticamente, habiéndose reportado casos de polimiositis familiar (27, 28). Experimentalmente se ha podido demostrar miositis inflamatoria en cobayos, inyectando

músculo de conejo mezclado con coadyuvante de Freud (29).

A pesar de todo lo anterior, la etiología de las polimiositis y dermatomiositis sigue siendo hasta el presente desconocida pero la información acumulada permite pensar que el factor causal no es único sino múltiple.

SUMMARY

Three cases of polymyositis, acute-subacute type II, are studied, two of them fatal, whose ages fluctuated between 14 and 58 years. This paper presents an analysis of the clinical and paraclinical details; a careful histopathological study of diverse muscular groups was undertaken. The alterations found in the smooth musculature of oesophagus and colon is underlined. Some of the upheld concepts about the etiopathogeny of polymyositis have been largely reviewed and consigned.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— UNVERRICHT H. Polymyositis acuta progressiva Zeitschrift für Klin Med 1877; 12: 533.
- 2.— O'LEARY PA, WAISMAN M. Dermatomyositis: a study of 40 cases. Arch Derm Syphilol 1940; 41: 1001.
- 3.— DEVERE R, BRADLEY WG. Polymyositis: its presentation, morbidity and mortality. Brain 1975; 98 : 637.
- 4.— HOWARD FM, THOMAS JE. Polymyositis and dermatomyositis. Med Clin N Amer 1960; 44: 1001.
- 5.— PEARSON CM. Myopathy with viral - like structures. N Eng J Med 1975;292:641.
- 6.— PEARSON CM. Polymyositis and dermatomyositis, in Arthritis and allied conditions. A textbook of Rheumatology. 9th ed. Philadelphia: Daniel J. McCarty Lee Febiger; 1979.
- 7.— PEARSON CM, BOHAN A. El espectro de manifestaciones de la polimiositis y la dermatomiositis. Clínicas Médicas de Norteamérica. Enfermedades reumáticas. México: Editorial Interamericana; marzo, 1977.
- 8.— RENTERIA EVG, FERNANDEZ ER, CONTRERAS M. Degeneración miofibrilar del músculo liso del tracto gastrointestinal y de la vejiga urinaria en pacientes con bajo gasto cardíaco. Arch Inst Card México 1978; 48: 138.
- 9.— ROSE AL, WALTON JN, PEARCE GW. Polymyositis. Ultrastructural study of the muscle biopsy material. J Am Neurol Sci 1967; 5: 457.

- 10.— GONZALEZ-ANGULO A, FRAGA A, MINTZ G. Submicroscopic alterations in capillaries of skeletal muscles in polymyositis. *Amer J Med* 1968; 45: 874.
- 11.— CHOU S. Myxovirus-like structures and accompanying nuclear changes in chronic polymyositis. *Arch Path* 1968; 86: 649.
- 12.— GARCIA R, LAPRESLE J, GRUNER J et al. 1965 (citado por Pearson y Bohan).
- 13.— VAN BOGAERT L, RADERMECKER MA, LOWENTHAL A et al. 1955 (citado por Pearson y Bohan).
- 14.— CHOU S. Myxovirus-like structures in a case of human chronic polymyositis. *Science* 1967; 158: 1453.
- 15.— YUNIS EJ, SAMAHA FJ. Inclusion body myositis. *Lab Invest* 1971;25:240.
- 16.— TANG TT, SEDMAK GV, SIEGESMUND KA et al. 1975 (citado por Pearson y Bohan).
- 17.— CURTIS AC, HECKAMAN HJH, WHEELER AH. Study of autoimmune reaction in dermatomyositis. *JAMA* 1961; 178: 571.
- 18.— GRACE JT, DAO TL. Dermatomyositis in cancer: a possible etiological mechanism. *Cancer* 1959; 12: 648.
- 19.— MARTINEZ AJ, HOOSMAND H, INDOLOS-MENDOZA G, WINSTON YE. Fatal polymyositis: morphogenesis and ultrastructural features. *Acta Neuropath* 1974; 29: 251.
- 20.— CASPARY EA, GUBBAY SS, STERN GM. Circulating antibodies in polymyositis and other muscle-wasting disorders. *Lancet* 1964; 2: 941.
- 21.— REICHLIN M, MATTIOLI M. Description of a serological reaction characteristics of polymyositis. *Clin. Immunol. Immunopath* 1976; 5: 12.
- 22.— ESIRI MM, MacLENNAN ICM, HAZELMAN BL. Lymphocyte sensitivity to skeletal muscle in patients with polymyositis and other disorders. *Clin Exper Immunol* 1973; 14: 25.
- 23.— DAWKINS RL, MASTAGLIA FL. Cell-mediated cytotoxicity to muscle in polymyositis. *New Eng J Med* 1973; 288: 434.
- 24.— PHILLIPS PE, KASSAN SS, KAGEN U. Increased toxoplasma antibodies in idiopathic inflammatory muscle disease. A case controlled study. *Arthritis and Rheumatism* 1979; 22: 209.
- 25.— CHAOUAT D. Pathogenie des polymyositis. *Nouv Presse Med* 1980; 9: 1435.
- 26.— DAWKINS RL, ZILKO PJ. Polymyositis and myasthenia gravis. Immunodeficiency disorders involving skeletal muscle. *Lancet* 1975; 1: 200.
- 27.— LAMBIE JA, DUFF LF. Familial occurrence of dermatomyositis. *Am Intern Med* 1963; 59: 839.
- 28.— LEWKONIA RM, BUXTON PH. Myositis in a father and daughter. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1973; 36: 820.
- 29.— DAWKINS RL. Experimental myositis associated with hypersensitivity to muscle. *J Path Bacteriol* 1965; 90: 619.