

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Inmunoglobulinas intravenosas en pacientes hospitalizados con miopatía inflamatoria idiopática

Intravenous immunoglobulins in hospitalized patients with idiopathic inflammatory myopathy

Gustavo Ariel Medina, Carla Muñoz Torres, Rossio Gardenia Ortuño Lobo, Ignacio López

División de Reumatología,
Hospital de Clínicas José de
San Martín, Universidad de
Buenos Aires, Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: inmunoglobulina intravenosa; miopatías inflamatorias idiopáticas; dermatomiositis; polimiositis.

Revista Argentina de Reumatología
2025; Vol. 36 (11-17)

RESUMEN

Introducción: la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) se ha utilizado especialmente en miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) refractarias o graves.

Objetivos: describir la prevalencia de uso y las variables asociadas con la terapia con IGIV durante la hospitalización en pacientes con MII.

Materiales y métodos: se realizó un estudio retrospectivo en pacientes hospitalizados desde 2015 hasta 2023 con MII. Se describieron las variables asociadas con el uso de IGIV.

Resultados: se analizaron 46 hospitalizaciones de pacientes con MII, con predominio del sexo femenino, y una edad media de 50,8 años. El fenotipo más frecuente fue dermatomiositis (76,1%); de estos, 24 pacientes (52%) recibieron tratamiento con IGIV. Este grupo presentó: mayor prevalencia de disfagia (83,3% vs. 36,4%; $p < 0,001$), particularmente en grados moderados (29,2% vs. 9,1%) y graves (33,3% vs. 0%; $p < 0,001$), mayor frecuencia de autoanticuerpos (70,8% vs 36,4%; $p = 0,04$) y mayor proporción de recaídas como causa de hospitalización (54,2% vs. 22,7%; $p = 0,03$). Aunque la mediana de creatinina fosfoquinasa fue mayor en el grupo IGIV (2030 mg/dl; RIC: 150-6955), no hubo diferencias significativas respecto del grupo control ($p = 0,18$). La IGIV fue bien tolerada y no se registraron eventos adversos.

Conclusiones: la disfagia y la recaída de la MII fueron las principales variables relacionadas con la indicación de IGIV.

ABSTRACT

Introduction: intravenous immunoglobulin (IVIG) has been primarily used in refractory or severe cases of idiopathic inflammatory myopathies (IIM).

Objectives: to describe the prevalence of IVIG use and associated variables during hospitalization in patients with IIM.

Materials and methods: we conducted a retrospective study of patients hospitalized with IIM between 2015 and 2023. Variables associated with IVIG therapy were analyzed.

Contacto del autor: Gustavo Ariel Medina

E-mail: drmedina.imed@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 9/3/2025

Fecha de trabajo aceptado: 30/3/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

Key words: intravenous immunoglobulin (IVIG); idiopathic inflammatory myopathies; dermatomyositis, polymyositis.

Results: the study included 46 IIM-related hospitalizations (mean age 50.8 years, female predominance). Dermatomyositis was the most common phenotype (76.1%). Twenty-four patients (52%) received IVIG treatment. The IVIG group showed: higher dysphagia prevalence (83.3% vs 36.4%; $p<0.001$), mainly moderate (29.2% vs 9.1%) and severe cases (33.3% vs 0%; $p<0.001$); greater autoantibody positivity (70.8% vs 36.4%; $p=0.04$); and more frequent hospitalizations due to disease relapse (54.2% vs 22.7%; $p=0.03$). Although median creatine kinase levels were higher in the IVIG group (2030 mg/dL; IQR: 150-6955), no significant difference was found compared to controls ($p=0.18$). IVIG was well tolerated with no reported adverse events.

Conclusions: dysphagia and IIM relapse were the main clinical variables associated with IVIG indication.

INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por la inflamación del músculo estriado, con debilidad predominantemente proximal. Frecuentemente se presentan con síntomas constitucionales, y pueden involucrar otras estructuras como la piel, las articulaciones, los pulmones, el tracto gastrointestinal y el corazón. Presentan enzimas musculares elevadas, cambios miopáticos en el electromiograma, edema muscular en la resonancia magnética y cambios histopatológicos necroinflamatorios^{1,2}. Pueden estar asociadas a la presencia de autoanticuerpos, que se los clasifica como específicos o asociados a las miopatías.

Las MII son enfermedades raras que afectan al 0,1 y 5,8 por 100.000 personas/año³. La piedra angular de la terapia consiste en glucocorticoides y terapias inmunosupresoras. En casos refractarios o con respuesta insuficiente se pueden administrar otros tratamientos inmunosupresores, aunque con eficacia variable⁴.

Varios estudios demostraron la eficacia y la seguridad de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en pacientes con MII, generalmente refractarios a los glucocorticoides o inmunosupresores, y se ha convertido en una terapia alternativa en pacientes con alto riesgo o infección concomitante⁵⁻⁹.

En pacientes con MII se comprobó una disminución de la actividad del complemento y la formación del complejo de ataque de membrana en capilares y fibras musculares, la expresión de moléculas de adhesión y la producción de citocinas. La IGIV podría interferir en este proceso como también en la activación y la mi-

gración de las células T (incluidas las células T citotóxicas)¹⁰⁻¹⁴.

El presente trabajo tuvo como objetivo describir los factores clínicos asociados con el uso de IGIV durante la estancia hospitalaria en un entorno de práctica de la clínica real, y comparar estas variables con pacientes con MII que no recibieron gammaglobulinas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes adultos con MII internados en un único hospital universitario de Buenos Aires, Argentina, durante el período 2015-2023. Se utilizaron los criterios de la *European League Against Rheumatism* y del *American College of Rheumatology* (EULAR/ACR) 2017 para clasificar retrospectivamente a los pacientes³. Se recopilaron variables demográficas, manifestaciones clínicas, condición de MII (enfermedad *de novo* o recaída), inmunoserología, uso y dosis de gammaglobulinas, esteroides y otros tratamientos inmunosupresores, infecciones, creatina fosfoquinasa (CPK) al ingreso y al final de la hospitalización, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva (PCR). La disfagia se clasificó como leve, moderada y grave según la escala de gravedad de Cámpora et al. Esta define: a) "normal" a la masticación y la deglución seguras y eficientes en todas las consistencias de los alimentos; b) "leve" a la masticación y la deglución que son eficientes con la mayoría de los alimentos; ocasionalmente puede ocurrir dificultad y se requieren técnicas específicas para lograr una deglución satisfactoria; c) "moderada" a la deglución aceptable con una dieta blanda, pero pueden ocurrir dificultades con líquidos y sólidos; se requiere supervisión y tratamiento;

d) “moderadamente grave”: paciente cuya ingesta oral no tiene éxito; se requiere supervisión y asistencia constante, y solo un terapeuta puede alimentarlo; e) “grave”: la nutrición del paciente es por un método alternativo y no ingiere alimentos por vía oral¹⁵.

La “remisión” se definió como la resolución completa de los signos y síntomas de la enfermedad que motivaron el tratamiento; la “respuesta parcial” a si se documentó mejoría, pero sin resolución completa, y la “falta de respuesta” a la ausencia de cualquier cambio con respecto al ingreso.

Las variables cualitativas se presentaron como número y porcentaje, y las cuantitativas como media y desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según correspondiera. Entre las variables categóricas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher para evaluar las diferencias entre los grupos. Las variables numéricas se compararon con la prueba t de Student o U de Mann-Whitney según correspondiera. Se consideró un valor de significación inferior al 5%. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 20, Release 20.0.0. Copyright (c) SPSS Inc. (1989-2011).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local, y adhiere a la declaración de Helsinki sobre la investigación en seres humanos y la ley local de protección de datos personales.

RESULTADOS

Se evaluaron los registros de 46 pacientes con MII hospitalizados entre 2015 y 2023. La mayoría era del sexo femenino (80,4%) con una edad media de 50,8 (15,4) años. La mayor parte (67,4%) tenía cobertura de salud. La dermatomiositis (DM) fue el fenotipo más frecuente (35/46, 76%), seguida del síndrome antisintetasa (5/46, 10,9%), polimiositis (PM) (4/46, 8,7%), DM amiópática (n=1) y miositis necrotizante (n=1). La presentación *de novo* estuvo presente en 28/46 (61%) y el resto correspondió a recaídas. La mediana de duración de la enfermedad fue de 84 meses (rango 36-84). La duración de la hospitalización fue de 16 días (RIC 9-28).

Las manifestaciones clínicas fueron: debilidad muscular (87%), erupción cutánea (73,9%), disfagia (60,9%), fenómeno de Raynaud (37%), enfermedad pulmonar intersticial (28,3%), artralgia y/o artritis (23,9%), miocarditis (4,3%), polineuritis (4,3%) e insuficiencia ventilatoria (2,2%).

La CPK al ingreso tuvo una mediana de 963 UI/L (RIC 159-3973), la velocidad de sedimentación globular una media de 46,1 (31) mm en la primera hora y la PCR una mediana de 1,07 mg/dl (RIC 0,33-2,38). Se detectaron anticuerpos específicos o asociados en 25 pacientes (54,3%), anticuerpos contra Mi2 en 8 pacientes, MDA5 en 4, Jo1 en 4, Ro52 en 3, TIF1 gamma en 3, M2 en 2, PmScl-100 en 1, NXP2 en 1, PL7 en 1 y Ku en 1 (Tabla 1).

Todos los pacientes recibieron glucocorticoides, y 19/46 (41,3%) recibieron pulsos intravenosos entre 1,5 y 3 g en total. El uso de pulsos se relacionó con los niveles de CPK más altos al ingreso (7353 mg% vs. 2266 mg%; p0,03) y la presencia de afectación pulmonar intersticial rápidamente progresiva (p0,01), sin embargo, no hubo relación con la presencia o ausencia de disfagia. La dosis media diaria de meprednisona fue de 57 mg (DE 17). Los inmunosupresores utilizados fueron metotrexato, azatioprina y ciclofosfamida en 11 (24%), 9 (19,5%) y 8 (17,4%) pacientes respectivamente. Solo un paciente recibió rituximab y otro micofenolato mofetilo.

Veinticuatro pacientes (24; 52,2%) recibieron IGIV. La mediana de IGIV administrada durante la hospitalización fue de 130 g (RIC 120-150). La IGIV se administró sin otro inmunosupresor en 9/24 (37,5%) pacientes y en los 15 restantes (62,5%) se asoció con metotrexato (6 pacientes), azatioprina (5 pacientes), ciclofosfamida (4 pacientes) y rituximab (1 paciente). Solo 4 pacientes requirieron cuidados intensivos (16,7%) y todos fallecieron (3 por sepsis y 1 por insuficiencia cardíaca).

Las diferentes variables se compararon según el uso o no de IGIV (Tabla 2). La DM fue el fenotipo prevalente en ambos grupos. Los pacientes con IGIV tuvieron una mayor prevalencia de autoanticuerpos (OR 4,25; IC 95% 1,27-15,46; p=0,04), una mayor recaída de la enfermedad como causa de hospitalización (13/24, 54,2% vs. 5/22, 22,7%, p=0,06, OR 4,01 IC 95% 1,16-15,6) y un mayor período de hospitalización (21,5 días; RIC 12,5-33,5 vs. 9 días; RIC 8-21, p<0,001). La mediana de duración de la enfermedad fue similar (p=0,69). Entre los síntomas, hubo diferencias significativas en la presencia de disfagia (20/24, 83,3% vs. 8/22, 36,4%, p<0,001; OR 8,75; IC 95% 2,36-39). Los pacientes que presentaron disfagia y que recibieron IGIV tuvieron un mayor grado de disfunción (disfagia moderada 29,2% vs. 9,1%; grave 33,3% vs. 0%; p<0,001). No

hubo diferencias en la prevalencia de comorbilidades entre los grupos ($p=0,47$). La distribución de los inmunosupresores convencionales fue similar en ambos grupos.

Los valores de la CPK al ingreso mostraron una tendencia a ser más altos en el grupo que usó IGIV (mediana 2030 mg/dl; RIC 150-6955 vs. 778 mg/dl; RIC 139,7-1870,2; $p=0,18$), pero la disminución de la CPK al final de la hospitalización también fue similar en ambos grupos ($69\pm 25,6\%$ vs. $59\pm 24,7\%$; $p=0,26$).

Al final de la hospitalización, 5/24 (20,8%) pacientes fallecieron en el grupo de IGIV (4 por sepsis, 1 por insuficiencia cardíaca) y solo 1/22 (4,5%) en el otro grupo. Se documentó la remisión de los síntomas en 12/46 (26%) pacientes sin significación estadística entre los que usaron o no IGIV ($p=0,26$). Las tasas de remisión parcial o la falta de respuesta fueron similares (58,3% vs. 59,1%, y 0% vs. 4,5%, respectivamente). No se registraron eventos adversos secundarios a la administración de IGIV.

Tabla 1: Autoanticuerpos en pacientes tratados con y sin inmunoglobulina intravenosa.

	Pacientes que recibieron IGIV (n=24; 52,2%)	Pacientes no tratados con IGIV (n=22; 47,8%)	p valor
Pacientes con presencia de autoanticuerpos n (%)	17 (70,8)	8 (36,4)	0,04
Autoanticuerpos específicos (n)			
Mi2	6	2	
MDA5	3	1	
Jo1	1	3	
Ro52	3	0	
TIF1 gamma	2	1	
M2	1	1	
PmScl-100	0	1	
NXP 2	1	0	
PL 7	1	0	
Ku	1	0	

IGIV: inmunoglobulina intravenosa.

Tabla 2: Diferencias entre pacientes tratados y no tratados con inmunoglobulina intravenosa.

Variables	IGIV n=24 (52,2%)	No IGIV n=22 (47,8%)	p valor
Edad media (DE)	52,5 (18,7)	49,0 (10,9)	0,44
Mujeres n (%)	20 (83,3%)	17 (77,3%)	0,88
Cobertura de salud n (%)	18 (75,0%)	13 (59,1%)	0,40
Duración de la hospitalización (días) mediana (RIC)	21,5 (12,5-33,5)	9 (8-21)	0,001
Comorbilidades n (%)	14 (58,3%)	14 (63,6%)	0,94
Miositis n (%)			
Dermatomiositis	19 (79,2%)	16 (72,7%)	0,49
Dermatomiositis amiopática	0 (0%)	1 (4,5%)	
Polmiositis	1 (4,2%)	3 (13,6%)	
Síndrome antisintetasa	3 (12,5%)	2 (9,1%)	
Miositis necrotizante	1 (4,2%)	0 (0%)	
Recaída n (%)	13 (54,2)	5 (22,7)	0,06
Disfagia n (%)	20 (83,3%)	8 (36,4%)	0,003
Grado de disfagia n (%)			
Leve	5 (20,8%)	6 (27,3%)	0,001
Moderada	7 (29,2%)	2 (9,1%)	
Severa	8 (33,3%)	0 (0%)	

IGIV: inmunoglobulina intravenosa; DE: desvío estándar; RIC: rango intercuartílico.

DISCUSIÓN

Las MII pueden requerir hospitalización en algún momento de su evolución. Los corticosteroides representan los medicamentos de primera línea. En algunos casos es necesario agregar inmunosupresores e inmunoglobulinas.

En nuestra serie, las inmunoglobulinas se utilizaron principalmente para casos refracta-

rios o recaídas de la enfermedad. Sin embargo, existe evidencia creciente de su eficacia como tratamiento de primera o segunda línea. Aunque existen numerosos estudios observacionales, también hay resultados de ensayos clínicos controlados que demuestran su eficacia¹⁶⁻²⁴.

Respecto de la disfunción faringoesofágica, representa al 25%-84% de los pacientes con MII².

En nuestro estudio, una de las principales manifestaciones clínicas asociadas con el uso de IGIV fue la disfagia, especialmente la moderada o grave. La respuesta a la disfagia se informó entre el 71% y el 80% en diferentes estudios^{13,23}. Un estudio multicéntrico italiano de Barsotti et al.²⁵ con 123 pacientes (57 DM, 62 PM y 4 miositis por cuerpos de inclusión) demostró la eficacia de la IGIV en el 78% de la cohorte. En este estudio, la disfagia representó la principal indicación de IGIV en el 45,5% de los casos. A diferencia del estudio de Barsotti, en nuestra cohorte la PM estuvo poco representada ya que solo hubo 4 pacientes con este fenotipo. En un estudio de Danieli et al. también se pudo observar mejoría en la disfagia con el uso de inmunoglobulinas subcutáneas⁶.

Como en otras series, la recaída como motivo de hospitalización fue un factor de mayor probabilidad de recibir IGIV en comparación con los pacientes que tenían enfermedad *de novo*^{9,10,25}.

La mitad de la población estudiada tenía autoanticuerpos asociados o específicos de la miositis. Los pacientes que recibieron IGIV tenían una prevalencia significativamente mayor de autoanticuerpos. Una posible explicación a este hallazgo podría ser que los pacientes más graves, con mayor carga de autoanticuerpos, son los que reciben IGIV. Sin embargo, no se ha demostrado que la sola presencia de autoanticuerpos sea predictora del uso de esta terapia³¹. En algunos subtipos de MII, considerando la presencia de autoanticuerpos específicos, el uso de IGIV podría ser de primera línea, como en el caso de la enfermedad pulmonar intersticial asociada con anti-MDA5 o vasculitis en pacientes con anti-TIF1 gamma²⁶.

Los pacientes recibieron una dosis de IGIV de 2 g/kg/día. Este régimen de tratamiento es consistente con las recomendaciones actuales para el uso de IGIV en pacientes con MII²⁷. Además, se observó que la mayoría de los pacientes que recibía IGIV, también recibía altas dosis de glucocorticoides. La combinación de IGIV y glucocorticoides podría tener un efecto sinérgico en el control de la enfermedad y en la mejora de los síntomas²⁸.

En términos de resultados clínicos, en nuestro estudio se encontró que la mayoría de los pacientes que recibió IGIV, aun teniendo manifestaciones más severas de disfagia y recaídas, experimentó remisión o al menos una respues-

ta parcial de los síntomas. La mortalidad fue mayor en el grupo de IGIV, posiblemente relacionada con una enfermedad más grave que con el uso de gammaglobulinas en sí.

Se observó una tendencia hacia valores de CPK más altos al ingreso en el grupo de pacientes que recibió IGIV, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Esto podría indicar que los pacientes que recibieron IGIV podrían tener un mayor grado de afectación muscular en el momento de la hospitalización. Se han descrito niveles altos de CPK en estudios previos como un buen predictor de respuesta a la IGIV²⁵.

No se registraron eventos adversos graves secundarios a la administración de IGIV en nuestro estudio. Esto es consistente con trabajos previos que demostraron la seguridad de la IGIV en el tratamiento de la MII²⁹. La IGIV se considera relativamente segura y se puede usar tanto en pacientes embarazadas como en pacientes de edad avanzada²⁹. Sin embargo, debemos recordar que la DM y la administración de IGIV son factores de riesgo para presentar eventos tromboembólicos y esto puede deberse al resultado de varios factores: hiperviscosidad (especialmente en pacientes de edad avanzada, con comorbilidades como diabetes mellitus, eventos tromboembólicos previos), hipertensión arterial, dislipidemia y altas dosis de IGIV administradas a una velocidad de infusión rápida²⁹.

Algunas limitaciones del presente estudio fueron su naturaleza retrospectiva, que no permitió evitar posibles sesgos en la indicación de IGIV. No fue posible evaluar si hubo intención de tratar con IGIV a aquellos pacientes que no la recibieron dada la reducida accesibilidad al tratamiento en el entorno hospitalario del estudio, predominantemente debido a consideraciones de coste. El número de pacientes fue pequeño y, por lo tanto, hubo algunas diferencias en la significación entre las variables que podrían cambiar con un número mayor. Finalmente, los parámetros evolutivos al alta se basaron en criterios clínicos subjetivos, aunque esta falta de estandarización y/o mediciones *ad hoc* se puede evidenciar en diferentes estudios como previamente lo destacó Anh-Tu Hoa et al.³⁰. Sería importante evaluar los resultados a largo plazo de la terapia con IGIV en comparación con otras modalidades de tratamiento inmunosupresor en pacientes con MII.

CONCLUSIONES

En concordancia con lo previamente expuesto, este estudio sugiere que la IGIV podría ser una alternativa terapéutica efectiva para el tratamiento de pacientes con MII, particularmente en casos de enfermedad refractaria y manifestaciones clínicas severas como la disfagia, presentando un perfil de seguridad favorable, con pocos o ningún evento adverso.

Este estudio no recibió financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Rider LG, Werth VP, Huber AM, et al. Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis: Physician and Patient/Parent Global Activity, Manual Muscle Testing (MMT), Health Assessment Questionnaire (HAQ)/Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT), Disease Activity Score (DAS), Short Form 36 (SF-36), Child Health Questionnaire (CHQ), physician global damage, Myositis Damage Index (MDI), Quantitative Muscle Testing (QMT), Myositis Functional Index-2 (FI-2), Myositis Activities Profile (MAP), Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale (IBMFRS), Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), Cutaneous Assessment Tool (CAT), Dermatomyositis Skin Severity Index (DSSI), Skindex, and Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11(0 11):S118-57. doi: 10.1002/acr.20532.
- Aggarwal R, Rider LG, Ruperto N, et al. International Myositis Assessment and Clinical Studies Group and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria for minimal, moderate, and major clinical response in adult dermatomyositis and polymyositis: An International Myositis Assessment and Clinical Studies Group/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Ann Rheum Dis*. 2017 May;76(5):792-801. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211400.
- Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, et al. 2017 European League against Rheumatism/American College of rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1955-64. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211468.
- Furst DE, Amato AA, Iorga SR, et al. Epidemiology of adult idiopathic inflammatory myopathies in a U.S. managed care plan. *Muscle Nerve*. 2012 May;45(5):676-83. doi: 10.1002/mus.23302.
- Bamrungsawad N, Chaiyakunapruk N, Upakdee N, et al. Cost-utility analysis of intravenous immunoglobulin for the treatment of steroid-refractory dermatomyositis in Thailand. *Pharmacoeconomics*. 2015 May;33(5):521-31. doi: 10.1007/s40273-015-0269-8.
- Danieli MG, Gelardi C, Pedini V, et al. Subcutaneous immunoglobulin in inflammatory myopathies: efficacy in different organ systems. *Autoimmun Rev*. 2020 Jan;19(1):102426. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102426.
- Danieli MG, Moretti R, Gambini S, et al. Open-label study on treatment with 20% subcutaneous IgG administration in polymyositis and dermatomyositis. *Clin Rheumatol*. 2014 Apr;33(4):531-6. doi: 10.1007/s10067-013-2478-x.
- Gelfand EW. Intravenous immune globulin in autoimmune and inflammatory diseases. *N Engl J Med*. 2012 Nov 22;367(21):2015-25. doi: 10.1056/NEJMra1009433.
- Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J. Trial of intravenous immune globulin in dermatomyositis. Reply. *N Engl J Med*. 2023 Jan 5;388(1):94-95. doi: 10.1056/NEJMc2214285.
- Hachulla E, Benveniste O, Hamidou M, et al. High dose subcutaneous immunoglobulin for idiopathic inflammatory myopathies and dysimmune peripheral chronic neuropathies treatment: observational study of quality of life and tolerance. *Int J Neurosci*. 2017 Jun;127(6):516-523. doi: 10.1080/00207454.2016.1204544.
- Quick A, Tandan R. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in inflammatory muscle disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2011 Jun;13(3):192-8. doi: 10.1007/s11926-011-0171-0.
- Dourmishev LA, Guleva DV, Miteva LG. Intravenous immunoglobulins. Mode of action and indications in autoimmune and inflammatory dermatoses. *Int J Inflam*. 2016;2016:3523057. doi: 10.1155/2016/3523057.
- Mulhearn B, Bruce IN. Indications for IVIG in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Mar;54(3):383-91. doi: 10.1093/rheumatology/keu429.
- Kaufman GN, Massoud AH, Dembele M, et al. Induction of regulatory T cells by intravenous immunoglobulin. A bridge between adaptive and innate immunity. *Front Immunol*. 2015 Sep 11;6:469. doi: 10.3389/fimmu.2015.00469.
- Cámpora H, Falduti A. Evaluación y tratamiento de las alteraciones de la deglución. *Rev Am Med Respir* 2012;12(3):98-107.
- Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med*. 1993 Dec 30;329(27):1993-2000. doi: 10.1056/NEJM199312303292704.
- Tian JGJS, Chen JW, Li F, Xie X, Du JF. Efficacy and safety of the combined treatment with intravenous immunoglobulin and oral glucocorticoid in the elderly with dermatomyositis. *Chin J Geriatr*. 2008;27:588-90.
- Miyasaka N, Hara M, Koike T, Saito E, Yamada M, Tanaka Y, et al. Effects of intravenous immunoglobulin therapy in Japanese patients with polymyositis and dermatomyositis resistant to corticosteroids: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Mod Rheumatol*. 2012 Jun;22(3):382-93. doi: 10.1007/s10165-011-0534-4.
- Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, et al. Trial of intravenous immune globulin in dermatomyositis. *N Engl J Med*. 2022 Oct 6;387(14):1264-1278. doi: 10.1056/NEJMoa2117912.
- Cherin P, Piette JC, Wechsler B, et al. Intravenous gamma globulin as first line therapy in polymyositis and dermatomyositis: an open study in 11 adult patients. *J Rheumatol*. 1994 Jun;21(6):1092-7.
- Galimberti F, Kooistra L, Li Y, et al. Intravenous immunoglobulin is an effective treatment for refractory cutaneous dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol*. 2018 Dec;43(8):906-912. doi: 10.1111/ced.13607.

22. Genevay S, Saudan-Kister A, Guerne PA. Intravenous gammaglobulins in refractory polymyositis: lower dose for maintenance treatment is effective. *Ann Rheum Dis.* 2001 Jun;60(6):635-6. doi: 10.1136/ard.60.6.635.
23. Marie I, Menard JF, Hatron PY, et al. Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: a series of 73 patients. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010 Dec;62(12):1748-55. doi: 10.1002/acr.20325.
24. Giannini M, Fiorella ML, Tampoia M, et al. Long-term efficacy of adding intravenous immunoglobulins as treatment of refractory dysphagia related to myositis: a retrospective analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2021 Mar 2;60(3):1234-1242. doi: 10.1093/rheumatology/keaa443.
25. Barsotti S, Cavazzana I, Zanframundo G, Neri R, Taraborelli M, Cioffi E, et al. Real life picture of the use of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies: results of a multicentric study. *Autoimmun Rev.* 2021 Mar;20(3):102757. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102757.
26. Wang LM, Yang QH, Zhang L, et al. Intravenous immunoglobulin for interstitial lung diseases of anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2022 Aug 30;61(9):3704-3710. doi: 10.1093/rheumatology/keab928.
27. Oldroyd AGS, Lilleker JB, Amin T, et al. British Society for Rheumatology Standards, Audit and Guidelines Working Group. British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford).* 2022 May 5;61(5):1760-1768. doi: 10.1093/rheumatology/keac115.
28. Dalakas MC, Koffman B, Fujii M, et al. A controlled study of intravenous immunoglobulin combined with prednisone in the treatment of IBM. *Neurology.* 2001 Feb 13;56(3):323-7. doi: 10.1212/wnl.56.3.323.
29. Wang DX, Shu XM, Tian XL, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in adult patients with polymyositis/dermatomyositis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol.* 2012 May;31(5):801-6. doi: 10.1007/s10067-012-1940-5.
30. Anh-Tu Hoa S, Hudson M. Critical review of the role of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies. *Semin Arthritis Rheum.* 2017 Feb;46(4):488-508. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.07.014.
31. Danieli MG, Tonacci A, Paladini A, et al. A machine learning analysis to predict the response to intravenous and subcutaneous immunoglobulin in inflammatory myopathies. A proposal for a future multi-omics approach in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2022 Jun;21(6):103105. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103105.