

## Características clínicas, inmunológicas y daño de órganos en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas

Organ damage clinical and immunological characteristics in patients with idiopathic inflammatory myopathies

Ana del Carmen Arguelles Zayas<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6095-2025>

Aracelis Chico Capote<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1636-2658>

Elena Kokuina<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3651-7445>

Nelsas Casas Figueredo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5608-2776>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [ana.arguelles@infomed.sld](mailto:ana.arguelles@infomed.sld)

### RESUMEN

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias idiopáticas constituyen un grupo de enfermedades musculares caracterizadas por debilidad muscular crónica e inflamación muscular de etiología desconocida.

**Objetivo:** Identificar las características clínicas e inmunológicas y su relación con el daño de órganos en los pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas.

**Métodos:** Se realizó estudio observacional, descriptivo, transversal, en 52 pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática, seguidos en la consulta protocolizada de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” entre enero 2016 y enero 2017. Para las variables cualitativas se calcularon los porcentajes de cada grupo. Se utilizó Chi-cuadrado de Pearson (estadístico exacto de Fisher). Nivel de significación del 95 % ( $\alpha = 0,05$ ) para relacionar la presencia de anticuerpos y el tipo de miopatía así como la presencia de manifestaciones clínicas de MII.

**Resultados:** El 80,8 % fueron mujeres y 86,5 % de procedencia urbana. La edad media al comienzo fue  $42,8 \pm 13,2$  años, tiempo de demora al diagnóstico de  $8,8 \pm 7,0$  meses, tiempo medio de evolución de la enfermedad de  $7,5 \pm 7,1$  años. El 80,8 % estaba en remisión, 50 % tenía anticuerpos específicos. La hipertensión arterial se encontró en 28,8 % de los pacientes y 23,1 % presentó neumonía intersticial. La artritis estuvo presente en 96,2 %. El 26,9 % presentaron anticuerpos específicos Jo-1 y 21,2 % Ro 52.

**Conclusiones:** Predominaron los pacientes del sexo femenino en la cuarta década de la vida de procedencia urbana, los anticuerpos específicos encontrados más frecuentes fue el anti Jo-1, asociado a la presencia de neumopatía intersticial.

**Palabras clave:** miopatía inflamatoria idiopática; anticuerpos específicos Jo-1 y Ro 52; dermatomiositis; polimiositis.

## ABSTRACT

**Introduction:** Idiopathic inflammatory myopathies constitute a group of muscle diseases characterized by chronic muscle weakness and muscle inflammation of unknown etiology.

**Objective:** To identify the clinical and immunological characteristics and their relationship with organ damage in patients with idiopathic inflammatory myopathies.

**Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out in 52 patients with diagnosis of idiopathic inflammatory myopathy, followed in the protocolized consultation of Rheumatology at Hermanos Ameijeiras Clinical and Surgical Hospital from January 2016 to January 2017. For the qualitative variables, the percentages of each group were calculated. Pearson's Chi-square (Fisher's exact statistic) was used. 95% significance level ( $\alpha = 0.05$ ) was used to relate the presence of antibodies and the type of myopathy as well as the presence of clinical manifestations of MII.

**Results:** 80.8% were women and 86.5% of urban origin. The mean age at the beginning was  $42.8 \pm 13.2$  years, time delay to diagnosis was  $8.8 \pm 7.0$  months, mean time of evolution of the disease of  $7.5 \pm 7.1$  years. 80.8% were in remission, 50% had specific antibodies. Hypertension was found in 28.8% of the patients and 23.1% had interstitial pneumonia. Arthritis was present in 96.2%. 26.9% had specific Jo1 antibodies and 21.2% had Ro 52.

**Conclusions:** Urban female patients in the fourth decade of life predominated, the most frequent specific antibodies found was anti-Jo-1, associated with the presence of interstitial lung disease.

**Keywords:** idiopathic inflammatory myopathy; Jo1 and Ro 52 specific antibodies; dermatomyositis; polymyositis.

Recibido: 08/09/2020

Aprobado: 20/11/2020

## Introducción

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas y autoinmunes que afectan al músculo esquelético. Se caracterizadas por debilidad proximal e inflamación del músculo esquelético, elevación de las enzimas musculares, patrón miopático en electromiografía, infiltrado inflamatorio en la biopsia del músculo, y anticuerpos asociados o específicos (Ac) de la enfermedad. Se reconocen diferentes variantes clínicas, la polimiositis (PM) y la dermatomiositis (DM) si tiene lesiones cutáneas, la miositis por cuerpos de inclusión (MCI), la miopatía asociada al cáncer, miositis necrotizante inmuno-mediada y los síndromes de superposición (SS), los que provocan alteraciones a nivel de otros órganos de la economía por lo que se

consideran enfermedades sistémicas. Son enfermedades raras por su baja incidencia 11/1 000 000/año y prevalencia 14/1 000 000. Con excepción de la dermatomiositis juvenil, las MII afectan, mayormente, a los adultos.<sup>(1,2,3,4)</sup>

En 1990 se descubrieron anticuerpos específicos complejos de 8 proteínas asociados a lesiones cutáneas (Mi2) presentes en los pacientes con dermatomiositis, antipartículas de reconocimientos de señales (anti-SRP) anti-histidi (anti Jo-1), anti-treonil (anti PL-7), anti-alanil (anti-PL-12), anti(glicil) anti-EJ, anti-isoleucil (anti OJ) y anti-asparginil (anti-KS). El anticuerpo anti-histidil-ARNt es el más frecuente anticuerpo diferente al anti-Jo-1 y su presencia confiere peor pronóstico. Los anticuerpos que incluyen anti-Ro, anti-La, anti-PM-Scl, anti-ribonucleoproteínas nucleares pequeñas (snRNPs) anti-Mas, anti-hPMS1 y el anticuerpo PM-Scl se asocia con un síndrome de superposición asociado a esclerosis sistémica con manifestaciones cutáneas mínimas y PM o DMPm/Scl.<sup>(5,6)</sup>

Los anticuerpos antisintetasa (anti-aminoacil-ARNtsintetasa) se encuentran en 40 % y se relacionan con el síndrome antisintetasa. Este se caracteriza por presentar afección muscular, artritis no erosiva, fenómeno de Raynaud, “manos de mecánico” (fisuras laterales a nivel de los dedos de las manos), fiebre e importante afectación pulmonar intersticial que puede llevar a fibrosis del pulmón con la presencia de un anticuerpo antisintetasa (anti-aminoacil-ARNtsintetasa).<sup>(6,7,8)</sup>

El anticuerpo anti Mi-2 es un anticuerpo específico de miositis y se asocia a DM tanto juvenil como del adulto. Las lesiones cutáneas de la dermatomiositis, con poco riesgo de enfermedad pulmonar intersticial y pronóstico bueno, con lesiones cutáneas persistentes y la debilidad muscular son leves. Su prevalencia está en función de latitud geográfica y se relaciona con la incidencia de los rayos del sol.<sup>(9,10)</sup>

El anticuerpo melanoma differentiation-associated gene 5 (anti-MDA5) en la DM amiofática, el anticuerpo contra el factor intermediario de transcripción de proteínas (anti-TIF1) y el anticuerpo contra la proteína de matriz nuclear 2 (anti-NPX2) se asocian con la presencia de neoplasia en pacientes adultos con DM.<sup>(10,11,12)</sup>

Se describen anticuerpos antipartículas de reconocimientos de señales (anti-SRP) y anti 3-hidroxi-metil-glutaril-CoA reductasa (anti-HMG-Co A), el hallazgo de este anticuerpo apoya el diagnóstico de miositis inducida por estatinas. La presencia de estos dos anticuerpos (anti-SRP y anti-HMG-Co A) se asocian a miositis necrotizante inmunomediada (MNI).<sup>(13,14,15)</sup>

Las miopatías inflamatorias idiopáticas se caracterizan por la producción de autoanticuerpos específicos, marcadores muy útiles para el diagnóstico clínico, la clasificación y la predicción del pronóstico en estas. Su presencia tiene diferentes implicaciones en función de la edad, raza y factores ambientales. Se realizó esta investigación con el propósito de identificar las características clínicas e inmunológicas y su relación con daño de órganos en los pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas.

## Métodos

Se realizó estudio observacional, de corte transversal en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero de 2017.

Para la obtención de los datos se utilizó la historia clínica del paciente.

El universo estuvo constituido por los pacientes mayores de 20 años, atendidos en consulta protocolizada de miopatías inflamatorias idiopáticas del adulto. Estos cumplieron los criterios del Colegio Americano de Reumatología<sup>(1)</sup> (ACR) para el diagnóstico de MII.

Criterios de exclusión: pacientes con enfermedades neurológicas centrales o periféricas y pacientes con infecciones del músculo estriado.

La muestra quedó conformada por 52 pacientes atendidos en el periodo de estudio.

Los casos se identificaron según el tipo de miopatía diagnosticada (dermatomiositis, polimiositis), variables socio-demográficas (edad, sexo, color de piel), tiempo de evolución de la enfermedad, estado de la enfermedad (actividad e inactividad o remisión, según la escala análoga del *Medical Council Research*) y antecedentes patológicos personales (hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2).

Se identificaron manifestaciones clínicas de compromiso sistémico y la presencia o no de anticuerpos según la presencia de dermatomiositis o polimiositis: y según la presencia de anticuerpos específicos y asociados a miositis.

### Características clínicas

- Neumopatía intersticial se diagnosticó por clínica compatible (disnea de esfuerzo de reciente aparición y tos seca y fiebre sin otra causa), tomografía axial computarizada pulmonar de alta resolución y pruebas de función respiratoria.
- Hipertensión pulmonar se definió por ecocardiograma (PSAP estimada  $\geq 40$  mmHg).
- Neoplasias demostradas por biopsia.
- Osteoporosis, densidad ósea con *t score* menor de 2,5 %.
- Daño renal cuando aparecen proteinurias secundarias a elevación de los niveles de CPK que provocan mioglobinuria.
- Fenómeno de Raynaud: Cambio de coloración de las manos, cianosis seguida de palidez y después rubicundez.
- Artritis: aumento de volumen de la articulación, rubor, dolor e impotencia funcional.
- Disfagia: dificultad para tragar alimento líquidos y sólidos por debilidad de los músculos faríngeos por la actividad de la enfermedad.

### Anticuerpos

Los que se informaron como presentes al colocar una muestra de sangre sobre la tira de anticuerpos detectados por el ensayo multiplex LA (line IMMUNE ASSYS, Human GBD).

Anticuerpos específicos de miositis y Ac asociados a miositis. Tipo de anticuerpos detectados por el ensayo multiplex LA (line IMMUNE ASSYS, Human GBD), Wiesbaden, Alemania para determinar Ac como Hep-2, DNA ds, Nuc, Hist, SmD1, PCNA PO (RPP) Ro60, Ro52, La, Cen B, Scl70, U1RNP y AMAM2, anti Jo1, anti Mi 2, anti PL 7 y anti PL 12.

Dentro de los anticuerpos específicos tenemos anti-Jo-1, anti-Mi-2, anti-SRP, anti-PL-12, anti-PL-7. Dentro de los anticuerpos asociados. Ro60, Ro52, Ku, PMScl.

### **Análisis estadístico**

Se confeccionó una base de datos en formato Excel de la Microsoft Office versión XP, la que fue, posteriormente, exportada al sistema SPSS versión 20.0 para su análisis. Se utilizaron estadígrafos descriptivos como la media aritmética y la desviación estándar para todas las variables cuantitativas continuas que se analizaron. Se confeccionaron histogramas para elaborar las escalas de clasificación.

Para las variables cualitativas se calcularon los porcentajes de cada grupo.

Se utilizó Chi-cuadrado de Pearson (estadístico exacto de Fisher). Nivel de significación del 95 % ( $\alpha=0,05$ ) para relacionar la presencia de anticuerpos y el tipo de miopatía, así como la presencia de manifestaciones clínicas de MII.

### **Consideraciones bioéticas**

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki, modificación de Hong Kong sobre las investigaciones en seres humanos y no existen conflicto de intereses.

## **Resultados**

La edad media de debut fue de  $42,8 \pm 13,2$  meses ( $42,6 \pm 12,8$  para DM y  $43,2 \pm 14,1$  para PM), el tiempo medio de demora al diagnóstico fue de  $8,8 \pm 7,0$  meses ( $9,0 \pm 8,4$  para DM y  $8,7 \pm 6,8$  para PM), el tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de  $7,5 \pm 7,1$  años ( $6,2 \pm 7,0$  para DM y  $10,2 \pm 8,9$  para PM). Un total de 42 (80,8 %) enfermos estaban en remisión en el momento del estudio (28/84,8 % con DM y 14/73,7 % con PM). Por otra parte, 15 (28,8 %) tenían HTA como antecedente patológico personal, con DM eran 12 (36,4 %) y con PM eran 3 (15,8 %), seguido de enfermedad tiroidea para un total de 6 (11,5 %) y diabetes mellitus tipo 2 con 4 casos (7,7 %) (Tabla 1).

**Tabla 1** - Distribución de los pacientes según variables sociodemográficas, tiempo de evolución de la enfermedad, estado de la enfermedad y antecedentes patológicos personales

Variables		Dermatomiositis (n/%) 33	Polimiositis (n/%) 19	Total (n/%) 52
Sexo	Femenino	28/84,8	14/73,7	42/80,8
	Masculino	5/15,2	5/26,3	10/19,2
Color de piel	Blanca	16/48,5	4/21,1	31/38,5
	No blanca	17/51,5	15/78,9	32/61,5
Procedencia	Urbana	29/87,9	16/84,2	45/86,5
	Rural	4/12,1	3/15,8	7/13,5
Edad		42,6/12,8	43,2/14,1	42,8 ±13,2
Tiempo de evolución de la enfermedad (años)		6,2/7,0	10,2/8,9	7,5 ±7,1
Estado de la enfermedad (n/%)	Activo	5/15,2	5/15,2	10/19,2
	Remisión	28/84,8	14/73,7	42/80,8
APP (n/%)				
	Diabetes Mellitus tipo	3/9,1	1/5,3	4/7,7
	HTA	12/36,4	3/15,8	15/28,8

±: Desviación estándar; APP: antecedente patológico personal; HTA: hipertensión arterial.

La tabla 2 muestra que 12 pacientes presentaron neumonía intersticial (23,1 %) (6, el 18,2 % con DM y 6, el 31,6 % con PM). La osteoporosis se encontró en 5 pacientes con dermatomiositis (15,2 %), la hipertensión pulmonar se encontró en 2 pacientes con dermatomiositis (6,1 %) solo en un paciente con polimiositis (5,2 %). La neoplasia se encontró en 2 pacientes con dermatomiositis (6,1 %) y solo 1 paciente en la polimiositis (5,3 %). El daño renal se encontró en 2 (3 %) pacientes uno con polimiositis (5,3 %) y otro con dermatomiositis.

**Tabla 2** - Distribución de los pacientes según manifestaciones clínicas de compromiso sistémico

Variables clínicas	Dermatomiositis (n/%) 33	Polimiositis (n/%) 19
Neumonía intersticial	6/18,2	6/31,6
Hipertensión pulmonar	2/6,1	1/5,2
Daño renal	1/3,0	1/5,3
Osteoporosis	5/15,2	2/10,5
Neoplasias	2/6,1	1/5,3

En 25 pacientes (48,1 %) se presentaron Ac específicos, de ellos 17/51,5 % tenía DM y 8/42,1 % PM, los anticuerpos asociados se encontraron en 8/24,2 % de DM y 4/21,1 % de PM. No presenta ningún anticuerpos 6/18,2 % de DM y 9/47,9 % de PM (Tabla 3).

**Tabla 3 - Distribución de los pacientes según presencia o no de anticuerpos**

Variables inmunológicas	Dermatomiositis n=33	Polimiositis n=19
Anticuerpos específicos	17/51,5	8/42,1
Anticuerpos asociados	8/24,2	4/21,1
No tiene anticuerpos	6/18,2	9/47,9

Los anticuerpos más encontrados en estos casos fueron los anticuerpos específicos de miositis, de ellos el anti-Jo 1 en 14 pacientes, con DM 7 y con PM otros 7 (77,7 %), seguido por el anti-Mi-2 con 8 casos. Todos los enfermos fueron de DM y representaron un anticuerpo con significación estadística, mientras que los asociados que más se encontraron fueron el Ro 52 en 10, de estos con DM 6 (35,2 %) y con PM 4 (44,4 %) y el Ro 60 con 6, de ellos 3 (17,6 %) con DM y otros 3 (33,3 %) con PM (Tabla 4).

**Tabla 4 - Anticuerpos específicos y asociados a miopatías inflamatorias**

Variables	Dermatomiositis (n/%) 17	Polimiositis (n/%) 8	<i>p</i>
<b>AEM</b>			
Jo1	7/41,2	7/77,7	0,1032
Mi-2	8/47,1	-	0,0292
SRP	2/11,8	1/11,1	1,000
<b>AAM</b>			
Ro 60	3/17,6	3/33,3	0,3518
Ro 52	6/35,2	4/44,4	1,000
Ku	3/17,6	-	0,5302
PMscl	1/5,8	-	0,5476

\*Chi-cuadrado de Pearson (Estadístico exacto de Fisher)

Las manifestaciones clínicas con mayor presencia de Ac específicos y asociados fueron neumonía intersticial con 10 (40 %) y 2 (16,7 %) respectivamente. El fenómeno de Raynaud con 11 (44 %) y 4 (33,3 %), el eritema heliotropo con 15 (60 %) y 11 (91,7 %), la pápula de Gottron con 13 (52 %) y 11 (91,7 %), el signo de Gottron con 12 (48 %) y 10 (83,3 %), el eritema facial con 15 (60 %) y 11 (91,7 %) y en zonas fotoexpuestas con 12 (48 %) y 11 (91,7 %) y el signo de la pistolera con 4 (16 %) y 9 (75 %), resultados todos con significación estadística (Tabla 5).

**Tabla 5 - Presencia de anticuerpos y manifestación clínica de las miopatías inflamatorias idiopáticas**

Variables clínicas	Presencia de anticuerpos			P
	No tiene (n/%) 15	Ac específicos (n/%) 25	Ac asociados (n/%) 12	
Neumonía intersticial	0	10/40,0	2/16,7	0,012
Hipertensión pulmonar	1/6,7	5/20,0	1/8,3	-
Manos de mecánico	0	6/24,0	0	-
Fenómeno de Raynaud	1/6,7	11/44,0	4/33,3	0,043
Artritis	15/100	25/100	10/83,3	
Disfagia	1/6,7	9/36,0	3/25,0	0,116
Lesiones cutáneas	8/53,3	15/60,0	11/91,7	0,099
Eritema heliotropo	7/46,7	15/60,0	11/91,7	0,042
Pápula de Gottron	6/40,0	13/52,0	11/91,7	0,019
Signo de Gottron	5/33,3	12/48,0	10/83,3	0,031
Eritema facial (malar)	7/46,7	15/60,0	11/91,7	0,048
Eritema zonas fotoexpuestas	5/33,3	12/48,0	11/91,7	0,008
Signo de la pistolera	0	4/16,0	9/75,0	0,000

\*Chi-cuadrado de Pearson (estadístico exacto de Fisher).

Según las manifestaciones clínicas el anti- Jo 1 se observó en 14 (100 %) casos con artritis, en 9 (64,3 %) con neumonía intersticial y en 8 (57,1 %) con eritema facial y en zonas fotoexpuestas. El Mi-2 en 8 (100 %) pacientes con DM, artritis y lesiones cutáneas, cada una de ellas. El Anti- SRP se encontró en 2 pacientes (66,7 %) de DM, 1 caso de PM (33,3 %), en ambos casos se relacionó con artritis (100 %) (Tabla 6).

**Tabla 6 - Anticuerpos específicos según manifestaciones clínicas**

Variables manifestaciones clínicas	Presencia de anticuerpos específicos		
	Jo-1 (n/%) 14	Mi-2 (n/%) 8	SRP (n/%) 3
Dermatomiositis	7/50	8/100	2/66,7
Lesiones cutáneas	1/7,1	8/100	2/66,7
Eritema heliotropo	6/42,9	7/87,5	2/66,7
Pápula de Gottron	5/35,7	7/87,5	2/66,7
Signo de Gottron	6/42,9	5/62,5	2/66,7
Eritema facial (malar)	8/57,1	6/75,0	1/33,3
Eritema zonas fotoexpuestas	8/57,1	7/87,5	1/33,3
Signo de la pistolera	-	4/50	1/33,3
Polimiositis	7/50	-	1/33,3
Neumonía intersticial	9/64,3	-	1/33,3
Hipertensión pulmonar	3/21,4	-	-
Manos de mecánico	5/35,7	-	1/33,3
Fenómeno de Raynaud	7/50	3/37,5	1/33,3
Artritis	14/100	8/100	3/100
Disfagia	2/14,3	1/62,5	1/33,3

## Discusión

Las miopatías inflamatorias se caracterizan por presentar debilidad muscular proximal tanto escapular como pelviana. En ocasiones toma de la musculatura del cuello, además puede comprometer órganos del sistema que puede llegar a ser severo y provocar la muerte del paciente. A pesar de ser una entidad poco frecuente es importante su conocimiento por ser una enfermedad compleja que se caracteriza por la producción de autoanticuerpos específicos, marcadores muy útiles para el diagnóstico clínico, la clasificación y la predicción del pronóstico en estas, además de tener diferentes implicaciones en función de la edad, raza y factores ambientales.

Las variables sociodemográficas de los pacientes estudiados demuestran que son similares a las series asiáticas,<sup>(16)</sup> mesoamericanas,<sup>(17)</sup> arábicas<sup>(18)</sup> y población caucásica.<sup>(19)</sup> Algunos autores<sup>(20)</sup> han encontrado un predominio del sexo femenino en proporción 4:1 y del color de mestizo.

En una investigación realizada por *Smoyer-Tomic* y otros en pacientes con MII el sexo predominante fue el femenino con 2009 (71,3 %) pacientes, para una relación 2:1, el 42,9 % (n=220) eran afroamericanos, 2087 (84,7 %) eran de procedencia urbana. El antecedente patológico personal más frecuente fue la hipertensión arterial en 1153 enfermos, para el 43,1 %, resultados que concuerdan con nuestro estudio, aunque la relación de la porción y color de la piel fue mayor que nuestra serie.<sup>(21)</sup>

*Gonzalo Bello* y otros en un estudio multicéntrico determinaron anticuerpos en 77 pacientes con MMI, donde predominó la DM 71 %, de ellos la mayoría de sexo femenino (87 %), porcentaje algo superior a nuestra serie.<sup>(22)</sup>

La edad media de nuestros casos fue casi similar tanto para la DM como la PM (42,6 y 43,2, respectivamente), algo inferior a lo encontrado por *Campo Voegeli*,<sup>(23)</sup> donde la media de edad de los 16 casos con MII estudiados fue de 53,6 años, con un predominio de los pacientes entre los 50 y 59 años. El sexo predominante fue el femenino con 10 pacientes, lo que representó el 62,5 %, similar al nuestro. En el momento de ser incluidos en el estudio, la enfermedad se consideró activa en 12 enfermos (75 %) y en remisión en los otros 4 (25 %), aspecto que difiere con respecto al nuestro. Esto podría deberse a que los primeros lo hicieron de forma retrospectiva y nuestros pacientes los determinamos en el estado actual que llevan tratamiento farmacológico que los ha mantenido en remisión. La HTA fue el antecedente patológico personal que más se presentó en el 25 % (n=4), resultados que se asemeja a los de esta serie.<sup>(23)</sup> La mayoría de los pacientes evaluados por *Kalluru* y otros<sup>(24)</sup> pertenecían al sexo femenino (12/20, 60 %), similar a nuestro estudio. Pero difiere en la edad media en el momento del diagnóstico que fue de 60 años, con un rango entre 54 y 87 años mayor al nuestro. Los anticuerpos fueron medidos en 17 enfermos, encontrándolos en 11 de ellos, lo que significó el 64,7 %, resultados superiores a nuestra investigación.<sup>(24)</sup>

De acuerdo a *Maravi* y otros<sup>(25)</sup> en el estudio predominó el sexo femenino en el 80 % con una edad media de 53 años y tiempo de evolución de 8,9 años, encontrando en un 63 % anticuerpos específicos y 33 % afectación pulmonar. Lo cual coincide con nuestro estudio en relación con el predominio en el sexo femenino, aunque en un porcentaje mayor al nuestro, pero difiere en la edad del debut y la neumopatía intersticial fue superior a la nuestra. Con respecto al tiempo de evolución fue cercana a la nuestra, pero la diferencia puede estar relacionada con el tamaño de la muestra, ya que fue solo de 15 pacientes.

Nuestro estudio se relaciona con lo reportado por *Marie*<sup>(26)</sup> un total de los 35 pacientes estudiados 13 (37,1 %) fueron hombres y 22 (62,9 %) mujeres, mostrando un predominio del sexo femenino en proporción 3:1. La asociación más frecuente, en cerca de un tercio de los pacientes, fue con enfermedades autoinmunes, en 17 % de los casos en relación a conectivopatías, lo cual difiere con el nuestro ya que solo estudiamos a las miopatías inflamatorias idiopáticas primarias no asociadas a enfermedades del tejido conectivo. En 20 % de los pacientes se identificaron otras enfermedades autoinmunes concomitantes, destacando el hipotiroidismo, superior al nuestro donde encontramos el 11,5 %.

Nuestro trabajo coincide con lo realizado por *Nuño* y otros donde predominó el sexo femenino (74,1 %) y diferimos con ellos porque predominó en los caucásicos (83,5 %).<sup>(27)</sup>

En cuanto a las manifestaciones clínicas se destaca la elevada prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial (29,9 %) encontrando daño pulmonar solo en la

polimiositis y no en la dermatomiositis a diferencia a lo encontrado por *Nuño* y otros que fue superior a la nuestra.<sup>(27)</sup>

Las manifestaciones clínicas de compromiso sistémico presentadas por los pacientes, las más frecuentes fue la neumopatía intersticial en el 23,1 %, cifra inferior a lo encontrado en la investigación de *Hochbert* y otros donde los órganos afectados por la MII fueron el aparato respiratorio en 2 pacientes en forma de enfermedad pulmonar intersticial y el corazón en 1 paciente, similar a nuestro estudio.<sup>(28)</sup>

Las manifestaciones orgánicas de la MII encontradas en el estudio de *Xicará Sarpe* que fueron la gastropatía erosiva en el 14,75 %, la esofagitis y artritis en el 4,91 % cada una de ellas, la enfermedad intersticial y la enfermedad cardíaca (trastornos del ritmo como una taquicardia supraventricular y un caso de disautonomía) en el 3,27 % cada una, resultados que no concuerdan con los de este trabajo.<sup>(29)</sup>

*Laura Nuño* y otros encontraron que la enfermedad pulmonar intersticial en el 29,9 % superior a la nuestra. El 54,6 % de los pacientes presentaron algún factor de riesgo cardiovascular, principalmente dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus.<sup>(27)</sup>

La enfermedad pulmonar en el 38 %, la enfermedad gastrointestinal en el 35 % y la enfermedad cardíaca en el 28 %, fueron las manifestaciones de compromiso general de la MII más frecuentes encontradas por *Torres* y otros en su serie, resultados que no concuerdan totalmente con los de este estudio pues nosotros no encontramos pacientes con afectación cardíaca y la gástrica fue baja.<sup>(30)</sup>

En relación a la frecuencia de anticuerpos en nuestros estudios encontramos mayor porcentaje de anticuerpos específicos 48 % en relación al estudio realizado por *Laura* y otros que se encontró un 30 % al igual a los anticuerpos asociados pero la muestra de ellos fue superior a la nuestra.<sup>(27)</sup>

En cuanto a los anticuerpos específicos de miopatía se encontraron en orden de frecuencia el Jo-1 en el 26,9 %, el Mi-2 en el 15,4 % y el SRP en el 5,8 % del total de las miopatías, en lo que respecta a los anticuerpos asociados el orden de frecuencia fue el Ro52 en el 21,3 %, el Ro 60 en el 11,5 %, el Ku en el 5,8 % y el PMScl en el 3,8 %, resultados algo similar al estudio de *Nuño* y otros.<sup>(27)</sup>

En nuestro estudio el anti Jo-1, es más frecuente a lo reportado por *Lega* y otros, que informan de una frecuencia del 6 % en las MMI. La frecuencia del anti-SRP en nuestra investigación se parece más a los de cohortes europeas que reportan una frecuencia de este anticuerpo entre el 6-8 %, y más común que en cohortes asiáticas que son de sólo el 2 %.<sup>(31,32)</sup>

Los resultados de nuestro estudio son similares en cuanto al hallazgo de Ac específicos de miositis, aunque no concuerdan en el orden de frecuencia con lo hallado en la serie de *O'Callaghan* y otros.<sup>(33)</sup> En este los Ac específicos de miositis que en orden de frecuencia se encontraron fueron el Mi-2, seguido de Jo-1 y con respecto a los anticuerpos asociados, estos fueron positivos anti Ro en tres pacientes y anti SCL 70 en 2 pacientes con DM, por lo que difiere a nuestro estudio ya que se presentaron el anti Ro en mayor número de pacientes y no

apareció anti-SCL 70, debido a que nuestra investigación no incluyó miopatías asociadas a enfermedades del tejido conectivo. Este anticuerpo está presente en pacientes con esclerosis sistémica y el anticuerpo más frecuente fue el anti Jo1 seguido a la de Mi-2.<sup>(33)</sup>

Nuestra investigación difiere de *Ernste*.<sup>(34)</sup> En este estudio se buscó determinar la relación entre la presencia de anticuerpos específicos y asociados a miositis, con las manifestaciones clínicas. Se encontró una alta relación entre la presencia de estos con el desarrollo de manifestaciones clínicas, fundamentalmente el Jo1 y el Ro 52. Se destaca entre ellas la neumopatía intersticial, y se confirma el síndrome antisintetasa, caracterizado por miositis, neumopatía intersticial, artritis, fenómeno de Raynaud y manos de mecánico. Esto concuerda con series de pacientes japoneses como la de *Ikeda* y otros quienes hallaron también una importante relación entre los anticuerpos y el desarrollo de manifestaciones clínicas.<sup>(27,35)</sup>

El anti Mi-2 se asoció a las lesiones cutáneas características de las dermatomiositis, así como los anticuerpos anti PM-Scl y anti Ku se asoció con cambios de la textura de la piel (endurecimiento) en dos pacientes tras varios años de evolución.

Predominaron los pacientes del sexo femenino en la cuarta década de la vida, de color de piel mestiza y de procedencia urbana. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la neumopatía intersticial y la artritis. Los anticuerpos específicos de miopatías más frecuentes fueron el anti Jo-1, seguido por el anti Mi-2. Los anticuerpos asociados a miopatías más frecuentes fueron el anti-Ro 52 y anti-Ro 60, predominaron ambos en la dermatomiositis. El anticuerpo anti Jo-1 estuvo más relacionado con el daño pulmonar y el anti-Mi-2 con las manifestaciones cutáneas, sin daño pulmonar.

## Referencias bibliográficas

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *Engl J Med.* 1975;292:344-77.
2. Lundberg IE, Tjarnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M, *et al.* European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis.* 2017[acceso: 08/08/2020];76(12):1955-64. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM197502132920706?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM197502132920706?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
3. Tsaltzkan V, Aldous A, Serafi S, Yakovleva A, Sami H, Mamyrova G, *et al.* Long-term outcomes in juvenile myositis patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2020[acceso: 08/08/2020];50(1):149-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6934928/>

4. Svensson J, Arkema EV, Lundberg IE, Holmqvist M. Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies in Sweden: a nationwide population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2017[acceso: 08/08/2020];56(5):802-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6934928/>
5. Benveniste O, Stenzel W, Allenbach Y. Advances in serological diagnostics of inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol*. 2016[acceso: 08/08/2020];29(5):662-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27538058/>
6. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. 2017[acceso: 27/7/2020];76(12):1955-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29079590/>
7. Oldroyd A, Lilleker J, Chinoy H. Idiopathic inflammatory myopathies-a guide to subtypes, diagnostic approach and treatment. *Clin Med (Lond)*. 2017[acceso: 27/07/2020];17(4):322-8. Disponible en: <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/17/4/322>
8. Zamarrón de Lucas E, Carrera LG, Bonilla G, Petit D. Síndrome antisintetasa: análisis de 11 casos. *Med Clínic*. 2017[acceso: 27/07/2020];148(4):166-69. Disponible en: <https://medes.com/publication/118377>
9. McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018[acceso: 27/07/2020];14(5):290-302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29674612/>
10. Tieu J, Lundberg I, Limaye V. Idiopathic inflammatory myositis. *Best Prac Res Clin Rheumatol*. 2016[acceso: 27/07/2020];30(1):149-68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27421222>
11. Oldroyd A, Lilleker J, Chinoy H. Idiopathic inflammatory myopathies -a guide to subtypes, diagnostic approach and treatment. *Clin Med (Lond)*. 2017[acceso: 27/07/2020];17(4):322-28. Disponible en: [https://scholar.google.com/cu/scholar?q=Oldroyd+A,+Lilleker+J,+Chinoy+H.+Idiopathic+inflammatory+myopathies&hl=es&as\\_sdt=0&as\\_vis=1&oi=scholart](https://scholar.google.com/cu/scholar?q=Oldroyd+A,+Lilleker+J,+Chinoy+H.+Idiopathic+inflammatory+myopathies&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart)
12. Suzuki S. Integrated diagnosis project for inflammatory myopathies: an association between autoantibodies and muscle pathology. *Autoimmun Rev*. 2017[acceso: 27/07/2020];16(7):693-700. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997217301234?via%3Dihub>
13. Mira Bleda E, García Pérez B, Azahara A, García Ortega AA. Miositis necrotizante autoinmune y dermatomiositis por estatinas: un diagnóstico diferencial complejo. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2019[acceso: 27/07/2020];4(2):61-3. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/338889211\\_Miositis\\_necrotizante\\_autoinmune\\_y\\_dermatomiositis\\_por\\_estatinas\\_un\\_diagnostico\\_diferencial\\_complejo](https://www.researchgate.net/publication/338889211_Miositis_necrotizante_autoinmune_y_dermatomiositis_por_estatinas_un_diagnostico_diferencial_complejo)
14. Bevilacqua JA, Earle N. Miopatías inflamatorias. *Rev Med Clin Condes*. 2018[acceso: 27/07/2020];29(6):611-21. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-miopatias-inflamatorias-S0716864018301172>

15. Aussy A, Boyer O, Cordel N. Dermatomyositis and immune-mediated necrotizing myopathies: a window on autoimmunity and cancer. *Front Immunol.* 2017[acceso: 27/07/2020];8:992. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28871260/>

16. Sato S, Kuwana M, Hirakata M. Clinical characteristics of Japanese patients with anti OJ (anti isoleucyltRNAsynthetase) autoantibodies. *Rheumatology (Oxford).* 2007[acceso: 27/07/2020];46(5):842-5. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/46/5/842/2289414>

17. Shamim E, Rider L, Pandey J. Differences in idiopathic inflammatory myopathy phenotypes and genotypes between meso American mestizos and north American caucasians. *Arthritis Rheum.* 2002[acceso: 27/07/2020];46(7):1885-93. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com>

18. Mustafa KN, Dahbour SS. Clinical characteristics and outcomes of patients with idiopathic inflammatory myopathies from Jordan 1996-2009. *Clin Rheumatol.* 2010[acceso: 27/07/2020];29(12):1381-5. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10067-010-1465-8>

19. O'Hanlon TP, Miller FW. Genetic risk and protective factors for the idiopathic inflammatory myopathies. *Current Rheumatol Rep.* 2009[acceso: 27/07/2020];11(4):287-94. Disponible en: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131\(199906\)42:6%3C1285::AID-ANR28%3E3.0.CO;2-1](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131(199906)42:6%3C1285::AID-ANR28%3E3.0.CO;2-1)

20. Gómez Graciela N, Gargiulo MA, Pérez N. Autoantibodies in adult patients with idiopathic inflammatory. *Medicina (B Aires).* 2016[acceso: 27/07/2020];76(3):129-34.. Disponible en: [www.medicinabuenosaires.com/PMID/27295700.pdf](http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/27295700.pdf)

21. Smoyer Tomic KE, Amato AA, Fernández AW. Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies among commercially insured, medicare supplemental insured, and Medicaid enrolled populations: an administrative claims analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012[acceso: 27/07/2020];13:103-4. Disponible en: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-13-103>

22. González Bello Y. Frequency of antinuclear (ANA), myositis specific (MSA) and myositis associated antibodies (MAA) in patients with idiopathic inflammatory myopathies (IIM) from Mexico, Central and South America Centers: data from the Panlar Myositis Study Group. 2015 [acceso: 27/07/2020]29(10). Disponible en: <https://acrabstracts.org/abstract/frequency-of-antinuclear-ana-myositis-specific-msa-and-myositis-associated-antibodies-maa-in-patients-with-idiopathic-inflammatory-myopathies-iim-from-mexico-central-and-south-america-center/>

23. Campo Voegeli A. Dermatomiositis y sistema del complemento: relación entre actividad de la enfermedad y grado de activación del complemento. Comparación

- con marcadores bioquímicos tradicionales. (Tesis). España: Universidad de Barcelona. 2013[acceso: 15/7/2020]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/2222;jsessionid=36A90F00B3B49975A9742F4D4528CDF3#page=1>
24. Kalluru R, Hart H, Corkill M, Ng KP. Long-term follow-up of patients with idiopathic inflammatory myopathy at Waitemata District Health Board. *N Z Med J.* 2016[acceso: 27/07/2020];129(1429):50-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26914299/>
25. Maraví TZ, Burgos PI, Prieto González S. Manifestaciones clínicas y anticuerpos asociados y específicos de miositis en 15 pacientes chilenos con dermatomiositis: serie clínica en un centro universitario. *Rev Méd Chile.* 2020 [acceso: 27/07/2020];148(2). Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872020000200160](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000200160)
26. Marie I. Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012[acceso: 27/07/2020];14:275-85. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872020000200160](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000200160)
27. Nuño L, Joven B, Carreira P. Registro de pacientes con miopatía inflamatoria de la Sociedad Madrileña de Reumatología: análisis descriptivo. *Reumatol Clin.* 2019[acceso: 27/07/2020];13(6):331-7l. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-registro-pacientes-con-miopatía-inflamatoria-articulo-S1699258X16300912>
28. Hochbert MC, Feldman D, Stevens MB. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: An analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 1990[acceso: 27/07/2020];20:114-20. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0049-0172\(86\)90014-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0049-0172(86)90014-4)
29. Xicará Sarpeque WE. Caracterización clínica de las miopatías inflamatorias. (Tesis). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. 2014 [acceso: 10/7/2020]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/643>
30. Torres C, Belmonte R, Carmona L. Survival, mortality and causes of death in inflammatory myopathies. *Autoimmunity.* 2008[acceso: 27/07/2020];39:205-15. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08916930600622603?journalCode=iaut20>
31. Lega JC, Fabien N, Reynaud Q. The clinical phenotype associated with myositis-specific and associated autoantibodies: a meta-analysis revisiting the so-called antisynthetase syndrome. *Autoimmun Rev.* 2014[acceso: 27/07/2020];13:883-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7174798/>
32. Bodoki L, Nagy-Vincze M, Griger Z, Betteridge Z, Szollosi L, Danko K. Four dermatomyositis-specific autoantibodies- TIF1gamma, anti-NXP2, anti-SAE and

anti-MDA5-in adult and juvenile patients with idiopathic inflammatory myopathies in a Hungarian cohort. *Autoimmun Rev.* 2014[acceso: 27/07/2020];13:1211-9. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997214001554?via%3Dihub>

33. O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laque R. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight Mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum.* 2006[acceso: 27/07/2020];55(5):791-8. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.22237>

34. Ernste FC, Reed AM. Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis, clinical features, and up-to-date treatment recommendations. *Mayo Clin Proc.* 2013[acceso: 27/07/2020];88:83-105. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619612010440?via%3Dihub>

35. Ikeda N, Takahashi K, Yamaguchi Y, Inasaka M, Kuwana M, Ikezawa Z. Analysis of dermatomyositis-specific autoantibodies and clinical characteristics in Japanese patients. *J Dermatol.* 2011[acceso: 27/07/2020];38(10):973-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21883412/>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Ana del Carmen Argüelles:* Selección de la muestra y aprobación de la versión final del documento.

*Aracelis Chico Capote, Nelsas Casas Figueredo y Elena Kokuina:* Revisión bibliográfica, participación en la discusión y aprobación de la versión final del documento.