



Reporte de caso

Síndrome Antisintetasa: Caso clínico tratado con Ozonoterapia.

Antisynthetase Syndrome: Clinical case treated with ozone therapy

Alberto-Bazán, M.

Ph.D. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México.

Palabras clave

*ozonoterapia,
ozono, síndrome
antisintetasa,
anticuerpos
antisintetasa.*

Resumen

Se presenta el caso de una paciente adulta de la cuarta década de la vida, sexo femenino con antecedentes de neumonía intersticial que se inició con síntomas sistémicos, lesiones cutáneas en manos denominadas “manos de mecánico”, debilidad muscular y poli artralgias. Mediante algunos estudios de laboratorio, gabinete y la exploración física se sospecha del síndrome antisintetasa. Este síndrome es una rara enfermedad auto inmunitaria del grupo de las miopatías inflamatorias, con alta mortalidad y poca respuesta al tratamiento médico, cuya evolución depende del compromiso pulmonar. Por lo que, buscar tratamientos cada vez más efectivos resulta de vital importancia. En ese sentido se incorporó a la ozonoterapia como complemento, considerando que es un tratamiento que no provoca efectos colaterales, alergias, interacción con otros fármacos, es de fácil aplicación y bajo costo lo que lo convierte en una excelente terapia. Se presenta un caso clínico en los que se utilizó la ozonoterapia como tratamiento de segunda elección en el síndrome antisintetasa después de haber aparecido los síntomas y sin respuesta favorable al tratamiento con corticoesteroides de primera elección. La ozonoterapia como tratamiento complementario mostró efectividad en la disminución de la sintomatología del síndrome antisintetasa, encontrándose mejoría paulatina.

Keywords

ozone therapy, ozone, antisynthetase syndrome, antisynthetase antibodies

Abstract

We present the case of an adult female patient in her fourth decade of life with a history of interstitial pneumonia that began with systemic symptoms, skin lesions on the hands called "mechanic's hands", muscle weakness and polyarthralgia. Through some laboratory, cabinet and physical examination studies, antisynthetase syndrome is suspected. We present the case of an adult female patient in her fourth decade of life with a history of interstitial pneumonia that began with systemic symptoms, skin lesions on the hands called "mechanic's hands", muscle weakness and polyarthralgia. Through some laboratory, cabinet and physical examination studies, antisynthetase syndrome is suspected. In this sense, ozone therapy was incorporated as a complement, considering that it is a treatment that does not cause side effects, allergies, interaction with other drugs, it is easy to apply and low cost, which makes it an excellent therapy. Objective: To present a clinical case in which ozone therapy was used as a second-choice treatment in antisynthetase syndrome after symptoms had appeared and without a favorable response to treatment with first-choice corticosteroids. Conclusion: Ozone therapy as a complementary treatment showed effectiveness in reducing the symptoms of antisynthetase syndrome, finding gradual improvement..

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

Alberto-Bazán, M. (2022). Síndrome Antisintetasa: Caso clínico tratado con Ozonoterapia. *Ozone Therapy Global Journal* Vol. 12, nº 1, pp 137-149

Introducción

El síndrome antisintetasa (SAS) es una enfermedad autoinmunitaria del grupo de las miopatías, caracterizada por un complejo padecimiento pulmonar intersticial, miopatía inflamatoria idiopática, lesiones en la piel conocidas como “manos de mecánico”, artritis no erosiva y fenómeno de Raynaud. Se sabe que la presencia de anticuerpos específicos antisintetasa (anti-Jo1) permite contribuir al diagnóstico. Debido a la gravedad de la enfermedad pulmonar intersticial (EIP) es vital la rápida detección de dicho síndrome debido a la alta mortalidad que la estadística señala, por otro lado, la pobre respuesta al tratamiento con corticoides (Hassan, 2009) .

El SAS es un trastorno poco frecuente, que se caracteriza por la presencia de los anticuerpos antisintetasa (ACAS) en suero y suele presentarse además fiebre, artritis y daño pulmonar siendo el principal riesgo asociado a la muerte de las personas que lo padecen. Su etiología es desconocida e involucra el daño a varios órganos y sistemas como el músculo estriado, el corazón, el sistema gastrointestinal, piel, las articulaciones y el parénquima pulmonar (Silva, 2009).

La gravedad de los síntomas, para una misma enfermedad, varía de un individuo a otro. Algunos pacientes casi no sufren molestias, mientras que otros tendrán dificultad para caminar o no podrán caminar en absoluto. La afectación muscular es más frecuente en la raíz de las extremidades, bilateral y simétrica. Con frecuencia hay dificultad para transportar cargas pesadas en los brazos o en las piernas, dificultad para subir escaleras, ponerse en cuclillas o realizar caminatas prolongadas (Medicine, 2022). Por otra parte, la fuerza de las manos o las muñecas suele conservarse excepto durante la miositis por cuerpos de inclusión. La miositis también puede debilitar los músculos axiales del cuello o la espalda, lo que provoca dificultad para pasar de una posición acostada a una posición sentada. Finalmente, la deglución puede verse dificultada por el daño a los músculos de la garganta (Medicine, 2022).

La incidencia reportada, señala que una cuarta parte de todos los pacientes con miositis inflamatoria (MI) puede presentar SAS, lo que supondría una prevalencia estimada de 1/25.000-33.000 en todo el mundo. El trastorno afecta a las mujeres con el doble de frecuencia que a los varones. La edad de inicio es muy variable, con una media de 50 años (intervalo 19 a 82). La disfagia se encuentra en el 40-60% de los pacientes al inicio de la enfermedad. La insuficiencia respiratoria puede ser aguda o desarrollarse gradualmente. Algunos afectados desarrollan miositis clínicamente manifiesta mientras

que otros presentan cuadros con escasa afectación muscular. Al inicio, el 20-70% de los pacientes presenta debilidad de los músculos proximales y axiales, y muchos padecen mialgia y rigidez muscular, similares a las presentaciones más leves de PM/DM (Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos., 2022).

Otras manifestaciones raramente reportadas incluyen los signos del chal y de la V (eritema en la espalda y los hombros o sobre la parte anterior del cuello y el tórax en "V") y eritema periungueal. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se ha descrito como una complicación grave en algunos pacientes. La incidencia de tumores malignos parece ser bastante baja. (Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos., 2022).

La fisiopatología exacta de la enfermedad es desconocida. En la actualidad se cree que la enfermedad comienza en los pulmones, desencadenada por factores ambientales (exposición al tabaco, contaminantes transportados por el aire) e infecciones, y está favorecida por predisposición genética. El daño tisular inespecífico activa el sistema inmunológico innato, liberando neoantígenos inmunogénicos. Esto, a su vez, induce la activación del sistema inmunológico adaptativo, produciendo anticuerpos anti-ARS y propagando la respuesta inmunitaria a los tejidos diana (músculos, articulaciones, piel). (Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos., 2022).

El diagnóstico se basa en las características clínicas y se confirma por pruebas serológicas positivas para la presencia de anticuerpos anti-ARS (anti-Jo-1, anti-PL-12, anti-PL-7, anti-OJ, anti-KS, anti-YRS, anti-Zo). La EPI se diagnostica mediante tomografía pulmonar computarizada de alta resolución (TCAR). Los patrones más frecuentes son la neumonía intersticial inespecífica (70% de los pacientes) y la neumonía organizada (20% de los pacientes). Los niveles de creatinquinasa (CK) suelen estar significativamente elevados. La ausencia de miositis o de EPI no excluye el diagnóstico del SAS. El diagnóstico se considera probable en pacientes con EPI y/o miopatía inflamatoria en presencia de anti-ARS. Los hallazgos de la biopsia muscular incluyen necrosis y miofibras regenerativas, depósitos de C5b-9 en el sarcolema de miofibras no necróticas y sobreexpresión de MHC de clase I del sarcolema con infiltrados de células inflamatorias. Dichas características se localizan principalmente en el área perifascicular (Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos., 2022).

Si bien no existe un consenso sobre los regímenes de tratamiento, los corticoides orales (prednisona) y los agentes inmunosupresores son la base del mismo. La presencia y la gravedad de la EPI es un punto clave a tener en cuenta, dependiendo de la presentación y la gravedad, los regímenes de tratamiento farmacológico pueden incluir azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimus, micofenolato de mofetilo, inmunoglobulinas polivalentes o rituximab. Los síntomas dermatológicos se tratan eficazmente con hidroxicloroquina. Por lo general, la EPI responde al tratamiento inmunosupresor. El ejercicio está recomendado para mejorar la fuerza muscular. La respuesta al tratamiento debe evaluarse clínicamente en función de la fuerza muscular y de los niveles de CK. Las pruebas de función pulmonar y la TCAR son importantes para el seguimiento de la EPI (Medicine, 2022). Varios estudios, destacan la corticodependencia, con necesidad en muchas ocasiones de tratamiento inmunodepresor, tanto en exacerbaciones como de forma crónica (Lucas, 2017).

La enfermedad es crónica y requiere un tratamiento a largo plazo. El pronóstico es incierto en los casos graves, aunque se puede lograr una estabilización o mejora. La progresión de la EPI es el principal factor pronóstico (empeorando en el 20% de los casos a pesar del tratamiento) y siendo más frecuente en pacientes con anticuerpos distintos de anti-JO-1. (Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos., 2022).

La decisión de no recibir un tratamiento oportuno en el SAS tiene como consecuencia problemas en la calidad de vida incluyendo la muerte (Wendling, 2007). Se sabe poco de tratamientos complementarios, sin embargo, en el presente caso clínico abordaremos el uso de ozono (O₃).

La terapéutica con ozono ha sido descrita desde 1885, sin embargo, ha presentado inconvenientes en su utilización debido a la falta de regulación por parte del sistema sanitario aunado a la falta de estándares y a la carencia de capacitación de los profesionales de la salud. Contrario a eso, los beneficios que ofrece como desinfectante en enfermedades locales, antivirales y antibacterianos, así como en padecimientos como psoriasis, asma y artritis reumatoide, entre otros, han sido útiles para el esclarecimiento en cuanto a su efectividad. Otro aspecto importante es que el ozono no provoca efectos colaterales, trastornos alérgicos, ni alguna interacción con otros fármacos, es de fácil aplicación y bajo costo, lo que lo convierte en una excelente terapia. (Careño Peñaranda, 2018; Schwartz, 2012)

En relación a la acción analgésica, antiinflamatoria y antioxidante, existen varios mecanismos de para explicar la eficacia de la ozonoterapia como es la acción sobre los proteoglicanos (Cattel F, 2021). Por otro lado, un estudio de meta análisis, nos hace referencia que la aplicación del ozono de forma intraarticular disminuye el dolor y la inflamación de forma gradual. (Arias-Vázquez MD, 2019)

Existe evidencia de que el ozono se ha empleado de forma exitosa en la fibrosis pulmonar en veterinaria, (Charlín, 2015). Otros estudios aportan información sobre el uso de la ozonoterapia como tratamiento complementario en el cáncer padecimiento en el que están involucrados el crecimiento celular y los efectos colaterales del uso de la quimioterapia y radioterapia (Cerpa Pérez, 2018) (Charlín, 2015). Considerando, además, que la ozonoterapia favorece la modulación del sistema inmune, del flujo sanguínea y del balance de radicales-libres/anti-oxidantes, sería de esperar que las cualidades del ozono antes mencionadas resultaran de utilidad como tratamiento complementario en el síndrome antisintetasa.

Respecto al SAS y el uso de ozonoterapia (OT), la literatura es nula. Por ello, el propósito del presente estudio fue presentar un caso clínico en el que se utilizó la ozonoterapia como tratamiento coadyuvante, después de haber aparecido los síntomas y de haber utilizado un corticoesteroide de primera elección. Se tomó en cuenta el consentimiento informado y la Declaración de Helsinki sobre estudios clínicos en humanos.

Presentación del caso

El caso clínico corresponde a una paciente adulta de la cuarta década de la vida, sexo femenino con antecedentes de neumonía intersticial que se inició con síntomas sistémicos, la presencia de “manos de mecánico”, acropaquía (uñas abombadas), signo de Raynaud, debilidad muscular y poli artralgias. En las articulaciones metacarpofalángicas tenía placas escamosas (pápulas de Gottron). Mostraba sibilancias espiratorias bilaterales saturación del 93 al 95%, dificultad respiratoria tras caminar distancias por encima de 300 metros o al subir escalones. Mediante estudios de laboratorio, gabinete y la exploración física se sospecha del síndrome antisintetasa. Ver tabla 1. Previamente acudió con galeno especialista quien lleva más de seis meses indicando prednisona 50 mg al día y solicitó exámenes de laboratorio y gabinete tras el tratamiento prescrito, los cuales no se realizó la paciente por situaciones económicas y de la reciente pandemia. Cabe mencionar que la paciente, consumía malteadas de la

marca Herbalife tres veces al día, desde hace tres años, desconocemos los elementos de las mismas.

Tabla 1. Resultados de laboratorio

Química sanguínea		
Glucosa	110	mg/dl
Triglicéridos	253.3	mg/dl
Factor reumatoide cuantitativo	< 15.00	UI/mL
Biometría hemática		
Hemoglobina	15.8	g/dL
Hematocrito	47.8	%
Eosinofilos valor absoluto	0.45	miles/ μ l
Perfil tiroideo		
Índice de tiroxina libre (ITL)	6.58	ng/dl
Yodo Butanolico	4.1	
Yodo proteico	3.21	ug/dl
T3 captación	40.9	%
T4 libre	5.5	ug/dl
Hormona estimulante del tiroides (THS)	2.58	Uug/dl
T3 total	154	ng/dl
Creatina-fosfocinasa (CPK) y antinucleares		
CPK	75.68	U/L
Proteína C Reactiva Cuantitativa	5.28	mg/L
Anti cuerpos SSA		
AC. ANTI-SSA	7.53	AAU/mL
AC. ANTI-NUCLEARES EN SUERO (ELISA)	2.29	RATIO
Velocidad de sedimentación globular	36	mm/H
AC ANTI-JO 1	0.04	RATIO

Nota. Podemos apreciar aumento en la glucosa, triglicéridos, hemoglobina, hematocrito y eosinofilos. El perfil tiroideo sin alteraciones. Los anticuerpos SSA negativo. CPK normal, incremento en proteína C reactiva, así como en anticuerpos anti nucleares y la velocidad de sedimentación globular. Es de observar Anti-Jo 1 negativo.

La vía seleccionada fue la rectal por medio de una sonda de alimentación calibre No. 12 y la dosis de ozono utilizada inicial fue de 40 μ g/mL empleando tres jeringas de 50 mL y el generador de ozono grado medico BIO3® modelo OT-14 México

(COFEPRIS193300560B10313), paulatinamente, se fue reduciendo la dosis en las subsecuentes sesiones, hasta llegar a 10 µg/mL (primer ciclo de 20 sesiones); siguiendo “Madrid Declaration On Ozone Therapy” (ISCO3, 2020). Se adicionó factor de transferencia humano Celestín FT® uno a la semana por diez ocasiones, vía sublingual; además se incluyó laserterapia (Diller, Diller®) en manos específicamente, tres minutos en cada mano en la modalidad regeneración tisular.

El tratamiento consistió en 20 sesiones de ozonoterapia diariamente de lunes a viernes con el protocolo antes mencionado, además de aplicar ozono intradérmico en manos con la técnica de guante (técnica subcutánea) a 10 µg/mL. (ISCO3, 2020), además de aplicación de aceite ozonizado 800 IP (OLEOZONO® Colombia notificación sanitaria expediente:22095902 radicación:2015094831), con la intención de disminuir las lesiones en las manos. A partir de la tercera sesión se observaron cambios disminuyendo el cansancio, en la décima sesión las manos se encontraban en un 90% de restauración. En las figuras 1-3 se observa la evolución del paciente en las manos desde el inicio del tratamiento y quinceava sesión. En la figura 4, observamos los hallazgos de la TAC antes de iniciar el tratamiento con ozonoterapia. Figuras 5-9 reportes de hallazgos en laboratorio.

Figura 1. Paciente antes de iniciar la terapia con ozono.



Nota: La imagen muestra las lesiones producidas en la piel conocida como manos de mecánico.

Figura 2. Paciente después de 10 sesiones de ozonoterapia.



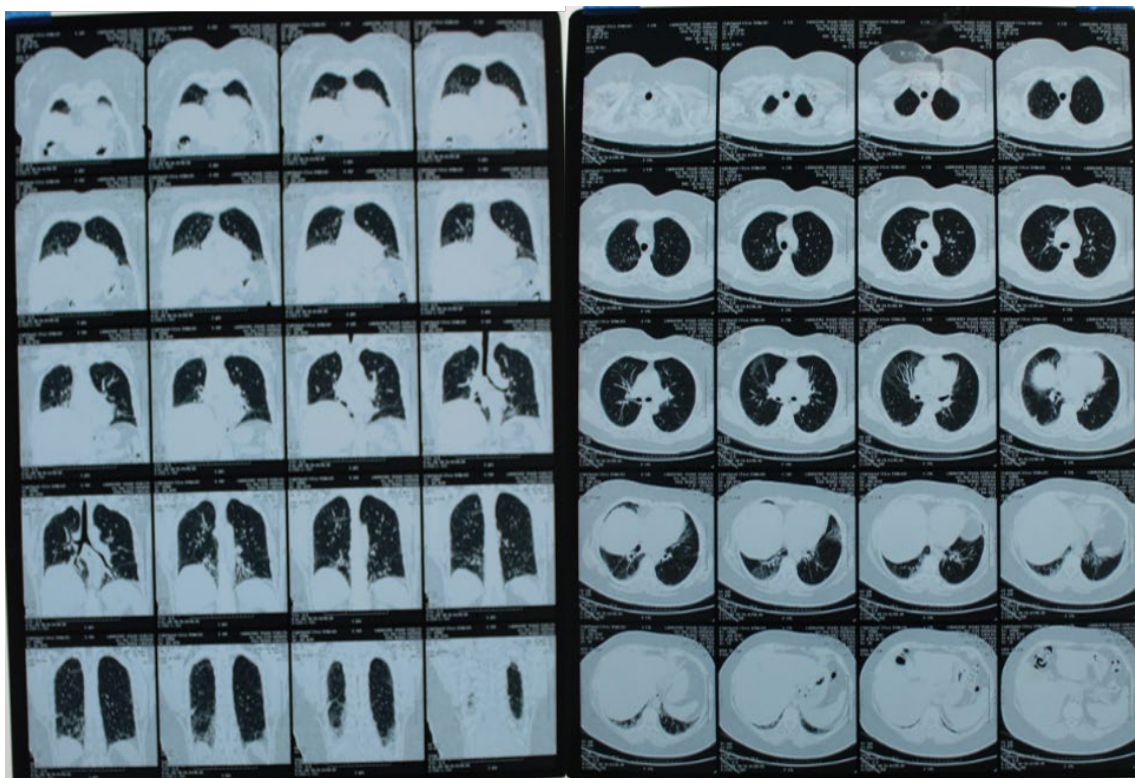
Nota: La imagen muestra disminución de las lesiones producidas en la piel, a la mitad del primer ciclo de ozonoterapia rectal.

Figura 3. Paciente después de 15 sesiones de ozonoterapia.



Nota: La imagen muestra una franca disminución de las lesiones producidas en la piel, tras la aplicación de ozono gas, aceite ozonizado y laserterapia. Su textura es más suave al tacto.

Figura 4. Secuencia de Tomografía Axial Computarizada de Pulmones (simple). Antes de iniciar tratamiento con ozonoterapia.



Nota: La imagen muestra un patrón de neumonía intersticial no específica, opacidades en vidrio esmerilado, de distribución subpleural y simétrica, por otro lado, se observa panal de abejas, engrosamiento de septos y bronquiectasias por tracción.

Sin embargo, el caso queda inconcluso, en primer lugar, la paciente hizo caso omiso de realizarse los estudios complementarios, por lo que no fue posible observar comparativas en los resultados de laboratorio y gabinete, por otro lado, la paciente perdió la vida en un altercado de asalto con arma de fuego, siendo imposible seguir visualizando cambios.

Discusión

El propósito del presente estudio fue presentar un caso clínico de una paciente con SAS en el que se utilizó la ozonoterapia como tratamiento coadyuvante. El SAS es un padecimiento poco común en el mundo y en México. (Martín Guerra, 2017), además no existe literatura sobre tratamientos complementarios o alternativos para la misma, en específico de la ozonoterapia. Aunque este caso clínico es aislado, se pueden señalar algunos beneficios de la OT en las manos y en la mejora del cansancio.

En relación a la sintomatología del caso clínico reportado no se describió algún antecedente patológico, contrario a lo encontrado en la literatura que menciona una mayor prevalencia en la HAP (Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos., 2022) Respecto a la herencia, la paciente no tiene antecedentes familiares. En cuanto a la edad, el mismo portal menciona una mayor prevalencia desde la tercera década de vida hasta la sexta. Atribuyendo una posible relación entre dichos factores en este mismo estudio.

La calidad de vida es uno de los factores más afectados en el SAS, debido a que en esta afección existe un cambio en la morfología pulmonar que trae problemas en el intercambio gaseoso (Müller-Felber, 2003) y esta a su vez repercute en el entorno social, laboral y psicológico del paciente (Hočevár A, 2021). Tal escenario indica la importancia de la atención oportuna de dicho padecimiento aunado a la disponibilidad de terapias para combatir la sintomatología (Dobloug GC, 2017).

En cuanto a las complicaciones más recurrentes mostradas en la literatura (cáncer y la miastenia grave) la paciente no las presentó al menos en clínica. (Ruiz Torregrosa P, 2021)

En el caso clínico que se presenta, la sintomatología de manos de mecánico se pudo resolver en 10 sesiones de ozonoterapia y en 8 sesiones se resolvió la fatiga al caminar. El caso no pudo dar mayores respuestas, sin embargo, se sabe que un 75% de las personas con SAS mueren durante el primer año del diagnóstico (Dobloug GC, 2017).

Las terapias alternativas o complementarias incluyen la acupuntura, la fisioterapia y recientemente la terapia con láser. Respecto a la acupuntura conocida como una técnica utilizada en China y que se ha utilizado para mejorar los síntomas de la artritis, artrosis entre otras puede resultar prometedora y segura, no se ha encontrado un efecto significativo aún (Alptekin, 2017) (Ordahan & Karahan, 2017) (Holland & Bernstein, 2014).

A pesar, de que no existe suficiente literatura en el tema, la ozonoterapia en SAS ha demostrado efectividad en su uso, como tratamiento coadyuvante apoyando la disminución de la fatiga y las manos de mecánico. Este artículo proporciona evidencia para continuar con futuras investigaciones sobre el SAS y el uso de ozonoterapia.

Conclusión

El síndrome antisintetasa resulta un padecimiento que afecta no solamente la salud física del individuo, sino el aspecto psicológico. Actualmente, los tratamientos alternativos o complementarios no han demostrado una efectividad importante por lo que la investigación y aplicación de nuevos tratamientos como la ozonoterapia resultan cada vez más importantes, como tratamiento complementario aunado al bajo costo de la terapia. La ozonoterapia como tratamiento en el SAS resultó efectivo en el caso clínico, encontrándose mejoría desde las primeras sesiones, particularmente, en la disminución del cansancio y mejora de la apariencia de las manos de mecánico.

Financiación

Para el presente proyecto no se contó con ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

La autora declara que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias

Alptekin, D. O. (2017). Acupuncture and Kinesio Taping for the acute management of Bell's palsy: A case report. *Complement Ther Med*, 35, 1-5. doi:10.1016/j.ctim.2017.08.013

Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos.(2022). Recuperado el 6 de enero de 2022, de: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=ES&Expert=81#:~:text=Aproximadamente%20una%20cuarta%20parte%20de,frecuencia%20que%20a%20los%20varones.

Arias-Vázquez MD, C. A.-Z.-D.-R.-O.-M. (28 de enero de 2019). Efectos terapéuticos a corto plazo del ozono en el tratamiento del dolor en la osteoartritis de rodilla: un metanálisis. *PM&R*, 11(8), 879-887. doi: <https://doi.org/10.1002/pmrj.12088>

Cattel F, G. S. (2021). Ozone therapy in COVID-19: A narrative review. *Virus Res*. doi:Cattel F, Giordano S, Bertiond C, Lupia T, Corcione S, Scaldaferrri M, Angelone L, De Rosa FG. Ozone therapy in COVID-19: A narrative review. *Virus Res*. 2021 Jan 2;291:198207. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198207. Epub 2020 Oct 25. PMID: 33115670; PMCID: PM

Cerpa Pérez, R. (2018). El uso de la ozonoterapia como tratamiento complementario en el cáncer: una revisión bibliográfica. *Tesis doctoral*. Estados Unidos. Recuperado el 12 de mayo de 22, de <http://hdl.handle.net/10553/41568>

Charlín, M. C. (2015). Efectos del ozono en un modelo experimental de fibrosis pulmonar inducida con Bleomicina. *Tesis doctoral*. España: Dialnet. Recuperado el 5 de mayo de 2022, de <https://accedacris.ulpgc.es/handle/10553/21857>

Dobloug GC, S. J. (16 de agosto de 2017). Mortalidad en la miopatía inflamatoria idiopática: resultados de un estudio de cohorte basado en la población nacional de Suecia. *Ann Rheum dis*, 77(1), 40-47. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211402

Hassan, M. (mayo de 2009). Estudio retrospectivo de la dermatomiositis. Análisis de 40 casos de consulta en la División de Dermatología. *Dematol Argent.*, 15(27-36).

Hočevár A, V. A. (2021). Survival of Patients With Idiopathic Inflammatory Myopathies in Slovenia. *Front Med (Lausanne)*. doi:doi: 10.3389/fmed.2021.801078

ISCO3. (2020). Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia. (I. S. Therapy, Ed.) Madrid, España. Recuperado el noviembre de 2022, de www.isco3.org

Lucas, E. Z. (febrero de 2017). Síndrome antisintetasa: análisis de 11 casos. *Elsevier revista-medicina-clinica*, 148(4), 166-169. doi:10.1016/j.medcli.2016.11.021

Martín Guerra, J. M. (2017). Síndrome antisintetasa. *SEMERGEN - Medicina de familia*, 585-587.

Medicine, S. N. (2022). MYOPATHIES INFLAMMATOIRES OU MYOSITES.

Recuperado el 10 de febrero de 2022, de <https://www.snfmi.org/content/myopathies-inflammatoires-ou-myosites>

Müller-Felber. (17 de octubre de 2003). Diagnostik und Therapie der Myositis. *Fortschr Neurol Psychiatr.*, 549-62. doi:10.1055/s-2003-42875. PMID: 14551856.

Ruiz Torregrosa P, G. S.-M. (2021). Myasthenia gravis and antisynthetase syndrome, an infrequent association. *Med Clin (Barc.)*, 38-39. doi:10.1016/j.medcli.2020.05.035

Silva, É. C. (abril de 2009). Juvenile dermatomyositis (JDM) and severe. *Reumatol*, 40(2), 462-467. Recuperado el 15 de enero de 2022, de

<https://www.scielo.br/j/rbr/a/vjT9X3kKqH64dPxkSXhgyzt/?format=pdf&lang=en>

Wendling. (24 de mayo de 2007). Productos biológicos en el tratamiento de la miositis inflamatoria primaria. doi:10.1016/j.jbspin.2006.11.013. Epub 2007 24 de mayo.