

artículo original

## Métodos de diagnóstico en el estudio de las Miopatías Inflammatorias Autoinmunes

Datos del Registro Argentino de Miopatías Inflammatorias de la Sociedad Argentina de Reumatología

Graciela Gómez<sup>1</sup>, María de los Ángeles Gargiulo<sup>1</sup>, Amelia Granel<sup>2</sup>, Ana Marcos<sup>2</sup>, Ramiro Adrián Gómez<sup>3</sup>, Andrea Braillard Pocard<sup>3</sup>, Carolina Costi<sup>4</sup>, Mercedes García<sup>4</sup>, María Nieves Lojo<sup>5</sup>, Verónica Wernicke<sup>5</sup>, Belén Barrios<sup>6</sup>, Silvia Papisidero<sup>6</sup>, Alejandro Benítez<sup>7</sup>, Malena Viola<sup>7</sup>, María Celina de La Vega<sup>7</sup>, Mariana Aciar<sup>8</sup>, María Elena Crespo Espíndola<sup>8</sup>, Dafne Capelusnik<sup>9</sup>, Emilce Schnerberger<sup>9</sup>, Micaela Cosatti<sup>10</sup>, Cecilia Pisoni<sup>10</sup>, Yessica Ponce Delgado<sup>11</sup>, Oscar Rillo<sup>11</sup>, Susana Pineda<sup>12</sup>, Damián Duarte Noé<sup>13</sup>, Mariano Rive-ro<sup>14</sup>, Paula Girard Bosch<sup>15</sup>, Rodrigo García Salinas<sup>15</sup>, Boris Kisluk<sup>16</sup>, Guillermo Berbotto<sup>16</sup>, Roberto Movia<sup>17</sup>, Susana Visentini<sup>18</sup>, Gladys Herrera<sup>19</sup>, María Alicia Lázaro<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari (CABA), <sup>2</sup>Htal. San Roque – Gonnet – La Plata (Bs.As.), <sup>3</sup>Htal. de Clínicas Gral. José de San Martín (CABA), <sup>4</sup>HIGA San Martín - La Plata (Bs.As.), <sup>5</sup>Htal. Rossi - La Plata (Bs.As.), <sup>6</sup>Htal. E. Tornú (CABA), <sup>7</sup>CEIM Investigaciones Médicas, <sup>8</sup>Htal. Ntro. Señor del Milagro (Salta), <sup>9</sup>IREF (CABA), <sup>10</sup>CEMIC (CABA), <sup>11</sup>Htal. Pirovano (CABA), <sup>12</sup>Consultorios Externos Venado Tuerto (Santa Fe), <sup>13</sup>Htal. Británico (CABA), <sup>14</sup>Consultorios Externos Vaccarezza – Alberti (Buenos Aires), <sup>15</sup>Htal. Italiano - La Plata (Bs.As.), <sup>16</sup>Htal. Escuela Eva Perón - Granadero Baigorria (Santa Fe), <sup>17</sup>Htal. Evita - Lanús (Bs.As.), <sup>18</sup>Htal. Durand (CABA), <sup>19</sup>Consultorio Externo Clínica Adventista (CABA), <sup>20</sup>Consultorio Particular (Bs.As.)

### RESUMEN

#### Palabras clave:

Miopatías Inflammatorias, diagnóstico, Anticuerpos Específicos.

Las Miopatías Inflammatorias Autoinmunes (MI) comprenden un grupo de enfermedades heterogéneas con presentación y características clínicas variables. Se distinguen subtipos clínicos como Polimiositis (PM), Dermatomiositis (DM), Miositis por cuerpos de Inclusión (MCI), Miopatía Necrotizante Inmunomediada (MNIM), Miositis de los Síndromes de Superposición, formas juveniles de MI (DMJ), Síndrome Antisintetasa (SAS) y Miopatía Asociada a Cáncer (MAC). La presencia de anticuerpos séricos y el infiltrado inflamatorio en la biopsia de músculo sugiere que se trata de una condición autoinmune.

Realizar el diagnóstico de las MI suele ser un desafío y las herramientas diagnósticas no siempre están disponibles en la práctica diaria. Se obtuvo información sobre la disponibilidad de estos métodos del Registro Argentino de Miopatías Inflammatorias. El estudio de enzimas musculares, Anticuerpos Antinucleares (ANA), anticuerpo anti-Jo-1 y la tomografía computada de tórax, estuvieron disponibles para la mayoría de los pacientes mientras que la Resonancia Magnética de músculo (RM), el estudio de difusión de monóxido de carbono (DLco) y la biopsia muscular se realizaron en menos del 50% de los casos. La determinación de otros anticuerpos específicos de miositis, de importancia en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad se realizó, en mayor parte, a través de un subsidio de la SAR.

## ABSTRACT

## Key words:

Inflammatory myopathies, diagnosis, myositis specific antibodies, muscle biopsy

The Idiopathic Inflammatory Myopathies (IIM) comprise a heterogeneous group of acquired muscle diseases classified as polymyositis (PM), dermatomyositis (DM), Inclusion Body Myositis (IBM), ImmunoMediated Necrotizing Myopathies, (IMNM), Overlap Myositis (OM), juvenile myositis, Antisynthetase Syndrome (ASS) and cancer related myositis (CAM). The presence of myositis specific antibodies in the serum and autoantibodies against target antigens and inflammatory infiltrates in muscle tissue suggests the autoimmune condition of the disease. The diagnosis of inflammatory myopathies is often a challenge and the disposal of diagnostic tools are not always available in daily practice. Information on the accessibility of these methods was obtained from the Argentine Register of Myopathies. The study of muscle enzymes, ANA, anti-Jo-1 antibodies and chest tomography were easy to get to most patients while muscle MRI, lung diffusion capacity for carbon monoxide (DLco%) and muscle biopsy were performed in less than 50% of cases. Other myositis specific antibodies, necessary for disease diagnosis and prognosis, were mostly done through a subsidy from the Argentine Rheumatology Society.

## Introducción

Las Miopatías Inflammatorias Autoinmunes (MI) son un grupo de enfermedades heterogéneas con presentación y características clínicas variables. La presencia de anticuerpos séricos y el infiltrado inflamatorio en la biopsia de músculo sugiere que se trata de una condición autoinmune. Se clasifican según subtipos clínicos como polimiositis (PM), dermatomiositis (DM), miositis por cuerpos de inclusión (MCI), miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM), miositis de los síndromes de superposición<sup>1</sup>, formas juveniles de miopatía inflamatoria, principalmente DM<sup>2</sup>, síndrome antisintetasa (SAS)<sup>3</sup> y miopatía asociada a cáncer (MAC).

Las MI son enfermedades poco frecuentes. La prevalencia global se encuentra entre 2.4 y 33.8 casos por 100.000 habitantes y la incidencia oscila entre 1.16 y 19/millón/año.<sup>4</sup>

El Registro Europeo de MI EuroMyositis Registry, con 3067 pacientes, describió 31% de DM como el subtipo más frecuente y PM en 27% de los casos<sup>5-6</sup>; dato que estaría sobreestimado al considerarse una variante infrecuente donde el diagnóstico debería hacerse por exclusión.<sup>7</sup>

Realizar el diagnóstico de las MI suele ser un desafío y las herramientas para arribar al mismo no están siempre disponibles en la práctica diaria. Conjuntamente con la anamnesis y el examen físico que incluye la evaluación de fuerza muscular y la búsqueda de manifestaciones extra musculares, es de utilidad la determinación de las enzimas musculares, el laboratorio inmunológico, los estudios de imágenes no invasivos como RM de músculo y Tomografía Computada de tórax (TC) y estudios invasivos con el electromiograma (EMG) y la biopsia muscular.

El objetivo de nuestro trabajo fue describir la frecuencia de los métodos complementarios utilizados en el diagnóstico de las MI en pacientes del Registro Argentino de Miopatías Inflammatorias de la SAR.

## Material y Métodos

El Registro Argentino de Miopatías Inflammatorias comenzó con el ingreso de pacientes en 2016 y fue el primer proyecto dentro del Grupo de Estudio de Miopatías Inflammatorias de la SAR (GESAR Miopatías), creado a fines del año 2015. Se trata de un registro retrospectivo, con la participación de centros públicos y privados. La distribución de los pacientes según los centros fue la siguiente: 85 pacientes de 2 hospitales de la UBA, 48 pacientes de 4 hospitales públicos de CABA, 64 pacientes de 4 hospitales públicos de la provincia de Buenos Aires, 42 pacientes de 6 centros y consultorios privados de CABA y Provincia de Buenos Aires y 25 pacientes de 2 centros de Santa Fé y uno de Salta. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de DM y PM, diagnosticados por un reumatólogo, según criterios de Bohan & Peter<sup>8</sup> y MCI diagnosticado por biopsia de músculo<sup>9</sup>.

Se registraron los siguientes datos: tipo de MI, etnia según clasificación de GLADEL<sup>10</sup>, cobertura médica, lugar de nacimiento, fechas de nacimiento, de inicio de síntomas y de diagnóstico, características clínicas de la enfermedad, laboratorio, EMG, TC de tórax, RM de músculo, biopsia de músculo y tratamiento recibido. La creación del Registro tiene la aprobación del Comité de Docencia e Investigación y del Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Médicas, Alfredo Lanari de la Universidad de Buenos Aires.

Para este trabajo se analizaron los datos sociodemográficos, laboratorio y métodos complementarios utilizados en el diagnóstico. Las determinaciones de laboratorio de enzimas musculares y Anticuerpos Asociados a Miositis (AAM) se realizaron en cada centro. No todos los centros realizaron estudio de Anticuerpos Específicos de Miositis (AEM). Dos centros privados realizaron determinaciones de los AEM anti PL-12, PL-7, Mi-2 y SRP por técnica de inmunoblot con un kit comercial (Myositis plus ORG 760, Orgentec Diagnostika GmbH). Un centro privado y el laboratorio de Inmunología del Instituto Lanari realizaron la determinación de

los AEM anti: Mi2α, Mi2β, TIF1γ, MDA5, NXP, SAE, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, OJ, EJ y los AAM anti-PM-Scl100, PM-Scl75, Ku y anti- Ro-52 por técnica de inmunoblot, kit comercial Euroimmun. El resto de los centros accedieron al estudio por derivación de muestras de suero o extracción de sangre en el Instituto Lanari y se utilizó el kit comercial Euroimmune adquirido a través de una beca CONUPRO (Comité de Nuevos Proyectos de la SAR)

Para el análisis de los datos se utilizó test de Fisher o chi2 para variables categóricas y pruebas t para variables continuas, se consideró significativo un valor de p<0.05. Los datos se analizaron con Stata v. 11.0

### Resultados

Se analizaron los datos de 264 pacientes, cuyas características sociodemográficas se muestran en la Tabla 1. Se diagnosticó DM en 143 pacientes (51%), PM en 116 (43%) y MCI en 5 pacientes. La demora en el diagnóstico tuvo una mediana de 5 meses (rango intercuartilo=0-77). Se describió cáncer asociado a miopatía inflamatoria en 23 pacientes (14%).

Los métodos de diagnósticos utilizados se muestran en la tabla 2. De los 254 pacientes en quienes se realizó CPK, el valor fue normal en 51 (20%), 40 de ellos con DM, de 242 pacientes con determinación de GOT, fue normal en 76 (30,7%), de 239 pacientes con GPT, fue normal en 81 (32,2%), de 198 pacientes a quienes se realizó LDH, fue normal en 46 (23,%) y de 171 pacientes estudiados con aldolasa, el valor fue normal en 39 (16,9%).

Se realizó el estudio de AEM a 120 pacientes a través del subsidio de la SAR, siendo positivos en 38 (31,6%) pacientes. De estos, se analizaron 60 sueros con el reactivo que evaluaba anti-Mi-2, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, Pm-Scl100 y anti Ku y se encontraron 16 (26%) pacientes con AEM positivos. Las otras 60 muestras se estudiaron con el Kit que detectaba anti: Mi-2 α y Mi-2 β, Jo-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, SRP, MDA5, TIF1γ, SAE,NXP2, Pm-Scl 75 y Pm-Scl 100 y Ro-52 y se hallaron 22 (37%) pacientes con AEM positivos.

El EMG se realizó en 170 pacientes y fue compatible con compromiso muscular en 145 (56,8%), neuropático en 3 (1,1%), mixto en 9 (3,5%) y normal en 13 pacientes (5,1%).

El estudio de difusión de monóxido de carbono (DLco) se realizó a 97 pacientes, de los cuales 56 (23%) tuvieron un resultado normal y 41 (17%) tuvieron DLco disminuida.

Se dispuso de biopsia de músculo en 108 pacientes y de RM de músculo en 62, realizándose biopsia y RM en 29 casos (26,85%).

En la tabla 3 se muestra la proporción de estudios complementarios realizados en relación a la presencia de cobertura médica. Los 95 pacientes sin cobertura médica fueron más jóvenes que los 156 que tuvieron cobertura (41,5±13 vs 47,3 ±16 años, p=0,004). La proporción de pacientes con DLco, EMG, RM de músculo o biopsia de músculo fue superior en el grupo con cobertura.

Se compararon grupos según que el tiempo de demora al diagnóstico fuera mayor o menor a 5 meses (mediana de la muestra). Se encontró que la proporción de pacientes con demora mayor a 5 meses fue superior en PM que en DM, 67/116 vs 60/135, respectivamente (p=0,029). La demora

en el diagnóstico no tuvo relación con la falta de cobertura médica: 49/97 pacientes sin cobertura vs 85/161 en pacientes con cobertura (p=0,41), tampoco con el acceso a los métodos de diagnóstico como, DLco, EMG, RM de músculo o biopsia de músculo (tabla 4).

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes del Registro**

| Características                                       | Pacientes con miopatías inflamatorias (n=264) |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Sexo femenino n (%)                                   | 180 (68)                                      |
| Edad al diagnóstico (años)<br>Media ± desvío estándar | 45.12±15                                      |
| Lugar de nacimiento n (%)                             |                                               |
| -Argentina                                            | 236 (89.39)                                   |
| -Otros                                                | 22 (8.33)                                     |
| -Desconocido                                          | 6 (2.27)                                      |
| Etnia n (%)                                           |                                               |
| -Caucásicos                                           | 108 (40.90)                                   |
| -Mestizos                                             | 93 (35.23)                                    |
| -Amerindios                                           | 24 (9.09)                                     |
| -Otras etnias                                         | 4 (1.52)                                      |
| -Sin datos                                            | 35 (13.26)                                    |
| Cobertura médica n (%)                                | n=264                                         |
| -Con obra social/prepaga                              | 162 (61.36)                                   |
| -Sin cobertura                                        | 98 (37.12)                                    |
| -Desconocido                                          | 4(1.51)                                       |

**Tabla 2. Frecuencia de métodos complementarios en 264 pacientes con miopatías inflamatorias**

| Métodos de diagnóstico             | Realizado n(%) | No realizado n(%) | Desconocido n(%) |
|------------------------------------|----------------|-------------------|------------------|
| CPK                                | 254(96)        | 2(0.75)           | 8(3)             |
| GOT                                | 242(92)        | 5(2)              | 17(6)            |
| GPT                                | 239(90)        | 12(5)             | 13(5)            |
| Aldolasa                           | 171(65)        | 59(22.2)          | 34(12.8)         |
| LDH                                | 198(75)        | 27(10)            | 39(15)           |
| ANA                                | 242(92)        | 14(5)             | 8(3)             |
| Anti-Ro                            | 216(81.9)      | 32(12.1)          | 16(6)            |
| Anti-La                            | 208(78.8)      | 37(14)            | 19(7.2)          |
| Anti-RNP                           | 177(67)        | 64(24.2)          | 23(8.8)          |
| Anti-PM-Scl                        | 170(64.4)      | 55(21)            | 29(10.9)         |
| AEM                                |                |                   |                  |
| Anti-Jo-1                          | 229(87)        | 35(13)            |                  |
| Anti-PL-7, PL-12, SRP y Mi-2       | 169a (64)      | 95(36)            |                  |
| Anti-OJ, EJ, NXP2, SAE, TIF1, MDAS | 60a (22.5)     | 204(73.5)         |                  |
| EMG                                | 170(64.4)      | 80 (30.3)         | 14(5.3)          |
| RM músculo                         | 62(23.5)       | 190 (72)          | 12(4.5)          |
| Biopsia de músculo                 | 108(41.4)      | 149 (56.4)        | 7(2.7)           |
| TC de tórax                        | 215(81.4)      | 40(15.2)          | 9(3.4)           |
| DLco                               | 97(37)         | 144 (54)          | 23(9)            |

Referencias: CPK= creatinfosfoquinasa, GOT= glutámico oxalacético transaminasa, GPT= glutamicopiruvico transaminasa, LDH= lactico deshidrogenasa, EMG= electromiograma, RM= Resonancia Magnética TC= Tomografía Computada, DLco= Difusión de Monóxido de Carbono, ANA=Anticuerpos antinucleares, AEM=Anticuerpos Específicos de Miositis. a60 estudios realizados con reactivos adquiridos con el subsidio de la SAR.

**Tabla 3. Proporción de estudios complementarios realizados en relación a la presencia de cobertura médica**

| Estudio complementario realizado | Total pacientes | Sin cobertura médica | Con cobertura médica | Valor de p |
|----------------------------------|-----------------|----------------------|----------------------|------------|
| DLco                             | 236             | 26/87                | 71/149               | 0,03       |
| EMG                              | 289             | 46/92                | 124/197              | <0,0001    |
| RM de músculo                    | 246             | 15/93                | 46/153               | 0,01       |
| Biopsia de musculo               | 252             | 27/95                | 80/156               | <0,0001    |

Referencias: DLco: difusión de monóxido de carbono, EMG: electromiograma, RM: resonancia magnética.

**Tabla 4. Proporción de estudios complementarios realizados en relación a la demora en el diagnóstico**

| Estudio complementario realizado | Total pacientes | Demora < 5 meses | Demora > 5 meses | Valor de p |
|----------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------|
| DLco                             | 97              | 39/117           | 58/124           | 0,023      |
| EMG                              | 170             | 87/122           | 83/128           | 0,16       |
| RM de músculo                    | 62              | 32/124           | 30/128           | 0,387      |
| Biopsia de musculo               | 108             | 56/125           | 52/132           | 0,22       |

Referencias: DLco: difusión de monóxido de carbono, EMG: electromiograma, RM: resonancia magnética.

## Discusión

Realizar el diagnóstico de una MI autoinmune suele ser un desafío para el médico reumatólogo y en nuestro medio, los métodos complementarios no siempre están al alcance en la práctica diaria. Los datos del Registro Argentino de MI mostraron que la frecuencia de uso de los diferentes métodos de diagnóstico fue variable.

La determinación de las enzimas musculares es importante para el diagnóstico de la enfermedad, para el monitoreo de la respuesta al tratamiento y/o para detectar posibles recidivas. Los niveles séricos de CPK pueden ser normales o estar aumentados según sea el fenotipo clínico de MI, como es el caso de la DM, donde el subtipo DM amioipática cursa con valores normales de CPK.<sup>11</sup> La elevación de transaminasas suele acompañar al aumento de CPK pero también pueden elevarse en la enfermedad hepática y ser expresión de un efecto colateral del tratamiento, especialmente en pacientes que reciben metotrexate o azatioprina.<sup>3</sup> En el Registro, la determinación de CPK al inicio de la enfermedad se realizó en 96% de los pacientes y fue normal en una quinta parte, especialmente en pacientes con DM. El resto de las enzimas musculares también fueron accesibles en la mayor parte de los pacientes.

Las determinaciones de anticuerpos resultan relevantes en el estudio de enfermedades autoinmunes. Los anticuerpos antinucleares y los AAM anti: Ro, La, RNP y PM-Scl se realizaron en porcentajes variables en más de la mitad de los pacientes. Los AEM son una herramienta importante para el diagnóstico y para establecer el pronóstico de la enfermedad, al definir diferentes subtipos clínicos.<sup>10-11-12</sup>

De los AEM, sólo anti-Jo-1 pudo realizarse en 91% de los pacientes, anti-Mi-2, PL-7, PL-12 y SRP se hicieron en 42% de los casos en los centros que dispusieron de los reactivos para su estudio y el 22% restante accedió a los mismos a través de un financiamiento de la SAR.

Hubo un porcentaje similar de pacientes (22.5) a quienes se estudió los AEM con un Kit comercial que determina un número mayor de anticuerpos (11 AEM y 3 AAM) y en los primeros dos años del Registro solo pudo hacerse con la beca de la SAR. Este subsidio permitió, en algunos casos, realizar el diagnóstico y/o establecer el subtipo clínico de miopatía inflamatoria y el respectivo pronóstico, en más de la mitad de los pacientes del Registro.

La TC de tórax es importante para la detección de en-

fermedad pulmonar intersticial (EPI); cuya presencia incide sobre la morbimortalidad.<sup>13</sup> La TC de abdomen y pelvis, están recomendadas como parte de la investigación de neoplasia asociada a miopatía inflamatoria, especialmente en los primeros años del diagnóstico.<sup>14</sup> En el Registro, la TC de tórax estuvo disponible en más del 80% de los pacientes. Si bien la información sobre imágenes para detección de neoplasia no fue un dato relevado en el Registro, si lo fue la descripción de cáncer asociado a miopatía, que se reportó en 9% de los pacientes.

La RM de músculo, con protocolos que incluyen secuencias T1 y T2 con supresión grasa o STIR (Short-tau inversión recovery), es el método más específico y sensible para revelar anomalías en el músculo esquelético, en enfermedad aguda y crónica, debido al contraste con los tejidos blandos.<sup>15</sup> La RM evalúa edema, inflamación, infiltración grasa y atrofia muscular. Más del 85% de las RM muestran edema en los músculos sintomáticos como un hallazgo inespecífico. Las imágenes de RM, especialmente las de supresión grasa pueden ser útiles en la identificación de regiones de músculo con inflamación activa en comparación con las regiones con reemplazo adiposo.<sup>16</sup> Si bien no existe un consenso sobre el uso de las imágenes de RM para el monitoreo de la actividad de la enfermedad, la RM debería considerarse como una herramienta útil para diferenciar enfermedad activa de enfermedad crónica.<sup>16</sup> En el Registro Argentino de MI, la RM de músculo fue infrecuente, se realizó sólo en 23% de los pacientes, especialmente en aquellos con cobertura médica.

El EMG permite estudiar la actividad eléctrica del músculo mediante un electrodo concéntrico de aguja insertado en el músculo que detecta diferencias de potencial extracelular. Se estudia con el músculo en reposo y con actividad voluntaria. La actividad espontánea anormal o patológica puede ser de varios tipos: fibrilaciones y ondas positivas, descargas de alta frecuencia y descargas miotónicas.<sup>17</sup> El patrón miopático se caracteriza por la presencia de unidades polifásicas de baja amplitud y corta duración en la actividad voluntaria, con aumento de fibrilaciones espontáneas y ondas agudas positivas cuando hay degeneración de la fibra muscular.<sup>18</sup> En nuestra cohorte el EMG estuvo disponible en 64,4% de los pacientes y contribuyó al diagnóstico en más de la mitad de los casos, a pesar de ser un estudio invasivo.

Las pruebas funcionales respiratorias, como DLco, son

útiles para conocer si hay alteraciones en el intercambio gaseoso a nivel de la membrana alvéolo capilar; importantes en el estudio de EPI. La misma se realizó en 37% de los pacientes y se observó que estos pacientes, tuvieron mayor demora en el diagnóstico de la enfermedad. (Tabla 4).

Se considera que el estándar de oro para diagnóstico de MII es la biopsia de músculo.<sup>15</sup> En los pacientes del Registro la biopsia de músculo fue infrecuente; se hizo en menos de la mitad de los pacientes. Realizar una biopsia según la información de una RM previa tiene implicancias sobre el rédito diagnóstico de la biopsia.<sup>15</sup> En el Registro, cerca de 27% de los pacientes tuvieron RM y biopsia. Una limitación de este trabajo es no disponer de información sobre cuantas biopsias se realizaron según el resultado de la RM. Está descrito que la combinación de ambos métodos reduce la tasa de falsos negativos de la biopsia.<sup>15</sup>

Una información substancial derivada del Registro fue que más de un tercio de los pacientes no tuvieron cobertura médica y esta falta de cobertura se relacionó con menor acceso a la biopsia y a la RM. Otro dato, no menos importante, es que los pacientes sin cobertura fueron más jóvenes.

Realizar el diagnóstico incorrecto de una MI puede derivar en un tratamiento innecesario en pacientes sin la enfermedad y la demora diagnóstica y el consiguiente retardo en el inicio del tratamiento provocar daño muscular o extra muscular.<sup>6</sup> El Registro Europeo<sup>5</sup> refirió una demora en el diagnóstico de 8 meses (RIC 3-22), menor en DM y mayor en PM y MCI. En nuestra cohorte la demora en el diagnóstico tuvo una mediana de 5 meses y fue mayor en pacientes con PM. Sin embargo no se observaron diferencias al analizar a los pacientes según tuviesen cobertura médica o según el acceso a métodos de diagnóstico como EMG, RM o biopsia de músculo. Esto podría atribuirse a la atención de los

pacientes en centros con experiencia en el manejo de la enfermedad.

## Conclusión

Este trabajo, según nuestro conocimiento, es el primer informe sobre la frecuencia del uso de métodos de diagnóstico empleados por los reumatólogos para estudiar las miopatías inflamatorias de causa autoinmune, en algunos centros de Argentina. Está basado en información que reunió el Registro de Miopatías de la SAR en los dos primeros años de su formación y refleja lo realizado para arribar al diagnóstico en la práctica diaria. El uso de métodos complementarios mostró una frecuencia variable, los de menor acceso fueron DLco, RM y biopsia de músculo y la determinación de anticuerpos específicos. Sería importante realizar los estudios de mayor costo y de menor acceso dentro de ámbitos académicos y de forma descentralizada en otros lugares del país para ayudar a pacientes que de otra forma no pueden hacerlo.

Teniendo en cuenta el rol actual de los AEM en la clasificación y pronóstico de la enfermedad sería conveniente tener continuidad en su determinación. Los Registros clínicos de enfermedades específicas son una fuente útil para el estudio de patologías poco prevalentes como las miopatías inflamatorias. Para comprender bien la evolución y el pronóstico de los distintos fenotipos clínicos y su respuesta al tratamiento, es necesario contar con un gran número de pacientes con un seguimiento longitudinal de forma sistemática.<sup>19</sup> Consideramos que el Registro Argentino de Miopatías Inflamatorias podrá responder este desafío, ya que recoge los datos en forma multicéntrica a nivel nacional.

## BIBLIOGRAFÍA

- Marinos Dalakas. Inflammatory Muscle Diseases. *N Engl J Med*. 2015;372(18):1734-47.
- Bottai M, Tjärnlund A, Santoni G, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, et al. EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report. *RMD Open* [Internet]. 2017;3(2):e000507.
- Mandel DE, Malemud CJ, Askari AD. Idiopathic inflammatory myopathies: A review of the classification and impact of pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(5).
- Alain Meyer, Nicolas Meyer, Mickael Schaeffer J-EG, Bernard Geny and JS. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic Review. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2015;54:50-63.
- Lilleker JB, Vencovsky J, Wang G, Wedderburn LR, Diederichsen LP, Schmidt J, et al. The EuroMyositis registry: An international collaborative tool to facilitate myositis research. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1).
- Schmidt J. Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies. *J Neuromuscul Dis*. 5(2):109-29.
- Vilela VS, Prieto-González S, Milisenda JC, Selva-O'Callaghan A, Grau JM. Polymyositis, a very uncommon isolated disease: clinical and histological re-evaluation after long-term follow-up. *Rheumatol Int*. 2015;35(5):915-20.
- Anthony Bohan, M.D., and James B. Peter. P. The New England Journal of Medicine *D N Engl J Med*. 1975;292(7):344-7.
- Milone M. Diagnosis and Management of Immune-Mediated Myopathies. Vol. 92, Mayo Clinic Proceedings. 2017.
- Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa RA, Abadi I, Caeiro F AA and A-S. The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus-Ethnic and Disease Heterogeneity Among "Hispanics". *Med*. 2004;83:1-17.
- Malik A, Hayat G, Kalia JS, Guzman MA. Idiopathic inflammatory myopathies: Clinical approach and management. *Front Neurol*. 2016;7(MAY).
- A R, Lim J, de Visser M et al., Of. Autoantibody testing in idiopathic inflammatory myopathies. *Pr Neurol*. 2019;0:1-11.
- Fathi M, Ingrid L. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17(6):701-6.
- Fang YF, Wu YJJ, Kuo CF, Luo SF, Yu KH. Malignancy in dermatomyositis and polymyositis: analysis of 192 patients. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2016;35(8):1977-84.
- Filli L, Winklhofer S. Imaging of Myopathies. *Radiol Clin NA* [Internet]. 2017.
- Oldroyd A, Lilleker J, Chinoy H. Idiopathic inflammatory myopathies - a guide to subtypes, diagnostic approach and treatment. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2017;17(4):322-8.
- Gutiérrez-gutiérrez G, Barbosa C, Navacerrada F, Martínez M. Utilidad del electromiograma en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias. *Neurología* [Internet]. 2012;8(4):195-200.
- Meyer HJ, Emmer A, Kornhuber M, Surov A. Associations between apparent diffusion coefficient and electromyography parameters in myositis—A preliminary study. *Brain Behav*. 2018;8(5):1-6.
- Lundberg IE, Svensson J. Registries in idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(6):729-34.