



Dermatomiositis y embarazo

Angélica Leonor Berrón-Ruiz,* Rubén Sauer-Ramírez,† Jorge Johnson-Ponce†

* Coordinadora del Área de Dermatología.

† Médico Residente del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal Generación 2005-2007.

Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes

RESUMEN

Introducción: La dermatomiositis (DM) es una miopatía inflamatoria autoinmune con manifestaciones clínicas características en piel. Tiene predominio de 2:1 en el sexo femenino. El 14% de las pacientes se encuentran entre 15 y 45 años, que es la edad reproductiva en la mujer, lo que explica su baja prevalencia en el embarazo, por lo que se sabe poco de esta relación. **Objetivo:** Se presenta la experiencia de DM durante el embarazo. **Material y métodos:** Se revisan expedientes de las pacientes vistas con este diagnóstico, ocurridos entre los años de 1999 al 2006. **Resultados:** Se reportan 11 mujeres, diez con diagnóstico antes del embarazo, que se presentaron sin actividad clínica durante la gestación; de éstas, tres estaban con tratamiento y se presentó un caso de oligohidramnios y otro más con muerte intrauterina. Hubo una paciente que debutó durante el embarazo, que ameritó tratamiento con metilprednisolona, prednisona y azatioprina, cursó con restricción del crecimiento intrauterino, por lo que se realizó cesárea en la semana 35 de gestación, presentando exacerbación del cuadro en el puerperio. **Conclusión:** Las pacientes con DM deben tener mayor cuidado obstétrico especial. En los casos que debutan en el embarazo, hay mayor riesgo para el feto, se debe tener una vigilancia del desarrollo y bienestar fetal, y si es necesario, adelantar el nacimiento, para evitar una muerte intrauterina.

Palabras clave: Dermatomiositis, polimiositis, embarazo.

ABSTRACT

Background: Dermatomyositis (DM) is an autoimmune inflammatory myopathy with characteristic manifestations in the skin, with 2:1 female predominance. 14% of patients are aged between 15-45 years old, which is the reproductive age women, which explains their low concomitant with pregnancy, so little is known about this relationship. **Objective:** We report experience in cases of DM occurred during pregnancy. **Material and methods:** We reviewed medical records of patients with DM diagnosis, which occurred between the years 1999 to 2006. **Results:** We report 11 women, 10 were previously diagnosed before pregnancy, who presented no clinical activity during pregnancy, of these, and three patients were on treatment, one case with oligohydramnios, and another with intrauterine death. There was a patient presenting during pregnancy, that required treatment with methylprednisolone, prednisone and azathioprine, ongoing intrauterine growth restriction, which was conducted by caesarean section at 35 weeks of gestation, the postpartum exacerbation. **Conclusion:** Patients with DM should be more special obstetric care. In cases who present during pregnancy, there is greater risk to the fetus, it must have a monitoring and fetal development, and if necessary, forward the birth to prevent stillbirth.

Key words: Dermatomyositis, polymyositis, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis (DM) es una miopatía inflamatoria autoinmune con manifestaciones clínicas características en piel. La polimiositis (PM) incluye miopatía inflamatoria sin lesiones cutáneas.¹

La DM y la polimiositis son las formas más comunes de miopatías inflamatorias, con una incidencia de 1 a 9 por cada millón de personas al año y una prevalencia de 2 a 10 por cada cien mil personas.²

Tiene predominio de 2:1 en el sexo femenino. Estas miopatías son más frecuentes en los grupos de edad de 10 a 15 años y de 45 a 60 años. El 14%

de las pacientes se encuentran entre 15 y 45 años, edad reproductiva en la mujer, por lo que se explica su baja concomitancia con el embarazo. Poco se sabe y se ha escrito menos, de la relación DM-PM sobre el embarazo y del embarazo sobre la evolución de la DM-PM.⁶

En el presente trabajo se revisa una experiencia de siete años en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer), en relación al manejo y resultado obstétrico de pacientes con DM-PM.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se describe la evolución clínica y obstétrica de 11 pacientes con diagnóstico de DM manejadas en el área de Obstetricia y Dermatología del INPer, entre los años comprendidos de 1999 al 2006. Los datos fueron recuperados de los expedientes clínicos.

Todas las pacientes cumplieron con los criterios de Bohan & Peter para diagnóstico de DM.² Se describe la evolución completa de la DM hasta el embarazo y su resolución, así como la evolución de sus productos.

RESULTADOS

Se reportan 11 pacientes con diagnóstico de DM, de las cuales 10 cursaron sin actividad clínica durante la

gestación y tuvieron diagnóstico pregestacional; cinco tenían la forma juvenil y una inició la enfermedad durante el embarazo. En ninguna de las pacientes se pudo documentar otra enfermedad inmunológica o tumoral.

La edad promedio de éstas fue 25.6 años al momento del embarazo (con valores mínimo-máximo de 16 a 40 años); un resumen de la historia obstétrica relevante se describe en el *cuadro I*.

En seis pacientes se conocía el tiempo de remisión, que fue en promedio de 5.5 años (con valores mínimo-máximo de uno a 10 años); en cuatro se desconocía y una paciente tuvo el inicio de DM durante el embarazo.

De las diez pacientes que tenían la enfermedad sin actividad clínica, a tres se les mantuvo en tratamiento con inmunosupresores.

El promedio de inicio del control prenatal fue de 25 semanas de gestación (SDG) (con valores mínimo-máximo de 11.6-36.4). El promedio de edad gestacional al momento de la resolución del embarazo fue de 37 SDG (con valores mínimo-máximo de 32-41).

De acuerdo a la vía de resolución del embarazo por cesárea, fueron dos embarazos (18.18%), por vaginal eutócico siete casos (63.63%) y por vaginal distócico dos casos (18.18%). Se presentó un caso de muerte fetal en útero (9.09%), y restricción de crecimiento intrauterino en un caso (9.09%).

El promedio de peso al nacimiento fue de 2,505 g (con valores mínimo-máximo de 1,200-3,400 g). El sexo

Cuadro I. Datos obstétricos relevantes.

Caso	Edad materna	Semanas de gestación	Estado de la enfermedad	Gestas	Para	Cesárea	Aborto	Tratamiento empleado durante el embarazo
1	30	19	Remisión	1	0	0	0	Ninguno
2	40	30	Inactivo	3	1	0	1	Prednisona 5 mg
3	19	17	Inactivo	1	0	0	0	Azatioprina 100 mg/prednisona 15 mg
4	31	19	Remisión	2	1	0	0	Ninguno
5	29	23	Remisión	1	0	0	0	Ninguno
6	26	17	Inactivo	1	0	0	0	Prednisona 5 mg
7	25	18	Inactivo	2	0	0	1	Ninguno
8	24	15	Remisión	1	0	0	0	Ninguno
9	17	12	Inactivo	1	0	0	0	Ninguno
10	16	14	Remisión	1	0	0	0	Ninguno
11	24	24	Inicio y activo	2	0	0	1	Bolos metilprednisolona/prednisona 60 mg

de los productos fue femenino en el 72.72% y masculino en el 27.27%. En relación a la edad gestacional, cuatro fueron pretérmino (36.36%). El promedio de la talla fue de 47.7cm (con valores mínimo-máximo de 42-51 cm) (*Cuadro II*).

La paciente considerada como caso 11 amerita especial atención pues desarrolló los datos clínicos y de laboratorio de DM durante el embarazo: paciente de 24 años gesta 2, aborto I, sin antecedentes de importancia, inicia su cuadro clínico en el tercer mes con eritema en cara; al siguiente mes, se agregan mialgias y artralgias con debilidad muscular progresiva, que la incapacitan en el sexto mes de embarazo; posteriormente, aparecen úlceras en labios y sensación de sequedad en mucosas.

A la exploración física se encuentra con dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades superiores; en cabeza afecta cara en frente, párpados, mejillas y boca; en el tronco, región del escote; en extremidades afecta brazo derecho, cara externa tercio medio, dorso de ambas manos sobre pliegues interfalángicos y metacarpianos, región periungueal, dermatosis de características polimorfa.

Se observa en cara: placas de eritema intenso, edema y escamas finas; en labios: úlceras superficiales; en brazo: placa infiltrada de poiquilodermia (hiperpigmentación, hipopigmentación y telangiectasias); en dorso

de manos sobre pliegues, pápulas violáceas infiltradas (de Gotrón) y vasculitis periungueal (*Figuras 1 a 6*).

En el resto de la exploración física se encuentra positivo a: edema +/++++ en extremidades inferiores, debilidad muscular de predominio proximal +++/++++ y dolor durante los movimientos, tanto pasivos como activos.

Exploración obstétrica: Fondo uterino a 27 cm, sin actividad, con feto único longitudinal cefálico con frecuencia cardíaca de 140 latidos por minuto. Ultrasonido con fetometría 2-3 semanas menor a la fecha de última menstruación (FUM), con aplanamiento de curva de crecimiento.

Los exámenes de laboratorio mostraron linfopenia, elevación de transaminasas, células LE negativas, factor reumatoide negativo, anticuerpos antinucleares negativo, anticoagulante lúpico negativo. Electromiografía compatible con polimiositis. Se toma biopsia de piel y de músculo deltoides derecho, con resultado compatible con DM.

Biopsia de piel: Epidermis con patrón papilar con hiperqueratosis paraqueratosis en la dermis papilar escaso infiltrado inflamatorio de linfocitos sin patrón específico, algunos folículos pilosos con leve infiltrado por linfocitos.

Biopsia de músculo: Microscopia de luz, centralización de núcleos en diversas fibras musculares; se

Cuadro II. Resultado del embarazo.

	Semanas de gestación al momento de la resolución	Vía de interrupción	Sexo	Peso (g)	Valoración de Capurro	Talla (cm)	Patología en el feto/neonato.
1	37.1	Vaginal	Femenino	2,180	36	47.5	Óbito
2	32	Vaginal	Femenino	1,200	32	43	
3	37.2	Vaginal	Femenino	2,310	37	48	
4	39.5	Vaginal	Femenino	2,880	40	49	
5	38	Vaginal	Femenino	3,400	39	51	
6	36	Vaginal	Masculino	2,925	38	49.5	Anhidramnios
7	41	Fórceps	Masculino	2,820	41	50	
8	36	Cesárea	Femenino	2,660	40	49	
9	37	Fórceps	Masculino	2,420	37	46	Retardo en el crecimiento intrauterino
10	39.6	Vaginal	Femenino	3,140	40	50	
11	35	Cesárea	Femenino	1,620	34	42	

identifican fibras con estructura normal, que alteran con fibras en necrosis e infiltración celular con polimorfonucleares, linfocitos y células plasmáticas.

Microscopia electrónica, destrucción de miofibrillas por necrosis y centralización de núcleos; éstos exhiben descompactación de cromatina y ausencia de nucléolos.

Resultado de exámenes especiales de laboratorio: Anti-DNA doble cadena 8.4 u/mL (normal 9.6), anti-RNP 2 U (normal 10), anti-SM 2 U (normal 10), AN-CAS negativo, anti-SSB-SSB 3 U (normal 10), anti-SSA-SSA 1.3 (normal 10), anticuerpos antinucleares 2 al 5 negativos, anticuerpos antinucleares 1 positivos moteado grueso 1:80, C3 103 (normal 52-170), C4 15 (normal 12-39.5), CPK 2415 U/L (normal 37-177). Inmunofluorescencia directa de piel, positiva para IgG en banda a nivel de la membrana basal (*Figura 7*).

Se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona: 60 mg c/24 h por tres días; posteriormente prednisona 60 mg c/24 h. Se interrumpe el embarazo por vía abdominal a las 35 semanas de gestación, obteniéndose recién nacido de sexo femenino con peso al nacer de 1,620 g, talla de 42 cm, edad gestacional por Capurro de 34 semanas, calificada con valoración de Apgar 9/9 y Silverman Anderson de 3. Su evolución postoperatoria fue satisfactoria; sin embargo, reinicia con disminución de la fuerza muscular, iniciando una

semana posterior a la cesárea con azatioprina con una dosis de 100 mg c/24 h.

DISCUSIÓN

La DM es una miopatía inflamatoria autoinmune con manifestaciones cutáneas características. Tiene una prevalencia de 10 casos por millón de adultos y de 3.2 casos por millón de niños. Se observa en todos los grupos étnicos y ambos sexos, con predilección en mujeres en una relación de 2:1. Puede asociarse a múltiples factores desencadenantes.¹ La DM se caracteriza por debilidad simétrica de los músculos proximales de las extremidades y tronco, asociado con lesiones en piel. El inicio es insidioso y el curso lento y progresivo.² Los criterios diagnósticos de DM fueron descritos por Bohan y Peter, y adaptados por Tanimoto.¹⁻⁴ El 25% de los pacientes inician con manifestaciones cutáneas, que pueden preceder varios meses a la miositis.⁵

Sólo el 14% de los casos se presentan durante los años reproductivos de la mujer y existen pocos casos de DM reportados durante el embarazo.⁶ Nuestro hospital es de tercer nivel, por lo que se registraron 11 casos, desde 1999 hasta 2006. La mayoría de las pacientes ya tenían el diagnóstico de la enfermedad antes del embarazo y sólo una paciente inició la sintomatología durante el embarazo.



Figura 1.
Eritema facial
y queilitis.



Figura 2. Eritema en heliotropo.



Figura 3. Manos de mecánico.



Figura 4. Pápulas de gotrón.



Figura 5. Vasculitis periungueal.

Hay dos situaciones con la DM y el embarazo: cuando la actividad de la enfermedad empieza durante el embarazo y cuando el comienzo de la enfermedad es antes de éste y la paciente puede estar clínicamente inactiva o activa.

La DM juvenil se ha asociado con alta frecuencia de reactivación de la enfermedad durante el embarazo (40%), a diferencia de una baja frecuencia de reactivación (17%) en el embarazo en pacientes con DM durante la vida adulta. Cinco de nuestras pacientes iniciaron en la etapa juvenil y no se observó que se



Figura 6. Placa de piel con poiquilodermia.

activara la enfermedad. Algunos reportes muestran controversia al respecto.⁸⁻¹² El embarazo tiene buen pronóstico cuando la DM está clínicamente inactiva.⁶ Se ha encontrado restricción del crecimiento intrauterino, la morbilidad y mortalidad fetal, que va en paralelo con la actividad de la enfermedad.^{6,13-16} No obstante, nosotros encontramos una tasa de com-

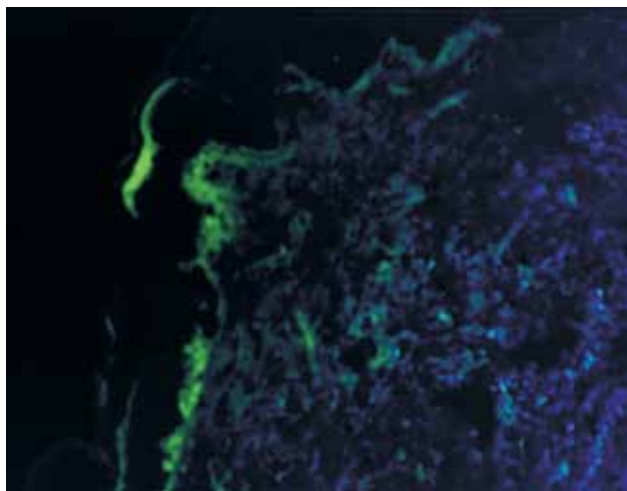


Figura 7. Inmunofluorescencia directa en piel: positiva para IgG en membrana basal en banda.

plicaciones obstétricas que incluyen un 50% de los casos. Los resultados fueron los siguientes: óbitos 10%, sufrimiento fetal agudo con necesidad de parto instrumentado 20% y cesárea 20%.

Se ha encontrado en DM inactiva en la misma paciente, que en cada embarazo tiene evolución diferente, como los casos reportados de Chopra y Pappapetropoulos.^{17,18} Nosotros no encontramos casos consecutivos. La paciente denominada como caso ocho, presentó anhidramnios a la semana 36, cursó con preeclampsia severa y no tenía actividad de la enfermedad. Hay pocos reportes de DM asociados con enfermedad hipertensiva del embarazo; en dos que cursaron con eclampsia se asoció con muerte materna; son los únicos casos reportados de DM y embarazo con mortalidad.¹⁶ Se ha descrito en la literatura que las pacientes que inician en el embarazo, en general mejoran después del parto, pero hay casos descritos de inicio durante el puerperio inmediato, como el caso 11, que presentó la actividad después de la cesárea.¹⁴⁻¹⁷

Fenómenos inmunes suceden en la placenta de pacientes con DM; sugerimos que aunque clínicamente la paciente no presentó actividad clínica, es posible que procesos patológicos se lleven a cabo en la placenta y nos expliquen los resultados que hemos encontrado. Pacientes con DM juvenil tienen un incremento del alelo $TNF\alpha$ -308A, que produce al $TNF\alpha$, cuentan con un receptor celular TNF -R75, que induce moléculas de adhesión; se ha localizado

en células endoteliales, macrófagos, en el núcleo de células musculares y en el endomisio y perimisio del tejido conectivo, lo cual se asoció a oclusión de capilares y arteriolas, lo que provoca oclusión de los vasos y disminución del flujo placentario. La IL-1 se encuentra elevada en los casos de DM/PM, la IL-1 α tiene mayor expresión endotelial, produciendo apoptosis del sincitiotrofoblasto y tiene repercusiones en el crecimiento fetal. Todo esto llevó a las pacientes con enfermedad activa a una sobreproducción de citocinas proinflamatorias Th1 (IL-1, IL-6, $TNF\alpha$, IFN- γ e IL-2), que es contrario a lo que ocurre normalmente en el embarazo. Hung y Silva refieren depósitos de fibrina en la placenta; en uno de los casos hubo muerte fetal; al parecer estos eventos tienen una vía mediada por los linfocitos T que reconocen un antígeno en común.^{6,17} Se ha demostrado el complejo de ataque a la membrana (MAC) C5b-9 localizado en la microvasculatura intramuscular.⁴

Existe otro tipo de eventos que se presentan en los casos de DM juvenil: se presenta un infiltrado perivascular e intradérmico de linfocitos, similar a la enfermedad injerto contra huésped; se sugiere que tienen como origen las células maternas que cruzan la placenta, resultado de un quimerismo en el niño.

El tratamiento durante el embarazo se limita a administrar corticosteroides y azatioprina, sin incremento en la incidencia de malformaciones fetales y no está contraindicada la lactancia. El manejo de primera línea es con corticoides con prednisona, con dos regímenes: dosis altas (40-100 mg/día) y dosis bajas (7.5 a 30 mg/día); no se encuentra diferencia en los resultados con estos esquemas, aunque la DM que se presenta por primera vez durante el embarazo es de curso más severo y amerita terapia más agresiva.²⁴ De acuerdo con la evolución de la paciente, se puede modificar la dosis, tomando en cuenta la mejoría de la sintomatología, y niveles de CPK. Durante el trabajo de parto no se afecta la musculatura uterina; la paciente requerirá ayuda sólo en aquellos casos de extrema debilidad de las extremidades. Se ha reportado el uso de inmunoglobulina endovenosa durante el embarazo en pacientes que no quisieron utilizar inmunosupresores, con muy buena evolución e inactivación de la enfermedad durante el embarazo y puerperio. Los autores sugieren que es más seguro durante el embarazo que el uso de cualquier otro inmunosupresor.²⁵⁻²⁸ Se ha utilizado la plasmaféresis, pero la eficacia no ha sido demostrada durante el embarazo.

Pueden presentarse problemas respiratorios, aumento de disfagia, sobre todo al final del tercer trimestre. La terapia física es para prevenir atrofia y contracturas; es necesaria en pacientes con calcinosis e involucre muscular, una vez que la inflamación ha sido controlada. El uso de protectores solares es recomendado en todos los paciente con DM y además se debe evitar la exposición al sol, mediante ropa protectora.¹

CONCLUSIONES

Se deben tener cuidados especiales obstétricos con las pacientes con DM. En los casos que debutan durante el embarazo la evolución es más tórpida, con mayor riesgo para el feto, por lo que se debe tener una vigilancia estrecha, del desarrollo y bienestar fetal, y si es necesario, adelantar el nacimiento, para evitar la muerte intrauterina.

REFERENCIAS

- Koler RA, Montemarano A. Dermatomyositis. *Am Fam Physician* 2001; 64: 1565-72.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-7.
- Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki S, Nishitani H et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22: 668-74.
- Pachnan L. Juvenile dermatomyositis: immunogenetics, pathophysiology, and disease expression. *Rheum Dis Clin N Am* 2002; 28: 579-602.
- Santmyre-Rosenberg B, Dugan E. Skin Involvement in dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 714-22.
- Silva CA, Sultan SM, Isenberg DA. Pregnancy outcome in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology* 2003; 42: 1168-72.
- Aylan O, Ozdemir O, Geyik B, Demirkan D. Polymyositis complicated with complete atrioventricular Block. *Angiology* 2003; 54: 729-33.
- Evans MG, Poulsen RR, Blanco RR, Luna VV. Dermatomyositis juvenil y embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67: 60-2.
- Almeida C, Miranda M, Vieira M, Nogueira G, Maluf-Elias A, Queiroz J Zugaib M. Gravidez em adolescentes com dermatomiosite juvenil. *Rev Bras Reumatol* 2003; 45: 180-4.
- Berrocal A, Ramírez E, Calvo A. El embarazo no exacerba la dermatomiositis. *Rev Med Hered* 1999; 10: 125-8.
- Yassasce MK, Perth V. Pregnancy-associated dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1009; 145: 952-3.
- Juárez-Azpilcueta A, Pol-Kipes G, Olivo-Arroyo G, Ortiz-Pavón A, Coronel Cruz F. Dermatomyositis y embarazo. *Gac Med Mex* 2003; 139: 509-11.
- Solomon J, D'Alton M. Dermatomyositis in pregnancy. *Curr Opin Obstet and Gynecol* 1996; 8: 83-6.
- Kanoh H, Izumi T, Seishima M, Nojiri M, Ichiki Y, Kitajima Y. A case of dermatomyositis that developed after delivery: the involvement of pregnancy in the induction of dermatomyositis. *Br J Dermatol* 1999; 141: 897-900.
- Suwa A, Hirakata M, Tsuzaka K, Hamma N, Fujii T, Mimori T, Akizuki M. Spontaneous remission of dermatomyositis which developed one month after normal delivery. *Tsuyuzaki* 1992; 32: 73-9.
- Tojyo K, Sekijima Y, Hattori T, Tsuyuzaki J, Nakamura A, Kita N Ikeda S. A patient who developed dermatomyositis during the 1st trimester of gestation and improved after abortion. *Rihsho Shinkeigaki* 2001; 41: 635-8.
- Harris A, Webley M, Usherwood M, Burge S. Dermatomyositis presenting in pregnancy. *Br J Dermatol* 1995; 133: 783-5.
- King C, Chow S. Dermatomyositis and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 589-92.
- Oros J, Gil B, Risco R, Torres V, Cervera R, Ayala A. Dermatomyositis y eclampsia. Análisis de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Mex* 1994; 62: 103-6.
- Ishii N, Ono H, Kawaguchi T, Nakajima H. Dermatomyositis and pregnancy: case report and review of the literature. *Dermatológica* 1991; 183: 146-9.
- Chopra S, Suri V, Bagga R, Thami M, Sharma A, Bamberg P. Autoimmune inflammatory myopathy in pregnancy. *Medscape J Med* 2008; 10: 17.
- Pappapetropoulos T, Kanellakopoulou N, Tsimiri E, Paschalis C. Polymyositis and Pregnancy: report of a case with three pregnancies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 406-8.
- Hung NA, Jackson C, Nicholson M, Highton J. Pregnancy-related polymyositis and massive perivillous fibrin deposition in the placenta: are they pathogenetically related? *Arthritis Rheum* 2006; 55: 154-6.
- Oddis CV. Current approach to the treatment of polymyositis and dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 1492-7.
- Mosca M, Strigini F, Carmignani A, D'Ascanio A, Genazzani A, Bombardieri S. Prenatal Patient with Dermatomyositis successfully treated with Intravenous Immunoglobulin therapy. *Arthritis & Rheumatism* 2005; 53: 119-21.
- Linardaki G, Cherouvin E, Goni G, Boki KA. Intravenous immunoglobulin treatment for pregnancy-associated dermatomyositis. *Rheumatol In* 2009; (Epub ahead of print).
- Nozaki Y, Ikoma SM, Funauchi M, Kinoshita K. Respiratory muscle weakness with dermatomyositis during pregnancy: successful treatment with intravenous immunoglobulin therapy. *J Rheumatol* 2008; 35: 2289.
- Park IW, Suh YJ, Han JH, Shin YS, Choi JH, Park HS, Suh CH. Dermatomyositis developing in the first trimester of pregnancy. *Korean J Intern Med* 2003; 18: 196-8.

Correspondencia:

Angélica Leonor Berrón-Ruiz
Montes Urales Núm. 800.
Col. Lomas Virreyes, 11000
Tel. 55-20-99-00 Ext. 316,
Fax: ext 155
Correo electrónico: angelicaberron@yahoo.com.mx