

Manifestaciones clínicas y anticuerpos asociados y específicos de miositis en 15 pacientes chilenos con dermatomiositis: serie clínica en un centro universitario

ZÓSIMO MARAVÍ T.¹, PAULA I. BURGOS¹,
SERGIO PRIETO-GONZÁLEZ²

Clinical manifestations and antibody profile in 15 patients with dermatomyositis

Background: Certain associated and specific myositis antibodies are related to certain clinical phenotypes of dermatomyositis (DM), disease severity and the presence of cancer. **Aim:** To describe the clinical profile of Chilean patients with DM and their associated and specific myositis antibodies. **Material and Methods:** Review of medical records of 15 patients with DM aged 31 to 72 years. Their clinical characteristics, laboratory tests and complementary tests were reviewed. In serum samples from each patient the presence of 16 specific antibodies was analyzed by immunoblot technique (Myositis Profile Euroline Blot test kit). **Results:** Fourteen (93.3%) patients had skin manifestations, five (33.3%) had pulmonary involvement, two (13.3%) had an associated cancer and nine (60%) had specific antibodies associated with myositis. **Conclusions:** These patients with DM had a clinical profile similar to what has been described elsewhere. The profile of myositis specific antibodies was different from reports in other populations.

(Rev Med Chile 2020; 148: 160-167)

Key words: Autoantibodies; Chile; Dermatomyositis; Myositis.

¹Departamento de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic de Barcelona. Universidad de Barcelona. Barcelona, España.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de apoyo financiero: El financiamiento del examen "Myositis Profile Euroline Blot test kit" fue otorgado por el Laboratorio Clínico UC CHRISTUS. No hubo influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito por parte de este Laboratorio.

Recibido el 9 de septiembre de 2019, aceptado el 6 de febrero de 2020.

Correspondencia a:
Zósimo Maraví T.
Avenida Vicuña Mackenna 881,
departamento 2203, Santiago.
dr.zosimo.maravi@gmail.com

Las miopatías inflamatorias constituyen un grupo heterogéneo de patologías musculares de etiología autoinmune. Se clasifican según sus características clínico-patológicas en 4 subtipos: dermatomiositis (DM), polimiositis (PM), miopatía necrosante inmunomediada (MNIM) y miositis con cuerpos de inclusión (MCI)¹. Son entidades infrecuentes, con una prevalencia de aproximadamente 11 por 100.000 personas y una incidencia de 2,1 a 7,7 casos por millón de personas/año², más frecuente en mujeres³.

Los criterios de clasificación de Bohan y Peter⁴ son los más utilizados, pero tienen limitaciones importantes. Es por esto que, en la actualidad,

los criterios de Dalakas⁵ son los más aceptados para el diagnóstico de DM y DM clínicamente amiofática (DMCA).

Dentro de las miopatías inflamatorias, la DM representa 35-50% de los casos, con una incidencia de 5-8,9 por millón de personas/año, siendo también más frecuente en mujeres entre 30 y 50 años⁶. Se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas, debilidad muscular proximal (88%)⁷, inflamación muscular y determinados autoanticuerpos⁸.

Las manifestaciones cutáneas típicas son el eritema heliotropo (74%) y las pápulas de Gottron (54%). Otras lesiones que pueden presentar los pacientes son un eritema facial (no heliotropo) y

en torso (signo en V) o en región dorsal (signo del chal) y un eritema periungueal (43%)⁹. También pueden presentar manos de mecánico, úlceras cutáneas (4%), calcinosis (2-16%)¹⁰, alopecia y fenómeno de Raynaud (11%)¹¹. La debilidad muscular es característicamente proximal y simétrica. También es común la presencia de fiebre, enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y artritis¹².

Las enzimas musculares (creatinquinasa [CK] y aldolasa) están elevadas en la mayoría de los pacientes¹³. La electromiografía (EMG) suele evidenciar un patrón miopático y es útil para descartar trastornos neuropáticos, pero no diferencia las miopatías inflamatorias de otras etiologías. La resonancia magnética (RM) muscular permite valorar la presencia de inflamación o atrofia muscular¹⁴. La biopsia muscular es la herramienta crucial para realizar el diagnóstico¹.

Al tratarse de una enfermedad autoinmune, es frecuente encontrar anticuerpos contra ARN nuclear o antígenos citoplasmáticos, los cuales se describen hasta en 60-80%²⁴. Dentro de este grupo están los anticuerpos asociados a miositis (AAM), los cuales se encuentran presentes en otras enfermedades autoinmunes (síndrome de sobreposición), y los anticuerpos específicos de miositis (AEM), como aquellos dirigidos contra la aminoacil-RNAt-sintetasa, o anticuerpos antisintetasa (AAS), detectados en 20-30% de los pacientes con DM conformando el síndrome antisintetasa (SAS)¹⁶. Entre los 8 diferentes AAS identificados, el anti-Jo-1 es el más frecuente (75%)¹⁷. Los otros AEM (no AAS) se asocian a características clínicas específicas de pacientes con DM, como por ejemplo: el anti-Mi-2 (Mi2a y Mi2b en 5-20%) asociado con compromiso cutáneo, el anti-SAE1 (1,5-8%) asociado a DMCA y disfagia, el anti-MDA5 (5-7% en caucásicos y hasta 30% en asiáticos) asociado a DMCA y a EPID rápidamente progresiva¹⁸, el anti-TIF-1 gamma (15-25%)¹⁹ y el anti-NXP-2 (17%) asociado a cáncer con un alto valor predictivo negativo²⁰. Con respecto a los AAM, el anti-PM-Scl75 y anti-PM-Scl100 (2-10%) se asocian a un síndrome de solapamiento con esclerosis sistémica²¹, el anti-Ro (12%), especialmente la subunidad Ro52, se asocia a la presencia del anti-Jo-1 en 56% de los pacientes con SAS²² y el anti-Ku (20-30% en japoneses) se asocia también a un síndrome de solapamiento²³. En resumen, hasta 70% de los adultos con DM tienen algún AAM o AEM¹³.

El 35-40% de los pacientes con DM tienen EPID, especialmente en el contexto de un SAS o una DMCA por anti-MDA5²⁵. El patrón radiológico más frecuente es el de neumopatía intersticial no específica (NINE)²⁶, seguido de la neumonía intersticial usual (NIU) y neumonía organizativa. En los adultos, el riesgo de cáncer aumenta durante los primeros 3 a 5 años después del inicio de la DM, con una prevalencia en torno a 9 a 32%^{27,28}.

Con respecto al tratamiento de la DM, los corticoides sistémicos constituyen la primera línea, aun en ausencia de estudios controlados. La supervivencia a los 5 años en la DM del adulto es de 75-90%²⁹ y su pronóstico viene condicionado principalmente por la presencia de enfermedad pulmonar intersticial y cáncer.

Hasta la fecha no existen estudios que describan las características clínicas ni la presencia de AAM y AEM en pacientes chilenos con DM. El objetivo de este estudio es describir las manifestaciones clínicas y la presencia de AAM y AEM en pacientes chilenos con diagnóstico de DM en un centro de salud, así como valorar la potencial relación entre dichos anticuerpos y la presentación clínica.

Pacientes y Métodos

El presente estudio se realizó en la Red de Salud UC CHRISTUS, en Santiago de Chile, centro de referencia universitario de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Se trata de un estudio retrospectivo y observacional basado en la revisión de las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de DM entre enero de 2016 y septiembre de 2017. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de DM según los criterios de Dalakas o Bohan y Peter. Los criterios de exclusión fueron: presencia de otra enfermedad autoinmune sistémica (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o esclerosis sistémica), infección crónica por VHB, VHC, VIH o embarazo.

Se identificaron 25 pacientes con DM, de los cuales 15 pacientes aceptaron participar en el estudio, todos ellos firmaron el consentimiento informado que fue aprobado por el Comité de Ética Científico de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile y de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1964.

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, manifestaciones cutáneas, manifestaciones musculares, presencia de compromiso pulmonar, disfagia, disfonía, artritis, fenómeno de Raynaud y presencia de cáncer. También se recopilaron los resultados de las pruebas de laboratorio, el estudio de autoinmunidad con anticuerpo antinuclear (ANA), anticuerpos contra antígenos de núcleo extraíble (ENA) que incluyen: anti-RNP, anti-Sm, anti-Ro, anti-La, anti-Scl-70 y anti-Jo1 y estudios complementarios como la RM muscular corporal total, EMG, biopsia de piel y biopsia muscular.

Posteriormente, se obtuvo una muestra de sangre de los 15 pacientes incluidos para analizar la presencia de 16 anticuerpos del tipo IgG (AAM y AEM) por técnica de inmunoblot (EUROLINE Autoimmune Inflammatory Myopathies 16 Ag. Euroimmun Midizinische Labordiagnostka, Lübeck, Alemania), que incluye los siguientes antígenos: Mi-2 α , Mi-2 β , TIF1 γ , MDA5, NXP2, SAE1, SRP, Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75 y Ro-52. Los resultados de este *kit* se expresaron de forma cualitativa, desde positivo débil (+), hasta positivo intenso (+++). Se tomaron en consideración todos los resultados positivos, independientemente de la intensidad obtenida.

Para el análisis de variables se utilizó el programa Excel y SPSS versión 25, calculando medias y desviación estándar para variables cuantitativas y para la confección de tablas y figuras. La asociación entre las variables nominales se estableció mediante test basado en distribución χ^2 o prueba exacta de Fisher, cuando la primera no era aplicable, considerando un valor estadísticamente significativo con $p < 0,05$.

Resultados

Características generales

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 12 eran mujeres (80%). La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 53 años (rango entre los 31 y 72 años). La media de tiempo desde el diagnóstico de DM hasta la toma de muestra del panel de miositis fue de 8,9 meses. La Tabla 1 recoge los criterios utilizados para su diagnóstico y clasificación.

Manifestaciones clínicas

El compromiso cutáneo estuvo presente en 14 pacientes (93,3%), con un solo paciente con una

forma de DM *sine* dermatitis. Las frecuencias de las diferentes manifestaciones clínicas se describen en la Tabla 2.

Tabla 1. Criterios utilizados para la clasificación de la cohorte de pacientes^{1,4}

DM según criterio de clasificación	n de pacientes (%)
DM definida por Dalakas	5 (33,3%)
DM probable por Dalakas	1 (6,6%)
DMCA por Dalakas	5 (33,3%)
DM definida por Bohan y Peter	4 (26,6%)

DM: dermatomiositis. DMCA: dermatomiositis clínicamente amiópática.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los 15 pacientes de la cohorte de estudio

Manifestación clínica	n de pacientes (%)
Eritema facial no heliotropo	11 (73,3%)
Pápula o signo de Gottron	10 (66,6%)
Debilidad muscular proximal	9 (60%)
Disfagia	8 (53,3%)
Signo en V	7 (46,6%)
Heliotropo	7 (46,6%)
Eritema periungueal	6 (40%)
Enfermedad pulmonar intersticial difusa	5 (33,3%)
EPID no NIU inespecífica	3 (20%)
EPID neumonía organizativa	2 (13,3%)
Fenómeno de Raynaud	4 (26,6%)
Artralgias o artritis	4 (26,6%)
Signo del chal	3 (20%)
Manos de mecánico	1 (6,6%)
Úlceras cutáneas	1 (6,6%)
Alopecia	1 (6,6%)
Fiebre	1 (6,6%)
Cáncer	2 (13,3%)

EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa. NIU: Neumonía intersticial usual.

Resultados analíticos

En el momento del diagnóstico, 11 pacientes (73,3%) tenían cifras de CK por encima del valor de referencia (media de 2.177 ± 3.346 UI/L) y 9 pacientes (60%) mostraban elevación de parámetros inflamatorios, con una PCR media de $1,4 \pm 1,15$ mg/dl y una VSG media de $17,28 \pm 3,48$ mm/h.

Características inmunológicas

Los principales hallazgos inmunológicos están resumidos en la Tabla 3. De los 9 pacientes (60%) con anticuerpos positivos del panel de miopatía inflamatoria, 5 tuvieron positividad para 2 o más anticuerpos, siendo el Mi2a el más frecuente (26,6%). Además, 11 pacientes (73,3%) tuvieron positividad para ANA y ninguno fue positivo para ENA.

Estudios complementarios

Los exámenes complementarios realizados en estos pacientes están resumidos en la Tabla 4. Los procedimientos más frecuentes fueron la EMG (66,6%) y la biopsia de piel (66,6%). La biopsia muscular se realizó en 7 pacientes (46,6%) y en 6 de ellos fue compatible con DM.

Tabla 3. Resultados del estudio de autoinmunidad de los 15 pacientes de la cohorte de estudio

Anticuerpos evaluados	n de pacientes (%)
ANA (patrón nuclear)	10 (66,6%)
ANA (patrón citoplasmático)	1 (6,6%)
ENA (anti-RNP, anti-Sm, anti-Ro, anti-La, anti-Scl-70 y anti-Jo1)	0 (0%)
Anticuerpos asociados a miositis	2 (13,3%)
Ro52	1 (6,6%)
Ku	1 (6,6%)
Anticuerpos específicos de miositis	9 (60%)
Mi2a	4 (26,6%)
Mi2b	3 (20%)
NXP2	3 (20%)
SRP	2 (13,3%)
SAE1	1 (6%)
TIF1 gamma	1 (6%)

ANA: anticuerpo antinuclear. ENA: anticuerpos contra antígenos de núcleo extraíble. NXP2: proteína 2 de matriz nuclear. SRP: partícula de reconocimiento de señal. TIF1 gamma: factor transcripcional intermediario 1- γ .

Terapia farmacológica

La terapia farmacológica recibida es descrita en las Figuras 1 y 2. El 93,3% recibió glucocorticoides como primera línea, asociados a algún inmunosupresor (IS). El IS más frecuentemente utilizado fue el metotrexato (60%), seguido por micofenolato mofetil y rituximab con 33,3% cada uno.

Panel de miopatías inflamatorias y manifestaciones clínicas

Todos los pacientes con un AEM positivo (9 pacientes) mostraron manifestaciones cutáneas típicas de la enfermedad (100% pápulas o signo de Gottron y 66,6% heliotropo) de forma significativa ($p = 0,002$). De los 8 pacientes con disfagia, 6 de ellos (75%) tuvieron algún AEM positivo: 3 con NXP2, 1 SAE1, 1 TIF1 gamma y 1 Mi2a.

De los pacientes con compromiso pulmonar (5 pacientes), solo 2 presentaron algún anticuerpo positivo. El primer paciente tenía una EPID incipiente (no NIU), con positividad para TIF1 gamma y Ro52 y el segundo una EPID no NIU con anti-Mi2a (+).

Asociación con cáncer

Dos pacientes (13,3%) desarrollaron una neoplasia maligna. En la primera paciente el cáncer fue de origen ovárico (estadio IV), detectado dentro del primer mes tras el diagnóstico de la DM, y tuvo positividad para 4 anticuerpos (Mi2a,

Tabla 4. Estudios complementarios de los 15 pacientes de la cohorte de estudio

Estudio complementario	n de pacientes (%)
EMG realizada	10 (66,6%)
EMG con patrón miopático	10 (66,6%)
Biopsia de piel realizada	10 (66,6%)
Biopsia de piel compatible con DM	7 (46,6%)
Biopsia muscular realizada	7 (46,6%)
Biopsia muscular compatible con DM	6 (40%)
RM corporal total realizada	2 (13,3%)
RM corporal total compatible con miositis	2 (13,3%)

EMG: electromiografía. DM: dermatomiositis. RM: resonancia magnética.

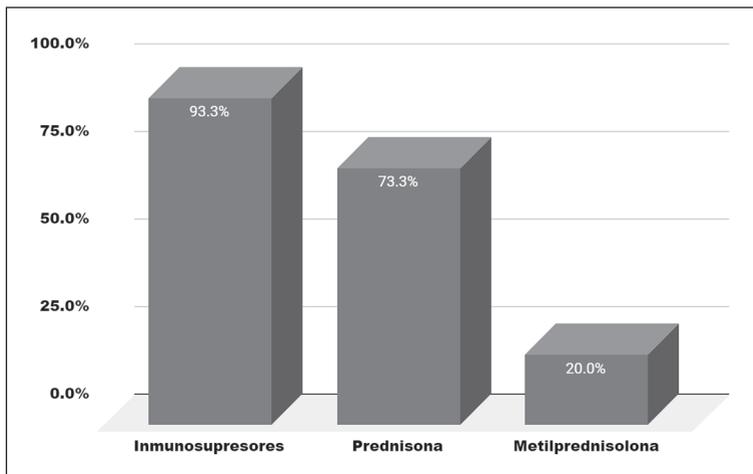


Figura 1. Tratamiento global de los 15 pacientes de la cohorte de estudio.

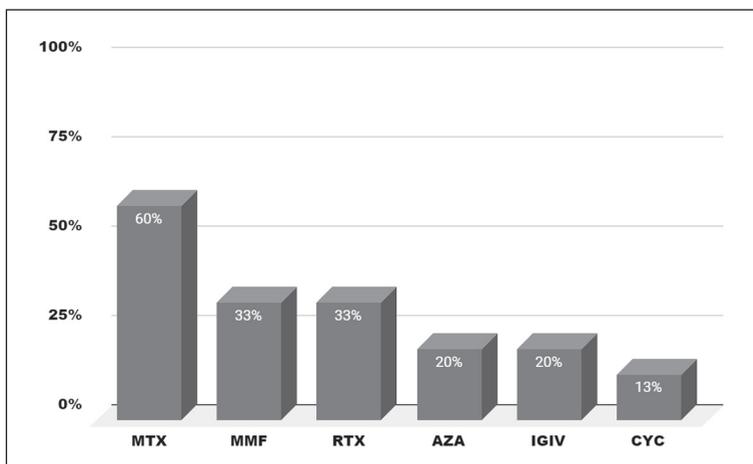


Figura 2. Tratamiento inmunosupresor de los 15 pacientes de la cohorte de estudio. MTX: metotrexato. MMF: micofenolato mofetil. RTX: rituximab. AZA: azatioprina. IGIV: inmunoglobulina intravenosa. CYC: ciclofosfamida.

Mi2b, Ku y SRP). En la segunda paciente el cáncer fue de vesícula biliar (estadio IV), detectado 9 meses tras el diagnóstico, y tuvo positividad para NXP2 y SRP.

Discusión

Nuestra serie constituye la primera cohorte de pacientes chilenos con DM publicada en la literatura que evalúa la presencia de anticuerpos específicos. Los pacientes son en su mayoría mujeres de edad media, con una relación mujer-hombre de 4:1, lo cual coincide con lo publicado en otras series⁹. La presencia de debilidad muscular

proximal, fue menos frecuente a lo reportado en la literatura⁷. Esto último puede explicarse por el alto número de DMCA de nuestra serie.

La frecuencia de compromiso pulmonar fue similar a lo descrito en la literatura y el patrón más frecuente fue el no-NIU, similar a lo descrito en otras series²⁶.

Solo dos terceras partes de los pacientes elevaron CK en el momento del diagnóstico, en probable relación con el porcentaje de pacientes con DMCA incluidos.

La prevalencia de ANA fue el doble de lo descrito en una serie con DM¹⁷ y similar a lo publicado en otras cohortes³⁵⁻³⁶. Ningún paciente presentó anticuerpos tipo ENA.

Teniendo en cuenta el número de pacientes incluidos en este estudio, se puede observar que la prevalencia global de anticuerpos antimiositis en nuestra serie fue similar a lo publicado en la literatura³⁰⁻³⁴, aunque difiere en el perfil de anticuerpos encontrados, ya que el anticuerpo más frecuente descrito en las series de pacientes con DM es el anti-Jo-1, el cual estuvo ausente en los pacientes incluidos en este trabajo. Un tercio de los pacientes tuvo DMCA, de ellos solo 2 presentaron algún AEM, lo cual refleja una baja frecuencia de estos en este subgrupo de pacientes, ya descrito en otras series³⁷. El anticuerpo anti-Mi2 fue el más frecuentemente detectado, con una prevalencia ligeramente mayor a los descritos en otras poblaciones, probablemente en relación al número de formas de DMCA incluidas, pero similar a lo publicado en poblaciones de Centro América³¹. Los anticuerpos anti-NXP2 fueron los segundos en frecuencia, similar a lo descrito en otras series²⁷, en uno de los casos asociado a cáncer, relación bien descrita. El único paciente con anti-TIF1 gamma positivo no había desarrollado cáncer hasta el momento de la recopilación de datos. Sorprendentemente, los 2 pacientes con anti-SRP presentaron una neoplasia maligna, a pesar de que este anticuerpo no se asocia con cáncer³¹. Por otra parte, uno de los pacientes con anti-Mi2 también presentó cáncer, existiendo evidencia de aumento del riesgo con este anticuerpo³².

El tratamiento recibido en prácticamente la totalidad de los pacientes fue la asociación de un glucocorticoide sistémico con un inmunosupresor, en consonancia con las recomendaciones publicadas y lo descrito en práctica clínica³³.

Nuestro trabajo informa del perfil clínico e inmunológico de los pacientes con DM en nuestro centro. Su fortaleza es contar con una cohorte de pacientes con estudio sistemático, terapia estándar y protocolizado, llevado a cabo en un centro de referencia para este tipo de patologías.

Con respecto a las limitaciones, cabe destacar el hecho de no contar con el estudio complementario completo en todos los pacientes (especialmente EMG y biopsia muscular), en parte por la presentación hip/amioiopática de algunos de los pacientes, en los que el diagnóstico se basó en la clínica dermatológica inequívoca con/sin biopsia cutánea. Otra de las limitaciones es el escaso número de pacientes incluidos en este estudio, fruto de la casuística local, lo que ha impedido

un análisis estadístico más extenso que informe de asociaciones significativas.

Con respecto a las implicaciones futuras, creemos que este trabajo constituye la base para continuar estudios posteriores con mayor número de pacientes, con el objetivo de conocer las características clínicas, serológicas e histopatológicas que puedan ayudar a definir o predecir perfiles de riesgo y pronóstico de nuestros pacientes.

En resumen, podemos concluir que los pacientes chilenos de un centro de salud con DM incluidos en este estudio presentan un perfil clínico similar a lo descrito en otras series, aunque con un perfil de anticuerpos asociados y específicos de miositis distinto a lo descrito en otras publicaciones, que podría explicarse por múltiples variables como la etnia o la sensibilidad de los tests, siendo necesario ampliar la cohorte de estudio para profundizar en potenciales asociaciones clínico-serológicas que nos ayuden en la manejo clínico y aporten información pronóstica.

Agradecimientos: Agradecemos la colaboración de la Dra. Teresa Quiroga, jefa del Departamento de Laboratorios Clínicos de la Red UC CHRISTUS, que nos proporcionó el examen EUROLINE Autoimmune Inflammatory Myopathies 16Ag para la realización de este estudio. Agradecemos al Dr. Ricard Cervera, jefe del Servicio de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Clínic de Barcelona y coordinador del Máster en Enfermedades Autoinmunes Universidad de Barcelona, cuya orientación permitió concretar este estudio.

Referencias

1. Dalakas MC. Inflammatory Muscle Diseases. *N Engl J Med* 2015; 372: 1734-47.
2. Mastaglia FL. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 723-41.
3. Prieto S, Grau JM. The geoepidemiology of autoimmune muscle disease. *Autoimmun Rev* 2010; 9 (5): A330-4.
4. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-7.
5. Dalakas MC. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet*. 2003; 362 (9388): 971-82.
6. Miller FW. In *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology* 15th edn (eds Koopman, W. & Mo-

- reland, L) 1593-1620 (Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, (2005).
7. Fardet L, Dupuy A, Gain M, Kettaneh A, Chérin P, Bachelez H, et al. Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88 (2): 91-7.
 8. Mammen AL. Dermatomyositis and polymyositis: clinical presentation, autoantibodies, and pathogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1184: 134-53.
 9. Mathiesen PR, Zak M, Herlin T, Nielsen SM. Clinical features and outcome in a Danish cohort of juvenile dermatomyositis patients. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: 782-9.
 10. Selva-O'Callaghan A, Fonollosa-Pla V, Trallero-Araguás E, Martínez-Gómez X, Simeon-Aznar CP, Labrador-Horrillo M, et al. Nailfold capillary microscopy in adults with inflammatory myopathy. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39 (5): 398-404.
 11. Na SJ, Kim SM, Sunwoo IN, Choi YC. Clinical characteristics and outcomes of juvenile and adult dermatomyositis. *J Korean Med Sci* 2009; 24 (4): 715-21.
 12. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G. Pulmonary complications of polymyositis and dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28 (4): 451-8.
 13. Robinson AB, Reed AM. Clinical features, pathogenesis and treatment of juvenile and adult dermatomyositis. *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7 (11): 664-75.
 14. Tomas X, Milisenda JC, García-Diez AI, Prieto-González S, Faruch M, Pomes J, et al. Whole-body MRI and pathological findings in adult patients with myopathies. *Skeletal Radiol* 2019; 48 (5): 653-76.
 15. Engel AG. The polymyositis and dermatomyositis complex. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology*. New York: McGraw-Hill, 2008: 1335-83.
 16. Dalakas MC. Review: an update on inflammatory and autoimmune myopathies. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2011; 37: 226-42.
 17. Parodi A, Caproni M, Marzano AV, De Simone C, La Placa M, Quaglini P, et al. Dermatomyositis in 132 patients with different clinical subtypes: cutaneous signs, constitutional symptoms, and circulating antibodies. *Acta Derm Venereol* 2002; 82 (1): 48-51.
 18. Rider LG, Miller FW. Deciphering the clinical presentations, pathogenesis, and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *JAMA* 2011; 305: 183-90.
 19. Labirua-Iturburu A. [Anti-synthetase syndrome]. *Med Clin (Barc)* 2011; 137 (2): 77-83.
 20. Gunawardena H. The Clinical Features of Myositis-Associated Autoantibodies: a Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 52 (1): 45-57.
 21. Fiorentino DF. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1 γ . *Arthritis Rheum* 2013; 65 (11): 2954-62.
 22. Pinal-Fernández I. Longitudinal Course of Disease in a Large Cohort of Myositis Patients With Autoantibodies Recognizing the Signal Recognition Particle. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69 (2): 263-70.
 23. Gelpi C. Identification of protein components reactive with anti-PM/Scl autoantibodies. *Clin Exp Immunol* 1990; 81 (1): 59-64.
 24. Mammen. Autoimmune myopathies: autoantibodies, phenotypes and pathogenesis. *Nat Rev Neurol* 2011; 7 (6): 343-54.
 25. Nakamura RM. Autoantibodies to nonhistone nuclear antigens and their clinical significance. *Hum Pathol* 1983; 14: 392-400.
 26. Connors GR. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years? *Chest* 2010; 138 (6): 1464-74.
 27. Hill CL. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001; 357: 96-100.
 28. Chen Y-J. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. *Arthritis Res Ther* 2010; 12: R70.
 29. Dankó K, Ponyi A, Constantin T, Borgulya G, Szegedi G. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases. *Medicine* 2004; 83 (1): 35-42.
 30. Ernste FC. Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis, clinical features, and up-to-date treatment recommendations. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 83-105.
 31. Petri MH. Implications in the difference of anti-Mi-2 and -p155/140 autoantibody prevalence in two dermatomyositis cohorts from Mexico City and Guadalajara. *Arthritis Res Ther* 2013; 15: R48.
 32. Hengstman GJ. Clinical characteristics of patients with myositis and autoantibodies to different fragments of the Mi-2 beta antigen. *Ann Rheum Dis* 2006; 65 (2): 242-5.
 33. Acosta I, Matamala JM, Jara P, Pino F, Gallardo A, Verdugo R. [Idiopathic inflammatory myopathies. A review]. *Rev Med Chile [Internet]*. 2019; 147 (3): 342-55 [citado el 29 de julio de 2019].
 34. Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A, Calise S, Chan E. A Comprehensive Overview on Myositis-Specific Antibodies: New and Old Biomarkers in Idiopathic Inflammation.

- matory Myopathy. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2017; 52: 1-19.
35. Hoesly P, Sluzevich J, Jambusaria-Pahlajani A, Lesser E, Heckman M, Abril A. Association of antinuclear antibody status with clinical features and malignancy risk in adult-onset dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (5): 1364-70.
 36. Park E, Hwang W, Youngjo Lee Y, Lee E, Lee E, Song Y, et al. Raynaud's phenomenon and anti nuclear antibody are associated with pulmonary function decline in patients with dermatomyositis and polymyositis. *Int J Rheum Dis* 2019; 22 (3): 507-15.
 37. Cuesta-Mateos C, Colom-Fernández B, Portero-Sainz I, Tejedor R, García-García C, Concha-Garzón M, et al. Autoantibodies against TIF-1-c and CADM-140 in Spanish patients with clinically amyopathic dermatomyositis (CADM): clinical significance and diagnostic utility. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (3): 482-9.