

Correspondencia:
Dr. Alexander Castro A.
Email: alex95_3@hotmail.com

Recibido: 08.04.2013
Aceptado: 03.05.2013

Neumomediastino y neumotórax espontáneo en una paciente con dermatomiositis, de un caso y revisión de la literatura

Autores: Antonio Alexander Castro Altuna^{1,2}, Catalina Alexandra Calle Delgado^{1,2}, Santiago Ramiro Cadena Mosquera²

¹Universidad San Francisco de Quito

²Hospital Carlos Andrade Marín (USFQ-HCAM). Quito-Ecuador

Resumen

Las manifestaciones pulmonares contribuyen significativamente a la morbilidad y mortalidad de las miopatías inflamatorias idiopáticas; dichas enfermedades engloban 2 grandes entidades, como son la polimiositis (PM) y la dermatomiositis (DM), grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas autoinmunes, en las que el músculo es el blanco inapropiado de una destrucción mediada por la inmunidad. Su principal característica es la debilidad muscular y la identificación de una inflamación subyacente en la biopsia muscular.

Aunque el principal órgano diana es el músculo estriado, la piel y el pulmón, entre otros órganos internos, se afectan con frecuencia, por lo que las miopatías inflamatorias se consideran enfermedades sistémicas. El compromiso pulmonar es cada vez más reconocido como una complicación grave y una causa frecuente de morbi-mortalidad en estas enfermedades. Entre las complicaciones pulmonares podemos mencionar la neumonía por aspiración, la hipoventilación, la enfermedad pulmonar intersticial y una especial mención merece el neumomediastino espontáneo en pacientes con diagnóstico previo tanto de polimiositis (PM), como de dermatomiositis (DM) en quienes se han reportado alrededor de 3 casos a nivel mundial.

El neumomediastino espontáneo (NE) es una entidad clínica de origen desconocido y evolución benigna que afecta especialmente, pero no exclusivamente, a personas o individuos jóvenes, el mismo que en ocasiones se explica por rotura alveolar como resultado de una afección parenquimatosa periférica en enfermedades intersticiales que producen panalización; sin tener una historia previa de traumatismo torácico.

Palabras clave: neumomediastino, polimiositis, dermatomiositis, enfisema subcutáneo, fibrosis pulmonar

Abstract

Pneumomediastinum and spontaneous pneumothorax in a patient with dermatomyositis. Report of a case and review of the literature

Pulmonary manifestations contribute significantly to morbidity and mortality of idiopathic inflammatory myopathies, which include two large conditions, polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM). These are a heterogeneous group of systemic autoimmune diseases, in which the muscle is the target of an inappropriate immune-mediated destruction. Its main features are muscle weakness and identification of underlying inflammation on muscle biopsy.

Although the main target organ is skeletal muscle, also skin and lungs, among other organs, are often affected by the so-called inflammatory myopathies systemic diseases. Pulmonary involvement is increasingly recognized as a serious complication and a frequent cause of morbidity and mortality in these diseases. Pulmonary complications include aspiration pneumonia, hypoventilation, interstitial lung disease and in particular

spontaneous pneumomediastinum of which about 3 cases have been reported in the world in patients with a previous diagnosis of both polymyositis and dermatomyositis. The spontaneous pneumomediastinum is a benign clinical entity of unknown origin that affects especially, but not exclusively, young people. It is sometimes explained by alveolar rupture caused by the presence of honeycomb due to a peripheral parenchymal interstitial disease, without having a previous history of chest trauma.

Key words: pneumomediastinum, polymyositis, dermatomyositis, subcutaneous emphysema, pulmonary fibrosis

Introducción

La dermatomiositis (DM) y la polimiositis (PM), son enfermedades inflamatorias sistémicas que afectan principalmente al músculo esquelético. Estas entidades también pueden comprometer otras estructuras como la piel, el sistema articular y otros órganos internos, especialmente el pulmón¹. Pueden considerarse dentro del grupo de enfermedades raras debido a su baja incidencia. Estudios epidemiológicos establecen una incidencia anual media de 2,1 a 7,7 casos nuevos por millón de habitantes¹.

La afectación visceral más frecuente es el pulmón, con comunicaciones que estiman la prevalencia desde el 10 hasta el 60%¹. La afección respiratoria más frecuente en pacientes con DM y PM es el compromiso intersticial^{1, 2, 13, 15}, generalmente de instalación subaguda o crónica. Es frecuente que los anticuerpos antisintetasa, en especial los anti-Jo-1 (antihistidil-ARNt sintetasa) sean positivos, con lo cual se constituye el síndrome antisintetasa caracterizado por la presencia de miopatía inflamatoria (DM o PM), neumopatía intersticial y artritis, fiebre, fenómeno de Raynaud y “manos de mecánico”^{1, 2, 4, 13}. Con mucha menor frecuencia, se puede desarrollar una neumonitis intersticial aguda de curso fulminante, con destrucción del parénquima pulmonar, neumomediastino y anticuerpos antisintetasa negativos, cuyo sustrato patológico es el daño alveolar difuso (DAD) y que suele conducir a una insuficiencia respiratoria irreversible en un plazo de meses a pesar de un tratamiento inmunosupresor intenso; el trasplante pulmonar es la única opción terapéutica³⁴.

La disminución de los valores de la capacidad vital forzada (CVF) puede estar magnificada por la coexistencia de afectación de los músculos respiratorios.

El neumomediastino es la presencia de aire libre alrededor de las estructuras mediastinales, ocurre

después de traumatismos, mediastinitis aguda y ventilación mecánica. Sin embargo el neumomediastino también puede surgir espontáneamente, en ausencia de cualquier causa obvia. El neumomediastino espontáneo (NE) ha sido comunicado como una complicación poco frecuente de diversos tipos de enfermedades intersticiales asociadas a patologías del tejido conectivo; la miositis inflamatoria es la enfermedad más frecuente del tejido conectivo asociada con neumomediastino^{2, 13}. En series recientes de pacientes con DM/PM y enfermedad pulmonar intersticial, solo 8 comunicaciones mencionaron la presencia de neumomediastino, estimándose una prevalencia del 8.3% de neumomediastino o neumotórax entre pacientes con DM/PM^{1, 23}. Por otro lado, los mecanismos fisiopatológicos, los desenlaces y los factores pronósticos del neumotórax o neumomediastino asociados con enfermedades del tejido conectivo no han sido evaluados. Algunos autores especulan que la causa del neumotórax podría ser el daño alveolar en áreas periféricas del parénquima secundario a maniobras de hiperpresión torácica, con la consiguiente salida de aire al intersticio y posteriormente al mediastino^{2, 3}, sin embargo, en los pocos casos comunicados no se documentó la presencia de un daño pulmonar con áreas quísticas o bullas. También se ha mencionado que dichas miopatías se acompañan de lesiones traqueobronquiales necrotizantes de naturaleza vasculítica cuya perforación podría ser la causa del neumomediastino^{2, 3}.

El NM es una rara complicación de la DM/PM, con una incidencia de 2/100 000, pero que acompaña con frecuencia a los casos de mayor agresividad clínica y ocasionalmente se asocia a neumotórax espontáneo². Se presenta el caso de una paciente con DM y NM que ingresa al servicio de Neumología del Hospital “Carlos Andrade Marín”, por presentar dicha entidad.

Caso clínico

Paciente de 52 años, femenina, fumadora (4 paquetes/año), diagnosticada de dermatomiositis (DM) 1 mes atrás, en base a los 2 primeros criterios de Boham (debilidad muscular progresiva y elevación de las enzimas musculares, con lesiones dérmicas características), no se realizó el anti-Jo pues no se disponía de dicho reactivo en el hospital, se inició tratamiento con prednisona 15 mg/d, cloroquina 250 mg/d, azatriopina 50 mg/d. En ese momento fue diagnosticada además de enfermedad intersticial pulmonar.

La paciente había presentado 6 meses atrás un cuadro que fue interpretado como neumonía; fue dada de alta con resolución del cuadro pero con persistencia de la tos y expectoración purulenta. Al momento del diagnóstico de la DM se solicitó una tomografía axial computada (TAC) de tórax, que puso en evidencia la presencia de enfermedad intersticial. La espirometría mostró CVF: 1.96 (68%); VEF1: 1.84 (77%) y una relación VEF1/CVF 94%. La broncoscopia demostró una inspección normal y todos los cultivos fueron negativos. La citología fue negativa para células neoplásicas. No se realizó biopsia transbronquial. A los 20 días del diagnóstico inicial y a los 8 días de realizarse la broncoscopia, la paciente presentó dolor de gran intensidad a nivel de tórax anterior, con tumefacción de cara y cuello, los síntomas se incrementaron y asistió al servicio de emergencias.

Al examen físico la paciente estaba estable hemodinámicamente, afebril, no se observaron signos de vasculitis, presentaba un leve dolor muscular y articular, y mostraba importante enfisema subcutáneo a nivel de cara y cuello. El laboratorio mostró leucopenia (3 610), con hemoglobina y hematocrito normales (14.6 g/dl y 45,3%) y neutrofilia (71.7%).

Una TAC de cuello mostró enfisema subcutáneo importante anterior, lateral y posterior. La TAC de tórax demostró hiperdensidades basales de predominio derecho, y enfisema subcutáneo (Figuras 1 a 3). Una nueva broncoscopia realizada durante la internación fue normal; este examen se realizó en busca de lesiones traqueo-bronquiales o fistulas que justifiquen el NM.

Un esofagograma y una endoscopia digestiva alta fueron normales, excepto por la presencia de eritema y algunas erosiones planas de 2 mm en el antro. Se realizaron dichos estudios para descartar la presencia de fistulas esofágicas.

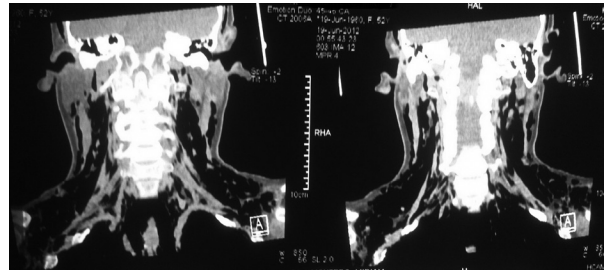


Figura 1. Tomografía de cuello en donde se observa la presencia de enfisema subcutáneo.



Figura 2. Tomografía axial computada de tórax mostrando enfisema subcutáneo y neumomediastino.

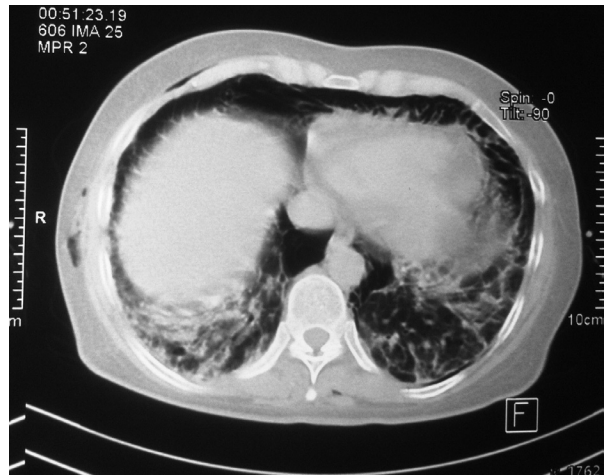


Figura 3. TAC simple de tórax con infiltrado intersticial en vidrio esmerilado.

Se indicó tratamiento ajustando la dosis de corticoide, aumentando a prednisona 30 mg/d asociada a omeprazol 40 mg/d, se añade cloroquina 250 mg/d, y se continúa con la azatioprina a la misma dosis de 50 mg/d; por la candidiasis faríngea encontrada se añade fluconazol 150 mg/d, con lo

que se evidencia una mejoría lenta pero favorable, luego de algunos días de permanecer hospitalizada se indica su egreso en buenas condiciones generales con remisión de su sintomatología respiratoria y del enfisema subcutáneo.

Discusión

Tradicionalmente los términos DM/PM se utilizan para definir una serie de enfermedades sistémicas, que se caracterizan por miopatía inflamatoria mediada por mecanismos autoinmunitarios. La forma de presentación más común de estas enfermedades es la debilidad muscular, que suele afectar de forma característica a la musculatura esquelética proximal. Los músculos flexores del cuello y la musculatura estriada de la orofaringe se afectan con frecuencia y pueden ser causa de disfagia con eventuales alteraciones de la deglución y neumonía aspirativa. El diagnóstico de la DM/PM se establece en base a los criterios de Bohan (Tabla 1). Nuestra paciente cumplía con lesiones dérmicas y los 2 primeros criterios de Bohan.

La DM tiene frecuente afectación pulmonar. En pacientes con DM/PM, la enfermedad pulmonar intersticial es una complicación con una prevalencia entre el 5% al 65%²². La misma puede adoptar diferentes formas, principalmente la neumonía intersticial no específica (NINE), la neumonía intersticial usual (NIU) y la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (NO). Ha sido ocasionalmente comunicada la presencia de patrón de daño alveolar difuso (DAD).

La afectación pulmonar de la DM/PM puede aparecer antes, durante o después del diagnóstico de la

afección muscular. Aunque habitualmente aparece cuando la enfermedad muscular está ya diagnosticada^{24, 40, 41}, la presentación simultánea de ambas condiciones es común y la enfermedad pulmonar intersticial precede al diagnóstico de la enfermedad muscular en casi el 20% de los pacientes^{5, 33}.

La presencia de anti-Jo-1 aumenta el riesgo de neumopatía intersticial en pacientes con dermatomiositis. Este anticuerpo está presente en el 20% de dermatomiositis y en el 70% de pacientes con neumopatía intersticial. Los pacientes con afectación pulmonar tienen mayor mortalidad que los pacientes con DM/PM aislada¹, esta varía según los diferentes estudios entre el 40 y el 62%^{2, 4, 13}. En 1990, Marguerie et al³² definen al síndrome antisintetasa en base al estudio retrospectivo de 29 pacientes que presentaron anti-Jo1 positivo. Se han identificado a la actualidad al menos siete anticuerpos antisintetasa. Los siete están dirigidos contra enzimas que acetilan el tRNA. El Anti-Jo1, o antisintetasa histidyl-tRNA sintetasa, es la anti-sintetasa más común, se encuentra en el 20-30% de los pacientes con miositis inflamatoria²⁹.

Aproximadamente 3-5% de los casos del síndrome antisintetasa se manifiestan como síndromes de superposición con otras enfermedades del tejido conectivo incluyendo artritis reumatoide (AR), lupus, esclerosis sistémica (SSc), síndrome de Sjögren. La presencia de enfermedad intersticial comanda el pronóstico en estos pacientes y su presencia conlleva más del 40% de exceso en la mortalidad esperada²⁶.

El neumomediastino (NM) es una rara complicación de las miopatías inflamatorias idiopáticas (DM/PM), el primer caso fue descrito en 1986

Tabla 1

Criterios diagnósticos de Bohan et al para DM

Debilidad muscular progresiva	Debilidad simétrica en cinturas escapular y pelviana y flexores del cuello, de semanas o meses de evolución, con disfagia o participación de la musculatura respiratoria o sin ellas.
Elevación de enzimas musculares	En particular creatinquinasa, pero también aldolasa, alanina transaminasa (GOT) y lactatodeshidrogenasa.
Patrón electromiográfico miopático	Existencia de potenciales de unidad motriz polifásicos, fibrilación y "puntas" breves en el electromiograma.
Evidencia de infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular	Hallazgo de necrosis, fagocitosis, regeneración e infiltrado inflamatorio en el estudio de la biopsia muscular.

y desde entonces se han comunicado poco más de 50 casos. El neumotórax espontáneo ha sido raramente comunicado como complicación de la AR, el lupus, la SSc y la DM infantil.

Más de la mitad de los pacientes con DM que desarrollan neumomediastino presentan la variante amiofática de la DM³¹. Aunque la DM y la PM son dos veces más frecuentes en mujeres que en hombres, la miositis complicada por neumomediastino es más frecuente en hombres. Los factores de riesgo descritos para NM en DM incluyen la enfermedad intersticial^{27, 30, 35} y el tratamiento con esteroides²⁸.

En algunas series se ha descrito como el paciente tipo para la aparición de NM, el individuo joven, con enfermedad de reciente comienzo, intersticiopatía, vasculopatía cutánea, leve o nula elevación de la CPK y que recibe tratamiento esteroideo².

Nuestro paciente comparte algunas características mencionadas en la literatura, como la presencia de intersticiopatía, reciente comienzo de la enfermedad, leve elevación de las enzimas musculares y el tratamiento esteroideo. A diferencia de lo que reporta la literatura, la paciente no tenía una edad menor de cuarenta años y no presentaba una vasculopatía cutánea manifiesta al momento del ingreso.

Algunos casos han sido asociados a enfermedad intersticial severa³⁷. Si bien en varios de los casos reportados la evolución fue fatal^{34, 39}, Le Goff et al comunicaron que la tasa de mortalidad fue del 34.4%, con hasta 25% de los pacientes que fallecieron dentro del primer mes de ocurrencia del NM. Estos autores también describieron que uno de los factores asociados con menor supervivencia fue la ausencia de debilidad muscular, la baja capacidad vital (CV) inicial y la disminución marcada de la DLCO³¹.

Los pacientes que presentan cualquier enfermedad intersticial pulmonar (EIP) (incluida la fibrosis pulmonar idiopática-FPI) están en riesgo de desarrollar NM. Estudios retrospectivos han estimado que 5-14.7% de los pacientes con FPI tienen NM detectable en la TAC²³. Se ha propuesto que la aparición del NM podría deberse a un hipotético debilitamiento del tejido intersticial pulmonar debido al tratamiento con corticosteroides. Para la mayoría de los autores la verdadera causa sería la gravedad de la propia afectación intersticial. Sin embargo, la ausencia de tal afectación en algunos casos de NM obliga a plantear otras hipótesis patogénicas, entre las que se menciona la perforación de las lesiones necróticas traqueobronquiales de

naturaleza vasculítica antes comentadas, cuando se encuentra su presencia en la broncoscopia^{2, 4, 5, 13}.

Aunque no observamos signos de vasculopatía en nuestra paciente (tales como el infarto periungueal o las lesiones ulcerativas), el rol de la vasculitis como mecanismo patogénico no se puede descartar. Nuestra paciente había recibido prednisona solamente por un mes⁴². Yamanishi et al⁴² sugirieron que el efecto debilitante de los corticoides sobre el tejido intersticial pulmonar podría contribuir al NM. Alternativamente, la fibrosis en sí misma podría llevar a la ruptura de las lesiones quísticas y ser la causa del NM^{21, 27}. El tratamiento óptimo de los pacientes con EIP no ha sido determinado, aunque la recomendación más habitual es el tratamiento inmunosupresor agresivo, generalmente en base a corticoides en altas dosis, ciclofosfamida y, en casos severos, rituximab³⁸. En la mayor parte de los casos de NM comunicados, se eligió intensificar el tratamiento inmunosupresor aunque no hay evidencias para apoyar esta conducta.

El uso exitoso de tacrolimus ha sido comunicado en un caso de neumomediastino asociado a artritis reumatoide. Se trata de un solo caso de AR complicado por EIP con múltiples imágenes quísticas en el que el NM tuvo evolución favorable con la administración de tacrolimus³⁶.

Nuestra paciente fue tratada con prednisona 30 mg/d, omeprazol 40 mg/d, cloroquina 250 mg/d, y azotioprina 50 mg/d, sin intensificar la inmunosupresión que venía recibiendo. La paciente resolvió el NM y recuperó su clase funcional previa, manteniendo la enfermedad estable durante los 6 meses desde la aparición del NM hasta la fecha.

Conclusiones

El NM es una complicación rara y severa de la EIP asociada a DM-PM o, más raramente, a otras enfermedades del tejido conectivo. Ocurre más frecuentemente en DM amiofática y puede preceder la aparición de los síntomas musculares.

El presente caso de NM con neumotórax espontáneo y enfisema subcutáneo en una paciente con previo diagnóstico de DM es la primera comunicación en América Latina de una miopatía inflamatoria idiopática con esta complicación infrecuente.

Aquellos pacientes con DM que tienen EIP, signos de vasculitis y no tienen debilidad muscular son los que están en mayor riesgo de desarrollar

NM durante el tratamiento con esteroides y deberían ser monitoreados más estrechamente. No hay evidencias sobre el mejor manejo del NM pero, si no mejora rápido, probablemente el tratamiento inmunosupresor intensivo debiera iniciarse en seguida para aumentar la chance de recuperación.

Bibliografía

- De Prado Prieto L, Triano Sánchez R, García Vadillo A. Afectación Pulmonar que Simula un Tumor como Manifestación Inicial de Polimiositis. Situaciones Clínicas Colmenar, Madrid-España. SEMERGEN, 2009; 35(1): 49-50.
- Ramón De Dios J, López De Goikoetxea A, Vesga J.C, Tomás L, Zorrilla V, Lobo J.L. Neumomediastino y Daño Alveolar Difuso. Afección Pulmonar Severa por Dermatomiositis. Reumatol Clin. 2009; 5(2): 76-79.
- Maupeou F, Chiavassa-Gandois H, Giron J, Zabraniecki L, No N, Proporcionada B, Railhac JJ. El neumomediastino espontáneo y dermatomiositis: enfoque fisiopatológico por imágenes. Journal of Hospital Infection 2003; 20(6c): 965-968.
- Rodrigues A, Jacomelli M, Scordamaglio P.R, Rossi Figueiredo V. Spontaneous pneumomediastinum associated with laryngeal lesions and tracheal ulcer in dermatomyositis. Rev. Bras. Reumatol 2012; 52 (5): 796-799.
- Le Goff B, Cherin P, Cantagrel A, et al. Pneumomediastinum in Interstitial Lung Disease Associated With Dermatomyositis and Polymyositis. American College of Rheumatology. Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research) 2009; 61: 108-118.
- Selva O'Callaghan A, Trallero Araguás E. Miopatías inflamatorias. Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión. Reumatol Clin. 2008; 4(5): 197-206.
- Mauroka H, Honda S, Takeo M, et al. A case of polymyositis complicated with interstitial pneumonitis and pneumomediastinum. Mod Rheumatol 2006; 16(1): 55-57.
- Shimamoto K, Ozaki Y, Amuro H, et al. Three cases of polymyositis/dermatomyositis complicated by pneumomediastinum. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi 2008; 31(1): 56-61.
- Sandhya P, Shyamkumar Nidugala Keshava, Debashish Danda, Prasanta Padhan, John Mathew, Sridhar Gigikote. Pneumorrhachis and pneumomediastinum in connective tissue disease-related interstitial lung disease: case series from a tertiary care teaching hospital in South India. Rheumatology International 2012; 32(5): 1415-1419.
- Kameda H, Takeuchi T. Recent advances in the treatment of interstitial lung disease in patients with polymyositis/dermatomyositis. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders 2006; 15(7): 409-415.
- Tong SQ, Shi XH, Su J.M, Zhao Y, Zhang F.C. Clinical analysis of pneumomediastinum complicated in polymyositis and dermatomyositis. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2006; 86(9): 624-627.
- Cáceres M, Syed Z, Braud R, Weiman D, Garrett E. Spontaneous Pneumomediastinum: A Comparative Study and Review of the Literature. Ann Thorac Surg. 2008; 86(3): 962-966. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.04.067.
- Restrepo Escobar M, González Naranjo L, Pantoja Márquez A, Ramírez Gómez L, Vásquez Duque G. Complicaciones pulmonares de las miopatías inflamatorias idiopáticas: a propósito de un caso con miopatía diafragmática. Revista Colombiana de Reumatología 2009; 16(3): 301-309.
- Douglas W, Tazellar H, Hartman T, et al. Polymyositis-Dermatomyositis-associated Interstitial Lung Disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164(5): 1182-1185.
- Kang E.H, Lee E.B, Shin K.C, Im C.H, Chung D.H, Han S.K, Song Y.W. Interstitial lung disease in patients with polymyositis, dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. Rheumatology 2005; 44: 1282-1286.
- Korkmaz C, Ozkan R, Akay M, Hakan T. Pneumomediastinum, subcutaneous emphysema associated with dermatomyositis. Rheumatology 2001; 40: 476-478.
- Masrouha K.Z, Kanj N, Uthman I. Late-onset pneumomediastinum in dermatomyositis. Rheumatol Int 2009; 30(2): 291-292.
- Neves FS, Shinjo SK, Carvalho JF, Levy-Neto M, Borges CTL. Spontaneous pneumomediastinum and dermatomyositis may be a not so rare association: report of a case and review of the literature. Clin Rheumatol. 2007; 26: 105-7.
- Targoff IN. Autoantibodies and Their Significance in Myositis. Current Rheumatology Reports. 2008; 10: 333-340.
- Leslie KO, Trahan S, Gruden J. Pulmonary Pathology of the Rheumatic Diseases. Seminars Respirat Crit Care Med 2007; 28: 369-378.
- Cicutini FM, Fraser KJ. Recurrent pneumomediastinum in adult dermatomyositis. J Rheumatol 1989; 16: 384-6.
- Fathi M, Lundberg IE; Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis, Curr Opin Rheumatol 2005; 17: 701-706.
- Franquet T, Gimenez A, Torrubia S, Sabate JM, Rodríguez Arias JM. Spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum in IPF. Eur Radiol 2000;10: 108-13.
- Frazier AR, Miller RD. Interstitial pneumonitis in association with polymyositis and dermatomyositis. Chest 1974; 65: 403-7.
- Grau JM, Miro O, Pedrol E, et al. Interstitial lung disease related to dermatomyositis: comparative study with patients without lung involvement. J Rheumatol 1996; 23: 1921-6.
- Hochberg MC, Feldman D, Stevens MB, Arnett FC, Reichlin M. Antibody to Jo-1 in polymyositis/dermatomyositis: association with interstitial pulmonary disease. J Rheumatol 1984; 11: 663-5.
- Isfer RS, Nakao SK, Cernea SS. Dermatomyositis associated with pneumomediastinum and subcutaneous cellular tissue emphysema. Br J Rheumatol 1994; 33: 1092.
- Jansen TL, Barrea P, Van Engelen BG, Cox N, Laan RF, Van de Putte LB. Dermatomyositis with subclinical myositis and spontaneous pneumomediastinum with pneumothorax: case report and review of the literature. Clin Exp Rheumatol 1998; 16: 733-5.
- Kaminski H, Santillan C, Wolfe G. Autoantibody testing in neuromuscular disorders, part II: neuromuscular junction, hyperexcitability, and muscle disorders. J Clin Neuromusc Dis 2000; 2: 96-105.
- Kono H, Inokuma S, Nakayama H, Suzuki M. Pneumomediastinum in dermatomyositis: association with cutaneous vasculopathy. Ann Rheum Dis 2000; 59: 372-6.
- Le Goff B, Cherin P, Cantagrel A, et al. Pneumomediastinum in generally accounts only 5-11% of DM cases interstitial lung disease associated with dermatomyositis and polymyositis. Arthritis Rheum. 2009 Jan 15; 61(1): 108-18.
- Marguerie C, Bunn CC, Beynon HL, et al. Polymyositis, pulmonary fibrosis and autoantibodies to aminoacyl-tRNA synthetase enzymes. Q J Med 1990; 77: 1019-38

33. Marie I, Hachulla E, Chérin P, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2002 Dec 15; 47(6): 614-22.
34. Matsuda Y, Tomii M, Kashiwazaki S. Fatal pneumomediastinum in dermatomyositis without creatine kinase elevation. *Intern Med.* 1993 Aug; 32(8): 643-7.
35. Nagai Y, Ishikawa O, Miyachi Y. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema associated with fatal interstitial pneumonia in dermatomyositis. *J Dermatol*1997; 24: 482-4.
36. Ochi S, Kubota T, Sugihara T, Ogawa J, Komano Y, Nonomura Y, Miyasaka N. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2008 Feb; 31(1): 62-7.
37. Onishi S, Ono F, Hasegawa H, Yasukawa M. Pneumomediastinum and massive subcutaneous emphysema associated with dermatomyositis. *Intern Med.* 2012; 51(24): 3449-50.
38. Powell C, Kendall B, Wernick R, Heffner JE. A 34-year-old man with amyopathic dermatomyositis and rapidly progressive dyspnea with facial swelling: diagnosis. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema secondary to amyopathic dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Chest* 2007; 132: 1710-3.
39. Saraya T, Tanaka Y, Ohkuma K, Sada M, Tsujimoto N, Takizawa H, Goto H. Massive tension pneumomediastinum. *Intern Med.* 2012; 51(6): 677.
40. Schwarz MI, Sutarik JM, Nick JA, Leff JA, Emlen JW, Tuder RM. Pulmonary capillaritis and diffuse alveolar hemorrhage: a primary manifestation of polymyositis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 2037-40.
41. Songcharoen S, Raju SF, Pennebaker JB. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1980; 7: 353-60.
42. Yamanishi Y, Maeda H, Konishi F et al. Dermatomyositis associated with rapidly progressive fatal interstitial pneumonitis and pneumomediastinum. *Scand J Rheumatol*1999; 28: 58-61.