




Original

Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con dermatomiositis juvenil y esclerosis sistémica en un centro pediátrico de tercer nivel

José Osmar Velázquez Ortíz¹, Linda Fabiola Pérez Pérez²,
Luis Alberto Aparicio Vera³

¹Hospital para el Niño Poblano, Departamento de Pediatría, San Andrés Cholula, Puebla, México.

²Hospital para el niño Poblano, Departamento de Cardiología Pediátrica, San Andrés Cholula, Puebla, México.

³Hospital para el niño Poblano, Departamento de Reumatología Pediátrica, San Andrés Cholula, Puebla, México.

RESUMEN

Fecha de envío

30/10/2023

Fecha de aprobación

22/12/2023

Palabras clave

Hipertensión arterial pulmonar, dermatomiositis juvenil, esclerosis sistémica, niño

Autor para correspondencia

Correo electrónico:
Osmar.vlz@hotmail.com
(J. O. Velázquez Ortíz)

Introducción: La hipertensión arterial pulmonar puede estar asociada secundariamente a enfermedades del tejido conectivo. Entre estas enfermedades, predominan la esclerosis sistémica y la dermatomiositis juvenil.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de dermatomiositis juvenil y esclerosis sistémica que acudieron a nuestro hospital. Posteriormente se verificaron los niveles de presión arterial pulmonar mediante ecocardiografía.

Resultados: Se incluyeron 58 pacientes, de los cuales sólo 17 pacientes tuvieron ecocardiografía diagnóstica. Entre ellos, dos pacientes presentaron hipertensión arterial pulmonar.

Conclusión: La detección oportuna de la hipertensión arterial pulmonar en las enfermedades del tejido conectivo es esencial. Generalmente es asintomático. Es necesario adherirse al protocolo internacional que sugiere realizar ecocardiografía en todos los pacientes con dermatomiositis juvenil y esclerosis sistémica.

Pulmonary arterial hypertension in patients with Juvenile Dermatomyositis and Systemic Sclerosis in a third level Pediatric Center

ABSTRACT

Keywords

Pulmonary arterial hypertension, juvenile dermatomyositis, systemic sclerosis, child

Introduction: Pulmonary arterial hypertension may be secondary associated with connective tissue diseases. Among these diseases, systemic sclerosis and juvenile dermatomyositis predominate.

Materials and Methods: A retrospective, descriptive and cross-sectional study was carried out. All patients with a diagnosis of juvenile dermatomyositis and systemic sclerosis who attended our hospital were included. Pulmonary arterial pressure levels were subsequently verified by echocardiography.

Results: 58 patients were included, of which only 17 patients had a diagnostic echocardiography. Among them, two patients presented pulmonary arterial hypertension.

Conclusión: Timely detection of pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases is essential. It is generally asymptomatic. It is necessary to adhere to the international protocol that suggests performing echocardiography in all patients with juvenile dermatomyositis and systemic sclerosis.

Corresponding author

Email:
Osmar.vlz@hotmail.com
(J. O. Velázquez Ortíz)

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una patología derivada de la alteración de la vasculatura pulmonar que puede caracterizarse por proliferación o remodelación de los circuitos ya existente, y esto a su vez puede aumentar las resistencias vasculares pulmonares y llevar a un mayor esfuerzo cardíaco para lograr expulsar la sangre hacia estos vasos. Se define por cateterismo cardíaco derecho (CCD) cuando existe una presión media de la arteria pulmonar mayor a 25mmHg en reposo, con una presión capilar pulmonar <15mmHg y con resistencias vasculares pulmonares > 2 o 3 unidades de Wood. Por ecocardiograma se le considera hipertensión a partir de una presión sistólica de la arteria pulmonar >40mmHg y se puede clasificar como leve cuando va de 40 a 54mmHg, moderada cuando va de 55 a 64mmHg y grave cuando es mayor a 64 mmHg¹⁻³.

La HAP es una condición hemodinámica que se produce por varias etiologías, que difieren en los niños respecto a los adultos, no solo por la edad de presentación, sino también en su incidencia y pronóstico. Siendo una característica de la edad pediátrica la etiología multifactorial⁴.

La HAP incluye dos grandes grupos, los cuales la conforman como una misma definición pero de origen fisiológico y fisiopatológico diferentes, estas son la hipertensión arterial pulmonar primaria o también conocida como idiopática, y la hipertensión arterial secundaria que se ve relacionada a otras patologías como lo son las enfermedades del tejido conectivo, entre otras^{2,4}.

Las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo son un grupo heterogeneo de trastornos inflamatorios sistémicos que se caracterizan por la presencia de auto anticuerpos circulantes que afectan múltiples órganos y sistemas, dicho conjunto se correlaciona con frecuencia a la producción de HAP, dentro de este conjunto forma parte la esclerosis sistémica (ES) y las miopatías inflamatorias como lo son dermatomiositis, la polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión⁵⁻⁶.

Su diagnóstico es principalmente clínico y se apoya en hallazgos de laboratorio, exploración complementaria y abordaje multidisciplinario. Actualmente no existen criterios específicos para el diagnóstico de esclerosis sistémica en población pediátrica, sin embargo se han desarrollado varios criterios a través de la historia. En 1980, la clasificación inicial fue propuesta por el colegio americano de reumatología (ACR por sus siglas en inglés)⁷. Posteriormente en 2007, se dió por primera vez el esfuerzo por la sociedad de reumatología pediátrica

Europea (PReS, por sus siglas en inglés) en conjunto con ACR, de proponer criterios para clasificar dichas patologías, los cuales tuvieron buena aceptación para el diagnóstico⁸. En el 2013, la clasificación fue revisada nuevamente por la liga europea contra el reumatismo (EULAR), desarrollando un esquema de diagnóstico basado en puntajes,⁹ este último se encuentra en validación para población pediátrica, hasta el momento se ha reportado mejor desempeño frente a los criterios de PReS/ACR. En relación al diagnóstico de la dermatomiositis juvenil (DMJ), se basa en los criterios de Bohan y Peter¹⁰, y de manera reciente, los criterios ACR/EULAR publicados en 2017, que permiten el diagnóstico de DMJ con o sin biopsia¹¹.

Una de las principales causas de disminución en la expectativa de vida en pacientes con enfermedades del tejido conectivo, como lo son la DMJ y ES, es la presencia de HAP, de modo que tienen una esperanza de vida menor al promedio para su edad y género.

El objetivo de nuestro estudio fue identificar la presencia de la HAP en pacientes con DMJ y ES en la población pediátrica de nuestro hospital, el cual representa un centro de referencia para el centro y sur del país.

MATERIALES Y METODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. La población de estudio incluyó a todos los pacientes pediátricos del Hospital para el Niño Poblano con diagnóstico de dermatomiositis juvenil o esclerosis sistémica entre el periodo comprendido del mes de octubre del año 2001-2023. Se excluyó a todo aquel paciente en el cual no fue posible concluir el diagnóstico de interés y aquellos que contaban con diagnósticos de sobreposición. El diagnóstico de dermatomiositis juvenil se realizó con base en los criterios de Bohan y Peter, y el diagnóstico de esclerosis sistémica con base en los criterios de PReS/ACR del 2007. Se realizó la revisión de los expedientes electrónicos por medio del sistema digital de nuestro hospital. Se recabó del expediente clínico la presencia de al menos un ecocardiograma con medición de la insuficiencia tricuspídea (IT) con la cual se estima la presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD), que nos representa la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP), siempre que no exista obstrucción hacia la salida del flujo pulmonar por el tracto de salida del ventrículo derecho y/o la arteria pulmonar, considerando la presencia o no de una presión elevada de la misma con umbral de 40mmHg. Se realizó el análisis descriptivo de las variables de interés, describiendo las medidas de tendencia central.

Algunas otras enfermedades del tejido conectivo han sido asociadas a HAP (Lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad de Sjögren, etc.) sin embargo, no fueron contempladas para el estudio actual.

Se mantuvo la confidencialidad de los datos y se respetó los principios establecidos por la Ley General de Salud de nuestro país. De igual manera, el presente estudio se ajustó a los lineamientos de las convenciones de Helsinki y Tokio respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio. El presente estudio es retrospectivo, por lo tanto, no se firmó hoja de consentimiento informado, representa riesgo mínimo ya que no se realizó otras pruebas fuera de las solicitadas por los servicios tratantes.

Se contó con registro y aprobación por el comité de ética de nuestro hospital (HNP 2022-13).

RESULTADOS

Se encontró un total de 58 pacientes durante el periodo del 01 de octubre de 2000 hasta enero 2023, de los cuales la relación entre hombre mujer fue de 1:2.5, el diagnóstico de dermatomiositis estuvo presente en 21 pacientes mientras que el resto (37 pacientes) contaban con diagnóstico de esclerosis sistémica. La edad predominante al diagnóstico presentó dos picos, a los 6 y los 13 años, para ambas enfermedades.

Del total de nuestra población, se encontró valoración por cardiología en 17 pacientes (29.3%), dentro de los cuales, 10 contaban con diagnóstico de dermatomiositis juvenil y 7 con diagnóstico de esclerosis sistémica, 1 de cada grupo presentó hipertensión arterial pulmonar, definida por presión sistólica de la arteria pulmonar de 40mmHg o más, estimada por insuficiencia tricúspide (velocidad >2.8m/s con presión de atrio derecho estimado de 10mmHg) por Ecocardiograma. En ningún caso se solicitó cateterismo cardiaco diagnóstico ya que la HAP encontrada fue leve sin necesidad de manejo farmacológico por el servicio de cardiología. Con base en lo previo, se obtuvo que el 10% de los pacientes con dermatomiositis juvenil presentó hipertensión arterial pulmonar al diagnóstico, y un 7% de los pacientes con esclerosis sistémica presentó HAP al debut (Figura 1).

Entre los dos pacientes con HAP, uno contaba con diagnóstico de dermatomiositis juvenil y uno con esclerosis sistémica. La paciente con DMJ presentó una presión pulmonar en el límite inferior para clasificarse como hipertensión arterial pulmonar, y la paciente con

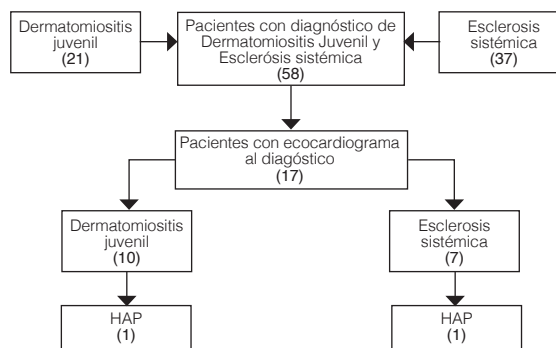


Figura 1 Diagrama de flujo de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar.

ES presentó una presión pulmonar de 50mmHg. Ambas del género femenino, de 10 y 17 años respectivamente (Tabla 1). Ninguno de los pacientes fue sometido a cateterismo cardiaco por considerarse HAP leve.

Tabla 1 Pacientes con hipertensión arterial pulmonar.n:2.

Sexo	Edad (años)	Diagnóstico	Presión Pulmonar Sistólica estimada	Capilaroscopia	Perfil inmunológico
Femenino	10	Dermatomiositis	40mmHg	Disminución en densidad capilar, capilares tortuosos generalizados.	ANA Positivos Anti Mi2 positivo Anti Ku positivo
Femenino	17	Esclerodermia	50mmHg	S/D	S/D

DISCUSIÓN

Dentro de la literatura histórica, Dowling (1952) consideraba que la DMJ y la ES pertenecían a un rubro único de enfermedad, por algunas de las características clínicas equivalentes que se presentaban, cuyo entendimiento actual permite separarlas. Si bien, es reconocido que ambos trastornos dentro de su efecto fisiopatológico pueden generar cambios degenerativos y oclusivos en las ramas pequeñas del árbol arterial pulmonar desembocando en hipertensión pulmonar, y de forma progresiva en la hipertrofia del corazón derecho, la asociación de HAP con DMJ es menos apreciada y sus características continúan siendo un rubro poco explorado, lo que resulta más notorio cuando se intenta encontrar estudios sobre la relación de dichas patologías¹²⁻¹³.

En la literatura Internacional, en el 2001 se publicó en la British Society for Rheumatology por parte por Trapani y colaboradores¹⁴, un estudio longitudinal donde se expresaba el involucro pulmonar en 12 pacientes con diagnóstico de DMJ, donde las medidas de capa-

cidad pulmonar se obtuvieron por medio de espirometría, en el cual se tomaron en cuenta parámetros que involucraban las vías respiratorias bajas y la interfase alveolo-capilar por medio de los flujos máximos al 50% y 25% (MEF 50 Y 25) y la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), la reducción de estos parámetros se manifestaron en dos pacientes, donde se observaba una hipertensión pulmonar secundaria a las anomalías en la anatomía pulmonar y vascular.

En relación a los antecedentes nacionales, el estudio retrospectivo realizado por Villareal, en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el servicio de Reumatología pediátrica en el periodo de Enero de 2014 a Mayo de 2016, en una cohorte de 41 pacientes con diagnóstico de DMJ donde se encontró un predominio en el sexo femenino, se concluyó que la afección pulmonar inicial se documentó en 12.1% (n=5), donde el primer síntoma que se refirió fue la disnea. El 20% de los pacientes con afectación pulmonar presentaban HAP leve de 40 mmHg¹⁵.

Algunos anticuerpos han sido asociados con el desarrollo de afectación pulmonar o cardíaca en DMJ, específicamente los anticuerpos Anti-PM-Scl, Anti-Ku, Anti-MDA5, Anti-Mi2 y MRS se han asociado con el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial y la afectación cardíaca. Nuestra paciente presentó Anti-Mi1 y Anti-Ku positivo¹⁶.

Por otro lado, en relación a los pacientes con ES, las estimaciones de la prevalencia de HAP en esta población oscilan entre el 6,4 % y el 9 % y representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad¹⁷⁻¹⁹. La ecocardiografía trans-torácica es una herramienta de evaluación recomendada para la detección de HAP en pacientes con ES. Una velocidad Doppler de insuficiencia de la válvula tricúspide > 2,8 m/s se considera sospechosa de la presencia de HAP²⁰. En un estudio descriptivo transversal de 2010-2013 en población de Argelia con esclerodermia difusa y limitada, realizado por Nadera M. et, donde se incluyeron 202 pacientes (177 mujeres y 25 hombres), evaluaron la prevalencia de HAP, basándose en la velocidad máxima de insuficiencia tricuspídea (VIT) y disnea. Definiendo pacientes de alto riesgo (VIT > 3m/s o VIT entre 2,8 y 3m/s con disnea no explicada por otra causa), quienes fueron sometidos a cateterismo cardíaco derecho (CCD) para confirmar HAP. La sospecha de hipertensión pulmonar por ecocardiografía fue confirmada por CCD en el 68,2% de los casos, donde la VIT≥3,48m/s sugiere fuertemente HAP, resultando una prevalencia del 6%. Con un retraso medio de aparición de 7,08 años después del primer diagnóstico de ES. La HAP ocurrió en los primeros cinco años en el 58,3% de los casos y

después de cinco años en el 41,6% de los casos, donde hubo mayor frecuencia en las formas cutáneas limitadas con 58,3%¹⁹. Dichos resultados que coinciden con el estudio multicéntrico y metaanálisis realizado por Avouc J et al.²⁰, en 11 centros franceses e italianos donde se reclutaron 206 pacientes con ES en los que se sospechó HAP, de los cuales se confirmó por CCD en 83 pacientes (7%). El metaanálisis identificó factores de riesgo para esta afección: la edad avanzada, la mayor duración de la enfermedad y el subconjunto de enfermedad cutánea limitada; en relación a la supervivencia, Lefèvre et al. observaron tasas de 1 y 3 años de 81% y 52%, respectivamente, en un metaanálisis²¹. Si bien los niños con ES suelen tener mejores resultados en comparación con los adultos debido a la menor frecuencia de afectación orgánica grave, la HAP sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con ES²¹.

A pesar de los avances en el tratamiento de la HAP, el pronóstico de HAP en ES es peor que otras formas de HAP con una mortalidad al año de hasta el 30%. En un informe francés reciente, durante el periodo 2006-2017, la supervivencia mejoró con el tiempo en pacientes de 70 años, pero no en pacientes mayores con ES e HAP²². En un metaanálisis de nueve estudios, que incluyeron 2700 pacientes con ES, el 55% murió de causas relacionadas con ES. Entre estos, el 35% estaban relacionados con fibrosis pulmonar, 26% a HAP, 26% a insuficiencia cardíaca y arritmias y 4% a la crisis renal²³.

La HAP puede ocurrir en la ES secundaria a enfermedad intersticial pulmonar o enfermedad cardíaca, siendo más frecuente en la ES de tipo limitada y asociada fuertemente a los anticuerpos anticentromero. También se ha observado más frecuentemente en pacientes con fenómeno de Raynaud²⁴.

En México, no existen datos epidemiológicos con verdadero impacto acerca de la correlación entre la HAP con DMJ y ES; únicamente hay trabajos de tesis que hablan sobre su presencia en casos aislados (hipertensión arterial pulmonar leve). En este estudio se encontró que solamente el 29.3% tenían una ecocardiografía en algún punto del seguimiento hospitalario, por otra parte, la presencia de hipertensión arterial pulmonar se observó en un 11% de los pacientes que si tenían una ecocardiografía.

Dentro de nuestra población un 10% presentó hipertensión arterial pulmonar al diagnóstico de dermatomiositis juvenil, lo cual es más bajo en comparación con el estudio reportado por Villarreal, sin embargo, otros estudios no han reportado HAP en pacientes con

DMJ²³. Por otra parte, el 7% de nuestros pacientes con ES presentó hipertensión arterial pulmonar al debut, lo cual es congruente con el resto de los estudios reportados. Si bien la baja presentación de la hipertensión arterial pulmonar en el grupo de los pacientes con DMJ puede estar influida por muchos factores, como lo pueden ser, la ausencia de ecocardiografía al diagnóstico, el tiempo de evolución de la enfermedad, el tratamiento previo o el fenotipo inmunológico, es difícil establecer en este momento un factor de riesgo o protector para el bajo porcentaje de HAP en nuestra población. En algunos casos se ha descrito el desarrollo de HAP de manera secundaria a la neumopatía intersticial, sin embargo, es controversial. En el caso de nuestra paciente, no presentaba neumopatía intersticial.

Una debilidad considerable del estudio que realizamos fue la ausencia de ecocardiograma en una porción importante de nuestros pacientes, así como la ausencia en el seguimiento de nuestros pacientes con estudios ecocardiográficos. En estudios posteriores se planea compensar estas debilidades.

CONCLUSIÓN

El presente estudio demuestra que la hipertensión arterial pulmonar se asoció en un 10% de los pacientes con dermatomiositis juvenil, y en el 7% con esclerosis sistémica, lo cual representa un bajo porcentaje para DMJ y mantiene el porcentaje reportado por otros estudios para la ES.

Este estudio pone en manifiesto, que continua habiendo una gran variación en el abordaje integral de las manifestaciones secundarias en las enfermedades del tejido conectivo en la unidad, habiendo pocos pacientes con un ecocardiograma en algún momento del curso de la enfermedad, desconociendo si la HAP se encuentra presente en el resto de las pacientes. Por lo cual, el protocolo de estudio en el momento del diagnóstico de dermatomiositis juvenil o esclerosis sistémica requiere una valoración cardiológica de base y un seguimiento constante.

EDITOR

Dr. Zoilo Morel

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

VOJO: contribuyó con la recolección de datos y escritura del manuscrito.

PPLF: contribuyó con la realización, revisión e interpretación de los estudios ecocardiográficos. Participó en el análisis de los datos recolectados y la revisión final del manuscrito. AVLA: contribuyó en la idea original, la realización de la base de datos, la interpretación de los resultados y la revisión final del manuscrito.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No se recibió financiación en la elaboración de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faqih SA, Noto-Kadou-Kaza B, Abouamrane LM, Mtiou N, El Khayat S, Zamd M, et al. Pulmonary hypertension: prevalence and risk factors. *Int J Cardiol Heart Vasc* [Internet]. 2016;11:87–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.05.012>
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022 Oct 11; 43(38):3618–3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
3. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2009;179(7):615–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200811-1691oc>
4. Pérez-Olivares Delgado Carmen, Aurtentxe Pérez, Águeda, Escribano Subías Pilar. Hipertensión arterial pulmonar: progresión, pronóstico e impacto. *Insuf. card.* [Internet]. 2019 Mar [citado 2023 Oct 04]; 14(Suppl 1): 1-7. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S185238622019000200001&lng=es.
5. Shah M, Mamyrova G, Targoff IN, Huber AM, Malley JD, Rice MM, et al. The clinical phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2013;92(1):25–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0b013e31827f264d>
6. Chiffrot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E, Sibilia J. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2008;37(4):223–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2007.05.003>
7. Masi AT, Subcommittee For Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* [Internet]. 1980;23(5):581–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780230510>
8. Zulian F, Woo P, Athreya BH, Laxer RM, Medsger TA, Lehman TJA, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2007;57(2):203–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.22551>
9. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2013;72(11):1747–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204424>
10. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis: (First of two

- parts). *N Engl J Med* [Internet]. 1975;292(7):344–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm197502132920706>
11. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M de, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2017;76(12):1955–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211468>
 12. Hsu VM, Chung L, Hummers LK, Wigley F, Simms R, Bolster M, et al. Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2014;44(1):55–62. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.03.002>
 13. Robb-Smith AH, Dowling GB. Discussion on the collagen vascular diseases. *Proc R Soc Med*. 1952 Dec;45(12):811-20.
 14. Trapani S, Camiciottoli G, Vierucci A, Pistoletti M, Falcini F. Pulmonary involvement in juvenile dermatomyositis: a two-year longitudinal study. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2001; 40(2):216–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/40.2.216>
 15. Treviño AVV. Dermatomiositis juvenil, características clínicas y factores predictores de respuesta a primera línea de tratamiento en pacientes mexicanos [Internet]. [Ciudad de México, México]: Universidad nacional autónoma de México; 2016. Disponible en: https://repositorio.unam.mx/contenidos/dermatomiositis-juvenil-caracteristicas-clinicas-y-factores-predictores-de-respuesta-a-primera-linea-de-tratamiento-399888?c=kGDqA2&d=false&q=dise%C3%B1o_del_esquema_de_puesta_a_tierra_en_clinicas&i=5&v=1&t=search_1&as=0
 16. Allenbach Y, Benveniste O. Diagnostic utility of auto-antibodies in inflammatory muscle diseases. *J Neuromuscul Dis* [Internet]. 2015;2(1):13–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/jnd-140054>
 17. Rubio-Rivas M, Homs NA, Cuartero D, Corbella X. The prevalence and incidence rate of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2021;20(1):102713. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102713>
 18. Simeón-Aznar CP, Fonollosa-Plá V, Tolosa-Vilella C, Espinosa-Garriga G, Campillo-Grau M, Ramos-Casals M, et al. Registry of the Spanish network for systemic sclerosis: Survival, prognostic factors, and causes of death. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015; 94(43):e1728. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000001728>
 19. Methia N, Latreche S, Benkhedda S. Frequency of PAH in scleroderma Algerian patients. *Arch Cardiovasc Dis Suppl* [Internet]. 2016;8(1):62. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s18786480\(16\)30184-7](http://dx.doi.org/10.1016/s18786480(16)30184-7)
 20. Avouac J, Airò P, Meune C, Beretta L, Dieude P, Caramaschi P, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in European Caucasians and metaanalysis of 5 studies. *J Rheumatol* [Internet]. 2010;37(11):2290–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.100245>
 21. Lefèvre G, Dauchet L, Hachulla E, Montani D, Sobanski V, Lambert M, et al. Survival and prognostic factors in systemic sclerosis-associated pulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis: Survival and prognosis in SSc-associated pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2013;65(9):2412–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.38029>
 22. Apitz C, Girschick H. Systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension in children. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2021;11(4):1137–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/cdt-20-901>
 23. Hachulla E, Launay D, Boucly A, Mouthon L, de Groote P, Cottin V, et al. Survival improved in patients aged ≤ 70 years with systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension during the period 2006 to 2017 in France. *Chest* [Internet]. 2020;157(4):945–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.045>
 24. Elhai M, Meune C, Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2012;51(6):1017–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ker269>