



Introducción

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo de enfermedades sistémicas poco frecuentes que afectan al músculo estriado y resultan en debilidad muscular (proximal, simétrica y progresiva), elevación de enzimas musculares, anomalías en el electromiograma (EMG) y presencia de un infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular. La etiología es desconocida. Las distintas afecciones pueden presentarse de forma aislada o en asociación con otras enfermedades autoinmunes sistémicas, con neoplasias y, raramente, con una infección u otro factor de exposición ambiental.

Las MII están clasificadas según las formas de presentación, la edad de comienzo y las características inmunohistopatológicas encontradas en las biopsias de piel y músculo:

- La **dermatomiositis** (DM) se caracteriza por rash eritematoso y debilidad muscular proximal simétrica. La biopsia muscular revela un infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular y perifascicular, con degeneración y regeneración de fibras musculares y atrofia perifascicular.
- La **dermatomiositis juvenil** (DMJ) afecta a menores de 18 años y se caracteriza por debilidad muscular proximal, calcinosis cutis, vasculitis cutánea, ulceraciones y vasculopatía que afecta el tracto gastrointestinal. Histopatológicamente es similar a la DM del adulto.
- La **polimiositis** (PM) se caracteriza por debilidad muscular simétrica proximal y se diferencia por su histopatología, ya que fenotípicamente involucra a linfocitos T CD8+ citotóxicos.
- La **miositis por cuerpos de inclusión** (MCI) es aún más rara que las anteriores. Se trata de una enfermedad con degeneración neuromuscular, vacuolización de fibras musculares y acumulación anormal de amiloide beta y proteína tau fosforilada, análoga a la descrita en la enfermedad de Alzheimer.
- La **miopatía necrotizante mediada por inmunocomplejos** (IMNM) se caracteriza por ser una miopatía grave con mínimo infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular; el cuadro puede ser desencadenado por infecciones virales, medicamentos como las estatinas y neoplasias malignas.

Copia N° :	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	16/10	31/10

Criterios Diagnósticos de Bohan y Peter

(Adaptado de Cox S, Limaye V, Hill C, Blumbergs P, Roberts-Thompson P. Idiopathic Inflammatory Myopathies: Diagnostic Criteria, Classification and epidemiological features. International Journal of Rheumatic Disease 2010; 13:117-124)

Compromiso muscular: debilidad muscular progresiva y simétrica (con o sin disfagia y debilidad de los músculos respiratorios)

Biopsia muscular: necrosis de fibras tipo I y II, fagocitosis, regeneración con basofilia, grandes vesículas en el núcleo sarcolémico, nucléolo prominente, atrofia con distribución perifascicular, variación del tamaño de la fibra, exudados inflamatorios a menudo perivasculares

Elevación de enzimas musculares: particularmente creatinfosfoquinasa (CPK), a menudo aldolasa, aspartato aminotransferasa (AST), lactato deshidrogenasa (LDH)

EMG: amplitud pequeña, potenciales de unidades motoras de corta duración, fibrilaciones ondas agudas positivas, incremento de la irritabilidad de inserción, descargas espontáneas, con frecuencia bizarras.

Características dermatológicas: exantema en heliotropo con edema periorbitario, pápulas o signo de Gottron (comprometiendo las articulaciones de los dedos de la mano, rodillas, codos y/o maléolos mediales), exantema eritematoso y/o poiquiodermia.

Diagnóstico

PM definida: 4 positivos, sin exantema

PM probable: 3 positivos, sin exantema

PM posible: 2

DM definida: 3 ó 4 positivos, con exantema

DM probable: 2 positivos, con exantema

DM posible: 1 positivo, con exantema

Manifestaciones Clínicas

La DM y la PM son miopatías inflamatorias autoinmunes que se caracterizan por debilidad muscular, inflamación muscular, manifestaciones extramusculares y presencia de autoanticuerpos. El curso de la enfermedad usualmente es crónico.

Los paciente con DM y PM presentan grados variables de debilidad muscular simétrica proximal, que involucra preferentemente a los músculos de la cintura escapular y pelviana, así como a los flexores del cuello. Puede comprometer también a los músculos respiratorios, la faringe, la laringe y el tercio proximal del esófago e inducir disfonía y disfagia. La musculatura facial no suele estar afectada.



La PM se presenta habitualmente después de la segunda década de la vida, es más común en mujeres y rara vez afecta a niños. La DM puede ocurrir a cualquier edad; sin embargo, en el adulto se observa una mayor incidencia entre los 30 y 50 años. La relación hombre-mujer es de 2/1 aproximadamente.

La DMJ tiene 2 picos de presentación, entre los 5 a 9 años y entre los 11 a 14 años, con predominio en el sexo femenino (2.2/1).

Ante la sospecha clínica de un paciente con PM o DM, se deben investigar antecedentes de historia familiar positiva para enfermedades autoinmunes

Diagnóstico

La sensibilidad de los criterios de Bohan y Peter para el diagnóstico de PM/DM probable y definida es de 74% a 100%, mientras que la especificidad es del 93% cuando se compara con otras enfermedades autoinmunes sistémicas (esclerodermia, lupus eritematoso sistémico).

El diagnóstico de miopatías inflamatorias se sospecha sobre la base de un conjunto de signos y síntomas y es confirmado mediante estudios complementarios, entre los que se incluyen:

- elevación de enzimas musculares
- presencia de autoanticuerpos específicos de miositis
- EMG con patrón miopático
- hallazgos específicos en la biopsia.

A partir de un consenso, en 2004 el Grupo de Estudio Muscular/Centro Neuromuscular Europeo sugirió criterios de clasificación para las MII, identificándose 5 categorías:

- MCI
- PM
- DM
- Miositis no específicas
- Miopatía necrosante

Esta propuesta pone énfasis en la patogenia de la enfermedad y los hallazgos de la biopsia muscular, entre los que se destacan la naturaleza y la localización del infiltrado de células inflamatorias, la presencia de atrofia perifascicular y el compromiso vascular.



Métodos Complementarios

La elevación de enzimas musculares, particularmente la CPK, apoya el diagnóstico de la miopatía inflamatoria (sensibilidad de 69%), pero no es específica. Otras enzimas que también pueden elevarse son aldolasa, mioglobina, LDH, AST y alanina aminotransferasa (ALT).

Los niveles de CPK están elevados en la mayoría de los pacientes con DM (hasta 50 veces por encima del valor normal); sin embargo, en 20% a 30 % de los sujetos con DM, los niveles de CPK pueden ser normales, en forma independiente de la gravedad de la enfermedad. En contraste, la CPK se encuentra siempre elevada en pacientes con PM activa (entre 5 y 50 veces por arriba del valor normal). La presencia de CPK dentro de los límites normales en un paciente con enfermedad activa puede reflejar escasas fibras musculares funcionales o atrofia muscular. A pesar de estas limitaciones, el nivel sérico de CPK es una herramienta para evaluar la actividad de la enfermedad y se recomienda determinarla al menos una vez al mes después de iniciar el tratamiento.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) puede estar normal o levemente elevada en pacientes con MII. La elevación de la VSG no se correlaciona con la actividad de la enfermedad. Por otra parte, los anticuerpos antinucleares se detectan en 24% a 60% de los pacientes con DM y en 16% a 40% de los individuos con PM. El patrón nuclear es el más frecuentemente observado. La determinación de anticuerpos antinucleares debe ser considerada en el paciente con sospecha de síndrome de superposición.

Las anomalías radiográficas de las MII, incluyen: edema de los tejidos subcutáneos y de los músculos, lo que produce un incremento en el volumen de las masas musculares, aumento en su radiodensidad y una pobre definición de las interfaces de tejidos blandos. Los músculos más comúnmente afectados son la cintura escapular y pélvica, cuyo involucro es habitualmente simétrico. Otro hallazgo característico es la presencia de calcificaciones de los tejidos blandos; el patrón más frecuente es de grandes o pequeñas placas, láminas intermusculares o nódulos en las extremidades y se observa con mayor incidencia en DMJ.

La ecografía es una técnica de imagen que permite detectar atrofia muscular, calcificaciones subcutáneas y permite guiar la toma de biopsia muscular. La sensibilidad de la ecografía muscular en la miositis es del 83% y el valor predictivo positivo es del 95%. En comparación a la tomografía computada (TC), la ecografía tiene alta resolución espacial y ofrece la posibilidad de obtener imágenes en tiempo real sin exposición a radiación ionizante. Representa una alternativa costo-efectiva en comparación con la resonancia magnética (RM).

Por su parte, la RM es una técnica de imagen altamente sensible para detectar inflamación, edema o sustitución por tejido graso en los tejidos blandos. La anormalidad fundamental de las MII consiste en la presencia de alteración de la intensidad de la señal debida a un incremento en el agua libre intracelular o extracelular asociada al proceso inflamatorio o bien a infiltración grasa subyacente. Sus ventajas incluyen:

1. estudio no invasivo
2. localiza áreas de tejido afectado y permite evaluar amplios segmentos musculares, a diferencia de la biopsia muscular que evalúa tan sólo una porción limitada de tejido
3. ofrece una guía para la localización del sitio ideal de toma de biopsia
4. en comparación con la ecografía, es una técnica menos dependiente del operador.

La RM puede ser útil en la evaluación de pacientes con DM que habitualmente tienen enzimas musculares dentro de límites normales, pero que comienzan a presentar debilidad, así como para diferenciar una exacerbación de la miositis de la miopatía secundaria a esteroides. La RM es una herramienta auxiliar que permite evaluar la actividad de la enfermedad en casos específicos y puede ayudar en la selección del sitio de toma de biopsia muscular. Es nuestro medio, la solicitud de este estudio debe ser debidamente fundamentada, ante las limitaciones de disponibilidad y particularmente porque se pueden identificar hallazgos similares ante rabdomiólisis y miositis infecciosa, por lo que la RM es una herramienta diagnóstica útil dentro de un contexto clínico.

La TC es un método de imagen que no ha sido de gran utilidad para evaluar la inflamación a nivel muscular; por lo tanto, no se recomienda para evaluar inflamación a nivel muscular en pacientes con MII.

En otro orden, el EMG no es específico para el diagnóstico de la enfermedad; sin embargo, sus hallazgos pueden ser útiles para confirmar miopatía activa y para diferenciarla de la inducida por esteroides. El EMG puede apoyar el diagnóstico de miopatía cuando está asociada con irritabilidad de la membrana muscular, pero no distingue miopatías inflamatorias de otras miopatías hereditarias o tóxicas. Se recomienda llevar a cabo el EMG en un solo lado del cuerpo para poder realizar la biopsia muscular del lado contralateral, evitando producir necrosis de fibras musculares e inflamación.

Los **anticuerpos específicos de miositis**, tienen relación con el fenotipo clínico, la evolución y el pronóstico de las MII. Se detectan anticuerpos que reconocen antígenos nucleares y citoplasmáticos; éstos se dividen tradicionalmente en:

- anticuerpos específicos de miositis (anti tRNA sintetasa, anti-SRP [señal de partícula de reconocimiento], anti-Mi2)
- autoanticuerpos asociados con miositis (anti-U1 RNP [10%], anti-Ku [20% y 30%], anti-PM-Scl [8% - 10%]).



Los anticuerpos contra la enzima citoplásmica aminoacil RNAt-sintetasa (anti-ARS) son: anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Ha, anti-YRS y anti-Zo). Los 3 primeros son los más frecuentes en pacientes con MII y se asocian clínicamente con el síndrome antisintetasa (miositis, neumonía intersticial, poliartritis, “manos de mecánico”, fenómeno de Raynaud y fiebre).

Los pacientes con anti-ARS tienen una frecuencia significativamente mayor de enfermedad pulmonar intersticial (95%) en comparación con aquellos sin estos anticuerpos. Los sujetos con DM y anticuerpos positivos tienen una enfermedad de curso persistente y presentan una tasa mayor de recurrencia en comparación a los pacientes sin anticuerpos anti-sintetasa.

El anticuerpo anti-Mi2 (proteína nuclear de 240 kDa) se encuentra en 9% de los individuos con miositis y el 15% a 30% de los pacientes con DM. Su presencia se asocia con enfermedad de presentación aguda, pápulas de Gottron, eritema en heliotropo, dilatación capilar del lecho ungueal, así como de buena respuesta al tratamiento, pronóstico favorable y menor incidencia de neoplasia.

Los anticuerpos anti-SRP se detectan en 5% a 10% de los pacientes con MII y en menos del 1% de los individuos con DMJ. Estos enfermos pueden presentar una miositis grave, de presentación aguda, usualmente resistente al tratamiento con esteroides y con exacerbaciones en particularmente durante otoño. Su presencia se asocia con miopatía necrosante.

El anticuerpo anti-p155/140 se ha detectado en 13% a 21% de los adultos con MII y hasta el 29% de los pacientes con DMJ. Es altamente específico de DM y su presencia se asocia con lesiones cutáneas graves e incremento del riesgo de cáncer, en comparación con los pacientes con DM negativos para este anticuerpo (71% *versus* 11%, en orden respectivo).

El anticuerpo anti-p140 se observa en 23% de los pacientes con DMJ y su presencia se verifica con frecuencia en individuos con calcinosis.



Biopsia Muscular

La biopsia muscular es un procedimiento útil y esencial en el diagnóstico definitivo de miopatía inflamatoria. Los hallazgos en las MII, se dividen en:

- infiltrados inflamatorios endomisiales compuestos por macrófagos y linfocitos T CD8+ y CD4+
- Infiltrados perivasculares compuestos por linfocitos T CD4+, macrófagos y linfocitos B

El infiltrado endomisial sugiere una reacción inmune directa hacia las fibras musculares y fue sugerido como típico para la PM, mientras que el infiltrado perivascular indica una reacción inmunitaria contra los vasos sanguíneos, típicos en DM. Recientemente, se ha demostrado que algunas células CD4+ en los infiltrados perivasculares son células dendríticas plasmocitoides.

En la DM, la característica histopatológica distintiva es la atrofia perifascicular, generalmente con infiltrado de células mononucleares (perimisial y perivascular), linfocitos B y células T CD4+. También se observa necrosis y regeneración de fibras musculares, microinfartos, depósito de inmunoglobulina y del complejo de ataque a la membrana alrededor de vasos pequeños. La atrofia perifascicular, es un hallazgo que se encuentra únicamente en 50% de los casos cuando la biopsia se realiza en etapas tempranas de la enfermedad.

En la PM, la característica histopatológica distintiva es la variabilidad en el tamaño de la fibra, con presencia de mionecrosis (patrón de fibra única) y regeneración polifásica y multifocal, así como infiltrado perivascular y endomisial caracterizado por linfocitos T CD8+ y macrófagos. También se ha demostrado la presencia de vacuolas en anillo y depósitos de proteína amiloide. A largo plazo tiende a desarrollarse tejido adiposo que reemplaza el tejido muscular.

La biopsia muscular idealmente debe ser realizada antes del inicio del tratamiento y usualmente se toma de los músculos vasto lateral, deltoides o bíceps braquial, verificando que el músculo no muestre atrofia severa.

Factores Predictivos de Mal Pronóstico

Las recaídas tienden a ocurrir dentro de los primeros 2 años después de iniciar el tratamiento, así como durante la fase de reducción de los inmunosupresores. El curso crónico, policíclico o continuo de la enfermedad predicen pobre desenlace en pacientes con DMJ.



Los factores pronósticos que afectan la supervivencia de los individuos con miositis incluyen:

- edad avanzada al inicio de la enfermedad
- sexo masculino
- tabaquismo
- debilidad muscular grave generalizada con disfagia o con afección de músculos de la lengua y faringe
- afección cardiovascular
- afección pulmonar intersticial de rápida progresión
- infecciones
- neoplasias

Las causas más comunes de mortalidad en pacientes con PM/DM son las neoplasias, las infecciones (principalmente neumonía) y la enfermedad pulmonar y cardiovascular. Se recomienda realizar una evaluación de la función cardiológica en los sujetos con DM/PM, debido a que es un factor predictivo de mortalidad.

La tasa de letalidad en los pacientes con DM/PM es 3 veces superior a la informada en la población general. A su vez, en relación con los individuos con PM, los pacientes con DM tienen 1.47 veces más riesgo de mortalidad, ajustada por edad y sexo. Por otra parte, en enfermos con DMJ, la persistencia de las pápulas de Gottron y las alteraciones del lecho ungueal son predictores de retraso en la remisión.

En la evaluación de los pacientes con MII, es prioritario establecer un diagnóstico oportuno de la enfermedad e identificar los factores que incrementan el riesgo de mortalidad. En aquellos con DM/PM, los factores de riesgo asociados con el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial incluyen la edad mayor de 45 años, la presencia de artralgias/artritis y los anticuerpos anti-Jo-1.

En otro orden, los factores de riesgo asociados con neoplasia en individuos con DM incluyen la mayor edad al inicio (más de 52 años), el comienzo temprano de signos y síntomas cutáneos y musculares, las lesiones necróticas en piel, el eritema periungueal y los bajos niveles basales de C₄.

El Índice de daño en miositis (MDI) es mayor en pacientes con un curso crónico de la enfermedad. Los predictores de daño son la discapacidad funcional, la duración de la enfermedad activa, la gravedad al inicio de la enfermedad, las ulceraciones en los niños y la pericarditis en adultos.



Tratamiento

Los objetivos de la terapia en el paciente con DM/PM incluyen:

- mejorar la fuerza muscular
- lograr la remisión
- mejorar el pronóstico funcional
- disminuir la mortalidad
- reducir las secuelas
- evitar o remitir manifestaciones extramusculares (cutáneas, vasculares, pulmonares cardíacas)

No existen protocolos estandarizados de tratamiento, por lo que la elección de la terapia requiere de una evaluación individualizada en el que se considere la gravedad del cuadro clínico, la duración de la enfermedad, la presencia de manifestaciones extramusculares y la respuesta o contraindicación a tratamientos previos.

Los **esteroides** representan la primera línea de tratamiento en la DM/PM, con buena respuesta en hasta 60% a 70% de los pacientes. Se recomienda iniciar prednisona en dosis de 1 mg/kg, en dosis única o dividida, con evaluación de la respuesta a las 6 semanas para iniciar reducción gradual. Los glucocorticoides son los fármacos de primera línea que deben emplearse en PM y DM, solos o en combinación con un inmunosupresor. Si se usan solos, debe evaluarse su eficacia a las 12 semanas; si se usan en combinación con metotrexato, debe evaluarse también la eficacia en ese lapso para decidir cambios en el tratamiento.

No se recomienda mantener los esteroides en dosis altas de forma indefinida o por tiempo prolongado, por lo que se sugiere iniciar en forma concomitante un inmunosupresor ahorrador de esteroides con eficacia para el control de la enfermedad, entre los que se incluyen metotrexato o azatioprina.

Se recomienda administrar la prednisona en dosis única matutina o en mayor proporción por la mañana, para disminuir la probabilidad de inhibir la secreción vespertina de adenocorticotrofina y favorecer la secreción endógena normal en la mañana siguiente.

En pacientes con formas agudas graves o con compromiso extramuscular grave con potencial riesgo de vida (en especial, miocarditis, compromiso esofágico o neumonitis intersticial), se propone el uso de metilprednisolona intravenosa (30 mg/kg/dosis, con un máximo de 1 g/día, por 3 días), repitiendo el ciclo cada 3 a 4 semanas. El mismo protocolo se indica en sujetos con DMJ y afección extramuscular grave, para continuar luego con un esquema de reducción.



Entre las variables asociadas con mala respuesta a los corticoides se destacan el tiempo de evolución prolongada previo al inicio del tratamiento, la edad avanzada, el compromiso extramuscular grave (enfermedad pulmonar intersticial, afección cardíaca), las neoplasias asociadas y la presencia de autoanticuerpos antisintetasa y anti-SRP.

Los **inmunosupresores** constituyen una opción de tratamiento en pacientes con DM/ PM activa. El metotrexato y la azatioprina son los 2 principales inmunosupresores que se utilizan en el tratamiento de la enfermedad corticorresistente. Otras alternativas son la ciclosporina A y el micofenolato mofetil; en virtud del tiempo de inicio de acción y la seguridad, se prefiere el metotrexato, seguido de azatioprina, mientras que se tiende a utilizar cada vez menos la ciclosporina A por su elevada toxicidad con eficacia tardía. La terapia con inmunosupresores debe iniciarse de manera temprana, particularmente en el paciente con mala respuesta o refractario a los corticoides, así como en aquellos con enfermedad rápidamente progresiva y afección extramuscular grave. Se recomienda el empleo conjunto de metotrexato y esteroides en pacientes con MII, particularmente en caso de DM con enfermedad rápidamente progresiva y afección extramuscular grave.

El efecto de azatioprina sobre la fuerza muscular se observa entre los 6 y 8 meses de su administración. Se recomienda emplear una dosis de 2 a 3 mg/kg, vía oral, como inmunosupresor de segunda línea en pacientes con DM/PM, particularmente en aquellos que han tenido falta de respuesta al metotrexato, así como en aquellos con enfermedad rápidamente progresiva y como ahorrador de esteroides.

Los antipalúdicos (cloroquina, hidroxiclороquina) se proponen en casos de DM con fotosensibilidad e importantes manifestaciones cutáneas. El uso de estos medicamentos requiere evaluación anual por oftalmología a partir del primer año de uso, ante el riesgo de maculopatía.

En pacientes con DM/PM activa y refractaria a corticoides y que tienen contraindicación para el empleo de metotrexato, ácido micofenólico y azatioprina, la ciclosporina A asociada a esteroides es una alternativa para el control de la enfermedad. Se recomienda vigilancia estrecha con control de la dosis diaria y vigilancia del desarrollo de efectos adversos (nefrototoxicidad, hipertensión arterial sistémica, disfunción hepática, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgias, hipertricosis y fatiga).

Se sugiere considerar la ciclofosfamida (1 a 2 mg/kg/día vía oral ó 300 a 800 mg/m²/mes por vía intravenosa) en pacientes con DM/PM grave que no responden al tratamiento convencional, particularmente ante neumonía intersticial o síndrome antisintetasa con alveolitis secundaria. En estos casos, se advierte la importancia de prevenir y tratar de



forma oportuna las eventuales infecciones oportunistas. Del mismo modo, la ciclofosfamida intravenosa es una opción de tratamiento inmunosupresor intensificado para inducir la remisión clínica en sujetos con DM refractaria y vasculitis cutánea.

En otro orden, el micofenolato mofetil es una opción en caso de MII con falla ante la terapia con esteroides asociados con metotrexato o azatioprina. Entre los efectos adversos, sobresalen infecciones, diarrea, dolor abdominal, náuseas, edemas periféricos, fiebre y leucopenia.

Por falta de datos congruentes y de estudios que demuestren su eficacia, no se recomienda la plasmaféresis como tratamiento de las MII. En cambio, la administración de inmunoglobulina intravenosa es una opción de primera línea en pacientes con DMJ, así como una alternativa de segunda elección en adultos con DM/PM refractaria y grave con respuesta incompleta o recurrencia pese al tratamiento inicial. No se recomienda la administración de inmunoglobulina en combinación con inmunosupresores como medida para ahorrar esteroides.

Se reconoce que la administración de inmunoglobulinas (IG) tiene un adecuado perfil de seguridad con mínimo riesgo de infección; sin embargo se recomienda vigilancia de las pruebas de funcionamiento hepático, precaución en pacientes geriátricos con factores de riesgo de tromboembolismo e indicación de una adecuada hidratación previo a la infusión. La administración de IG intravenosa (0.4 a 2 mg/kg/día) en combinación con esteroides en dosis altas debe ser considerada como opción de primera línea en pacientes con DM/PM y afección esofágica refractaria a esteroides. Dada la mayor incidencia de eventos adversos en la primera infusión, se recomienda la premedicación con paracetamol o antiinflamatorios. No se sugiere emplear a la IG como monoterapia.

La evidencia científica actual no permite recomendar el uso estandarizado de fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa en el tratamiento de pacientes con DM/PM refractarios a terapia convencional. Se requieren ensayos clínicos bien diseñados para evaluar su eficacia, seguridad y efectividad. Lo propio ocurre con el rituximab.



Bibliografía

1. Kelley Textbook of Rheumatology 9th edition.
2. Idiopathic Inflammatory Myopathies: Current Trends in Pathogenesis, Clinical Features, and Up-to-Date Treatment Recommendations
3. Ernste FC, Reed AM. Idiopathic inflammatory myopathies: current trends in pathogenesis, clinical features, and up-to-date treatment recommendations. Mayo Clin Proc. 2013;88(1):83-105.
4. Dimachkie MM, Barohn RJ, Amato AA. Idiopathic inflammatory myopathies. Neurol Clin. 2014;32(3):595-628.
5. Selva O'Callaghan A, Ramos Casals, M. Terapia biológica en pacientes con miopatía inflamatoria idiopática. Medicina Clínica 2014; 143(6):275–280
6. Danieli MG, Calcabrini L, Calabrese V, Marchetti A, Logullo F, Gabrielli A. Intravenous immunoglobulin as add on treatment with mycophenolate mofetil in severe myositis. Autoimmun Rev. 2009;9(2):124-7.