



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**FRECUENCIA DE DIVERSOS AGENTES VIRALES Y
TOXOPLASMA GONDII EN NIÑOS CON
DERMATOMIOSITIS JUVENIL ATENDIDOS EN
UNA INSTITUCION DE TERCER NIVEL**

TRABAJO DE INVESTIGACION

O U E P R E S E N T A

Dra. Ma. de la Luz Hortensia García Cruz

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

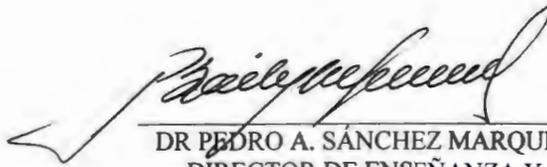
P E D I A T R I A



MEXICO. D. F.

MARZO 2000

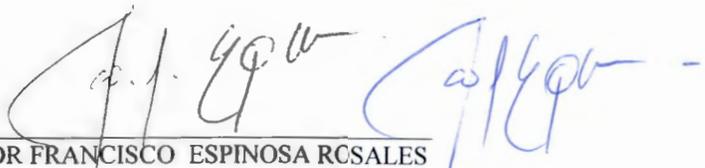
**FRECUENCIA DE DIVERSOS AGENTES VIRALES Y TOXOPLASMA
GONDII EN NIÑOS CON DERMATOMIOSITIS JUVENIL ATENDIDOS
EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL.**



DR PEDRO A. SÁNCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO.



DR FRANCISCO ESPINOSA RÓSAES
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE INMUNOLOGIA Y
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

FRECUENCIA DE DIVERSOS AGENTES VIRALES Y TOXOPLASMA GONDII EN NIÑOS CON DERMATOMIOSITIS JUVENIL. ATENDIDOS EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL

Dr. Francisco Espinosa Rosales* Dra. Maria de la Luz Hortensia García Cruz Dr. Pedro Gutiérrez*****

***Médico adscrito al servicio de Inmunología médica, **Residente de Pediatría médica, *** Jefe del departamento de metodología de investigación.**

Resumen:

Antecedentes: La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad multisistémica cuya etiopatogenia no se conoce por completo, se ha reportado asociación con infecciones virales crónicas como Coxsackie A y B, Parvovirus B19, Epstein Barr, sincicial respiratorio, Citomegalovirus, Influenza, Parainfluenza e infecciones parasitarias como el toxoplasma G. El diagnóstico se realiza mediante los criterios de Bohan y Peters.

Objetivo: Describir la frecuencia de los Hepatitis C, B, Coxsackie, Parvovirus, Epstein Barr y toxoplasma G en pacientes con DMJ.

Material y método: Se realizará un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría, se tomarán en cuenta los pacientes menores de 18 años de edad que acudieron al Servicio de Inmunología a quienes se les realizó el diagnóstico de DMJ, junto con determinación de pruebas virales y parasitarias ya comentadas y que cumplan con los criterios de inclusión. El periodo a estudiar se llevara a cabo desde enero de 1994 hasta la fecha.

Resultados: De los 49 pacientes incluidos en el estudio, todos contaron con diagnóstico definitivo para DMJ. El 59.2% fueron femeninos. La edad media al diagnóstico fue 9 años (rango entre 1.5- 18 años). No se encontró diferencia significativa con relación a la edad y a la evolución de la enfermedad con respecto al diagnóstico; 17 pacientes (34.7%) tuvieron positividad de IgM para alguno de los patógenos estudiados. Se reportó una positividad de IgM para Coxsackie virus en 8 pacientes (16%), *Toxoplasma gondii* en 4 pacientes (8%), Echovirus en 3 (6.1%) Epstein Barr y Hepatitis C en 2 casos cada uno (4%). Todos los pacientes fueron negativos para Parvovirus B19 y Hepatitis B.

Conclusiones : No se encuentran estudios acerca de la prevalencia de la DMJ en nuestro país. En el INP se observan un promedio de 11 casos por año. Muchos investigadores han tratado de determinar si la infección juega un rol en la patogénesis de la DMJ. Se observó que la mayoría de los pacientes estudiados contaron con positividad para alguno de los patógenos estudiados. De acuerdo con otros estudios el agente infeccioso más frecuentemente asociado a la DMJ es el virus Coxsackie. Los hallazgos encontrados sugieren la hipótesis de que los patógenos virales o parasitarios con afinidad muscular pueden iniciar un proceso autoinmune.

FREQUENCY OF VIRAL AND TOXOPLASMA GONDII INFECTIONS IN JUVENILE DERMATOMYOSITIS IN A HOSPITAL OF THE LEVEL THIRD

Dr. Francisco Espinosa Rosales* Dra. Maria de la Luz Hortensia Gracia Cruz Dr. Pedro Gutiérrez*****

Introduction: Juvenile dermatomyositis (JMD) is a rare disorder of unknown etiology, Infectious agent have been implicated in JDM including Coxsackie virus B/A, Toxoplasma gondii, Hepatitis B virus, Hepatitis C virus, Echovirus, Epstein-Barr, Human Parvovirus B19, Polio virus, Influenza A/B, Parainfluenza y Sincicial virus. The diagnosis is classified or the Bohan and Peter's criteria.

Objective: To investigate the frequency of ELISA IgM positive test for Hepatitis B and C virus, Coxsackie virus, Parvovirus B19, Epstein Barr virus and Toxoplasma Gondii in children with JDM.

Methods and material: Forty-nine consecutive patients diagnosed as JDM during the study period (January 1994 to May 1999). Clinical and laboratory characteristic of the patients and disease evolution at the time of diagnosis was recorded. All the patients' sera were tested for IgM antibodies against to pathogens sought.

Results: All the patients included in the study met the Bohan and Peter's criteria to be classified as having definite JDM. 52.2% were female. The median age at diagnosis for the whole group was 9 yr. (range 1.5-18 yr). We did not find significant differences between group related to age or time of disease evolution at diagnosis. 17 patients (34.7%) have positive IgM for one of the pathogens sought. IgM anti-Coxsackie virus A/B was positive in 8 (16%) patients, anti T-gondii in 4 (8%), anti Echovirus in 3(6.1%), anti Epstein Barr in 2 (4%) and Hepatitis C encoded antigen was found in two (4%). All patients' sera were negative for IgM anti-parvovirus B19 and for Hepatitis B surface antigen.

Conclusions: Studies about JDM prevalence in our country have not been conducted yet, but this entity constitutes the third cause of hospitalization in our service with an average of 11 cases per year. Many investigators have tried to determine if infection plays a role in the pathogenesis of JDM. According with other authors found the most common infectious agent associated with JDM in our patients was Coxsackie virus. These findings suggest the hypothesis that viral or parasitic pathogens with muscle affinity can initiate the autoimmune process.

ANTECEDENTES:

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad multisistémica cuya etiopatogenia no se conoce por completo. Se caracteriza por inflamación no supurativa del músculo estirado y lesiones cutáneas típicas. La etiología autoinmune de ésta enfermedad se sustenta en la alta prevalencia, al menos en poblaciones adultas de auto-anticuerpos contra antígenos musculares como Anti M1, M2, Jo-1, Scl-70, DNA, RNP, DNP, HSP-60, ANA (1,2). Se ha reportado la asociación con la presencia de ciertos antígenos de histocompatibilidad como el HLA B8, -DR3 y -DQA1 (3,4).

En la actualidad se piensa que el inicio de muchas de las enfermedades autoinmunes se encuentra asociado con un proceso infeccioso. La DMJ se ha reportado en asociación con infecciones virales crónicas como Coxsackie A y B, Parvovirus B19, Epstein Barr, Sincicial respiratorio, Citomegalovirus, Influenza, Parainfluenza y parasitarias tales como *Toxoplasma gondi* (5,6).

Se refieren algunos estudios de seroprevalencia sobre Parvovirus B19, en el cual se estudiaron pacientes aparentemente sanos que acudieron al banco de sangre del H. Universitario de Salamanca donde se encontró una seroprevalencia contra Parvovirus B19 contra IgG de 61 % de 61 % IgM se reporta negativa. (14,15)

Se refiere que hay pocos estudios sobre la prevalencia de una población general contra los anticuerpos del virus de la Hepatitis C (anti-HCV), solo se encuentra reportado un estudio de más de 20 mil civiles que fueron estudiados en un periodo de 1998 a 1994, donde se reporta una prevalencia de 1.8 % y en niños menores de años la prevalencia se menciona de .2%. Con respecto a la Hepatitis B(HBV) se refiere a que la prevalencia incrementa con la edad. Se reporta un estudio con residentes de Washington en el que se realizó anti-HBV el cual fue negativo en pacientes menores de un año, 3% en niños de 3 a 9 años, 7 % en pacientes de 10 a 14 años, y 24% en adultos(14).

La presencia de anticuerpos contra Coxsackie B tipo 1 y 3 fue investigada en 208 donadores de sangre de Banco Médico Militar de Gulhane, en el cual se encontró seropositividad contra Coxsackie B tipo 2 de 59.1% y tipo 3 de 7.2%. (14,16).

Un estudio realizado en la población Japonesa, de 10 años de revisión con un total de 1800 pacientes estudiados se menciona una prevalencia para Toxoplasma de 16.4 %. Un estudio en la población Checa se reportó una prevalencia por IgM de 2.4% y por IgG de 32.1%. No hay estudios realizados en pacientes mexicanos. (17,18)

En México hacia 1973, el Doctor Yolubjanikov y sus colaboradores realizaron una encuesta en una población cercana al Distrito Federal, y encontraron que a los dos años el 88.8% de los niños tenían anticuerpos contra el virus Epstein-Barr y que a los 18 años 93.5% eran positivos, lo cual sugiere la posibilidad de que en este medio el virus se adquiriera a edades menores que en otros países (14).

Aunque la causa de la DMJ es desconocida, se cree que alteraciones en la regulación de la respuesta inmune celular pueden desempeñar un papel básico en la patogénia. Los linfocitos de los pacientes con DMJ liberan linfotóxicas capaces de destruir miocitos en cultivos tisulares, y también se ha descrito depósitos de inmunoglobinas y complemento en los vasos de los músculos afectados.

La distribución de edad en los pacientes afectados por DMJ sugiere una curva bimodal, con un promedio de 8 a 9 años de edad y 50 a 60 años, respectivamente (7)

Las lesiones más importantes en los niños, consisten en una vasculitis oclusiva que afecta a las arteriolas, vénulas y capilares del tejido conjuntivo de piel, lecho ungueal, tejido subcutáneo y músculo, en este último se observa degeneración en parches, atrofia y regeneración de las fibras musculares, además intersticial y proliferación de tejido conjuntivo. En la piel se describe adelgazamiento de la epidermis y edema con vasculitis de la dermis. Se ha descrito vasculitis del aparato digestivo ocasionando ulceraciones de la mucosa y perforación por necrosis. Se han descrito alteraciones glomerulares.

El comienzo de la DMJ generalmente es insidioso, con lento desarrollo de una debilidad muscular, que por lo general aparece primero en los músculos proximales de las extremidades y en el tronco. El paciente puede presentar marcha torpe y una pérdida progresiva de la capacidad para realizar algunas funciones como subir escaleras, levantarse del suelo, montar en una bicicleta, peinarse y vestirse. Puede detectarse la debilidad al observar la incapacidad del niño para levantar la cabeza en posición supina o sentarse o para levantarse del suelo sin ayuda. Los músculos afectados tienen tendencia a estar rígidos y en alguna ocasión aumentados de tamaño, indurados o dolorosos. El edema no deja fovea y puede existir engrosamiento de la piel y de los tejidos subcutáneos. Aunque la miositis es generalmente más acentuada en los músculos proximales también se puede lesionar otros músculos con variadas localizaciones y grados de atrofia o formación de contracturas. La afección grave de los músculos platorrespiratorios puede originar dificultad respiratoria, regurgitación nasal, voz nasal aspiración y muerte de los músculos respiratorios puede producir hipoventilación. Se ha descrito trastornos de la conducción o miocarditis. Las lesiones cutáneas son características, como el eritema en helitropo y puede asociarse a edema periorbitario y facial. También se describe erupción en alas de mariposa. La piel que cubre las superficies extensoras de las articulaciones especialmente los nudillos (pápulas de Gottron) rodillas, codos y maleolos medios se hace eritematosa, atrófica y descamativa ., La piel que cubre las extremidades afectadas se encuentra tensa y brillante (8,9,10).

En la enfermedad de larga evolución se desarrolla una atrofia cutánea con fijación de las estructuras subyacentes y depósitos de calcio en los tejidos subcutáneos afectados, músculos y fascia, éstos depósitos a veces de abren camino y exteriorizan en forma semi-sólida y sólida.

Se ha reportado fiebre moderada, artritis u otros signos de afección sistémica como linfadenopatía y hepatoesplenomagalia. Es rara la afección pulmonar, oculares o del sistema nervioso central (11)

Se va a reportar elevación de la TGO, TGP, CPK, DHL. La electromiografía de los músculos afectados es anormal (miopático) la velocidad de sedimentación puede ser alta o normal, es posible detectar AAN, normalmente en títulos bajos. Las radiografías revelan a veces depósitos de calcio en tejidos blandos.

Entre los diagnósticos diferenciales deben considerarse trastornos neuromusculares como la poliomielitis, síndrome de Guillain Barré, distrofia muscular, miastenia graves y miopatías metabólicas endocrinas, así como enfermedades caracterizadas por lesión muscular predominante, tales como triquinosis o toxoplasmosis. Debe considerarse la rbdomiolisis con mioglobulinuria, así como la miositis aguda asociada al virus de la gripe, el lupus eritematoso sistemático, la enfermedad mixta del tejido conectivo, la ARJ y la esclerodermia.

La recuperación funcional depende de la conservación de una fuerza adecuada y de la prevención de contracturas invalidantes, Los corticosteroides suprimen con la eficacia el proceso inflamatorio en la mayoría de los enfermos. La prednisona a dosis de la 2mgkd generalmente reduce los niveles enzimáticos hasta valores normales en 1 o 2 semana. Puede ser beneficiosa la administración de pulsos de metilprednisolona o medicamentos como el metotrexate, azatioprina o la ciclosporina. El uso de inmunoglobina aun no ha sido bien justificado. (12,13).

JUSTIFICACIÓN

La DMJ es una enfermedad poco frecuente en la población pediátrica, pero relativamente frecuente dentro de las enfermedades autoinmunes. No se sabe por su completo su etiopatogenia y se ha relacionado con diversos agentes infecciosos tanto virales, como parasitarios. No existen artículos latinoamericanos que hablen sobre éste tópico. Es necesario realizar una revisión de la frecuencia de los agentes virales o parasitarios en estos pacientes.

OBJETIVO:

Describir la frecuencia de hepatitis B, hepatitis C, ECHO, Coxsackie, Parvovirus Epstein Barr y Toxoplasma G. En pacientes con DMJ.

HIPÓTESIS

Más del 30% de los pacientes con DMJ presentan alguno o más de los agentes virales o parasitarios antes mencionados.

MATERIAL Y METODO

Se realizará un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo de una serie de casos en el Instituto Nacional de Pediatría. Se tomarán en cuenta todos los pacientes que acudieron al Servicio de Inmunología y a los cuales se les realizó el diagnóstico de DMJ con los criterios de Bohan y Peters, que se les haya realizado las pruebas virales y parasitarias para los agentes ya mencionados y que cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- 1) Menores de 18 años al momento del diagnóstico
- 2) Cualquier genero.
- 3) Diagnóstico definitivo de DMJ (Ver definiciones operacionales)

Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes con mas de un año de evolución de la enfermedad a su ingreso
- 2) Que no cuenten con expediente completo

Descripción del Método:

Se captaran todos los pacientes previamente establecidos de enero de 1994 hasta la fecha y en los cuales se documentaran las siguientes variables: Genero, edad al ingreso, fecha del diagnóstico, criterios diagnósticos, tipo de DMJ (con o sin vasculitis), tiempo de evolución de la enfermedad al ingreso, resultado de IgM para T. Gondii, EBV, Coxsackie, Parvovirus, Hepatitis B, Hepatitis C. Se vaciará la información en la hoja de recolección de datos y se realiza análisis estadístico descrito posteriormente.

Hoja de recolección de datos:

Ver anexo I.

Análisis estadístico:

Se captará la información en una base de datos a través del programa Excel para Windows. La información obtenida se analizará en una computadora Pentium 2, con disco duro de 4Hb, a través del paquete estadístico SPSS versión 8 para Windows. Se efectuará descripción de las variables mediante medidas de tendencia central y dispersión con calculo de promedios mas, menos desviación estándar para variables con distribución Gaussiana y mediante porcentaje para variables en distribución catabólica.

Consideraciones éticas:

Este trabajo al tratarse de un estudio retrospectivo no requiere consideraciones éticas.

Cronograma:

- 1)Estructuración del Proyecto: Abril-Mayo 99
- 2)Revisión y aceptación por parte del comité: Mayo 99
- 3)Captura de información: Junio 99
- 4)Análisis estadístico de resultados: Agosto 99
- 5)Presentación en foros nacionales e internacionales.

RESULTADOS:

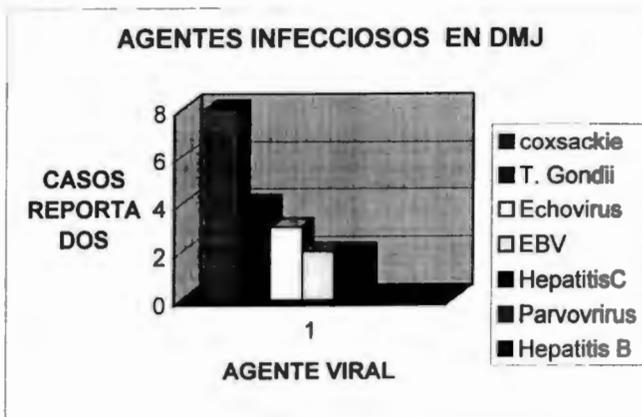
Se incluyeron en el estudio 49 casos, 20 niños (40.8%) y 29 niñas (59.2%). La edad global promedio fue de 146 ± 55.9 meses (mediana 144, min.) 18- Máx. 340 meses) .La edad global al momento del diagnóstico fue de 107.6 ± 44.2 meses Mediana 108, min. 18 – Máx. 216 meses).

Del total de la muestra 14 pacientes (28.6%) correspondieron a Dermatomiositis Juvenil con vasculitis y 35 (71.4%) a Dermatomiositis juvenil sin vasculitis.

Se identificó debilidad muscular en el 100% de los casos, la biopsia fue positiva en 14 pacientes (28.6%), las enzimas fueron positivas en 46 pacientes(93.9%), la electromiografía en 44 casos (89.8%) y se identificó afección a piel en 48 casos (98%).

Se identificaron los agentes infecciosos asociados a la enfermedad, llamando la atención la baja o nula identificación de algunos de ellos y por el contrario la gran frecuencia de algunos de ellos, lo cual se demuestra en la siguiente tabla.

| Agente infeccioso | Frecuencia | Porcentaje | P |
|--------------------|------------|------------|------|
| Toxoplasma Gondii | 4 | 8.1% | .87 |
| Virus Epstein Barr | 2 | 4% | .49 |
| Coxsackie | 8 | 16% | .81 |
| Parvovirus | 0 | 0 | |
| Hepatitis B | 0 | 0 | |
| Hepatitis C | 2 | 4% | .36 |
| Echovirus | 3 | 6.1 % | .132 |



DISCUSIÓN:

No existen estudios acerca de la prevalencia de Dermatomiositis juvenil en nuestro país, pero esta entidad constituye la tercera causa de hospitalización en el servicio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría, después de Lupus eritematoso sistémico y Artritis reumatoide Juvenil con un promedio de 11 casos por año. Muchos investigadores han tratado de determinar si la infección juega un rol en la patogénesis de la Dermatomiositis Juvenil. Una hipótesis sugiere la susceptibilidad y la severidad de la enfermedad cuenta con un control genético. Esta hipótesis sugiere que la observación de muchos casos de Dermatomiositis juvenil asociado con Coxsackie virus B tiene una alta frecuencia con los antígenos de histocompatibilidad B8/DR3. Muchos otros agentes infecciosos se han implicado con la dermatomiositis incluyendo T. Gondii, Hepatitis B, Hepatitis C, EBV, Parvovirus B19 y otros enterovirus tal como Echo y Polio. De acuerdo con otros autores se encontró que los agentes infecciosos más frecuentes asociados con

la Dermatomiositis Juvenil es el Virus de Coxsackie, pero se encontró asociación con Toxoplasmosis, Echovirus, Epstein Barr virus y Hepatitis C.

Los hallazgos encontrados sugieren que la hipótesis de que los patógenos virales o parasitarios con una afinidad muscular pueden iniciar un proceso autoinmune, causando una inflamación local con un daño subsecuente a las células musculares y exponiendo a los antígenos citoplasmáticos del sistema inmune del huésped.

Se deberá estudiar si hay relación entre la susceptibilidad de HLA en nuestros pacientes y si esta susceptibilidad cambia con los diferentes agentes infecciosos asociados a la Dermatomiositis Juvenil.

FRECUENCIA DE DIVERSOS AGENTES VIRALES Y TOXOPLASMA G. EN NIÑOS CON DMJ ATENDIDOS EN UNA INSTITUCION DE TERCER NIVEL.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1) No de paciente estudiado

2) No registro:

3) Iniciales del Nombre.

4) Edad (meses)

5) Sexo: (1=masculino, 2= femenino)

6) Edad al diagnóstico (meses)

7) Criterios diagnósticos (0=no, 1=si)

*Debilidad progresiva simétrica de los músculos proximales:

*Biopsia:

*Elevación de enzimas musculares:

*Electromiografía:

*Afectación de piel:

8) Tipo de DMJ (1=con vasculitis, 2= sin vasculitis):

9) Tiempo de evolución de la enfermedad al ingreso (meses)

10) Determinación de ELISA para IgM (1=positivo, 2= negativo)

*T. Gondii

*EBV:

*Coxsackie:

*Parvovirus:

*Hepatitis B:

*Hepatitis C:

DRA MA DE LA LUZ GARCIA CRUZ. R3PM

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Pachman L. Juvenile dermatomyositis. *Pediatr Rheumatol* 1995 42:5 1071-1097
- 2) Reed AM, Pachman L, Hayford J and Ober C. Immunogenetic studies in families of children with juvenile dermatomyositis. *J. Rheumatol* 1998 25:5 1000-1002
- 3) Seelig h, Moosbrugger I, Ehrfeld H, Fink, Renz et al. The major dermatomyositis- specific Mi-2 autoantigen is a presumed helicase involved in transcriptional activation. *Arthritis Rheum* 1995 38:10 1389-1399
- 4) Tapaloglu H, et al Expression of HLA Class I antigens in skeletal muscle is a diagnostic marker in juvenile dermatomyositis. *J. Child Neurol* 1997 12 60-63
- 5) Raymond M, Lewkonja, Horne D, and Dawood M. Juvenil Dermatomyositis in a Child infected with human parvovirus B19. *Clin Infect Dis* 1995 21, 430-432
- 6) Pachman L. Juvenile dermatomyositis. *Ped Clin North Am* 1986 33:5 1097-1117
- 7) Symmons D, Sills J and Davis S. The incidence of Juvenile Dermatomyositis Result from a nation-wide study. *B J Rheum* 1995 34, 732-736
- 8) Ansell B. Juvenil Dermatomyositis. *J. Rheumatol Suppl* 1992 33, 60-62
- 9) Pachman L, Hayford et al. Juvenile dermatomyositis of diagnostic: clinical characteristic of 79 children. *J. Rheumatol* 1998 25:6 1198-1204
- 10) Maoz C, Langevitz P et al. High incidence of malignancies in patients with dermatomyositis and polymyositis: an 11 year analysis. *Semin Arthritis Rheum* 1998 27:5 319-324

11)Yeo L, Swaby D, Situnayake R and Murray P. Irreversible visual loss in dermatomyositis. *B. J.Rheum* 1995 34 1179-1181

12)Paller A, MD. The use of pulse corticosteroid therapy for juvenile dermatomyositis. *Pediatr Derm* 1996 13:4 347-348

13)Vednarayanan et all. Treatment of childhood dermatomyositis with high dose intravenous immunoglobulin. *Pediatr Neurol* 13:4 336-339

14)Fergin. *Tratado de Infectologia pediatrica*. Editorial interamericana.

15)Muñoz S et all. Seroprevalence versus Parvovirus B19 in blood donors. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998 16(4):161-162

16)Packer et all Prevalence of Coxsackie B virus antibodies in patients with Juvenile Dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1986 29(11):1365-70

17)Svobodova V et all Prevalence of IgM and IgG antibodies to toxoplasma Gondii in blood donors in the Czech Republic. *Eur J. Epidemiol* 1998 14(8):803-51

18)Kin S et all Prevalence of Antgibody to Toxoplasma Gondii in Hyogo Prefecture Japan comparison at 10 year interval. *Kohe J. Med Sci* 1997 43(5):159-68

DEFINICIONES OPERACIONALES:.

CRITERIOS DE BOHAN Y PETERS

- 1) Debilidad progresiva simétrica de los músculos proximales y de los músculos flexores del cuello.
- 2) Evidencia por biopsia de miositis inflamatoria
- 3) Elevación de los niveles séricos de enzimas musculares particularmente la CPK.
- 4) Electromiografía que demuestre miositis y/o denervación.
- 5) Cambios clásicos de la piel incluyendo:
 - *Coloración violácea de párpados y región periorbital
 - *Dermatitis o eritema del dorso de la manos, codos, rodillas y maleolo interno.