



Investigación original

Caracterización epidemiológica de pacientes con miopatía inflamatoria en un hospital de cuarto nivel en Cali, Colombia



Víctor A. Santos^{a,b,c}, Cristian C. Aragón^b, Iván Posso-Osorio^b,
María Alejandra Obando^{b,c}, Tatiana Barrera^{b,c}, Laura Zamorano^c,
Juan Naranjo-Escobar^b, Luis-Alberto Escobar^d y Andrés Hormaza-Jaramillo^{a,b,*}

^a Unidad de Reumatología, Hospital Universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^b Grupo de investigación en Reumatología, Autoinmunidad y Medicina Traslacional (GIRAT), Hospital Universitario Fundación Valle del Lili y Universidad Icesi, Cali, Colombia

^c Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia

^d Unidad de Patología, Hospital Universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de febrero de 2020

Aceptado el 6 de mayo de 2020

On-line el 19 de febrero de 2021

Palabras clave:

Miopatía inflamatoria idiopática

Dermatomiositis

Lupus eritematoso sistémico

R E S U M E N

Introducción: Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que comprometen la musculatura esquelética y se manifiestan por debilidad y signos inflamatorios en la biopsia muscular. El objetivo de este estudio es hacer una caracterización epidemiológica de una cohorte de pacientes con MII en una población del suroccidente colombiano.

Metodología: De forma retrospectiva, se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de MII que fueron tratados en un hospital de cuarto nivel de complejidad en Cali, Colombia, entre el 2011 y el 2017. Se recolectaron variables demográficas, clínicas, serológicas y de tratamiento.

Resultados: Se identificaron 72 pacientes con MII, mayoritariamente mujeres (n = 54, 75%). La media de edad al inicio de los síntomas fue de 37,11 ± 19,18 años. Las principales MII fueron dermatomiositis (DM) y polimiositis, las cuales se presentaron en 35 (48,6%) y 25 pacientes (34,7%), respectivamente. Veintiocho pacientes (38,8%) presentaban enfermedad autoinmune asociada, siendo el lupus eritematoso sistémico la más frecuente, al presentarse en 7 (9,72%) pacientes. La biopsia de músculo se realizó en 25 pacientes (34,7%), mientras que 28 (38,8%) tenían anticuerpos antinucleares positivos. La mediana de la creatinfosfoquinasa fue de 877,5 mg/dL (163,5-4.358,3). Sesenta y siete pacientes (93,1%) fueron tratados con glucocorticoides y 18 (25%) con rituximab (RTX) como monoterapia o combinado con otro fármaco inmunosupresor.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andreshormazaj@hotmail.com (A. Hormaza-Jaramillo).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.05.027>

0121-8123/© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: La DM es la condición clínica más frecuente, es común en mujeres y se presenta en la cuarta década de vida. Los tratamientos con los que más se obtuvo mejoría clínica fueron los glucocorticoides, seguidos del RTX en monoterapia o combinado con otros inmunosupresores.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Epidemiological characterization of patients with inflammatory myopathy in a fourth level hospital in Cali, Colombia

A B S T R A C T

Keywords:

Idiopathic inflammatory myopathy
Dermatomyositis
Systemic lupus erythematosus

Background: Idiopathic inflammatory myopathies (IIM) are a heterogeneous group of diseases characterised by skeletal muscle involvement, manifested by weakness and inflammatory signs in the muscle biopsy. The objective of this article is to describe the clinical, laboratory, and treatment features of a cohort of patients with IIM in southwest Colombia. **Methods:** A retrospective review was conducted on the medical records of patients diagnosed with IIM treated at a fourth-level complexity hospital in Cali, Colombia, from 2011 to 2017. Demographic, clinical, serological, and treatment data were collected.

Results: A total of 72 patients with IIM were identified, mostly women (n = 54, 75%). The mean age at onset of symptoms was 37.11 ± 19.18 years. The main subtypes of IIM were dermatomyositis (DM) and polymyositis, occurring in 35 patients (48.6%) and 25 patients (34.7%), respectively. Twenty-eight patients (38.8%) had associated autoimmune disease, with systemic lupus erythematosus being the most frequent in 7 (9.72%) patients. Muscle biopsy was performed in 25 patients (34.7%), while 28 (38.8%) had positive antinuclear antibodies. The median creatine phosphokinase was 877.5 mg/dL (163.5-4358.3). Sixty-seven patients (93.1%) were treated with glucocorticoids, and 18 (25%) patients were treated with rituximab (RTX) as monotherapy or combined with another immunosuppressant drug.

Conclusions: DM is the most frequent subtype of IIM, being common in women and occurring in the fourth decade of life. The most used treatments were glucocorticoids, followed by RTX monotherapy, or combined with other immunosuppressants.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de entidades poco frecuentes, caracterizadas por un compromiso multisistémico que produce inflamación no supurativa de la musculatura esquelética que se puede acompañar de afectación orgánica en piel, articulaciones, pulmón, tracto gastrointestinal y corazón¹. Estas condiciones pueden conllevar un deterioro severo de la calidad de vida². Su incidencia y prevalencia varía entre 1,16 y 19 millones por año y de 2,4 a 33,8 casos por cada 100.000 habitantes, respectivamente, dependiendo de la zona geográfica, los métodos de investigación utilizados y los criterios de clasificación aplicados³.

Las entidades que hacen parte del grupo de MII incluyen la dermatomiositis (DM), la polimiositis (PM), la miopatía necrosante inmunomediada (MNI) y la miositis por cuerpos de inclusión (MSI)¹. El síntoma cardinal es la debilidad muscular, aunque puede haber una afectación órgano-específica que produzca un síndrome clínico específico. La demostración

serológica de afectación inflamatoria muscular la constituye la elevación de la creatinfosfoquinasa (CPK), la aldolasa, la deshidrogenasa láctica (LDH) y las transaminasas. Entre las ayudas diagnósticas para demostrar el compromiso miopático se encuentran la electromiografía y la imagen por resonancia magnética, la cual, de igual forma, ayuda a orientar el sitio de la biopsia. Esta última es importante pues los hallazgos histopatológicos específicos permiten diferenciar los subtipos clínicos de MII⁴.

Los criterios de clasificación más utilizados para MII son los de Bohan y Peter⁵ y los de Tanimoto et al.⁶, los cuales se basan en hallazgos clínicos, histopatológicos y neurofisiológicos, en combinación con niveles séricos elevados de enzimas musculares, así como autoanticuerpos específicos (solo en Tanimoto et al.). Sin embargo, no incorporan otros hallazgos útiles para distinguir los subtipos de pacientes con miositis, como lo son las imágenes por resonancia magnética y la caracterización por inmunohistoquímica, que incluye la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) en las fibras musculares y subtipos de células inflamatorias involucradas⁴.

Hasta el momento en Colombia existen pocas descripciones de pacientes con MII, sin embargo, esta es la serie más grande hasta el momento. En este estudio se describen las características clínicas, serológicas y de tratamiento de pacientes con diagnóstico de MII en un hospital de cuarto nivel en Cali, Colombia.

Métodos

Pacientes

De forma retrospectiva, se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de MII, según los códigos CIE-10, que fueron tratados en la Fundación Valle del Lili, un hospital de cuarto nivel de complejidad, ubicado en Cali, Colombia, entre el 1 de enero del 2011 y el 31 de diciembre del 2017. Se seleccionaron aquellos pacientes con MII que cumplían criterios clasificatorios de Bohan y Peter⁵, en tanto que se excluyeron los pacientes menores de 18 años y aquellos con diagnóstico de miopatías por causa tóxica, metabólica, infecciosa o neuromuscular.

Se registraron las características clínicas y de laboratorio al momento del diagnóstico y durante el seguimiento. Las enfermedades autoinmunes asociadas fueron definidas de acuerdo con los criterios clasificatorios para las respectivas enfermedades (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, vasculitis). La refractariedad al tratamiento se definió como una falla en la respuesta con 2 medicamentos (de manera individual o recibidos simultáneamente) inmunomoduladores o inmunosupresores al ser administrados en su dosis máxima por 3 meses. La remisión de la enfermedad se definió como la normalización de los valores de CPK y la mejoría de la debilidad muscular por un periodo continuo de 6 meses o más. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de nuestra institución.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo. Las variables continuas se expresaron en promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, y fueron analizadas por medio de *t test* o *Mann-Whitney U test*, de acuerdo con la distribución de la normalidad. Para el análisis de datos se empleó el programa STATA 12.1.

Resultados

Durante el periodo de 2011-2017 se atendieron 270 pacientes con diagnóstico de miopatía. Después de la revisión de historias clínicas se descartaron 198 pacientes de acuerdo con los criterios de exclusión. Se obtuvo un total de 72 pacientes con MII, de los cuales 18 (25%) fueron hombres y 54 (75%) mujeres, con predominio del sexo femenino en proporción 3:1. La media de edad de los pacientes en el momento del inicio de los síntomas fue de $37,11 \pm 19,18$ años. En torno a la distribución de MII, 35 pacientes (48,6%) tenían DM, 25 (34,7%) PM, 8 (11,1%) dermatomiositis juvenil, 2 (2,7%) MSI, 1 (1,3%) MNI y 1 (1,3%) miopatía inflamatoria no especificada.

Con respecto a la frecuencia de los síntomas y los signos, la mayoría de los pacientes incluidos (72%) presentó síntomas de debilidad muscular y 17 (23,6%) presentaron disfagia. Dentro de las manifestaciones dermatológicas, las pápulas de Gottron se presentaron en 21 pacientes (29,7%), el signo de Gottron en 9 (12,5%), el rash en heliotropo en 10 (13,8%) y el signo de Chal en 3 (4,1%). Por otra parte, en relación con las comorbilidades, 25 pacientes (34,7%) presentaban enfermedad autoinmune asociada. El lupus eritematoso sistémico (LES), la más frecuente, se presentó en 7 pacientes (9,7%), seguido de la esclerodermia, en 6 (8,3%); la artritis reumatoide, en 5 (6,94%); el síndrome de Sjögren, en 3 (4,2%); la vasculitis del sistema nervioso central, la vasculitis cutánea leucocitoclástica, el síndrome poliglandular autoinmune y el pioderma gangrenoso, en un paciente (1,4%) cada una. Adicionalmente, 39 pacientes (54,17%) presentaron comorbilidades no autoinmunes. Sin embargo, 19 (26,38%) registraron más de 2 enfermedades no autoinmunes de forma concomitante, entre las cuales destacaron: hipertensión arterial, en 11 casos (15,28%), enfermedad tiroidea, en 10 (13,89%) y diabetes mellitus en 6 (8,33%).

En 3 pacientes se documentaron enfermedades neoplásicas: 2 malignidades hematológicas (síndrome mieloproliferativo y linfoproliferativo) y un carcinoma de tiroides. En 14 pacientes (19%) se presentó compromiso pulmonar intersticial. De estos, 5 presentaron patrón en vidrio esmerilado (35,7%), al igual que panalización, de los cuales uno tenía sobreposición con esclerodermia y otro presentó la combinación de ambos patrones. En los casos restantes se describió un patrón restrictivo pulmonar. De estos casos vale la pena mencionar que presentaban sobreposición con esclerodermia y en un caso con escoliosis. Así mismo, de los pacientes con compromiso pulmonar, la mayoría ($n=6$, 42,8%) alcanzó la remisión clínica en el último control por reumatología, mientras que uno (7,1%) requirió oxígeno domiciliario permanente, otro (7,1%) requirió terapia de rehabilitación pulmonar y el resto presentó algún grado de compromiso clínico persistente, como disnea.

A 25 pacientes (34,7%) se les realizó la biopsia de músculo, lo que ayudó a confirmar el diagnóstico. En los 47 pacientes restantes (65,3%) el diagnóstico fue apoyado en electromiografía con patrón miotático, resonancia nuclear magnética con evidencia de edema muscular y el criterio clínico del reumatólogo. En cuanto a los exámenes de laboratorio, 28 pacientes (38,8%) tenían anticuerpos antinucleares (ANA) positivos (definidos como un título $\geq 1:160$), siendo el patrón moteado el más frecuente, al presentarse en 14 pacientes (19,4%). El anti-Jo1 fue positivo en solo un paciente. Por último, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) estaban elevadas en 33 (45,8%) y 26 (36%) pacientes, respectivamente. En la [tabla 1](#) se resumen las características clínicas y serológicas de los pacientes con MII.

En relación con el tratamiento recibido, la mayoría de los pacientes ($n=67$, 93,1%) se trató con glucocorticoides. La terapia inmunomoduladora constituye una alternativa para ahorrar dosis de estos. En general, los pacientes recibieron diferentes terapias convencionales inmunomoduladoras en el curso de la enfermedad, como metotrexato en 34 pacientes (47,2%) y azatioprina en 23 (31,9%). No obstante, la respuesta clínica se evidenció en 18 pacientes (25%) tratados

Tabla 1 – Características clínicas, demográficas y serológicas

Características	n (%) = 72
Sexo femenino, n (%)	54 (75%)
Edad al inicio de los síntomas, años*	37,11 ± 19,18
Tipo de miopatía, n (%)	
Dermatomiositis	35 (48,61)
Polimiositis	25 (35%)
Dermatomiositis juvenil	8 (11,11)
Miopatía por cuerpos de inclusión	2 (2,78)
Miopatía necrosante	1 (1,39)
Miopatía inflamatoria no especificada	1 (1,39)
Enfermedad autoinmune asociada, n (%)	
Lupus eritematoso sistémico	7 (9,72)
Esclerodermia	6 (8,33)
Artritis reumatoidea	5 (6,94)
Síndrome de Sjögren	3 (4,17)
Otras	4 (5,55)
Características clínicas, n (%)	
Debilidad muscular simétrica	52 (72%)
Disfagia	17 (23,61)
Rash en heliotropo	10 (13,89)
Pápulas de Gottron	21 (29,17)
Signo de Gottron	9 (12,5)
Signo de Chal	3 (4,17)
Características serológicas, n (%)	
Positividad de ANA	28 (38,8%)
Moteado	14 (19,44)
Homogéneo	8 (11,11)
Granular	3 (4,17)
Nucleolar	3 (4,17)
CPK al momento del diagnóstico (mg/dL)**	877,5 (163,5-4.358,3)
Aldolasa al diagnóstico**	6,7 (0-27,3)
AST al diagnóstico**	57,35 (29,8-177,7)
ALT al diagnóstico**	47,5 (26,2-125,3)
LDH al diagnóstico**	376 (270-618,5)
Diagnóstico por biopsia	25 (34,72)
Criterios Bohan y Peter***	
Definitivo	22 (30,5)
Probable	25 (34,7)
Posible	18 (25)
Remisión de la enfermedad	34 (47,22)

* Promedio ± desviación estándar;

** Mediana (RIC); ALT: alanino aminotransferasa; ANA: anticuerpos antinucleares; AST: aspartato aminotransferasa; CPK: creatinfosfoquinasa; LDH: lactato deshidrogenasa.

con rituximab (RTX) como monoterapia o combinado con otro fármaco inmunosupresor (metotrexato, 6 (8,3%); ciclosporina, uno (1,3%); inmunoglobulina intravenosa, uno (1,3%); azatioprina, uno (1,3%); y micofenolato de mofetilo, uno (1,3%). Trece de los pacientes tratados con RTX presentaron respuesta al tratamiento, con una mediana de tiempo de 60 días (RIC: 36-141) posteriores a la aplicación de la primera dosis del medicamento, con objetivación de una mejoría en la fuerza muscular y descenso en las enzimas musculares. Previamente a la aplicación del RTX, la mediana de CPK fue de 687 U/L (RIC: 205-3.368), y después de su aplicación, teniendo en cuenta el reporte más cercano a la fecha de la evaluación de la fuerza muscular, la mediana de CPK fue de 167 U/L (RIC: 81,5-506,5).

Tabla 2 – Tratamiento

Tipo de tratamiento	n (%)
Glucocorticoide, n (%)	67 (93,1)
Terapia combinada, n (%)	
RTX + MTX	6 (8,33)
RTX + CS	1 (1,39)
CS + MTX	4 (5,56)
MTX + IGIV	1 (1,39)
RTX + IGIV	1 (1,39)
RTX + MMF	1 (1,39)
RTX + AZA	1 (1,39)
RTX + CS + MTX	2 (2,78)
IFX + MTX + MMF	1 (1,39)
Uso de IGIV, n (%)	5 (6,94)
Uso de RTX, n (%)	18 (25)
Remisión de la enfermedad, n (%)	34 (47,22)

AZA: azatioprina; CS: ciclosporina; IFX: infliximab; IGIV: inmunoglobulina intravenosa; MMF: micofenolato de mofetilo; MTX: metotrexato; RTX: rituximab.

La terapia combinada más utilizada después del RTX-metotrexato fue la ciclosporina-metotrexato, que se empleó en 4 pacientes (5,56%), en tanto que se utilizó inmunoglobulina intravenosa en 5 de ellos (5,64%). Si bien el RTX fue ampliamente utilizado, como monoterapia o en conjunto con otro medicamento, no se empleó como primera línea de tratamiento en ninguno de los casos, a diferencia de los glucocorticoides que se usaron inicialmente en todos los pacientes. En 34 pacientes (47,2%) se obtuvo la remisión de la enfermedad (tabla 2).

Discusión

Este es el registro más grande de pacientes con MII en Colombia. El estudio se realizó con el objetivo de analizar de forma retrospectiva las características clínicas, de laboratorio y tratamiento de los pacientes con MII en un hospital en Cali, Colombia.

En torno al subtipo de MII, la entidad más frecuente en casi la mitad de los pacientes fue la DM, a diferencia de otros estudios en los cuales la PM fue la entidad más común^{7,8}. Este hallazgo podría estar relacionado con que varios de los pacientes durante el proceso diagnóstico fueron reclasificados como DM después de los hallazgos histopatológicos compatibles con esta entidad. La biopsia muscular se realizó en el 35% de la población, constituyendo una herramienta adicional para el diagnóstico certero de los diferentes subgrupos de MII⁹⁻¹¹.

Las MII se asocian a diversas enfermedades autoinmunes y se describen con una frecuencia muy variable, entre el 7% y el 60% de acuerdo con diferentes series^{12,13}. En nuestra población la asociación con enfermedades autoinmunes fue del 35%, principalmente con LES. En un estudio retrospectivo realizado en Brasil con una cohorte de 220 pacientes, en el cual la intención fue estudiar la sobreposición de síndromes (PM/DM), se observó que las asociaciones más comunes fueron la esclerosis sistémica, el LES y la AR, con frecuencias del 48,4%, 29% y 22,6%, respectivamente¹⁴. En una cohorte de 160 pacientes con MII en Hungría, de aquellos pacientes que tenían un síndrome

de sobreposición (39), 33,3% tenía escleromiositis, 27,6% AR, 23,1% síndrome de Sjögren y 12,8% LES¹⁵.

Los ANA pueden ser positivos en un 5,9% y hasta un 30,8% de la población sana¹⁶. Se presentan con mayor frecuencia en mujeres y en individuos de edad avanzada¹⁷. Pueden ser positivos también en enfermedades autoinmunes como AR, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo y MII. En nuestra población, el 38,8% de los pacientes tenía ANA positivos, siendo el patrón moteado el más frecuente. Por otra parte, el anti-Jo1 fue positivo en solo un paciente. Este anticuerpo hace parte del grupo de anticuerpos específicos de miositis (MSA) y es el que se presenta con mayor frecuencia (hasta 20%) en MII. Además, se asocia con el síndrome antisintetasa y constituye un marcador de mal pronóstico¹⁸. El resto del panel de autoanticuerpos específicos no se evaluó puesto que estos no se encuentran disponibles en nuestra institución.

La asociación de MII y malignidad se reportó desde 1916¹⁹. Una de las cohortes más grandes de MII de Australia incluyó a 537 pacientes con diagnóstico confirmado por biopsia, y se encontraron 116 casos de malignidad en 104 pacientes, con una asociación mayor en aquellos pacientes con DM²⁰. Un metaanálisis reciente describe el aumento del riesgo para malignidad en pacientes con PM y DM, con un riesgo relativo (RR) de 1,62 (IC 95% 1,19-2,04) y 5,50 (IC 95% 4,31-6,70), respectivamente²¹. Sin embargo, en nuestro estudio, solo 3 pacientes presentaron enfermedades neoplásicas asociadas con miopatía inflamatoria.

En relación con el tratamiento, son 3 los pilares fundamentales, e incluyen el control o la eliminación de factores causales, el uso de terapia inmunosupresora y rehabilitación. En torno a los inmunosupresores, los GC constituyen la primera línea de tratamiento. En nuestro estudio, casi la totalidad de los pacientes recibió esta medicación. El metotrexate, la ciclosporina, la azatioprina, el micofenolato mofetilo, la ciclofosfamida y el IVIG constituyen una alternativa para aquellos casos refractarios, o son utilizados como ahorradores de dosis de GC. Por otra parte, en pacientes refractarios a la primera línea de tratamiento, tras descartar otra condición subyacente (como miopatía necrosante o miositis por cuerpos de inclusión), se considera el inicio de agentes biológicos como el RTX²², el cual puede ser utilizado en conjunto con otro fármaco inmunomodulador o en monoterapia con GC.

El RTX es un anticuerpo monoclonal que se une al antígeno CD20 expresado en la superficie de los linfocitos B, lo que da como resultado la depleción de los CD20 positivos en sangre periférica dentro de los siguientes 6-9 meses²³. Su uso se implementó de manera empírica en pacientes que no presentaron una adecuada respuesta al tratamiento convencional, bajo la premisa y evidencia de autoanticuerpos circulantes en alrededor de un 80% en los pacientes con MII y de células B en la región perivascular de los músculos en este grupo de pacientes²⁴⁻²⁶. En nuestro estudio 18 pacientes recibieron este tipo de terapia inmunomoduladora combinada con RTX, siendo el metotrexato el fármaco más utilizado junto al RTX. Se observó una tasa de remisión de aproximadamente el 40%, en comparación con otros estudios cuya tasa es reportada como menor al 10%⁸.

Dentro de las limitaciones del estudio, no fue posible hacer la biopsia muscular en la totalidad de los pacientes, teniendo en cuenta que no se llevaba a cabo de manera protocolaria desde la fecha en que se empezó a registrar a los pacientes. Otra limitación incluye el posible sesgo de selección al ser un estudio retrospectivo, e incluir pacientes registrados de acuerdo con el código CIE-10.

Conclusión

En esta cohorte, la miopatía inflamatoria más prevalente fue la DM, que es común en mujeres y se presenta en la cuarta década de vida. El tratamiento con glucocorticoides fue el más utilizado. La terapia inmunosupresora combinada constituye una alternativa para el control de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernandez I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Grau-Junyent JM, Mammen AL. Classification and management of adult inflammatory myopathies. *Lancet Neurol*. 2018;17:816-28, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30254-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30254-0).
- Schmidt J. Current classification and management of inflammatory myopathies. *J Neuromuscul Dis*. 2018;5:109-29, <http://dx.doi.org/10.3233/JND-180308>.
- Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg JE, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54:50-63, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keu289>.
- Lundberg IE, de Visser M, Werth VP. Classification of myositis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14:269-78, <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2018.41>.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975;292:344-7, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197502132920706>.
- Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H, Nishitani H, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol*. 1995;22:668-74.
- Nuño L, Joven B, Carreira P, Maldonado V, Larena C, Llorente I, et al. Multicenter registry on inflammatory myositis from the Rheumatology Society in Madrid, Spain: descriptive analysis. *Reumatol Clin*. 2017;13:331-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.07.010>.
- Taborda AL, Azevedo P, Isenberg DA. Retrospective analysis of the outcome of patients with idiopathic inflammatory myopathy: a long-term follow-up study. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32:188-93.
- De Bleecker JL, De Paepe B, Aronica E, de Visser M, ENMC Myositis Muscle Biopsy Study Group, Amato A, et al. 205th ENMC International Workshop: pathology diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies part II 28-30 March 2014, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2015;25:268-72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2014.12.001>.
- van der Meulen MF, Bronner IM, Hoogendijk JE, Burger H, van Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology*. 2003;61:316-21, <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.61.3.316>.

11. Chahin N, Engel AG. Correlation of muscle biopsy, clinical course, and outcome in PM and sporadic IBM. *Neurology*. 2008;70:418-24, <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000277527.69388.fe>.
12. Aguila LA, Lopes MR, Pretti FZ, Sampaio-Barros PD, Carlos de Souza FH, Borba EF, et al. Clinical and laboratory features of overlap syndromes of idiopathic inflammatory myopathies associated with systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, or rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2014;33:1093-8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2730-z>.
13. Garton MJ, Isenberg DA. Clinical features of lupus myositis versus idiopathic myositis: a review of 30 cases. *Br J Rheumatol*. 1997;36:1067-74, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/36.10.1067>.
14. Aguila LA, Lopes MRU, Pretti FZ, Sampaio-Barros PD, Carlos de Souza FH, Borba EF, et al. Clinical and laboratory features of overlap syndromes of idiopathic inflammatory myopathies associated with systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, or rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2014;33:1093-8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2730-z>.
15. Vánca A, Gergely L, Ponyi A, Lakos G, Németh J, Szodoray P, et al. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in overlap myositis in comparison to primary dermatomyositis: Relevance for clinical classification: retrospective study of 169 patients. *Joint Bone Spine*. 2010;77:125-30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2009.08.008>.
16. Wandstrat AE, Carr-Johnson F, Branch V, Gray H, Fairhurst AM, Reimold A, et al. Autoantibody profiling to identify individuals at risk for systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2006;27:153-60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2006.09.001>.
17. Marin GG, Cardiel MH, Cornejo H, Viveros ME. Prevalence of antinuclear antibodies in 3 groups of healthy individuals: blood donors, hospital personnel, and relatives of patients with autoimmune diseases. *J Clin Rheumatol*. 2009;15:325-9, <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0b013e3181bb971b>.
18. Miller SA, Glassberg MK, Ascherman DP. Pulmonary complications of inflammatory myopathy. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41:249-62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2014.12.006>.
19. Ungprasert P, Bethina NK, Jones CH. Malignancy and idiopathic inflammatory myopathies. *N Am J Med Sci*. 2013;5:569-72, <http://dx.doi.org/10.4103/1947-2714.120788>.
20. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, Dennett X, Giles G. Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population-based cohort study. *Ann Intern Med*. 2001;134:1087-95, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-134-12-200106190-00008>.
21. Yang Z, Lin F, Qin B, Liang Y, Zhong R. Polymyositis/dermatomyositis and malignancy risk: a metaanalysis study. *J Rheumatol*. 2015;42:282-91, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.140566>.
22. Hilton-Jones D. Inflammatory muscle diseases. *Curr Opin Neurol*. 2001;14:591-6, <http://dx.doi.org/10.1097/00019052-200110000-00007>.
23. Leandro MJ, Cambridge G, Ehrenstein MR, Edwards JC. Reconstitution of peripheral blood B cells after depletion with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54:613-20, <http://dx.doi.org/10.1002/art.21617>.
24. Sultan SM, Ng KP, Edwards JC, Isenberg DA, Cambridge G. Clinical outcome following B cell depletion therapy in eight patients with refractory idiopathic inflammatory myopathy. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:887-93.
25. Venalis P, Lundberg IE. Immune mechanisms in polymyositis and dermatomyositis and potential targets for therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53:397-405, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ket279>.
26. de Visser M. The efficacy of rituximab in refractory myositis: the jury is still out. *Arthritis Rheum*. 2013;65:303-6, <http://dx.doi.org/10.1002/art.37758>.