

casos clínicos

Serie de casos clínicos de pacientes con Miopatía inflamatoria idiopática y Enfermedad pulmonar intersticial del registro de Miopatías inflamatorias idiopáticas de la Sociedad Argentina de Reumatología

Y.M. Ponce¹, M.M. Zalazar¹, A.D. García Coello¹, O.L. Rillo¹¹Servicio de Reumatología, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano (CABA)**Palabras clave:**

Anticuerpo anti-TIF1 γ , Dermatomiositis y Neoplasia. Síndrome Antisintetasa, Enfermedad Pulmonar Intersticial, anti Jo-1, anti PL7, Anti-RO 52.

Key words:

Anti-TIF1 γ antibody, Dermatomyositis and Neoplasia. Anti-Synthetase Syndrome, Interstitial Lung Disease, anti Jo-1, anti PL7, Anti-RO 52

RESUMEN

Las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por debilidad muscular e inflamación subyacente en la biopsia muscular. Los principales órganos afectados son el músculo, la piel y también puede afectarse el pulmón. Se distinguen dentro de los subtipos clínicos como Polimiositis (PM), Dermatomiositis (DM), DM con la variante Dermatomiositis Clínicamente Amiopática (DMCA), el Síndrome Antisintetasa (SAS), la Miositis Necrotizante Inmunomediada, la Miositis por Cuerpos de Inclusión (MCI) y la Miositis Asociada a Neoplasia. La presencia de ciertos anticuerpos específicos y asociados predispone al desarrollo de manifestaciones clínicas, determinando el pronóstico de la enfermedad.

Se presentan 4 pacientes del Registro de MII de la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) con estas características: un paciente con PM y anti Jo-1 positivo y tres pacientes con DM (uno con DMCA y anti-RO 52 y dos pacientes con anti-PL7 y anti-TIF1 γ respectivamente).

ABSTRACT

Idiopathic Inflammatory Myopathies (IIM) are a heterogeneous group of diseases characterized by muscle weakness and inflammation underlying muscle biopsy.

The main organs affected are muscle, skin and the lung can also be affected. They are distinguished within clinical subtypes such as Polymyositis (PM), Dermatomyositis (DM), DM with the variant Clinically Amipathic Dermatomyositis (DMCA), the Syndrome Antisynthetase (SAS), Immune-mediated Necrotizing Myositis, Body Myositis Inclusion (MCI) and Neoplasia-Associated Myositis. The presence of certain specific and associated antibodies predisposes to the development of clinical manifestations, determining the disease prognosis.

4 patients from the Registry of IIM of the Argentine Society of Rheumatology (SAR) are presented with these characteristics: one patient with PM and anti Jo-1 positive and three patients with DM (one with DMCA and anti-RO 52 and two patients with anti-PL7 and anti-TIF1 γ respectively).

Introducción

Las MII son un grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas que se caracterizan por la presencia de debilidad muscular y hallazgo de infiltrado inflamatorio en la biopsia de musculo. Se reconocen como MII a la PM, la DM, la DMCA, el SAS, la MCI y la Miositis Asociada a Neoplasia.¹

Bohan y Peter en 1975 determinaron criterios de clasificación para las MII, de los cuales se deben cumplir 4 de los 5 criterios para clasificar como enfermedad definida. Estos son la presencia de debilidad muscular simétrica, la elevación sérica de enzimas musculares, un patrón miopático en el electromiograma (EMG), lesiones cutáneas características de la DM y biopsia muscular con evidencia de miopatía inflamatoria.²

En el año 1999 Sontheimer R sugiere agregar una nueva entidad, la DMCA.³ Esta resume dos condiciones clínicas: La DM Amiopática y la DM Hipomiopática. La DM Amiopática se refiere a la presencia de lesiones cutáneas compatible con DM de 6 meses a 2 años de evolución y ausencia de debilidad muscular. La DM Hipomiopática se caracteriza por un compromiso cutáneo típico de DM y leve daño miopático.⁴

En el año 1990 Marguerie C y col. describen por primera vez el SAS.⁵ Los criterios de clasificación son: la presencia de un anticuerpo antisintetasa (AAS) con dos criterios mayores (PM o DM y enfermedad pulmonar intersticial [EPI]) o con un criterio mayor y dos menores (artritis, fenómeno de Raynaud y manos de mecánico).^{6,7}

Entre los AAS se encuentran: anti Jo-1 (Histidil-tRNA sintetasa), anti-PL7 (Treonil-tRNA sintetasa), anti-PL12 (Alanil-tRNA sintetasa), anti-EJ (Glicil-tRNA sintetasa), anti-OJ (Isoleucil-tRNA sintetasa), anti-Ks (Asparaginil-tRNA sintetasa), anti-YRS (Tirosil-tRNA sintetasa) y anti-Zo (Fenilalanil-tRNA sintetasa).⁵

El anti Jo-1 es el más reconocido, y se encuentra en el 2 al 10% de los pacientes con DM; 10 al 40% en PM y del 3 al 8% en el Síndrome de Superposición; el resto de los AAS aparecen solo en el 5% de los pacientes.⁵ Entre otros anticuerpos específicos de miositis se destaca el "Factor Intermediario de transcripción de proteínas" (anti-TIF1 γ), descrito en el año 2006 por Targoff IN y col.⁸

Este anticuerpo está presente en el 9% de los pacientes con DM y se lo ha vinculado al 20% de los casos asociados a neoplasias y disfagia.⁹

Grandes series demostraron que la asociación de SAS con anti-RO 52, es un predictor de enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva (EPIRP). Mientras que otros autores, observaron que pacientes con SAS anti Jo-1 positivo y Anti-RO 52, presentaban mayor riesgo de malignidad que aquellos sin anti-RO 52.¹⁰

En el año 2015 se creó el Registro de MII de la SAR y por iniciativa del Grupo de Estudio de MII se obtuvo una beca, financiada por el Comité de Nuevos Proyectos (CONUPRO) para adquirir reactivos y realizar el estudio de los anticuerpos específicos de miositis (AEM) con la técnica de inmunoensayo lineal. De esta forma se puede determinar la presencia de los AEM: Antisintetasa (Jo-1, PL7, PL12, EJ, OJ), anti Mi2, SAE, MDA5, NXP2 y aquellos asociados a miositis (AAM): anti-RO52, PM-Scl, Ku.

Presentamos cuatro pacientes del Registro de MII de

la SAR. Tres de ellos cumplen criterios de Bohan y Peter para MII (uno con PM, dos con DM) y el cuarto paciente con DMCA (según los criterios de Sontheimer R). Todos desarrollaron EPI con hallazgos de AEM en tres y AAM en uno. Se los compara con pacientes comunicados en la bibliografía consultada.

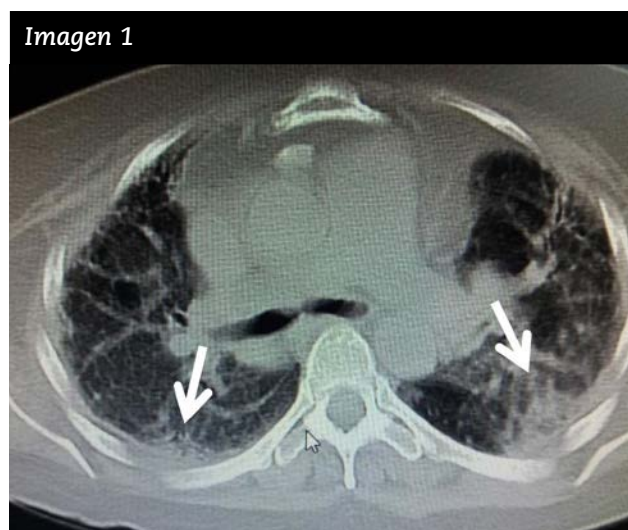
Caso 1

Mujer de 36 años, con diagnóstico de PM en el año 2012 que recibió tratamiento con Azatioprina 150 mg/día, la cual administraba de manera irregular y suspendió por motivos personales. En el año 2014 cursó internación en Clínica Médica por EPI y debilidad muscular proximal simétrica.

En el examen físico presentó debilidad muscular proximal simétrica de cintura escapular y pelviana (3/5 según escala de Daniels¹¹), fenómeno de Raynaud, poliartritis de pequeñas y grandes articulaciones (carpo e interfalángicas proximales de segundo y tercer dedo de mano derecha, tercera y cuarta metatarsofalángica de pie izquierdo, hombro izquierdo).

Exámenes complementarios: Proteína C Reactiva (PCR) 2.54 mg/l, Lactato deshidrogenasa (LDH): 791 ui/l, Transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 228 ui/l, Transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 178 ui/l, CPK: 3529 ui/l, FAN positivo 1/160 patrón citoplasmático moteado, ANTI RNP U1, ANTI SCL 70, Anti-TIF1 γ : Negativos. ANTI JO-1: POSITIVO.

Se realizó Tomografía Axial de tórax (TAC) informando la presencia de infiltrado intersticial en vidrio esmerilado bilateral, asociado a engrosamiento intersticio-septal con signos de panalización a predominio de lóbulos inferiores. Compatible con Neumonía Intersticial Usual (NIU). (Imagen 1). Espirometría con restricción severa (FEV1: 46.20; FVC: 45.8)



Se interpretó SAS con anticuerpo Anti-Jo 1 positivo y compromiso pulmonar tipo NIU. Previa profilaxis para pneumocystis jiroveci (Trimetropin 160 + Sulfametoxazol 800 mg 3 veces a la semana por vía oral). Inició tratamiento con metilprednisolona 1 gr/día por 3 días y ciclofosfamida

500 mg/m²/mensual durante 5 meses ambos intravenosos. Continuó con meprednisona dosis decreciente y azatioprina 150 mg/día, vía oral por 6 meses (descontinua por motivos personales)

Luego de 5 años evoluciona con múltiples interrecurrencias infectológicas pulmonares, con consecuente insuficiencia respiratoria y requerimiento de ventilación mecánica. Evoluciona con falla multiorgánica y fallece debido a neumonía bacteriana secundaria a *Pseudomona Aeruginosa* y *Acinetobacter Baumanni*.

Caso 2

Mujer de 61 años con diagnóstico de cáncer de mama derecha (carcinoma ductal infiltrante 2017) y en seguimiento por el servicio de Ginecología. Antecedentes de DM diagnosticada en el año 2010, fenómeno de Raynaud y compromiso pulmonar (neumonía intersticial no específica [NINE]). En contexto a este diagnóstico recibió tratamiento con pulsos de meprednisona, ciclofosfamida 500 mg/m²/mensual durante 5 meses y como terapia de mantenimiento continuó con azatioprina, la cual suspendió por intolerancia gástrica.

En el examen físico presentaba alopecia, eritema en párpados, telangiectasias en región nasal, malar bilateral y labio superior (Imagen 2: figura A). Pápulas de Gottron en articulación metacarpofalángicas (MCF) e interfalángica proximal (IFP) de segundo dedo mano derecha (Imagen 2: figura B). En manos, lesiones hiperqueratósicas, escamosas, y lesiones cicatrizales en región dorsal y lateral de dedos, a predominio del dedo pulgar compatibles con "manos de mecánico" (Imagen 2: figura C). Sin debilidad muscular. Campos pulmonares sin ruidos agregados, saturación de Oxígeno: 97% con aire ambiente.

Imagen 2: figura A



Imagen 2: figura B

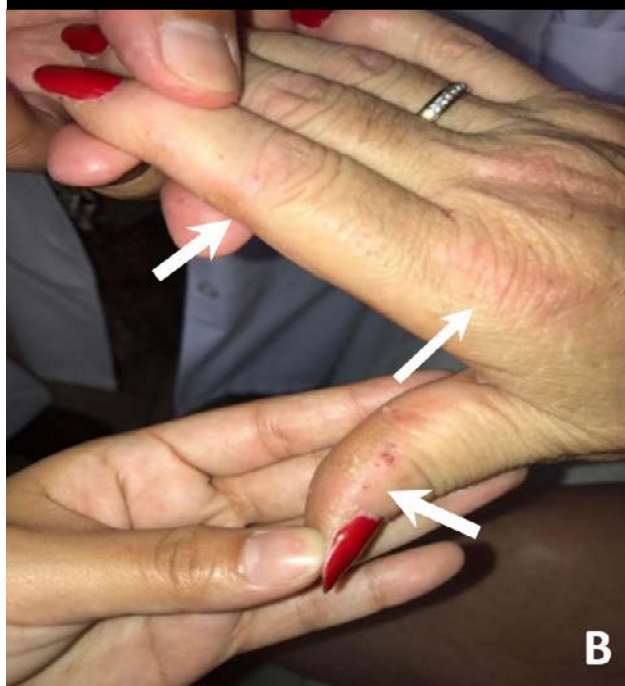
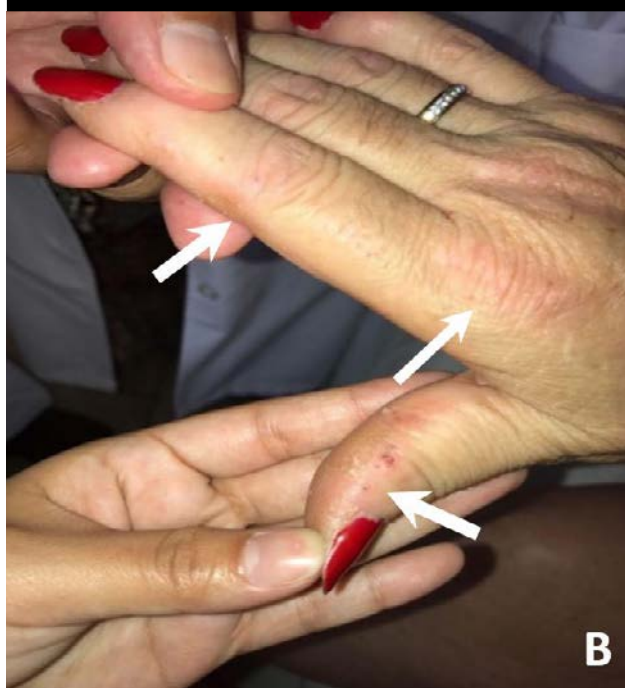
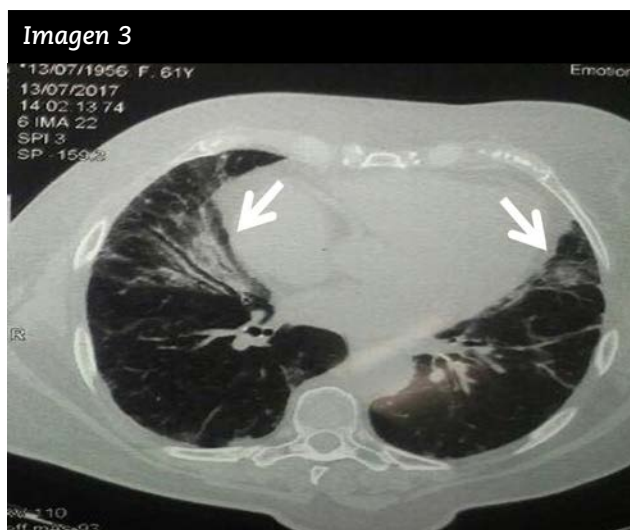


Imagen 2: figura C



Exámenes complementarios: CPK 53 ui/l, FAN, Anti Smith, Anti RNP, ANTI SCL70, Anticentrómero, Anti Jo-1 y Anti-TIF1 γ : negativos; Anti-RO 52 y Anti PL7 positivos. Realiza screening para patología oncológica: Video endoscopia alta (VEDA), Video colonoscopia (VCC) Negativo. En una TAC de tórax se evidencia a nivel de lóbulo medio, llingula y ambos segmentos basales posteriores, infiltrado en vidrio esmerilado más bronquiectasia a predominio basal posterior,

compatible con neumonía intersticial no específica (NINE). (Imagen 3). Espirometría con patrón restrictivo de grado leve con DLCO: 18.09 (74%)



Se diagnosticó SAS, con Anti PL7 positivo. Se realizó mastectomía radical unilateral derecha y cumpliendo profilaxis parapneumocystis jiroveci recibe 5 sesiones de quimioterapia con Doxorubicina 500 mg/m²; 5 Fluoracilo 500 mg/m² y ciclofosfamida 500 mg/m²/ y se indicó micofenolato mofetil 2 gr/día como terapia de mantenimiento más aporte de calcio y vitamina D.

Actualmente, evoluciona favorablemente sin compromiso muscular, con mejoría de las lesiones cutáneas y sin progresión de su EPI. Continúa en estrecho control por los Servicios de Neumonología, Oncología y Reumatología.

Caso 3

Paciente de sexo femenino de 72 años que consulta por presentar debilidad muscular proximal simétrica asociada a disfagia. Antecedentes patológicos: Hipotiroidismo, ex fumadora (20 paquetes/año) y diagnóstico en el año 2016 de DM fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, hipertensión pulmonar. Había recibido tratamiento con Bosentan 125 mg 2 comprimidos por día durante 6 meses, que suspendió por motivos personales.

En el examen físico: eritema heliotropo, telangiectasia en región facial y eritema en cara anterior de tórax (eritema en V). (Imagen 4: figura A). Lesiones hiperqueratósicas y cicatrizales en la región dorsal y lateral de los dedos de las manos compatibles con (manos de mecánico), úlceras digitales, pápulas de Gottron. (Imagen 4: figura B). En la auscultación respiratoria escasos rales crepitantes tipo velcro. Trastorno deglutorio y fuerza muscular 3/5 según escala de Daniels.¹¹

Se realizó laboratorio con hemograma, plaquetas, función renal y hepática normal. Eritrosedimentación (ERS): 28 mm, PCR: 18.9, CPK: 1102 UI/L, LDH: 592 UI/L, serologías virales negativas. FAN positivo 1/80 con patrón nuclear moteado. anti DNA, anti Scl 70, anti Centrómero, estudios de

anticuerpos anticardiolipinas, anti B2 GP1 e inhibidor lúpico negativos, ANCA P, ANCA C, AAS, Anti-RNP-SM, Anti-RO 52, Anti LA: Negativos. Anti-TIF1γ Positivo.

Imagen 4: figura A



Imagen 4: figura B



En la TAC de tórax se observó un patrón de EPI, con características de NINE.

Se realizó screening para patología oncológica: VEDA y VCC Negativos, exámenes ginecológicos normales.

El EMG informó hallazgos sugestivos o compatibles con compromiso muscular primario.

Recibe profilaxis para pneumocystis jiroveci y meprednisona 30 mg/día vía oral, pero debido a la mala evolución del trastorno deglutorio, se colocó sonda nasogástrica (SNG) para alimentación y protección de vía aérea. Se aumentó la dosis de meprednisona a 50 mg/día y se adicionó azatioprina 300 mg/día, aporte de vitamina D y calcio. En la actualidad la paciente evoluciona con buena respuesta y tolerancia a fármacos, en período de descenso de la dosis de corticoides.

Caso 4

Paciente masculino de 51 años de edad, sin antecedentes patológicos. Es derivado por el servicio de Neumología por disnea Clase Funcional I, asociada a tos no productiva y artralgias asimétricas de grandes y pequeñas articulaciones, de 6 meses de evolución.

Al examen físico: Telangiectasias en cara, eritema en zona foto expuesta en cuello y cara anterior de tórax, No refiere fenómeno de Raynaud. Dolor y tumefacción en carpos, MCF e IFP, puño incompleto, fuerza muscular 5/5 según escala de Daniels.¹¹

Se evidencia lesiones tipo placas eritemato violáceas en IFP y MCF de ambas manos a predominio derecho compatible con Pápulas de Gottron y manos de mecánico.

Se encuentra hemodinamicamente estable con saturación de O₂ 98% al aire ambiente, afebril.

Exámenes complementarios: Hematocrito: 45%; VSG: 33mm/hr; PCR: 1.19 mg/dl; CPK: 101Ui/L; Aldolasa 8.9 Ui/L; Función hepática y renal: normal. Factor Reumatoideo, Antipéptidocitrulinado cíclico (anti CCP), FAN, Anti centrómero, Anti scl70, Anti-La, Anti DNA, Anti RNP, Anti-TIF1 γ , Anti Jo-1, Anti-MI 2: Negativos. Perfil tiroideo normal. AAM: RO 52 positivo y AAS negativos

Serologías HIV, HBV, HCV, VDRL HAV, Chagas negativas. Herpes zoster IGG + IGM -. EBV, CMV, toxoplasmosis IGG + IGM -. PPD negativo.

TAC de tórax: EPI (NINE). El funcional respiratorio informa una restricción moderada y una disminución de la DLCO (19.9%) de grado moderado

Capilaroscopia: con hallazgos inespecíficos.

Espujo con cultivo para gérmenes comunes y Bacilo ácido resistente (BAAR) negativo. Lavado Broncoalveolar (BAL) sin células neoplásicas y cultivo

para TBC negativo.

EMG: radiculopatía lumbosacra crónica compensada, velocidad de conducción conservada. Compromiso neurológico crónico leve.

Se realiza screening para patología oncológica: VEDA, VCC y control urológico los cuales son normales.

Biopsia de músculo deltoides con foco inflamatorio perivascular/perimisial

Se interpreta como una DMCA asociada a EPI (NINE), completa profilaxis parapneumocystis jiroveci (descrito anteriormente) e inicia meprednisona 1 mg/kg/día vía oral, aporte de calcio y vitamina D. Al mes se asocia micofenolato 2 g/día.

Evoluciona con mejoría sintomática, sin lesiones en piel y con resolución de las imágenes pulmonares.

Discusión

La afección pulmonar más frecuente que suele presentarse en el SAS, son la neumonía intersticial inespecífica (NINE) y la neumonía intersticial usual (NIU). Estas, pueden preceder a la miopatía, aparecer posteriormente o incluso, cursar sin ella; de ahí la importancia de la determinación de los AAS en el diagnóstico diferencial de la EPI, puesto que su positividad puede predecir la aparición de otras características clínicas propias del SAS durante el seguimiento¹².

A diferencia de lo comunicado en grandes series de pacientes, la primera paciente con Anti Jo-1 positivo, desarrolló una EPI con patrón NIU. Su forma de presentación fue más agresiva, la cual se suele ver en los pacientes con anti-PI7 positivos. En el segundo caso, el compromiso pulmonar fue menos severo (NINE) aunque tenía anti-PI7 positivo¹³.

El tratamiento de elección es con dosis inmunosupresoras de glucocorticoides asociado a otro inmunosupresor como el micofenolato mofetil y la Azatioprina. En casos con presentación clínica severa o una EPIRP se puede instaurar ciclofosfamida, mientras que el Rituximab ha sido utilizado con moderado éxito. En general los pacientes con Anti Jo-1 positivo tienen una evolución más favorable.^{12, 13}

Si bien Targoff IN y colaboradores informaron sobre la presencia del Anti TIF-1 γ en pacientes con DM y/o DMCA vinculados con neoplasia y disfagia (siendo esta última menos frecuente)^{14,15} existen 4 tipos de Anti-TIF1 γ (Anti-TIF1 γ Anti-TIF1 β ; Anti-TIF1 α ; Anti-TIF1 δ). El Anti-TIF1 γ se asocia con mayor frecuencia a malignidad, como cáncer de hígado, gástrico, pulmón, mama y próstata; y a disfagia. El Anti-TIF1 β ; Anti-TIF1 α ; Anti-TIF1 δ son menos frecuentes.¹⁵

El tercer caso clínico con anti-TIF1 γ positivo difiere con la bibliografía descrita, no presento neoplasia pero sí disfagia, según la literatura este trastorno deglutorio se debe al compromiso de los músculos esternocleidomastoideos y generalmente responden a la terapia de glucocorticoides e inmunosupresores.¹⁶

El cuarto paciente, si bien no cumplía con los criterios de clasificación de Bohan y Peter ni criterios para SAS, se interpretó como DMCA según los criterios de Sontheimer R. Considerando la presencia de lesiones cutáneas, enzimas musculares normales, EMG sin patrón miopático y biopsia de músculo deltoides con escaso infiltrado inflamatorio. El 5 al 25% de los pacientes con DM pueden presentar sólo compromiso cutáneo y no desarrollar miositis en un seguimiento a largo plazo. Es así como Sontheimer R propone clasificar a aquellos pacientes con compromiso cutáneo mayor a 6 meses como DMCA provisional y aquellos con compromiso mayor a 24 meses, DMCA definitivo.¹⁷ Nuestro paciente, presentaba lesiones en piel de 6 meses de evolución, siendo difícil poder determinar si realizará compromiso miopático a largo plazo.

Es conocida en la literatura que la asociación entre la DMCA y el anticuerpo anti-CADM-140, también conocido como anticuerpo gen 5 asociado a la diferenciación anti-melanoma (MDA5), tienen mayor riesgo de enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva (EPIRP) y peor pronóstico.¹⁸ El paciente no tenía presente dicho anticuerpo, siendo Jo-1 negativo y Anti-RO 52 positivo. Según últimas publicaciones, el Anti-RO 52 se asocia a EPIRP10. En nuestro caso, presentó un patrón intersticial con buena respuesta al tratamiento instaurado, y no se encontró asociación con proceso maligno.

Conclusión

El SAS es un desafío diagnóstico, en el contexto de una EPI asociada a una miopatía inflamatoria idiopática.

En aquellos pacientes con una EPI y sin diagnóstico

definido con o sin compromiso miopático, es importante ampliar el perfil inmunológico con los diversos AAS. Su presencia puede modificar la conducta terapéutica y mejorar el pronóstico.

Es de destacar que la positividad de AAM por ejemplo el Anti-RO 52 predispone a una enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva.

Además la presencia de miositis obliga a sospechar una neoplasia oculta sobre todo en la forma clínica de dermatomiositis.

El hallazgo del Anti-TIF1 γ es considerado actualmente

otro factor de riesgo para el desarrollo de malignidad.

Agradecimientos

A las Coordinadoras del Grupo de Estudio de MII (GESAR) Dras. Graciela Gómez y Amelia Granel y al Comité de Nuevos Proyectos (CONUPRO) de la SAR.

Al Dr. Dario Scublinsky por su importante aporte y participación activa en el desarrollo de esta serie de casos clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fiorentino D, et al. Distinctive cutaneous and systemic features associated with antitranscriptional intermediary factor-1 antibodies in adults with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72(3):449-55.
2. Bohan A and Peter J. Polymyositis and Dermatomyositis. *N Engl J Med.* 1975; 292: 344-47, 403-07.
3. Sontheimer RD, et al. Cutaneous features of classic dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol.* 1999; 11:475-82.
4. Shuang Ye, et al. Adult clinically amyopathic dermatomyositis with rapid progressive interstitial lung disease: a retrospective cohort study. *Clin Rheumatol.* 2007. 26:1647-54.
5. Marguerie C, et al. Polymyositis, pulmonary fibrosis and autoantibodies to aminoacyl-tRNA synthetase enzymes. *QJ Med.* 1990; 77:1019-38.
6. Santiago Villalobos R, et al. Síndrome Antisintetasa y afección pulmonar intersticial. Descripción de 6 casos. *Arch Bronconeumol* 2002;38(10):495-8
7. Solomon J, et al. Myositis-related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome. *J Bras Pneumol.* 2011; 37(1): 100-09.
8. Targoff IN, et al. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3682-89
9. OndřejKubeček, et al. Dermatomyositis with anti-TIF-1 γ antibodies as a presenting symptom of underlying triple-negative breast cancer: a case report. *BMC Cancer.* 2016; 16(1):684.
10. Shi Jingli, et al. Clinical profiles and prognosis of patients with distinct antisynthetase autoantibodies. *J.Rheumatol.* 2017; 44 (7): 1051-57.
11. Carrillo P, et al. Basic neurological examination for the general practitioner. *Rev. Fac. Med. (Méx.).* 2016; 59: 5.
12. Zamarrón de Lucas E, et al. Síndrome antisintetasa: análisis de 11 casos. *Med Clin (Barc).* 2017; 148(4):166-69.
13. Waswda Y, et al. Antisynthetase syndrome: Pulmonary computed tomography findings of adult patients with antibodies to aminoacyl-tRNA synthetases. *Eur J Radiol.* 2016; 85(8):1421-6.
14. Ueda-Hayakawa, et al. Autoantibody to transcriptional intermediary factor-1 β as myositis-specific antibody: clinical correlation with CADM or DM with mild myopathy. *Br J Dermatol.* 2018; DOI: 10.1111/bjd.17098.
15. Naoki Mugii, et al. Oropharyngeal Dysphagia in Dermatomyositis: Associations with Clinical and Laboratory Features Including Autoantibodies. *Plos one.* 2016; 11(5).
16. Shi, et al: Clinical Profiles and Prognosis of Patients with Distinct Antisynthetase Autoantibodies. *J.Rheumatol.* 2017; 1-7.
17. Bielsa, et al. Dermatomyositis. *ReumatolClin.* 2009;5(5):216-222.
18. Kiminobu, et al. HRCT features of interstitial lung disease in dermatomyositis with anti-CADM-140 antibody. *Rev. amer. med. Respiratoria.* 2011; 105, 1380-87.

Fecha de trabajo recibido: 03/01/2020

Fecha de trabajo aceptado: 04/02/2020