



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Medicina
UMAE Hospital de Especialidades Puebla
"General de División Manuel Ávila Camacho"

**"Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con miopatías
inflamatorias en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel
Ávila Camacho"**

Tesis para obtener el diploma de especialidad en: Medicina Interna

Presenta: Dr. Álvaro Alejandro Sánchez Ruíz

Asesores de tesis: Dra María del Rayo Juárez Santiesteban

Dr. Roberto Arreguin Reyes



Registro Nacional: **R-2022-2101-028**

H. Puebla de Zaragoza. 20 de Diciembre 2022



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CET 002 2018073

FECHA Viernes, 24 de junio de 2022

M.C. MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTISTEBAN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con miopatías inflamatorias en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2022-2101-028

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

HOJA DE AUTORIZACION



GOBIERNO DE
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 03/02/2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dra. Juárez Santisteban María del Rayo
Dr. Arreguin Reyes Roberto

DE LA TESIS TITULADA: Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con
miopatías inflamatorias en el Hospital de Especialidades del
Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Alvaro Alejandro Sánchez Ruiz

DE LA ESPECIALIDAD: Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2022-2101-028

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

Dra. María del Rayo Juárez S.
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA) 03/02/23.

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

DR. ROBERTO ARREGUÍN REYES
REUMATOLOGÍA
C.D. PROF. 11979410
MRT. 99278484
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

CARTA COMPROMISO



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

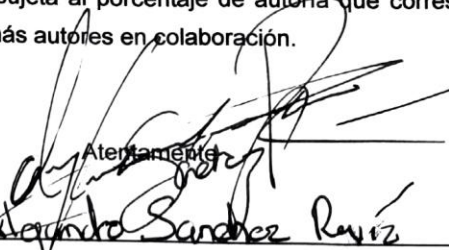
Puebla, Puebla, a 3 de Febrero de 20 23.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Alvaro Algodro Sanchez Ruiz, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Medicina Interna de fecha 2019-2023 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con miopatías inflamatorias en el Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Juarez Santibañez Maria del Rocio / Arreguin Reyes Roberto en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Alvaro Algodro Sanchez Ruiz
Nombre y firma

RESUMEN

Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con miopatías inflamatorias en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho.

Sánchez Ruz Alvaro Alejandro*, Arreguin Reyes Roberto** Juárez Santiesteban María del Rayo***.

*Médico residente de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de Instituto Mexicano del Seguro Social. **Médicos adscritos al Hospital de Especialidades del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Aliekx0@gmail.com

INTRODUCCIÓN Las miopatías inflamatorias son un grupo de enfermedades con una base autoinmune que se caracterizan por la debilidad muscular de predominio proximal a nivel de las extremidades, aunque puede afectar otros grupos musculares e incluso presentar manifestaciones sistémicas, dentro de estas se encuentra afección cardiovascular, pulmonar, metabólica, predisposición a infecciones que pueden terminar en la muerte del individuo. Se han realizado trabajos a nivel internacional principalmente en búsqueda de clarificar el papel de ciertos factores los cuales estén ligados al peor evolución y muerte, sin embargo, estos son heterogéneos, ya que en algunos se ponen como principal causa a las neoplasias asociadas, mientras otros a la afección pulmonar progresiva, en el caso de México los datos por otra parte arrojaron mayor frecuencia de infecciones como factor determinante de mortalidad, es por ello que el estudio de dichos factores en diferentes poblaciones de caso cobra relevancia.

OBJETIVO. Identificar los Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con miopatías inflamatorias en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, homodémico, el cual consistió en la identificación de factores implicados en el pronóstico y mortalidad de los pacientes con miopatías inflamatorias. Dentro de los criterios de inclusión se analizan casos en pacientes adultos con diagnóstico de alguna miopatía inflamatoria que no cuenten con alguna comorbilidad que por sí misma se asocie a corta supervivencia, dicho casos diagnosticados en el Hospital de especialidades o al menos haber recibido en alguna ocasión manejo médico ya sea en consulta externa u hospitalización de esta unidad. Se analizo los datos mediante medidas de tendencia central y de dispersión, se utilizará el programa SPSS.

Resultados: Se estudiaron 26 casos de pacientes con diagnóstico de miopatías inflamatorias en el Hospital de especialidades de Puebla, dentro de ellos se encontraron 7 muertes, se estudiaron los factores asociados a mortalidad mediante el uso de software estadístico SPSS, obteniendo los siguientes valores de Odds ratio: infecciones la OR fue de 9.04 valor de P 0.83, Proteína C reactiva OR de 1.022 y valor de P de 0.441, dermatomiositis OR de 1.96 y valor de P de 0.67, Comorbilidades asociadas se encontró OR de 5.92 y valor de P de 0.21, Neumopatía intersticial con un coeficiente individual de 6.34 y un valor de P de 0.12, disfagia por otra parte con un coeficiente individual de 6.85 y de P de 0.009

y finalmente la presencia de cáncer arrojó un coeficiente individual de 11.28 con una P de 0.001.

Conclusión: De acuerdo a los resultados se puede determinar que la presencia de infecciones, niveles de proteína C reactiva, la dermatomiositis, comorbilidades asociadas, presencia de disfagia, neumopatía intersticial y cáncer se asocian con mayor riesgo de muerte en los pacientes con miopatías inflamatorias.

Índice

RESUMEN	5
1.ANTECEDENTES	9
1.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	9
DEFINICIÓN.	9
EPIDEMIOLOGÍA GENERAL.....	10
FISIOPATOLOGÍA GENERAL.....	11
CUADRO CLÍNICO.....	13
DIAGNÓSTICO.	22
MEDICIÓN DE LA ACTIVIDAD.	33
TRATAMIENTO.....	36
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	46
2. OBJETIVO GENERAL	57
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	57
5.JUSTIFICACIÓN.....	58
6.HIPOTESIS	60
7.MATERIAL Y MÉTODOS	61
8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	63
3. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	64
9 RESULTADOS.....	65
10. DISCUSIÓN.	90
11. CONCLUSIONES.....	100
12. BIBLIOGRAFÍA.....	103
13. ANEXOS	107

1.ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

DEFINICIÓN.

Las miopatías inflamatorias idiopáticas constituyen un grupo heterogéneo de entidades de probable naturaleza autoinmune y afección sistémica de acuerdo al tipo y clase, se caracterizan desde el punto de vista histológico por presentar un infiltrado inflamatorio en el tejido muscular. Debido a su baja frecuencia se les considera una enfermedad rara de escasa presentación en la consulta general; clínicamente se caracterizan por debilidad muscular preferentemente proximal lo que implica la afección de la cintura escapular y pélvica en su mayoría. Inicialmente solo se dividían en dos tipos por un lado la dermatomiositis y en el otro la polimiositis, sin embargo, posteriores estudios histológicos pudieron diferenciar a la miositis por cuerpos de inclusión esporádica y a la miopatía necrotizante inmunomediada, la última siendo la de más reciente adhesión (1).

Clínicamente como se mencionó antes los pacientes enfermos de estas entidades cursan con debilidad de predominio proximal lo cual se caracteriza por dificultad para la realización de tareas como levantarse de una silla, subir escaleras o levantar objetos, mientras que las tareas que requieren uso de músculos distales o finos se pueden ver inicialmente en la miositis por cuerpos de inclusión , empero hablando polimiositis de dermatomiositis y necrotizante inmunomediada la afección distal inicial es rara. Los músculos faciales pueden estar comprometidos en caso de miositis por cuerpos de inclusión, con excepción de los músculos extraoculares los cuales suelen estar respetados en todos los tipos; en el caso de la musculatura

faríngea y extensores del cuello pueden comprometerse principalmente en la enfermedad avanzada o grave lo que puede condicionar dificultad respiratoria, disfagia y posturas anómalas de la cabeza, en los casos más severos la dificultad respiratoria puede ser intensa por afección de la musculatura torácica, lo cual podrá requerir asistencia mecánica respiratoria, sin embargo. esta no suele ser la presentación más común (1,2).

EPIDEMIOLOGÍA GENERAL.

Debido a la rareza de estas patologías se encuentran datos heterogéneos en diferentes estudios, los cuales se han realizado en diversas áreas geográficas, hasta el momento se encuentra en promedio con una incidencia general a nivel global de 7.98 casos por millón de habitantes / año (IC95% 7.38-8.66) y la prevalencia en 14 por 100 mil (IC 95% 12.84-15.46), dentro de México no existen datos certeros que hablen de incidencia y prevalencia, por tanto prácticamente toda la información epidemiológica proviene de estudios a nivel de otras regiones del mundo (3).

Se concuerda que la mayor incidencia y prevalencia en el género femenino, con un rango promedio de edad de aparición entre 52 y 56 años. En el caso de la miopatía por cuerpos de inclusión por el contrario se encuentra una mayor frecuencia en hombres con una edad media de aparición de 67 años (3).

La incidencia relativa de dermatomiositis parece exhibir un gradiente latitudinal en el hemisferio norte, teniendo como probable implicado a la mayor intensidad de los rayos ultravioleta en dichas localizaciones (3).

En cuanto a la miositis por cuerpos de inclusión se encontró una relación geográfica siendo más prevalente en el sur de Australia, encontrándose en dicha población mayor proporción de HLA-DR3 por ello no se descarta que pueda tener un papel patogénico predisponente (3).

Estudios de Cohortes han sugerido que no existe una variación estacional con el inicio de la enfermedad hablando de las miopatías inflamatorias en su conjunto, sin embargo, en algunas han surgido datos diferenciales que indican cierto predominio en algunas estaciones o climas del año, sin esto ser concluyente hasta el momento (3).

Se ha encontrado a la vez que una proporción de alrededor del 50% de casos de presentación juvenil, tienen historial de cuadros infeccioso en los tres meses previos, lo que sugiere su potencial factor como desencadenante o detonante en individuos predispuestos, aunque es posible que existan otros factores ambientales que puedan actuar en su conjunto como predisponentes (3,4).

FISIOPATOLOGÍA GENERAL.

Hasta el momento se desconocen varios aspectos fisiopatológicos subyacentes, sin embargo, se ha evidenciado la participación del complemento con el complejo de ataque a membrana c5b-9, el cual se deposita precozmente antes de que se desarrollen las anomalías histológicas características, depositándose a nivel endotelial lo que genera daño endomisial, isquemia, micro infartos y finalmente destrucción de las fibras musculares así como dilatación capilar como un posible mecanismo compensatorio a la hipoperfusión inducida. El complejo de ataque a membrana desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias, aumenta la

permeabilidad de las células endoteliales y facilita la migración de linfocitos B y TCD4, así como células dendríticas plasmocitoides hacia los espacios perimisial y endomisial. Así mismo, existe evidencia de la acción del interferón tipo I en la región perifascicular. Los TCD8 citotóxicos participan en la polimiositis y miositis por cuerpos de inclusión formando infiltrado a nivel de fibras musculares de apariencia relativamente normales las cuales expresan de manera aberrante moléculas de complejo mayor de histocompatibilidad clase I, inducidas por las propias células T activadas; el complejo CD8-MHC de clase I es característico de la polimiositis y la miopatía por cuerpos de inclusión, dichas características han sido útiles para su diferenciación y diagnóstico. Las células T infiltrantes revelan la expresión clonal de cadenas receptoras de células T lo cual desencadena la respuesta de las mismas inducidas por antígeno, que a la vez se refuerza por la presencia de moléculas coestimuladoras y aumento de expresión de moléculas que participan en la adhesión celular, quimiotaxis y la autorregulación de poblaciones de linfocitos T (1,5).

Dentro de los fenómenos patológicos el plegamiento anómalo de proteínas, genera estrés sobre el retículo endoplasmático de las miofibrillas que favorece la muerte celular (1,5).

Así como participan factores genéticos como predisponentes, dentro de estas se encuentran anomalías en HLA-DRB1*03 y anti Jo-1, entre HLA-DRB1* 11:01, anti HMGC y la miositis necrotizante inmunomediada y HLA-DRB1*03;01 y la miositis por cuerpos de inclusión. Los factores ambientales pueden ser desencadenantes o bien agravantes, modificando el curso evolutivo de la enfermedad, (1,5).

,Los virus pueden causar pérdida de la auto tolerancia inmunológica, por ejemplo los retrovirus, se ha evidenciado la aparición de miositis por cuerpos de inclusión o polimiositis en pacientes con infección por VIH o en el virus linfotrópico de células T humanas (1,5) .

CUADRO CLÍNICO.

Previamente el diagnóstico de miopatías inflamatorias se basó únicamente en criterios de Bohan y Peter (Tabla1) estos mismos dependían de resultados en el examen físico, niveles elevados de enzimas musculares, cambios compatibles en la electromiografía y datos histopatológicos sugestivos, estos criterios estaban lejos de ser una herramienta diagnóstica perfecta y, solo dividía a estas miopatías en dos: dermatomiositis por un lado y la polimiositis por el otro lado , esta última se diferenciaba de la primera únicamente por la ausencia de manifestaciones dermatológicas, posteriormente se presentaron los criterios de Dalakas (Tabla 2) donde se señaló la existencia de Dermatomiositis amiopática, ambos criterios seguían sugiriendo la existencia únicamente de dos miopatías junto con la variante amiopática, la American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism (Tabla 3) propuso unos nuevos criterios de clasificación enfocados en el escenario de un paciente con debilidad muscular que no puede ser justificada por otra entidad y tienen como fundamento un sistema de puntaje tomando en cuenta la biopsia muscular y sin ella, con una sensibilidad y especificidad que ronda el 55-75% con un puntaje mayor a 5.5 , y en el caso de la segunda 55-60% con un puntaje 5-7 (4,5).

Tabla 1. Criterios de Bohan y Peter

CRITERIO	DETALLES
1. Debilidad muscular proximal simétrica	Progresar durante semanas o meses, con o sin disfagia y/o debilidad diafragmática
2. Elevación de los niveles de enzimas musculares	Niveles elevados de enzimas que incluyen CK, AST, ALT y/o DHL
3. Resultados anormales de EMG	Polifásico, pequeños y cortos potenciales de unidad motora: potenciales de fibrilación, ondas agudas positivas, aumento de irritabilidad de inserción, y descargas repetitivas de alta frecuencia
4. Anormalidades de la biopsia muscular	Hallazgos histopatológicos compatibles con degeneración, regeneración, necrosis e infiltrados mononucleares intersticiales.
5. Erupción típica de dermatomiositis	Exantema en heliotropo o signo de Gottron

PM definitivo: Todo del 1-4
 PM Probable: 3 del 1-4
 PM Posible: 2 del 1-4
 DM definitivo: 5+3 del 1-4
 DM Probable: 5 + 2 del 1-4
 DM Posible: 5 + 1 del 1-4

Adoptado de: Bertoni et al 2019.

Tabla 2 Criterios diagnósticos de Dalakas para polimiositis y dermatomiositis

Criterios	Polimiositis		Dermatomiositis		Dermatomiositis amiopática
	Definido	Probable	Definido	Probable	Definido
Debilidad muscular miopática	Si	Si	Si	Si	No
Electromiografía	Patrón miopático	Patrón miopático	Patrón miopático	Patrón miopático	Patrón miopático o no específico
Enzimas musculares	Alto (hasta 50 veces)	Alto (hasta 50 veces)	Alto (hasta 50 veces)	Alto	Alto (hasta 10 veces)
Biopsia muscular	Inflamación primaria con el complejo CD8 MHC1 y no hay vacuolas	Expresión de MHC-1, pero no infiltrados de CD8 o vacuolas	Infiltrado perifascicular, perivascular o perimisial o atrofia perifascicular	Infiltrado perifascicular, perivascular y perimisial o atrofia perifascicular	No específica o diagnóstica para Dermatomiositis
Lesiones dérmicas o calcinosis	Ausente	Ausente	Presente	No detectado	Presente

Adaptado de: Bertoni et al 2019.

Tabla 3. Criterios de clasificación de miopatías inflamatorias ACR/EULAR 2017

VARIABLE	PUNTAJE		DEFINICIÓN
	SIN BIOPSIA MUSCULAR	CON BIOPSIA MUSCULAR	
Edad de inicio			
Inicio de los primeros síntomas > 18 años o < a 40 años	1.3	1.5	Edad de inicio del primer síntoma >18 años o <40
Inicio de los primeros síntomas > a 40 años	2.1	2.2	Edad de inicio del primer síntoma > 40
Debilidad Muscular			
Debilidad simétrica objetiva, usualmente progresiva a nivel proximal de extremidades superiores	0.7	0.7	Debilidad muscular a nivel proximal de extremidades superiores definida por test de fuerza manuales u otros test objetivos en ambos lados y usualmente progresiva
Debilidad simétrica objetiva, usualmente progresiva a nivel proximal de extremidades inferiores	0.8	0.5	Debilidad muscular a nivel proximal de extremidades inferiores definida por test de fuerza manuales u otros test objetivos en ambos lados y usualmente progresiva
Los flexores del cuello son relativamente más débiles que los extensores	1.9	1.6	La fuerza muscular es relativamente más baja en los músculos flexores definida mediante pruebas manuales u otro test objetivo
Los músculos proximales de los muslos son relativamente más débiles que los distales	0.9	1.2	Grados de fuerza muscular para los músculos proximales en los muslos son relativamente más bajos que a nivel distal definida mediante pruebas manuales u otro test objetivo
Manifestaciones cutáneas			
Eritema Heliotropo	3.1	3.2	Manchas moradas o lila eritematosas sobre los párpados o en región periorbitaria asociadas con edema
Pápulas de Gottron	2.1	2.7	Pápulas eritemo-violáceas sobre las superficies extensoras de las articulaciones a veces con escamas; pueden aparecer sobre dedos, codos, rodillas, maléolos y dedos
Signo de Gottron	3.3	3.7	Maculas eritematosas a violáceas sobre la superficie extensora de las articulaciones las cuales no son palpables.
Otras manifestaciones clínicas			
Disfagia o dismotilidad esofágica	0.7	0.6	Dificultad para deglutir o evidencia objetiva de motilidad esofágica anormal
Mediciones de laboratorio			
Anti Jo-1 presente			

Niveles elevados de creatina fosfoquinasa o lactato deshidrogenasa o transaminasas	1.3	1.4	El valor mas anormal durante el curso de la enfermedad (nivel más alto de enzimas) por arriba del límite superior de normalidad
Biopsia muscular con características presentes de:			
Infiltrado endomisial de células mononucleares alrededor sin invadir las fibras musculares		1.7	La biopsia muscular revela células mononucleares endomisiales que colindan con el sarcolema de fibras musculares sin necrosis sin datos francos de invasión.
Infiltrado mononuclear perimisial o perivascular		1.2	Las células mononucleares se ubican en el perimio y/o alrededor de los vasos sanguíneos (vasos perimisiales)
Atrofia perifascicular		1.9	La biopsia muscular revela varias filas de fibras musculares que son más pequeñas en la región perifascicular que en las centrales
Vacuolas curvadas		3.1	Las vacuolas curvadas son azules mediante tinción de hematoxilina y eosina y rojizas por la tinción de Gomori-Tricomica

.Fuente: Lundberg et al. 2017

Los pacientes con dermatomiositis presentan signos dermatológicos que la caracterizan, como son la presencia de pápulas de Gottron en la región dorsal de las manos y pies, edema y eritema periorbitario (eritema en heliotropo), eritema en la parte superior del tórax (signo V) o la parte posterior del cuello y región dorsal (signo de chal), eritema y telangiectasias periungueales, así como engrosamiento y descamación a nivel de la región dorsal y ventral de los dedos (manos de mecánico), esta última también puede presentarse en el síndrome antisintetasa. La inflamación muscular causa debilidad proximal que puede desarrollarse de forma aguda dentro de días o en semanas o meses de forma subaguda siendo esta predominante a nivel de las cinturas pélvica y torácica por lo

cual existe debilidad de los afectados para subir escaleras, levantarse de una silla, levantar objetos por arriba de sus hombros, todo ello evidencia la predominancia por la afección de los músculos proximales de las extremidades, como se refirió previamente no solo estos músculos pueden estar afectados, en un porcentaje menor y preferentemente hablando de los casos con evolución acelerada o presentación severa pueden llegar a afectar la musculatura faríngea, cervical e incluso los músculos respiratorios accesorios (5).

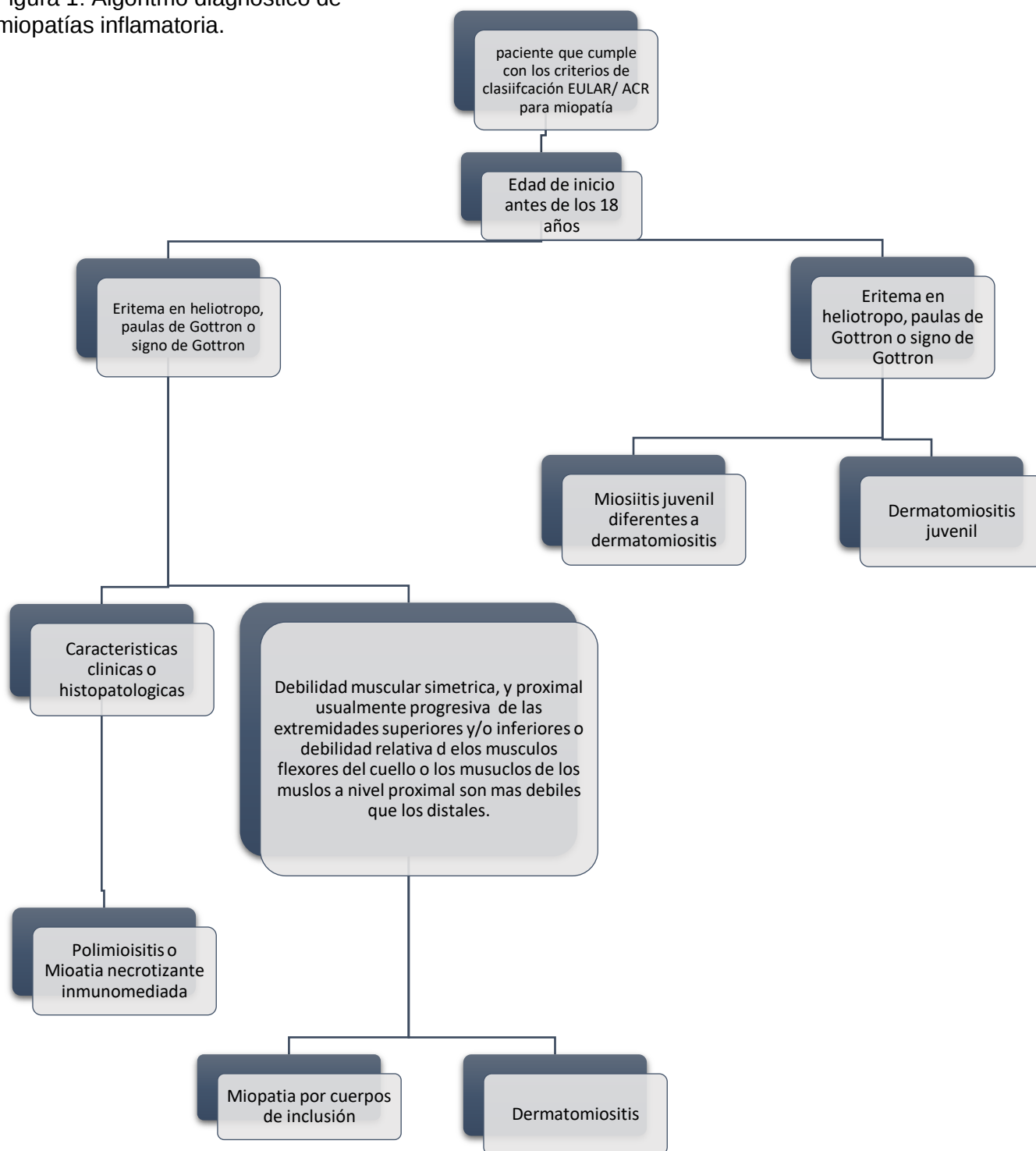
Hablando de la polimiositis esta de igual manera se caracteriza por debilidad muscular proximal, cursando con una evolución subaguda y simétrica; dentro la alteraciones bioquímicas se encuentra la elevación de CPK, alteraciones en la EMG y en esta el papel de los linfocitos TCD8 cobra mayor relevancia; sin embargo en tiempos actuales existen muchos casos erróneamente diagnosticados como polimiositis, la aplicación de los criterios de Bohan y Peter ha sido un partícipe de esto ya que casos de dermatomiositis u otras, principalmente miopatía por cuerpos de inclusión han sido diagnosticados como polimiositis, es por ello que incluso algunos autores cuestionan su existencia hasta el momento (6).

La miopatía necrosante inmunomediada se pueden encontrar de acuerdo a algunas series hasta en el 19%, siendo su presentación más común en la edad adulta; su curso suele ser agudo y grave, con un punto máximo entre los primeros días y semanas, en menor proporción los pacientes tendrán una evolución lenta que progresara a lo largo de meses, dentro de laboratorio cursa con niveles elevados de CPK y de títulos presentes con MSA y MMA, así como hasta el 60 % títulos elevados de anticuerpos anti-SRP o anti HMGCR en caso de consumo de estatinas.

Este puede presentarse de manera aislada o bien asociada a una infección viral, enfermedad del tejido conjuntivo, fármacos o neoplasia (6).

En cuanto a la miositis por cuerpos de inclusión, en algunos estudios se ha reportado como la miopatía idiopática inflamatoria más común en adultos mayores de 50 años la cual debe ser diferenciada de la variante hereditaria. Muchos de los casos de esta fueron inicialmente diagnosticadas como polimiositis las cuales no mejoraban con el tratamiento inmunosupresor generalmente su curso clínico es subagudo, lentamente progresivo durante años, con afección asimétrica y de predominio distal, siendo más común a nivel de los flexores de los dedos de la extremidad torácica con atrofia de los músculos del antebrazo compartimiento anterolateral de las piernas asociado con atrofia del cuádriceps; por tanto además de quejarse de dificultad para subir escaleras o levantarse de la silla, los pacientes refieren mayor trabajo para realizar tareas de manipulación con la mano así como movimientos finos, por otro lado puede existir debilidad a nivel facial la cual es leve en la mayoría de casos, debilidad cervical lo cual puede condicionar camptocormia así como disfagia hasta en el 50% de los casos. Suelen cursar con elevaciones mínimas o hasta 5 veces de los niveles de CPK, los títulos de anti-CN1a se encuentran en un rango del 60 a 70%, sin embargo, estos pueden encontrarse en otras miopatías o enfermedades autoinmunes (6).

Figura 1: Algoritmo diagnóstico de miopatías inflamatoria.



Adaptado de Lundberg et al. 2017 Criterios de clasificación de miopatías inflamatorias ACR/EULAR 2017

MANIFESTACIONES EXTRAMUSCULARES.

El compromiso a nivel pulmonar se encuentra predominantemente en paciente con dermatomiositis/ polimiositis, manifestándose como una neumopatía intersticial en la mayoría de los casos, la asociación predice peor respuesta a tratamiento, así como un pronóstico más desfavorable y mayor mortalidad, principalmente en el caso de la dermatomiositis. Clínicamente se manifiesta con tos no productiva y disnea progresiva. Para su diagnóstico puede ser útil la tomografía de alta resolución, examen de la secreción bronquial donde se identifican neutrófilos y eosinófilos, así como espirometría. Se han implicado en su desarrollo anticuerpos como: los Anti ARN t sintetasa, o los anti CADM-140 (MSA-5) y anti-Jo 1; se evidencia mayor resistencia a tratamientos y un curso acelerado principalmente con el ultimo (1).

Hablando de las repercusiones cardiovasculares, es más frecuente encontrar aterosclerosis acelerada y por tanto aumento de la incidencia de casos de infarto agudo a miocardio, sin embargo, no se han reportado un aumento paralelo en el número de eventos vasculares cerebrales; puede existir daño miocárdico directo en todas sus capas y arritmias. Las anormalidades cardiacas en general son más comunes en la dermatomiositis y polimiositis y el riesgo permanece durante todo el curso de la enfermedad ya sé que este activa o en control, por tanto, eleva la morbilidad y mortalidad de los pacientes con estas miopatías(1).

La relación con las neoplasias malignas es mayor en el caso de la dermatomiositis como se refirió previamente; a pesar de que existe una relación plenamente establecida, los factores fisio patogénicos implicados aún no han sido completamente dilucidados al completo (7).

La asociación temporal entra el cáncer y las miopatías inflamatorias generalmente se da dentro de los primeros tres años, siendo el primero de estos donde existe el mayor riesgo de diagnosticar una neoplasia subyacente, posteriormente este riesgo decrece con el tiempo aunque nunca llegar a ser el mismo que en la población general sana (7).

Se ha sugerido el papel del cáncer como un factor desencadenante de la sintomatología muscular ya que en algunos casos suele haber mejoría tras la resección del tumor; empero en muchos casos no existe tal correlación; se ha documentado en algunos casos una evolución más acelerada o mayor deterioro clínico cuando existe una neoplasia maligna subyacente (7).

Se ha observado mayor riesgo en pacientes con dermatomiositis comparado con la polimiositis, de acuerdo a las series el riesgo relativo de cáncer en la primera es del 4.66 (95% IC 3.32-6.52) y 1.75 (95% IC 1.37-2.25) para los pacientes con polimiositis, en cuanto a las demás miopatías la información no es estadísticamente significativa, por ejemplo en algunas series asiáticas se ha visto nula asociación de la miopatía por cuerpos de inclusión, mientras que otros estudio en Australia como el realizado por Buchbinder et al mostraron que existe una tenue agrupación de casos, sin embargo al análisis estadístico los resultados no son concluyentes; por el lado de pacientes con síndrome anti sintetasa (7).

Otro factor asociado a riesgo de cáncer fue la edad, encontrando mayor presencia en pacientes mayores y generalmente hombres, se han encontrado ratios de incidencia estandarizados de 2.79 para el grupo de edad de 15-44 años y 3.13 para los mayores de 45 años, así mismo el curso pueden llegar a ser más agresivo (7).

Por otro las neoplasias a nivel global que más frecuentemente son de tipo adenocarcinoma, de estas las más comunes son el cáncer de pulmón y el de ovario; sin embargo, hay que hacer hincapié en que existen variaciones regionales probablemente debido a características genéticas propias de cada grupo poblacional, así como a los factores de riesgo relacionados con cáncer propios de cada región y nivel de desarrollo. En pacientes de origen escandinavo por ejemplo se constata la mayor asociación con la dermatomiositis y en cuanto a los canceres subyacentes más frecuentes se encuentran; ovario, páncreas estómago y, el colorrectal, linfoma no Hodgkin, por otro lado, otra gran serie realizada en Taiwán encontró una mayor frecuencia de tumores nasofaríngeo, pulmón, mediastino, linfoma y hueso (7).

DIAGNÓSTICO.

EXÁMENES SEROLÓGICOS.

Los niveles elevados de enzimas muscular provienen del daño a nivel de las fibras musculares, la creatinafosfoquinasa (CPK) es la más sensible, sin embargo, sin una adecuada especificidad, como se refirió antes los niveles de esta misma no se correlacionan con la severidad de los síntomas entre diferentes pacientes, sin embargo, puede mostrar cambios en la actividad de la enfermedad. Los niveles de CPK suelen observarse muy elevados en el caso de la miositis necrotizante inmunomediada con rangos que pueden ser has 100 veces por arriba del límite superior de la normalidad, en cuanto a la dermatomiositis y polimiositis el rango se encuentra entre 5 a 50 veces por arriba del límite superior, sin embargo en la primera es más frecuente que estos límites sean aun superados; en el caso

contrario se encuentra la miopatía por cuerpos de inclusión en donde las elevaciones de CPK pueden ser mínimas o incluso sin alteraciones hepáticas (1).

Otros marcadores como Alaninoaminotransferasa y la Aspartatoaminotransferasa pueden verse alterados, aunque estos igualmente pueden estar anormales en otros trastornos tanto limitados al hígado como sistémicos; la aldolasa constituye otro marcador de daño muscular que suele indicar un proceso de degeneración de la membrana sarcoplasmática; así mismo pueden ser útiles los niveles de Velocidad de sedimentación globular (VSG) y Proteína C reactiva (PCR) en caso de actividad clínica (1).

ANTICUERPOS.

Aunque en cierta parte su papel sigue siendo un poco mal comprendido, se ha documentado participación de ciertos anticuerpos que por diferentes mecanismos participan en el desarrollo de las miopatías. Se clasifican en dos grupos, en el primero se encuentran aquellos anticuerpos que se han asociado con mayor fidelidad a la aparición de enfermedad muscular inflamatoria, apareciendo en un 50 a 60%; en el caso del segundo grupo se los denomina como anticuerpos relacionados a miositis, y que su participación en la patogenia de estas mismas esta menormente documentada, su frecuencia de detección es menor y no son específicos de estas, apareciendo de igual manera en otros trastornos autoinmunes . Los anticuerpos específicos pueden a la vez clasificarse de acuerdo a su sitio de acción: anticuerpos anti ARNt sintetasa, Anti- partícula de reconocimiento de señal / anti -SRP) y otros anticuerpos contra componentes citoplasmáticos o nucleares (1).

En el contexto de dermatomiositis suele encontrarse únicamente una sola clase de Anticuerpo específico mediante ensayo de inmunoprecipitación. Cada tipo de estos se asocia a determinada presentación, así como pronóstico, sin embargo, existe solapamiento de los mismos en varios casos (8).

- Anticuerpos anti- MI-2: Se encuentran de un 2 a 38% y se relaciona con manifestaciones dermatológicas y musculares típicas, bajo riesgo de malignidad, así como buena respuesta a tratamiento (8).
- Los anticuerpos SAE 1/2: Cuenta con una prevalencia del 1-10%, relacionado con manifestaciones dermatológicas, musculares y disfagia, conlleva mayor riesgo de malignidad subyacente, así como enfermedad intersticial pulmonar o hipertensión pulmonar (8).
- Anticuerpos anti- ARS (aminoacil ARNt sintetasa): Son un conjunto donde se incluyen anti-Jo-1, anti OJ, anti-EJ, anti PL-1 , Anti-KS etc. De ellos el más común es Anti-Jo-1 hasta en el 20% de los pacientes y guarda relación con el desarrollo de síndrome anti- sintetasa (8).
- Anticuerpos contra el antígeno de diferenciación de melanoma tipo 5. Su presencia aumenta el riesgo de enfermedad pulmonar intersticial la cual puede llegar a tener una evolución acelerada y alta mortalidad en corto plazo, mayor frecuencia de dermatomiositis amiotópica, lesiones a base de maculas, pápulas y úlceras digitales fiebre y artritis inflamatoria (8).
- Anti-TIF-1 anticuerpos: Más prevalentes en población blanca y su importancia radica en su comprobada asociación a neoplasias malignas; las manifestaciones típicas son de tipo muscular con severa afección cutánea,

tiene una relación inversa con el riesgo de neumopatía intersticial, artritis y fenómeno de Raynaud (8).

- Anti-NXP2: Se encuentra en pacientes con afección muscular severa tanto proximal como distal junto con disfagia y afección dermatológica leve; es otro de los anticuerpos relacionados con riesgo de malignidad subyacente (8).

ESTUDIOS DE IMAGEN.

Tanto el ultrasonido como la Resonancia magnética pueden ser herramientas útiles en el diagnóstico de la enfermedad o estudio de su actividad/ cronicidad, en general se recomienda como primera opción a la RM frente al ultrasonido, ya que este último es menos sensible y específico. La resonancia puede ayudarnos por tanto a ubicar al tejido idóneo para la toma de muestra; La secuencia T1 permite detectar pérdida de volumen, remplazamiento muscular por tejido adiposo lo cual es compatible con cambios crónicos, mientras en la secuencia T2 es posible valorar el grado de edema muscular, inflamación e infiltración grasa que se ve en los periodos de actividad (1).

El papel del USG se centra en identificar hallazgos propios de inflamación aguda donde se observa generalmente un aumento de volumen del musculo, incremento de la perfusión mediante Doppler e hipoecogenicidad, en el caso de la afección crónica se encuentra por el contrario con reducción de volumen, perfusión y discreta hiperecogenicidad (1).

HISTOPATOLOGÍA.

Para establecer el diagnóstico definitivo es crucial la toma de biopsia muscular y el subsecuente estudio histopatológico, ya que esta aparte de poder en gran parte de los casos orientar hacia algún tipo en específico, puede ser útil para descartar otras alteraciones miopáticas como las distrofinopatías. Existen casos en los cuales los hallazgos no son específicos o son mixtos por lo que el criterio clínico adquiere mayor peso en su conjunto (1).

Para la toma de biopsia debe ser mediante técnica a cielo abierto y seleccionar aquel musculo que no presente una atrofia prominente, esto con el fin de obtener la mejor muestra y, puedan observarse los hallazgos comunes asociados a cada tipo de miopatía inflamatoria, así mismo el procesamiento por congelación permite la aplicación de técnicas histoenzimológicas e inmunohistoquímicas utilizadas para la detección de la expresión de HLA-1, depósitos de complemento, agregados moleculares, y tipificación de poblaciones de linfocitos (1,9).

Existen hallazgos comunes entre las diferentes miopatías, ya que comparte en el estudio histopatológico la presencia de infiltrados de tipo mononuclear y necrosis de las fibras, la clave es reconocer los hallazgos típicos diferenciales, es por ello que la biopsia muscular sigue siendo el Gold Standard (9).

En el caso de la dermatomiositis las alteraciones iniciales se caracterizan por el compromiso de los vasos intramusculares en donde se identifica depósitos de anticuerpos y complemento (complejo de ataque a membrana c5-c9) principalmente a nivel de los capilares del endomisio, vasos pequeños, hiperplasia endotelial y

reducción del número de capilares, los datos más tardíos y por tanto característicos son la atrofia y regeneración perifascicular de las fibras tipo 1 y 2, el infiltrado observado consiste en células B, linfocitos TCD4+, células dendríticas plasmocitoides, macrófagos y células TCD8 (9).

La presencia de un infiltrado mononuclear que rodea y produce destrucción de fibras que aparentemente se observan normales es propio de la polimiositis. El principal dato es la presencia de dicho infiltrado compuesto fundamentalmente por TCD8+ los cuales contienen en mayor volumen gránulos de enzimas líticas como perforina y proteasas como la granzima, las cuales conducen a la apoptosis de las células musculares; así como algunos escasos macrófagos, se observa a nivel de la superficie de las fibras musculares aumento de la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo 1 que en condiciones normales no están expresadas sobre el sarcolema (9).

La miopatía necrotizante inmunomediada suele carecer de las alteraciones ya mencionadas en la polimiositis, así como la dermatomiositis y, como dato característico presenta de múltiples fibras necróticas distribuidas a lo largo junto con otras fibras en regeneración, la célula predominante en el infiltrado es el macrófago con una mucho menor proporción de células T y B (9).

La miopatía por cuerpos de inclusión tiene como datos indicativos la presencia de afección endomisial, degeneración de las fibras musculares, comparte con la polimiositis la expresión aumentada de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I y el infiltrado de predominio linfocítico TCD8+, así como presencia de vacuolas con inclusiones basofílicas cercanas a los bordes de estas,

de forma irregular y, de diferentes tamaños y con en las fibras musculares no necróticas, así mismo pueden mostrar otras inclusiones eosinofílicas y depósitos de proteína B-amiloide en mayor parte la cual se observa con tinción rojo Congo, así como proteína Tau, ubiquitina y precursores de B amiloide (9).

ELECTROMIOGRAFÍA.

Actualmente en los nuevos lineamientos sobre el diagnóstico de miopatías inflamatorias el uso de la electromiografía y otros estudios de conducción ha pasado a un segundo plano ya que muchos de los datos aportados en estos estudios pueden sobreponerse con otras patologías donde destaca las distrofias musculares y, en general su utilidad para realizar un diagnóstico diferencial decae de forma importante (10).

Los estudios neurofisiológicos incluyen a la electromiografía (EMG) y la electroneurografía, siendo más utilizado el primero, estas técnicas permiten el análisis de la actividad eléctrica de los nervios periféricos motores, la funcionalidad de la unión neuromuscular y el propio músculo (10).

Dentro de las recomendaciones generales estos estudios deben realizarse alrededor de la segunda o tercera semana en caso de considerar su aplicación, la razón radica en que los datos arrojados en fases agudas menores a ese intervalo no suelen ser confiables o son en su mayoría inespecíficos. Previamente se había establecido en el trabajo original de Bohan y Peter una sensibilidad promedio del 89%, actualmente se han demostrado valores inferiores de la misma (10).

Otras recomendaciones al realizar estas pruebas es aplicarlas sobre un músculo clínicamente débil el cual no vaya a ser sometido a toma de muestra para biopsia ya que el musculo sometido puede sufrir un proceso de daño e incluso pequeñas áreas de necrosis que alterarían la visualización del tejido; tampoco se recomienda la toma de niveles de CPK en el periodo inmediatamente posterior a la realización del estudio, puesto que el mismo daño inducido se traduce en elevaciones transitorias de los niveles de la misma. Igual parte como recomendación realizar los estudios tanto en un musculo proximal como distal del miembro o estructura clínicamente débil, en general cualquier musculo del cuerpo puede ser sometido a este estudio incluso si es necesario los para espinales y los innervados por estructuras del tronco del encéfalo (10).

Dentro de los patrones patológico asociados se encuentran; la fibrilación y las ondas positivas, las descargas de alta frecuencia y el patrón miotónico de descargas, siendo el principal el primero; las ondas de fibrilación son potenciales eléctricos de escaso tamaño, siempre positivas y rítmicas, son características de la denervación pero también suelen aparecer en las miopatías inflamatorias idiopáticas ya que traducen una importante inflamación y necrosis; en cuanto a las ondas de alta frecuencia tiene como característica un inicio y final abrupto de complejo repetitivos de mayor volumen respecto al primero y, de igual manera traducen denervación de un largo tiempo de evolución; el patrón miotónico se caracteriza por complejos amplios y de lento desarrollo posterior a la realización de una contracción muscular y traduce la dificultad de la relajación posterior a la estimulación muscular y el cual se atenúa con la estimulación repetida del mismo musculo; el problema con este

patrón es que puede aparecer con mayor frecuencia en el caso de distrofias musculares por tanto puede llevar a un diagnóstico erróneo y en la mayoría de la literatura no lo reconocen como un patrón de importancia (10).

Dentro del análisis por medio de EMG se suele valorar el potencial de unidad motora, ya que su utilidad radica en que es una medida de analizar el progresivo reclutamiento de unidades motoras tras un esfuerzo creciente, un dato sugerente de miopatía es una mayor activación de fibras múltiples de manera lenta para un cierto estímulo y que finalmente no lleva a desarrollar contracciones efectivas que en condiciones normales traducirían llevar a cabo la acción motora sin dificultad y con un menor reclutamiento de unidades (10).

Los patrones observados en estos estudios suelen calificarse como un patrón Neurogénico- miopático o mixto, siendo esto altamente sugestivo, sin embargo, poco específico; cabe recalcar que existe una cierta correlación entre la magnitud de la debilidad y el porcentaje de hallazgos anormales en la electromiografía, por tanto, los casos leves pueden no traducir alteraciones sugestivas(10).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Al abordar un paciente con debilidad aguda en estudio como se comentó previamente, se debe realizar una anamnesis completa en busca de determinar el probable origen de la misma ya sea a nivel del sistema nervioso central / encéfalo, tronco del encéfalo, médula) a nivel de nervio periférico o un trastorno propiamente de origen muscular; en este último es donde nos compete realizar el adecuado diferencial con otros trastornos miopáticos, dentro de los cuales se encuentran las distrofias musculares y las miopatías metabólicas; se tiene la noción general que

los dos previos se presentan desde la niñez y que por tanto es prácticamente nulo encontrarlo en adultos, esto dista de ser cierto ya que existen cuadros de estas mismas que pueden presentarse en la adolescencia tardía e incluso en los adultos sin factores de riesgo. Es esencial descartar alteraciones relacionadas a alteraciones a nivel de la unión neuromuscular como es el caso de la miastenia gravis, incluso trastornos desmielinizantes, aunque estos igual que las alteraciones de la placa muscular cuenta con signos clínicos diferenciales que deben orientar a los mismos. Por último, se encuentran alteraciones relacionadas a efectos tóxicos de fármacos o anticuerpos dirigidos contra ellos o sus metabolitos y las asociadas a endocrinopatías e infecciones (1).

Las distrofias musculares tienen un trasfondo hereditario, derivando de alteraciones en los genes codificantes de proteínas musculares, su presentación puede iniciar en adolescentes o adultos con presencia de debilidad muscular progresiva y niveles elevados de enzimas musculares; dentro de estas se pueden encontrar a las distrofias de Becker, la de cinturas, la Facio-escapulo humeral y la distrofia miotónica tipo 2, su diagnóstico puede ser complicado debido a la similitudes clínicas, si bien en la mayoría de los casos estas suelen tener antecedentes familiares, y tener una evolución más lenta, en los casos de mayor duda el diagnóstico definitiva mediante análisis molecular así mismo los datos obtenidos mediante el análisis histopatológico permite identificar algunas características que favorecen el diagnostico ya sea de las distrofias o las miopatías inflamatorias (1).

En cuanto a las miopatías metabólicas estas son un de alteraciones las cuales tienen como base defectos en la producción/ metabolismo del glucógeno, glucosa

o metabolitos de los lípidos o fosforilación oxidativa, se caracterizan por síntomas relacionados con el ejercicio manifestándose como fatiga, debilidad en los miembros, calambres musculares y dolor, así como rabdomiólisis. Dentro de estas destaca la enfermedad de Pompe, la cual es causada por deficiencia de la Alfa-glicosidasa, si bien esta es más común en bebés, puede en una menor proporción afectar a población adulta, por el lado positivo esta entidad es tratable con el remplazo enzimático; dentro del estudio histopatológico tiene como característica patognomónica la acumulación de glicógeno y agrandamiento de los lisosomas; otras miopatías metabólicas que pueden encontrarse son las secundarias al déficit de carnitina así como ciertas enfermedades mitocondriales (1).

Las miopatías endocrinas suelen tener un curso subagudo y, pudiendo tener afección a nivel proximal, dentro de estas se encuentran las relacionadas a enfermedad de Cushing, hipertiroidismo, acromegalia, deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo e hipotiroidismo, siendo esta la más relevante ya que es la única que cursa con elevación de CPK y un cuadro que puede llegar a ser muy similar a polimiositis; su presentación cursa con inicio subagudo, debilidad proximal principalmente en las extremidades pélvicas, calambres, rigidez e hiporreflexia (1).

La miopatía por fármacos se centra principalmente en tres poblaciones de pacientes: uso crónico de esteroides, uso de estatinas y en el pasado pacientes con uso de zidovudina; el primero generalmente se trata de pacientes con uso prolongado, en donde pueden coexistir otros datos como sarcopenia, atrofia cutánea, redistribución del tejido adiposo, descontrol glucémico e infecciones de

repetición, generalmente no suelen mejorar con los tratamientos convencionales y su respuesta al retiro puede ser lenta (6).

La participación de los agentes infecciosos en cuadros miopáticos esta documentada de manera adecuada, siendo principalmente de etiología viral y parasitario, esta última caracterizada por lesión difusa y un curso subagudo o crónico, en el caso de las bacterianas estas suelen diferenciarse por ser localizada y en general agudas. En los pacientes con VIH en fase de SIDA suele aparecer cuadros de miopatía que pueden tener un trasfondo múltiple: desnutrición, caquexia, afección a sistema nervioso central por oportunistas, así como en el pasado a los que eran tratados con zidovudina dentro de sus esquemas, siendo esto prácticamente nulo con los esquemas triples actuales (6).

MEDICIÓN DE LA ACTIVIDAD.

La medición de la actividad, discapacidad o daño, calidad de vida y capacidad funcional son elementos esenciales durante el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria, hasta antes de 2005 no existían un consenso específico que delimitara cuáles deberían ser los elementos de medición para cada uno de los rubros descritos, dada la franca necesidad de unificar los criterios de inclusión para estudios clínicos así como la respuesta a tratamiento la IMACS (International Myositis and Clinical Studies Group) recomendó escalas que contaban con mayor validación y aplicabilidad en los escenarios clínicos (11) .

El uso de la escala de Daniels que clasifica en 5 grupos a la fuerza muscular ha demostrado no ser un elemento de alta sensibilidad en la medición de la fuerza motora, ya que su interpretación puede llegar a ser ampliamente subjetiva, así mismo los niveles de enzimas musculares o titulaciones de anticuerpos en el primer caso no se suelen relacionar con la actividad de la miopatía, mientras que en el segundo si bien existen algunos con valores pronósticos, es importante recordar que su frecuencia de aparición no es uniforme (12).

De acuerdo a las recomendaciones del IMACS y EULAR se propuso que para clasificar como mejoría a un cuadro se debía lograr una respuesta positiva de al menos 20% en 3 evaluaciones, sin que más de 2 (excluyendo fuerza muscular) se deterioren más de un 25% y la falta de ello en un dado momento traduce ausencia de respuesta favorable (12).

Dentro de los elementos considerados como patrones de monitorización se encuentra la medición de la actividad global de la enfermedad, fuerza muscular, función física, laboratorio, así como afección extra muscular (12).

En cuanto al estudio de la fuerza muscular la escala con mayor grado de validación y de un uso más generalizado es la MMT8 (Muscular Manual Testing 8), la base de esta es la exploración del grado de fuerza muscular en un 8 grupos musculares tanto axiales, proximales y distales en diferentes posturas y graduando el nivel de fuerza dependiendo el grupo estudiado, si se cuenta únicamente de manera unilateral el puntaje total puede ser 0-70, mientras si es bilateral el score podrá abarcar de 0-140 y al incluirse los músculos flexores del cuello alcanzaran un rango de 0-150 (12).

Por otra parte, existe la escala CMAS la cual evalúa de igual manera la fuerza muscular, resistencia y la función global pero incluyendo los músculos axiales y proximales de las cinturas pélvica y torácica, de acuerdo a valores numéricos de 0-52, indicando entre mayor puntaje, mejor función (12).

Dentro de los índices de capacidad funcional se encuentran el HAQ (Health Assessment Questionnaire) y el CHAQ para dermatomiositis juvenil los cuales ambos son herramientas validadas y que son ampliamente utilizadas en otras enfermedades reumáticas el cual incluye 5 dimensiones: malestar, discapacidad, toxicidad por fármacos, coste económico y muerte; su aplicación continua ha mostrado una adecuada correlación con la evolución clínica de la enfermedad. Existen dos índices específicos de miositis el primero es el MAP (Myositis Activities Profile) y el MFI sin embargo su aplicabilidad es menor respecto a otros y por tanto su uso no es tan generalizado dentro el seguimiento de los pacientes (12).

Respecto a la calidad de vida se cuenta con herramientas como el SF-36 (Medical Outcomes Study 36- ítems Short Form) en donde un puntaje mayor es indicativo de una mejor calidad de vida; El MACTAR (McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Questionnaire) el cual evalúa la salud general, la calidad de vida, función física y social (12).

Hablando del daño los índices validados son el MITAX (Myositis intention to treat index) y el MYOACT (Myositis disease activity assesment visual analogue scale) las cuales miden el daño secundario a actividad de la enfermedad el cual puede ser detenido o disminuido con el tratamiento; por otro lado el índice MDI (Myositis

Damage Index) evalúa el daño crónico o irreversible asociado a la actividad o a las secuelas de la misma y, que por tanto es irreversible (12).

TRATAMIENTO.

El tratamiento de las miopatías inflamatorias hasta el momento continua siendo un asunto desafiante ya que si bien existen fármacos aprobados para su uso, su poca frecuencia hace que en casos refractarios a tratamiento de primera línea se cuente con una evidencia de baja a moderada calidad en cuanto otros esquemas terapéuticos y que por tanto el curso clínicos de esos pacientes pueda ser más desfavorable; al mismo tiempo dentro del abordaje se deben considerar las manifestaciones extra musculares, las cuales pueden llegar a ser los síntomas predominantes y, incluso pueden poner en peligro la vida (2,8,13,14).

Dentro de las medidas generales se debe tener en cuenta a la rehabilitación, la cual incluso en casos de debilidad pronunciada se ha mostrado beneficiosa en cuanto a la capacidad funcional; por otro lado, también es importante señalar la aplicación de tratamientos locales en cuanto a la afección cutánea y las maniobras de sostén en caso de pacientes con debilidad persistente (8).

En general el tratamiento es dividido en dos grupos por un lado el de las miopatías por cuerpos de inclusión en donde las opciones terapéuticas suelen ser prácticamente nulas y por otro lado el resto de miopatías las cuales suelen ser conocidas como No miopatías por cuerpos de inclusión (8).

Hablando de las segundas en general tenemos a la dermatomiositis como la variante más prevalente, muchas de las dianas farmacológicas son aplicables para las miopatías pertenecientes a este grupo (8).

Las manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis suelen ser las más difíciles de controlar a base de los esquemas terapéuticos convencionales, para valorar el grado de repercusión de esta se ocupa la escala CDASI (cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index) (8).

Dentro de las medidas generales hablando específicamente de dermatomiositis se encuentra con medidas generales dirigidas a la piel como es el uso de foto protección, manejo del prurito, antiinflamatorios cutáneos, así como terapia sistémica ya que las primeras medidas solas no suelen conseguir la remisión (8).

Las medidas de foto protección incluyen el uso frecuente de filtro solar de al menos factor 50 y la Re aplicación de este cada 2 horas si se continua la exposición al sol; el manejo del prurito con emolientes con fin de disminuir la xerosis asociado a antihistamínicos orales o tricíclicos mejoran en general las condiciones de la piel y la calidad de vida de los pacientes que sufren prurito asociado a dermatomiositis (8).

La terapia tópica en general se utiliza como tratamiento adyuvante en conjunto con tratamiento sistémico, su finalidad es disminuir el eritema y prurito; dentro de las opciones disponibles se encuentran a los esteroides los cuales se utilizan dependiendo el área del cuerpo afectado, por ejemplo, los de alta potencia se ocupan en sitios de piel gruesa, mientras los de baja potencia son útiles en sitios de

piel fina o áreas estéticas como lo son la cara, genitales etc. Por otra parte, el uso de inhibidores de calcineurina se ha mostrado beneficioso principalmente en áreas de piel fina (8).

La terapéutica sistémica es la indicada en general para intentar llegar al control de la enfermedad o salvar la vida del paciente en los casos graves o rápidamente progresivos; es importante realizar el diagnóstico de manera oportuna ya que en una fase activa y sin tratamiento optimo se puede generar secuelas permanentes o la muerte del paciente; Dado lo anterior en caso de una enfermedad activa se iniciara el tratamiento de inducción el cual busca le rápido control del daño orgánico o la progresivo de la debilidad; una vez obtenido el control se pasara a esquemas de mantenimiento con fin de mantener la enfermedad sin presencia de picos de exacerbación y por tanto de potencial deterioro añadido (8,13).

El tratamiento de inducción consigue respuesta en el 80% de los pacientes con miopatías idiopáticas de tipo no cuerpos de inclusión, sin embargo, existen recurrencias de los síntomas en un alto porcentaje si no se acompaña con un ulterior esquema de mantenimiento (13).

La piedra angular del tratamiento de inducción son los esteroides sistémicos por vía oral o intravenosa, iniciando con dosis de 0.5 mg a 1 mg/Kg en general de prednisona, estas dosis altas son continuadas por un periodo aproximado de 4-6 semanas y posteriormente se procede a disminuir la dosificación diaria con la meta de llevar a dosis menores de 20 mg/ día dentro de 2 a 3 meses y menos de 10 mg ya a los 6 meses; todo ello con el fin de evitar los efectos adversos asociados a esteroides los cuales suelen generalmente presentarse con dosis mayores de 10

mg a partir de los 2 a 3 meses y, donde se incluyen osteoporosis, infecciones oportunistas, hipertensión etc. (13,14,15).

El uso de esteroides en pacientes con afección severa y amenazante para la vida suele ser en esquema de pulsos a base de metilprednisolona de 0.5gr a 1 gramo por 3 a 5 días (13).

A pesar de que exista una adecuada respuesta en la mayoría de los pacientes con esteroides en el esquema de inducción, es latamente probable que la recuperación de la fuerza muscular no sea al 100% con respecto a la funcionalidad previa únicamente con el uso de esteroides, es por ello que se suelen asociar con otro tipo de terapia inmunosupresora y, además será asociada a los esquemas de mantenimiento con el fin de disminuir la dosis de esteroides y controlar por se la actividad de la enfermedad (8).

El uso de fármacos antimalárico como la hidroxicloroquina únicamente se recomienda en caso de control de las manifestaciones dermatológicas ya que a nivel muscular sus efectos son nulos, se recomienda una dosis total menor a 5 mg/Kg/día, en caso de falta de respuesta puede ser adicionado Quinacrina, no se recomienda el uso conjunto de Hidroxicloroquina junto con cloroquina por aumento del riesgo de toxicidad retiniana; generalmente la respuesta se observa dentro de un rango de 6 a 8 semanas o incluso 12 semanas ; sus efectos adversos más frecuentes son: rash cutáneo, transaminasemia, neuropatía, miopatía y cardiomiopatía (8).

Metrotexato es un fármaco antimetabolito con funciones anti proliferativas al inhibir el dihidrofolato reductasa lo que limita la división celular, así como funciones contra

la inflamación al inhibir a la 5 aminoimidazol-4-carboxamida transformilasa ribonucleotida lo que lleva a incrementos en los niveles de adenosina que finalmente lleva a la producción de efectos antiinflamatorio (8,15).

El metrotexato se considera la primera línea terapéutica para el mantenimiento ya que en el caso de la dermatomiositis tiene acción contra afección dermatológica y muscular, así como en algunos casos de manera conjunta ayuda a disminuir la sintomatología articular, está contraindicado en caso de enfermedad pulmonar intersticial por riesgo de deterioro agregado (8).

La dosificación inicial de metrotexato suele 10 mg al día con ajustes cada 2 semanas hasta llegar a una dosis máxima recomendada de 25 mg la cual se dividen en 2 días ya que la absorción de este fármaco disminuye en dosis mayores a 15 mg/día; el tiempo promedio para observar una respuesta ronda las 6 a 12 semanas (8,15)

La azatioprina se ha mostrado útil como parte del esquema inicial junto con glucocorticoides y, forma parte de los fármacos de primera línea, existe evidencia de mejoría clínica en los pacientes sometidos a dicha combinación o incluso en casos con uso de esteroides y metrotexato en los que hay falta de respuesta, los esquemas triples a base de esteroides metrotexato y azatioprina consiguen mejorar la fuerza muscular en un significativo porcentaje (15).

La dosis utilizada es de 2 a 3 mg por kilogramo; lo ideal sería medir los niveles de Tiopurina sintetasa ya que una actividad disminuida de la misma puede ocasionar toxicidad asociada y por tanto citopenias o reacciones cutáneas, en estos pacientes

se recomienda disminuir la dosis a 1 a 2 mg o cambiarlo por algún otro inmunosupresor (15).

En cuanto al Micofenolato de Mofetilo puede ser usado como complemento en los esquemas de inducción. Este fármaco tiene acción selectiva contra linfocitos al inhibir la síntesis de purinas lo que conlleva un potente efecto citostático y con la disminución de la producción de anticuerpos (8).

Es el fármaco de elección en caso de repercusión pulmonar; La dosis inicial suelen ser en caso de inducción 1 gramo dos veces por día con una dosis máxima de 3 gramos, en caso de mantenimiento se buscará una dosis inicial de 1 gramos al día y de acuerdo a respuesta se ajustará cada 2 semanas hasta el límite de la dosis máxima ya comentada (8).

Dentro de los principales efectos adversos se encuentran las molestias digestivas como dolor abdominal, vomito y diarrea y en menor proporción citopenias, molestias urinarias, riesgo de infecciones y aumento de la incidencia de neoplasias malignas (8).

La ciclofosfamida forma parte del esquema de inducción cuando se requiere una rápida respuesta o potencial riesgo de muerte, la dosis empleada es de 0.5 a 1 gramos por metro cuadrado de superficie corporal, a la vez de lo anterior guarda especial atención en el manejo de la neumopatía intersticial (8,15).

Dentro de los principales efectos adversos se encuentran la mielo -supresión, cistitis hemorrágica, desórdenes mieloproliferativos, aumento de riesgo de infecciones y cáncer e infertilidad (8,15).

La inmunoglobulina humana G se utiliza en el mismo escenario que la ciclofosfamida, así como casos refractarios a fármacos de primera línea; el mecanismo de acción propuesto es la de neutralización de anticuerpos, disminución de citocinas proinflamatorias, unión a proteínas del complemento y neutralización de sus efectos (8,15).

El esquema utilizado generalmente es con 2 gramos/ kilogramo mediante aplicación intravenoso por 48 horas aproximadamente, previo a la aplicación de esta es necesario descartar algún foco infeccioso añadido ya que su uso predispone al desarrollo de infecciones o empeoramiento de su curso en las ya existentes; la respuesta suele ser pronta notando beneficios importantes aproximadamente a las dos a 4 semanas con un pico de eficiencia hablando de esquemas de mantenimiento alrededor de las 6 semanas (8,15).

El papel del rituximab en el tratamiento de las miopatías radica principalmente en escenario de la enfermedad resistente a tratamiento, tiene como foco la depleción linfocitaria de acción prolongada por alrededor de 6 meses, lo cual disminuye la producción de anticuerpos (8,15).

En los múltiples estudios clínicos se ha evidenciado disminución de la sintomatología muscular en al menos un 50%, así como la capacidad vital en pacientes con diagnóstico de neumopatía intersticial sin embargo mucha de esta información viene de estudios con tamaños de muestra pequeños por lo cual es necesario realizar estudios más amplios para lograr mejores niveles de evidencia; respecto a la actividad cutánea existen series en donde prácticamente no se ha observado algún cambio o son mínimos, obteniendo en algunos otros grados de

respuesta variable, por lo cual es el mismo escenario, se requieren de ensayos clínicos aleatorizados controlados para obtener mejores conclusiones (8,13,14).

Los esquemas hasta ahora implementados son de 1 gramo cada 2 semanas por dos dosis como tratamiento inicial, así como 100 o 375 mg/m² semanal por cuatro semanas; generalmente los esquemas existentes han sido bien tolerados, sin embargo, llevan el riesgo añadido de predisponer a infecciones por la alteración de la inmunidad celular (14).

Los inhibidores de calcineurina son de uso sistémico en el caso de la terapia de mantenimiento; en el caso del Tacrolimus su efecto subyace en la disminución de la secreción de interleucina 2 por parte de los linfocitos T; se ha evidenciado que su uso mantiene a los pacientes en remisión en cuanto a la actividad muscular y pulmonar de casos con diagnóstico de dermatomiositis o polimiositis, así mismo permite la reducción de dosis de esteroides, la dosis utilizada es de inicio 4 mg dividida en dos dosis o 0.04 a 0.08 mg/Kg/día con posteriores dosis de mantenimiento de 0.10 a 0.25 mg y, su seguimiento idealmente debe ser con seguimiento de sus niveles plasmáticos. (14,15) .

La ciclosporina es otro inhibidor de calcineurina el cual igualmente se usa como de las líneas de primera línea en los esquemas de mantenimiento por sus efectos sobre la actividad pulmonar y muscular, sin embargo, el tiempo para llegar a observar una respuesta terapéutica es más largo que comparado con metrotexato, por eso se propone ser parte de la terapia complementaria en lugar de únicamente ser usado como monoterapia; la dosis utilizada es de 2.5 a 4 mg/Kg (14,15).

El resto de fármacos inmunosupresores para este grupo de miopatías su uso y efectividad aun no arrojan claros resultados, mucha de la información proviene de series de casos o con muestras pequeñas que no arrojan resultados estadísticamente significativos; dentro de estos por ejemplo se encuentran algunos reporte tratados con Tocilizumab (inhibidor de interleucina 6) anakira (inhibidor de interleucina 1), Alentuzumab (anti CD52) o inhibidores de la cinasa Janus como tofacitinin o ruxolitinib (13,14).

Fuera de los tratamientos descritos se encuentra a la miopatía por cuerpos de inclusión, en donde no se ha demostrado alguna acción farmacológica que sea efectiva, la mayor parte de las acciones son encaminadas al tratamiento de soporte, dentro de las opciones probadas se han hecho ensayos con Alentuzumab el cual tiene funciones anti células T y ha mostrado reducción de biomarcadores clave como la interleucina 1 beta o de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad. Existen estudios clínicos pequeños donde se ha investigado el papel de bimagrumab y Follistatina los cuales son anticuerpos monoclonales que bloquean la vía de la miostatina, hasta ahora se ha mostrado un discreto incremento en el test de caminata de 6 minutos sin embargo otros parámetros no han mostrado algún cambio (14).

Otras medidas de sostén que se ocupan en caso de manifestaciones extra musculares de ambos grupos de miopatías y que pueden considerarse como soporte (14).

Dentro de estas se pueden listar a la disfagia, debilidad muscular incapacitante y la enfermedad pulmonar intersticial, estas complicaciones se pueden presentar en

todos los tipos de miopatías y se asocian en general con diagnósticos tardíos o falta de respuesta a esquemas terapéuticos triples; estos pacientes tienen alto riesgo de aspiración secundaria a la disfagia así que dentro de las opciones se encuentra utilizar inmunoglobulina como rescate, esquemas triples con altas dosis de esteroides o medidas como la miotomía rinofaríngea, el uso de balón de dilatación faringo-esofágico o la aplicación de toxina botulínica en el esfínter esofágico superior.(13,14).

Por el lado de la enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva clásicamente asociada a la dermatomiositis amiotópica o hipomiotópica o a la existencia de anticuerpos anti-MDA5 o síndrome anti sintetasa, estos últimos 2 cursan hasta en un 50 a 60% con una evolución acelerada y de ellos aproximadamente un 30% morirá en este primer año; El manejo en estos pacientes debe ser instaurado de manera acelerada a base de glucocorticoides asociados a algún otro agente como tacrolimus o micofenolato y en caso de progresión el tratamiento debe ser enérgico con pulsos de glucocorticoides, inmunosupresores donde se encuentra como opción ciclofosfamida por su rápida acción, inmunoglobulina, plasmaféresis o en el último caso planear trasplante pulmonar (14).

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Kamiya, et al en 2016 realizaron un protocolo para la realización de una revisión sistemática del impacto de la neumopatía intersticial en los pacientes con alguna miopatía inflamatoria, donde se centran en dermatomiositis, polimiositis, dermatomiositis amiofáptica o síndrome anti sintetasa complicada con el desarrollo de neumopatía, como objetivo primario se estableció que debería centrarse en la mortalidad asociada, mientras en los objetivos secundarios se definió como la progresión de la enfermedad y, deterioro de la salud y calidad de vida, si bien el objetivo de dicho artículo fue el de encaminar al desarrollo de una revisión, menciona dentro de su introducción que el definir factores pronósticos asociados en el curso de pacientes con diagnóstico de miopatías inflamatorias es difícil ya que existen variaciones en perfil evolutivos dependiendo la región donde se realizó el estudio (16).

Woo et al en 2013 realizó un estudio retrospectivo con el objetivo de determinar la incidencia y definir los tipos más comunes de neoplasias asociadas a miopatías idiopáticas y definir factores predictivos de mortalidad en población coreana , el periodo de estudio fue de enero de 1989 a mayo de 2011 con un total de 162 casos de pacientes con diagnóstico de Polimiositis y dermatomiositis mediante los criterios de Bohan's y Peter's, en el caso de los pacientes con dermatomiositis amiofáptica el diagnóstico se estableció mediante la definición modificada de Sontheimer's. (17).

Se ha teorizado que en cuanto a la supervivencia los principales factores relacionados con el desarrollo de neumopatía intersticial principalmente de rápido

desarrollo, la presencia de neoplasias malignas, níveles bajos de CPK, disfagia y los marcadores propiamente relacionados a cada uno de los anteriores. Para el análisis estadístico se utilizó la plataforma SPSS, los datos relacionados a malignidad fueron comparados utilizando como pruebas a la Chi cuadrada, la T independiente y la diferencia de análisis de una vía (ANOVA). En cuanto para el establecimiento de los factores pronósticos relacionados a muerte se utilizó el modelo de riesgo proporcional de Cox. El cociente de riesgo (Hazard ratio) y el intervalo de confianza definido al 95% fueron utilizadas como medidas de asociación, mientras que la supervivencia d ellos casos fueron representadas mediante las gráficas de Kaplan-Meier (17).

Woo et al 2013 encontraron dentro de los resultados del estudio se encontró que los factores predictivos de mortalidad fueron edad mayor de 44 años, presencia de malignidad, enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva, niveles discretamente elevados de CPK; mientras no se encontró diferencia sobre el tipo específico de miopatía y la muerte; En total se contabilizaron 20 defunciones siendo estas el 12.3% de la muestra, la causa más común de mortalidad fueron complicaciones pulmonares, posteriormente malignidades asociadas y en último lugar relacionadas a infecciones (17).

Hocevar et al un estudio en publicado en 2021 de tipo retrospectivo en población eslovena en dos centros de atención secundaria/ terciaria, donde se analizó casos de pacientes diagnosticados con miopatías inflamatorias de acuerdo a los criterios de Bohan y Peter's, así como los criterios de clasificación ACR/EULAR 2017, se subclasificaron en 5 grupos : polimiositis, dermatomiositis, síndrome antisintetasa,

síndrome de sobreposición (miopatía y alguno otros trastorno del tejido conjuntivo), miopatía necrotizante inmunomediada y miopatía por cuerpos de inclusión; el intervalo de estudio de casos fue de 2005 a 2020, donde el total de pacientes estudiados fue de 217. El objetivo primario del estudio fue el registro de las muertes totales de los casos, se utilizó el análisis de Kaplan Meier para el estudio de la sobrevida y muerte. Las variables elegidas como potenciales factores pronósticos fueron de carácter demográfico (género y edad) la duración de los síntomas hasta el diagnóstico, el subtipo de miopatía del caso, las características clínicas específicas encontradas, el compromiso a otros órganos, la serología, la intensidad y la duración de tratamiento médico. Para el análisis estadístico se usó en este estudio los test de Mann Whitney para las métricas y el de Fisher's exacto para variables categóricas; La prueba de Kaplan Meier y la tasa de mortalidad estandarizada (SMR) fue utilizada para valorar la mortalidad y supervivencia; los factores pronóstico fueron extraídos usando el modelo de riesgos proporcionales de Cox. En este trabajo de los 217 casos de pacientes estudiados se registraron 65 muertes lo cual corresponde al 30, se observó una tasa estandarizada de mortalidad superior en el grupo de pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria 7 veces superior a la población general, en concordancia con el estudio previamente comentado se observó al cáncer como la principal causa de defunción, siendo un total de 22 eventos en total un 33.8% seguida de enfermedad cardiovascular en un 29.2% , infecciones en el 23.1% de los casos y no se identificó causa en un 5.7% de los casos. Es importante interpretar que la mortalidad mayor en el grupo de miopatías del estudios fue dada principalmente por los casos asociados a cáncer los cuales fueron diagnosticados ya sea antes o después de definir el caso como

portador de miopatía, cuando se excluyó este factor la mortalidad solo fue discretamente diferente a la población general; además en este estudio no se encontró al deterioro respiratorio secundario a progresión de enfermedad intersticial pulmonar como una de las causas de mayor peso en la tasa de defunciones. De acuerdo al modelo de riesgos proporcionales de Cox el cáncer asociado tuvo un HR 3.71 (2.17-6.04 CI 95%), afección cardíaca HR 2.18 (1.07-4.45 CI 95%), fiebre HR 2.13 (1.13-4.03 CI 95%) y edad HR 1.06 (1.04-1.09 CI 95%) (18).

Galindo et al en 2016 publicó un artículo realizado en población mexicana de tipo retrospectivo mono céntrico en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición “ Salvador Zubirán” en un intervalo de 1985 a 2012 se estudiaron casos de pacientes con diagnósticos de Dermatomiositis en un total de 264 y polimiositis siendo 69 en esta última, los cuales cumplieron los criterios de Bohan y Peter’s además de complemento serológico e histopatológico en algunos casos; para este trabajo se excluyeron los casos de Dermatomiositis juvenil, dermatomiositis amiopática o alguna otra forma de miopatía, lo cual difiere con el estudio previamente descritos en este protocolo por parte de Hocevar, mientras está en consonancia con el publicado por Huyn. Para la evaluación basal de los pacientes se tomaron variables como la edad, género, índice de masa corporal y tabaquismo, las variables clínicas consideradas fueron la fecha de inicio de la sintomatología y el diagnóstico, fuerza muscular medida mediante la escala MMT8, el tratamiento instaurado así como la dosis acumulada de esteroides y la sobreposición con alguna otra enfermedad del tejido conectivo o autoinmune, entre otras variables también se consideró los niveles de CPK, albúmina, hemoglobina, la cifra de plaquetas, los niveles séricos

de creatinina , la asociación con comorbilidades como diabetes, hipertensión, Falla renal, dislipidemia y malignidades, así como enfermedad pulmonar intersticial. En cuanto al análisis estadístico de dicho estudio las variables continuas fueron expresadas como medias con percentiles 25 y 75 o desviaciones estándar, Las variables categóricas se expresaron mediante porcentajes y frecuencias; la comparación entre dermatomiositis y polimiositis fue evaluada mediante T de Student o Test U de Mann Whitney para las variables continuas, mientras que para las categóricas se usó la prueba de Fisher o chi cuadrado. La supervivencia se registró mediante el método de Kaplan -Meier, el análisis de regresión de Cox fue utilizado para identificar factores asociados a mortalidad, las variables cuyo valor de P fue < 0.05 fueron tomadas para realizar el análisis multivariable (edad de inicio, cáncer al momento del diagnóstico, fuerza muscular, albumina sérica, niveles de hemoglobina, cifra de plaquetas, dosis acumulada de prednisona, uso de metrotexato o azatioprina. Dentro de los resultados se encontró una supervivencia menor a los 48 meses en los casos diagnosticados como dermatomiositis en comparación con polimiositis 89 vs 80% respectivamente. Dentro del estudio hacer atención que 18 pacientes murieron al primer mes de diagnóstico en el caso de la dermatomiositis en comparación con ninguno en el caso de la polimiositis. La principal causa de mortalidad asociada en los casos fueron complicaciones respiratorias secundaria a neumonía adquirida en la comunidad siendo el 49% de las causas, se reporta que 9 pacientes fallecieron de otras infecciones diferentes a neumonía, mientras que en el caso de la polimiositis la casuística de infección asociada a muerte fue menos en comparación a dermatomiositis, encontrando únicamente 2 casos de neumonía. El resto de variables asociadas a mortalidad

dentro de los primeros 4 años en caso de dermatomiositis fueron; edad de Inicio HR 2.5, cáncer HR 2.5, Fuerza muscular HR 0.6, Niveles albúmina sérica HR 0.3, Hemoglobina HR 0.7. cifras de plaquetas HR 0.99, Creatinina sérica HR 1.9, uso de metrotexato y azatioprina HR 0.2, dosis acumulada de prednisona HR 0.99(Tabla 4) (19).

Tabla 4 factores asociados a mortalidad

<i>Predictores de mortalidad durante los primeros 4 años en pacientes con Dermatomiositis</i>			
<i>Variable</i>	<i>HR</i>	<i>IC</i>	<i>P</i>
<i>Edad de diagnostico</i>	1.03	0.99-1.06	0.05
<i>Cáncer</i>	1.62	0.47-5.57	0.44
<i>Fuerza muscular</i>	0.48	0.27-0.83	0.01
<i>Niveles de albumina</i>	0.50	0.21-1.17	0.13
<i>Hemoglobina</i>	0.99	0.74-1.31	0.95
<i>Nivel de plaquetas</i>	0.98	0.98-0.99	0.002
<i>Nivel de creatinina sérica</i>	2.9	0.40-21	0.28
<i>Metrotexato</i>	0.21	0.07-0.65	0.007
<i>Azatioprina</i>	0.21	0.06-0.68	0.009
<i>Dosis acumulada de prednisona</i>	0.99	0.99-100	0.18

Fuente: Galindo et al 2016.

Los niveles de supervivencia en la población mexicana de este estudio fueron similares a la encontrada en otros países de Norteamérica y Europa, el grado de afección pulmonar, articular y cardiaca fue menormente reportada respecto a las otras regiones (19).

Como se pudo observar a diferencia con el resto si bien se aceptó que el cáncer es el factor de riesgo que más se encuentra a nivel global, en nuestro país difiere puesto que las infecciones relacionadas a afección pulmonar subyacente fueron la principal causa de muerte, ello habla de la mayor tendencia a sufrir eventos adversos de tipo infeccioso en las instituciones del sistema da salud de nuestro país

y también podría marcar la pauta para aplicar mejores políticas para la disminución de transmisión de infecciones nosocomiales (19).

Los estudios realizados para examinar el potencial pronóstico de estas variables han sido realizados a nivel mundial, hasta el momento se cuenta con estudios en Asia, Europa, Norte América, África etc. El análisis de dichos estudios se han encontrado variaciones significativas las cuales son discordantes unos a otros así mismo limitaciones dada en primera por lo escaso de la muestra de algunos estudios, por ejemplo, reportes o series de casos; al mismo tiempo los tiempos de diagnóstico, opciones diagnósticas y terapéuticas pueden provocar sesgo dentro del análisis de los resultados, por ello deben ser tomados con cautela. La mayoría de los estudios epidemiológicos comparan dermatomiositis contra polimiositis y el caso de la primera es mayoría, por tanto, existe una falta importante de información respecto al resto de miopatías, per se y, como se comentó previamente per se no existe un tratamiento eficaz en el caso de la miositis por cuerpos de inclusión y por tanto su evolución es desfavorable comparada con el resto (17,18. 19).

Dentro de estudios se evidencia un curso clínico más desfavorable en los pacientes con diagnóstico de dermatomiositis comparándolo con polimiositis, la razón de ello en la mayoría de los estudios es la presencia de neoplasias malignas subyacentes , puesto que en la dermatomiositis se encuentra una mayor frecuencia de estas, y por tanto hasta el momento se ha condicionado como el factor de riesgo más comúnmente reportado en cuanto a mortalidad; los datos respecto al neumopatía intersticial son dispares entre poblaciones por ejemplo de Asia a México o estudios europeos (17,18). Los datos epidemiológicos sobre cáncer y miopatías inflamatorias

varían de acuerdo a la región, por ejemplo, tanto en corea como Japón ha concordancia respecto al cáncer gástrico, empero en el resto de los países asiáticos las mayores de los casos son secundarios a cáncer nasofaríngeo, seguido por otros canceres digestivos, genitales femeninos y pulmón. A nivel global se reporta por el resto de la bibliografía al cáncer de pulmón como el más frecuente y las complicaciones derivadas del mismo como la causa más relacionada a muerte temprana en los pacientes con dermatomiositis (18,19,20).

Por otra parte el papel de la neumopatía intersticial se ha observado discordante, en cuanto a las revisiones existente que abordan el tema de miopatías inflamatorias se ha tomado como un factor pronostico constante indicativo de mortalidad temprana y menor respuesta al manejo, sin embargo existen datos discordante respecto a las poblaciones estudiadas, por ejemplo el estudio de Woo et al no se encontró mayor mortalidad a corto plazo, únicamente en los casos de la variedad rápidamente progresiva en los que la mortalidad a corto plazo fue evidente 100% en 3 meses, sin embargo esta entidad solo se observó en 6 pacientes de los 162 originales que fueron sometidos a revisión de expediente (19).

De la misma forma se observó una correlación negativa entre los pacientes con diagnóstico de neumopatía intersticial y riesgo de cáncer, así como los niveles bajos de CPK, sin embargo, son requeridos estudios con mayores niveles de población (17,19).

Nuño et al 2017 realizaron un estudio de cohorte multicéntrico en España por parte de la sociedad madrileña de reumatología la cual tuvo una muestra de 479 pacientes procedentes de 12 centros con una pérdida del 14%; el fin de dicho estudio fue la

identificación de las características clínicas, causas de muerte y mortalidad de dichos pacientes durante un seguimiento que abarco desde 1980 hasta 2014. La mayor parte de los casos fueron pacientes con diagnóstico, en segundo lugar, polimiositis, mientras que el síndrome de sobreposición, miopatía necrotizante inmunomediada y por cuerpos de inclusión fueron en menor número. Se observó que prácticamente más del 50% de los pacientes continuaban con esquemas a base de esteroides y de ellos 95% continuaban con dosis altas, de la misma forma el 74.1% de los pacientes tenía experiencia con algún fármaco inmunosupresor, siendo el metrotexato el más prescrito en un rango del 48%. En cuanto al análisis estadístico la comparación de los factores en las diferentes miopatías fue analizadas mediante análisis de varianza, comparación de proporciones mediante la prueba de chi cuadrada y el test exacto de Fisher. La mayoría de los estudios realizados en Europa dan como la principal causa de muerte a la asociación con cáncer, siendo pulmón la más frecuente; dentro de seguimiento se registraron 114 muertes lo que represento el 28% de la muestra; por otra parte las infecciones severas fueron otra complicación referida siendo las de vías respiratorias bajas las más comunes, seguidas por urinarias y gastrointestinales; se observa la consonancia respecto a los estudios ya citados, con excepción del trabajo realizado en México por parte de Galindo et al donde las infecciones fueron la causa más importante de mortalidad. Por otra parte, es de destacar que una gran cantidad de pacientes contaban con al menos un factor que elevaba el riesgo cardiovascular lo cual predisponía a la aparición de eventos isquémicos a nivel cardíaco y cerebral, por lo que estos pacientes deben considerarse como un factor de riesgo que podría impactar en la mortalidad por detrás del cáncer y las infecciones (20).

Espinosa et 2022 en cuanto respuesta a tratamiento se cuenta con el registro realizado en población sueca, la muestra se basa en personas con diagnóstico de dermatomiositis, polimiositis, dermatomiositis amiopática, síndrome antisintetasa, todo ellos siendo diagnosticados de acuerdo a los criterios de ACR/EULAR y que los cuales habían recibido tratamiento y seguimiento médico. La finalidad de este estudio fue demostrar la posible relación entre la respuesta terapéutica y determinados perfiles de anticuerpos; dentro de los pacientes incluidos en dicho estudio se encontró que la mayoría de los casos habían sido tratados inicialmente con altas dosis de esteroides por un periodo de 4 a 6 semanas en combinación con azatioprina, metrotexato o micofenolato de mofetilo así como agentes biológicos como abatacept o rituximab; en cuanto al perfil de anticuerpos fueron clasificados en 4 subgrupos; relacionados a síndrome antisintetasa (Jo1, PL7, PL12, EJ), relacionados a dermatomiositis (MDA5, Anti TIF1-y) MI2 y SAE), anticuerpos relacionados a miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM; SRP y 3 hidrox-3-metilglutarilconenzima A reductasa), anticuerpos relacionados con miopatía por cuerpos de inclusión (PmScl, U1 RNP, Ro52, Ku) y finalmente pacientes seronegativos (sin presencia de autoanticuerpos). Los criterios de respuesta terapéutica fueron medidos de acuerdo a los fundamentos descritos por ACR/EULAR, donde se contempla la evaluación general del paciente (PtGA), la evolución física global y la actividad de la enfermedad (PhGA), la escala MMT8 el cuestionario de evaluación de la salud (HAQ) lo niveles de enzimas musculares (CPK) y la evaluación de la actividad extra-muscular de la enfermedad donde se incluyen 6 órganos; de acuerdo con ACR/EULAR los criterios de respuesta se calcula a partir del cambio porcentual en cada uno de los dominios (valor final-

valor de base/rango x 100). La respuesta fue clasificada de acuerdo al método anterior en mínima para 20-39, moderada 40-59 y mayor para 60 a 100. Tras realizar el análisis se encontró que el perfil de anticuerpos relacionado con dermatomiositis se asoció a una mejoría clínica en su mayoría moderada, lo cual les hace proponer que dichos marcadores pueden ser tomados como patrones que predecirán una mejor respuesta tras el inicio de tratamiento, a presencia de anticuerpos relacionados a síndrome anti sintetasa también mostraron una mejoría clínica mejor, empero debe considerarse que en estos pacientes suele haber mayor compromiso extra muscular y dentro de estos a más neumopatías intersticiales. Los parámetros que mostraron mejores tasas de cambio fueron los cambios en el puntaje de la escala MMT8 así como la evaluación por parte del paciente. Otro factor importante a considerar en este estudio fue la presencia de disfagia y el tiempo y dosis de esteroides aplicados, en general la presencia de disfagia habla de una actividad importante que puede comprometer la vida por ello suele recibir esquemas de esteroides urgentes así como mayores dosis; de ahí que esto deba ser puntualizado, porque si bien el estudio encontró que el inicio pronto y con mayores dosis de esteroides se asocia a una mejor respuesta terapéutica hay que comentar que en el caso de la disfagia debe comentarse con reserva ya que por lo anteriormente expuesto suele llevar dosis altas y tratamiento urgente, así mismo por tratarse de estudios retrospectivo existen limitantes en cuanto al valor estadístico y aplicabilidad de los hallazgos (21).

2. OBJETIVO GENERAL

Determinar factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con miopatías inflamatorias en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El grupo de las miopatías inflamatorias constituyen un grupo de patologías las cuales tienen como común denominador la presencia de debilidad muscular de predominio proximal, existen ciertos factores los cuales se han asociado a un pronóstico desfavorable que puede llevar a la muerte de los mismos.

En el Hospital de especialidades Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social se trata de una unidad de tercer nivel la cual funciona como centro de referencia de varios estados como son; Veracruz, Oaxaca, Guerrero y la ciudad de Puebla de pacientes con miopatías inflamatorias. Los pacientes son atendidos en el servicio de Reumatología sin diagnóstico establecido y otros con diagnóstico de estas miopatías. La mayoría de los pacientes estudiados solo toman como factor de mal pronóstico la neoplasia y las infecciones no tomando en cuenta los demás factores documentados en la literatura, por lo que esto podría explicar el mal pronóstico que tienen.

La importancia del estudio a realizar, es que el conocimiento de los factores de mal pronóstico ayudará a que los pacientes tengan mejor calidad de la atención, tratamientos optimizados, limitación de complicaciones, tratamiento precoz de las mismas con abordaje multidisciplinario que con lleva a mejor pronóstico.

La pregunta a investigar:

¿Cuáles son los factores asociados a mal pronóstico en pacientes con miopatías inflamatorias en el Hospital

5.JUSTIFICACIÓN.

MAGNITUD: Las miopatías inflamatorias es un grupo de enfermedades las cuales son de presentación infrecuente, de base autoinmune aunque hasta el momento muchos factores dentro de su fisiopatología siguen estando sin elucidar por completo, tienen como común denominador la presencia de debilidad muscular proximal, en algunos casos la debilidad muscular es grave lo cual incapacita la movilidad y dificulta la adecuada respiración, esto junto con otras manifestaciones extra musculares pueden condicionar aumento en el riesgo de resultados adversos que incluso terminen en la muerte del paciente, dado a ello se han encontrado cierta asociación con algunos factores los cuales han mostrado ser predictivos de resultados adversos. Dentro de los más frecuentes se encuentra a las neoplasias malignas subyacentes las cuales per se pueden ser la causa de defunción de los pacientes, dichos datos han sido reportados en mayor medida en casos de dermatomiositis y en países europeos, mientras que en otros como el realizado por Woo 2013 encontró igualmente una importante asociación con deterioro de la función pulmonar por neumopatía intersticial, además de manifestar asociación con la edad.

TRASCENDENCIA: El presente estudio tiene como finalidad encontrar los factores que pueden tener un impacto en el pronóstico y mortalidad de los pacientes de nuestra población, ya que esto puede tener impacto en mejorar la calidad de vida, funcionalidad y supervivencia de los pacientes con diagnóstico de alguna miopatía inflamatoria a través de diferentes intervenciones como son:

búsqueda intencionada de estos factores dentro del abordaje inicial de los pacientes tanto en consulta externa como en hospitalización, el ajuste terapéutico. la derivación pronta a reumatología o alguna otra especialidad para realizar un abordaje multidisciplinario oportuno de las posibles complicaciones, identificación de datos de alarma que indiquen necesidad de hospitalización y en general mejorar el curso clínico de la enfermedad.

FACTIBILIDAD: El estudio es factible, ya que el servicio de reumatología de este hospital funge como centro de referencia para la región de los casos de miopatías inflamatorias, por lo tanto es considerado un centro de concentración de este grupo de patologías, al mismo tiempo se cuenta con registros de los últimos años de todos los pacientes hospitalizados y vistos en consulta en los últimos años, por lo cual se cuenta con herramientas para la elaboración de la base de datos de la cual se buscara intencionadamente factores que puedan estar implicados con resultados adversos y muerte de los pacientes para posteriormente realizar análisis estadístico y comprobar su asociación.

VIABILIDAD: El estudio es viable ya que se cuenta con el apoyo del personal del servicio de reumatología, medicina interna, área de archivo clínico, así como de la parte metodológica quien cuenta con amplia experiencia en temas de investigación en salud y ha asesorado gran número de trabajos previamente,

6.HIPOTESIS

H₁: Hay factores asociados a mal pronóstico en los pacientes con miopatías inflamatorias del hospital de especialidades Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social.

H₀: No hay factores asociados a mal pronóstico en los pacientes con miopatías inflamatorias del hospital de especialidades Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social.

7.MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio Descriptivo, observacional, Transversal, retrospectivo. El cual se desarrolló dentro de la UMAE Centro Médico Nacional General de división Manuel Ávila Camacho, con una temporalidad de abril 2022 a Agosto 2022, se dividió en 5 meses de trabajo, en los primeros dos meses se realizó el protocolo de trabajo, en el tercer y cuarto mes se llevó a cabo la recolección de datos y formación de base de datos y finalmente en el último mes se destinó al análisis de la información

Se incluyeron a pacientes adultos mayores de 16 años con alguna clase de miopatía inflamatoria diagnosticada o tratada en el Hospital de Especialidades Puebla dentro de los últimos 6 años.

Dentro de los criterios de inclusión se tomaron los siguientes: Pacientes de 16 años a 80 años los cuales tuvieran diagnóstico de alguna miopatía inflamatoria, expedientes los cuales cuenten con algún tratamiento y/o seguimiento dentro del hospital de especialidades del IMSS Puebla.

Se definieron los siguientes criterios de exclusión: pacientes con comorbilidades severas (Eventos vasculares cerebrales de reciente presentación, Infarto agudo a miocardio, Insuficiencia cardíaca crónica agudizada, Neoplasias malignas de mal pronóstico no relacionadas a miopatías inflamatorias, Enfermedad renal crónica grado 4 o 5 en terapia de sustitución de la función renal. Finalmente, los criterios de eliminación fueron todos aquellos casos que tuvieran expedientes incompletos.

El tamaño de la muestra fue a conveniencia del investigador; el método de recolección de datos fue mediante la revisión de expedientes clínicos tanto electrónicos como físicos de los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria, posteriormente se formó la base de datos enfocándose en recolectar la información de las potenciales variables implacables; se realizó el análisis sobre el peso de cada una de estas en la evolución de los pacientes y mortalidad asociada.

Se realizó el análisis estadístico mediante medidas de tendencia central y de dispersión, para relacionar posteriormente como prueba estadística a la regresión de Cox con el fin de identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad.

8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo cumple con las consideraciones emitidas en el código de Nuremberg La declaración de Helsinki promulgada en 1964 y, su última revisión en la asamblea general número 53 en Fortaleza, Brasil en 2013; y las pautas internacionales para la investigación médica relacionada a seres humano, adoptada por la organización mundial de la salud y el Consejo de Organizaciones internacionales con seres Humanos. En nuestras leyes de salud, lo establecido en la ley general de salud en materia de investigación, titulo 2, capitulo 1 (secretaria de Salud 1987). De acuerdo con el artículo 13 se respetará la dignidad y protección de derechos y bienestar de los participantes, conforme a lo establecido en los artículos I, VI y VIII; la investigación se desarrollará ajustándose a los principios científicos y éticos que la justifican, será realizada por profesionales de salud. En base al artículo 16 se protegerá la privacidad de los participantes. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación biomédica, en sus artículos 3ro al 14vo en sus fracciones.

En base a lo anterior este estudio se mantendrá bajos los lineamientos previamente comentados que rigen la investigación médica a nivel mundial y nacional, se mantendrá bajo resguardo y privacidad la información obtenida de los pacientes; en caso de realizarse alguna falta a los preceptos se dará por terminada la presente investigación.

3. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el género de los pacientes con miopatías inflamatorias.
- Identificar la edad de los pacientes con miopatías inflamatorias.
- Identificar el tipo de miopatía inflamatoria.
- Definir el tiempo de tratamiento de tratamiento pacientes con miopatías inflamatorias.
- Analizar el tiempo en qué iniciaron las manifestaciones clínicas de los pacientes con miopatías inflamatorias.
- Establecer la presencia de infecciones en los pacientes con miopatías inflamatorias.
- Establecer la presencia de enfermedad intersticial pulmonar en los pacientes con miopatías inflamatorias
- Definir los niveles de CPK en los pacientes con miopatías inflamatorias
- Definir los niveles de PCR en los pacientes con miopatías inflamatorias
- Explicar la presencia de disfagia en los pacientes con miopatías inflamatorias
- Identificar la presencia de neoplasia en los pacientes con miopatías inflamatorias
- Describir la presencia de comorbilidad en las miopatías inflamatorias

9 RESULTADOS.

Se realizó la revisión de expedientes físicos y electrónicos del Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho del Instituto Mexicano del seguro social, en un periodo del primero de marzo de 2022 al 10 de agosto de 2022, se encontraron 30 casos de pacientes diagnosticados con algún tipo de miopatía inflamatoria, sin embargo, fueron eliminados 4 al no cumplir los criterios de inclusión por contar con información parcial; en total la muestra fue de 26 pacientes, la información obtenida de dicha de base de datos fue colocada en el software estadístico SPSS edición 27, donde se obtuvieron los siguientes datos respecto a las variables de estudio.

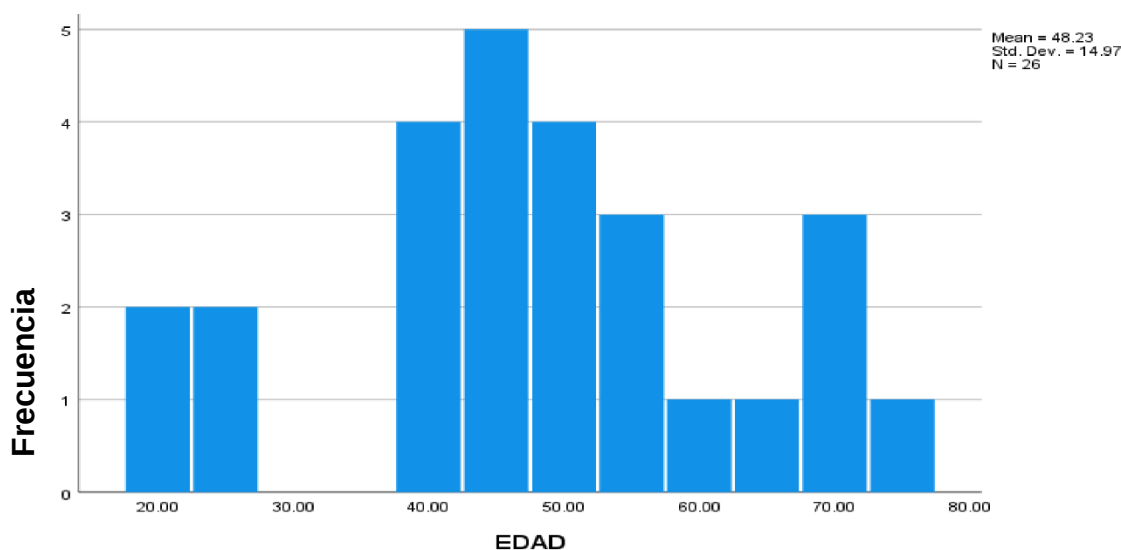
EDAD.

Con respecto a la edad se encontró una media de 48.23 y una desviación estándar de 14.97; ver tabla 7, gráfica 1.

Tabla 5. Edad de los pacientes con miopatías inflamatorias estudiadas

MEDIANA	MEDIA	MODA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA	RANGO MINIMO	RANGO MAXIMO	RANGO
48	48.23	40	14.97	224.15	20	73	53

Fuente: Hoja de recolección de datos



Gráfica 1. Histograma de la distribución de la variable edad

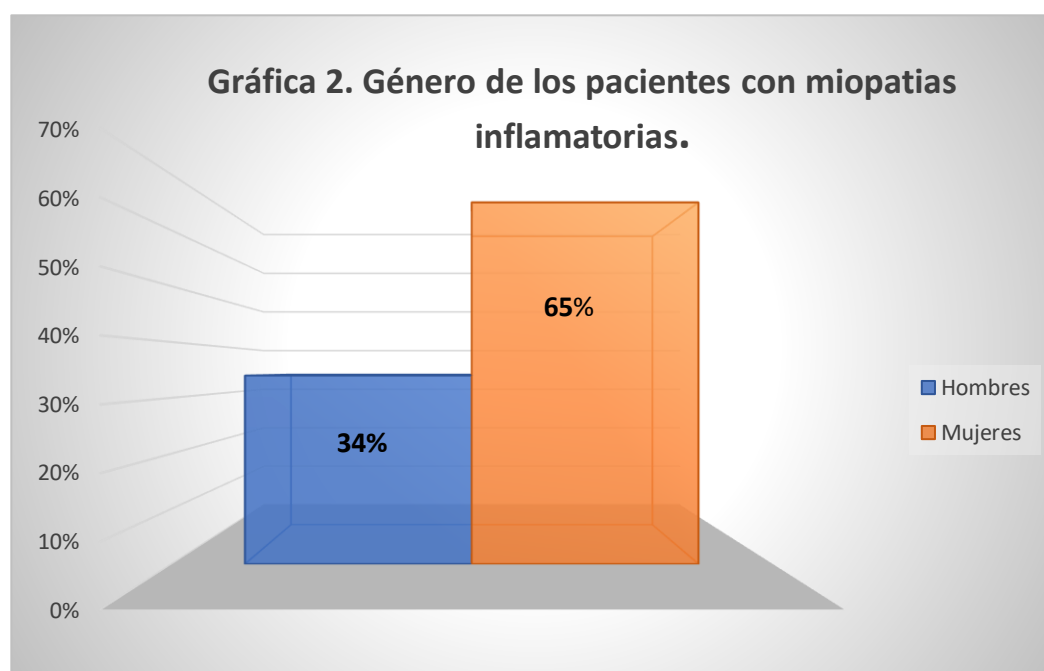
Género.

En relación con la edad se encontró con respecto al género femenino de 17 pacientes (65%), género masculino de 9 pacientes (34%). Ver tabla 6, gráfica 2.

Tabla 6. Género de los pacientes con miopatía inflamatoria.

GÉNERO		PROPORCIÓN	PORCENTAJE	RAZÓN	TASA	EM	IC
HOMBRES	9	0.34	34%	0.529	529 H/ 1000 M	9.28%	15.9<34<52.1
MUJERES	17	0.65	65%	1.888	1888 M/ 1000 H	9.35%	46.88<65<83.32

Fuente. Hoja de recolección de datos.



Fuente. Hoja de recolección de datos.

Años de evolución.

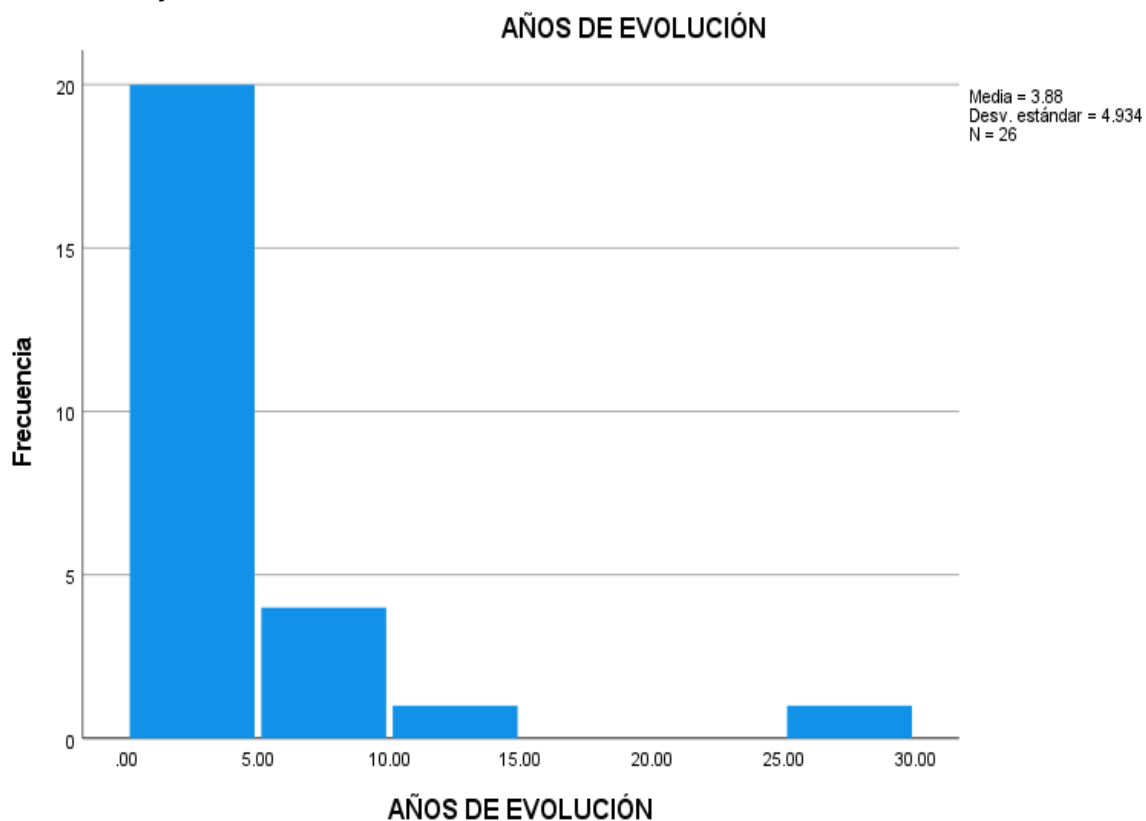
Con respecto a los años de evolución se encontró una media de 3.88 y una desviación estándar 4.93. Ver tabla y gráfica 3.

Tabla 7. Variable años de evolución

MEDIANA	MEDIA	MODA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA	RANGO MINIMO	RANGO MÁXIMO	RANGO
3	3.88	3	4.93	24.34	0.2	25	24.8

Fuente. Hoja de recolección de datos.

Fuente: Hoja de recolección de datos.



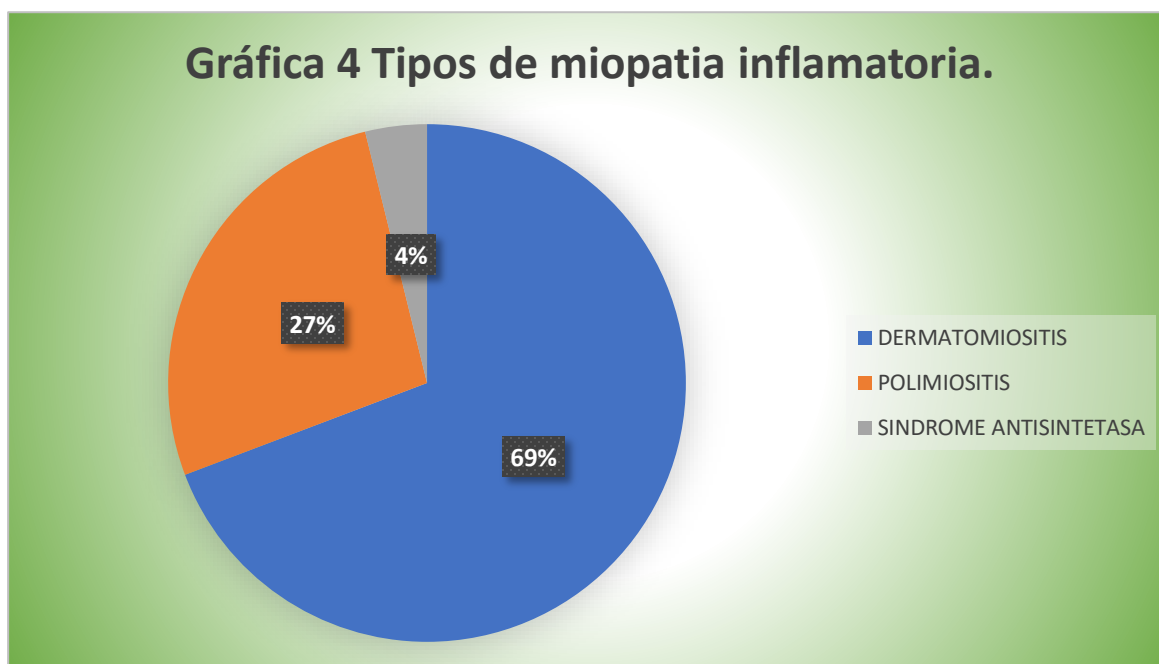
Tipos de miopatía.

Con relación a los tipos de miopatía se encontró la dermatomiositis en 18 pacientes (69%), polimiositis en 7 pacientes (26.92%), síndrome antisintetasa en un paciente (3.84%). Ver tabla 8 y gráfica 4.

Tabla 8. Tipos de miopatía inflamatoria de los pacientes estudiados.

	TIPO DE MIOPATIA	NÚMERO	PROPORCIÓN	PORCEN TAJE	RAZÓN	TASA	EM	I C
A	DERMATOMIOSITIS	18	0.692	69%	A/B= 2.5 A/C= 18	A/B= 25/10 A/C= 180/10	9.06%	51.52<69<86.75
B	POLIMIOSITIS	7	0.269	26.92%	B/A= 0.38 B/C=7	B/A= 38/100 B/C= 70/10	8.69%	12.89<29.92<46.9 5
C	SINDROME ANTISINTETASA	1	0.038	3.84%	C/A= 0.05 C/B= 0.14	C/A= 5/100 C/B=14/100	3.76%	.- 3.52<3.84<11.2

Fuente. Hoja de recolección de datos.



Fuente. Hoja de recolección de datos.

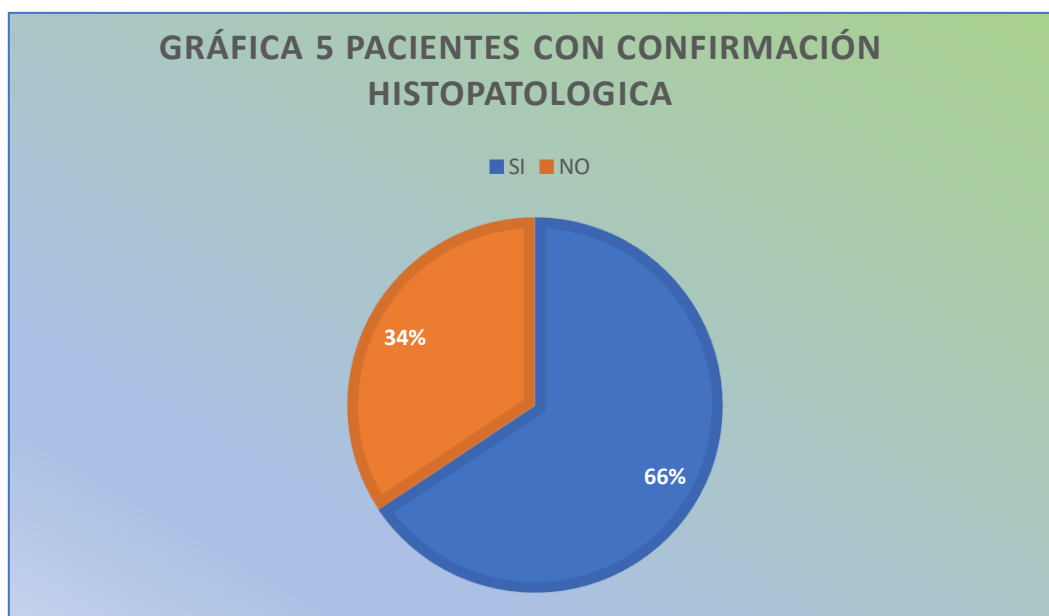
Confirmación histopatológica.

Tabla 9 Confirmación histopatológica

	BIOPSIA	NUMERO	PROPORC ION	PORCENT AJE	RAZON	TASA	EM	IC
A	SI	17	0.653	65%	A/B= 1.888	A/B= 1888/1000	9.35%	46.88<64<83.3 2
B	NO	9	0.346	34%	B/A=0.523	B/A=523/100 0	9.36%	15.66<34<52.3 4

Fuente: Hoja de recolección de datos

Se encontró un total de 17 representando un 65% de casos que contaban con confirmación histopatológica, mientras 9 casos lo que equivale a un 34%.no contaban con conformación. Ver tabla 9 y gráfica 5.



Fuente: Hoja de recolección de datos

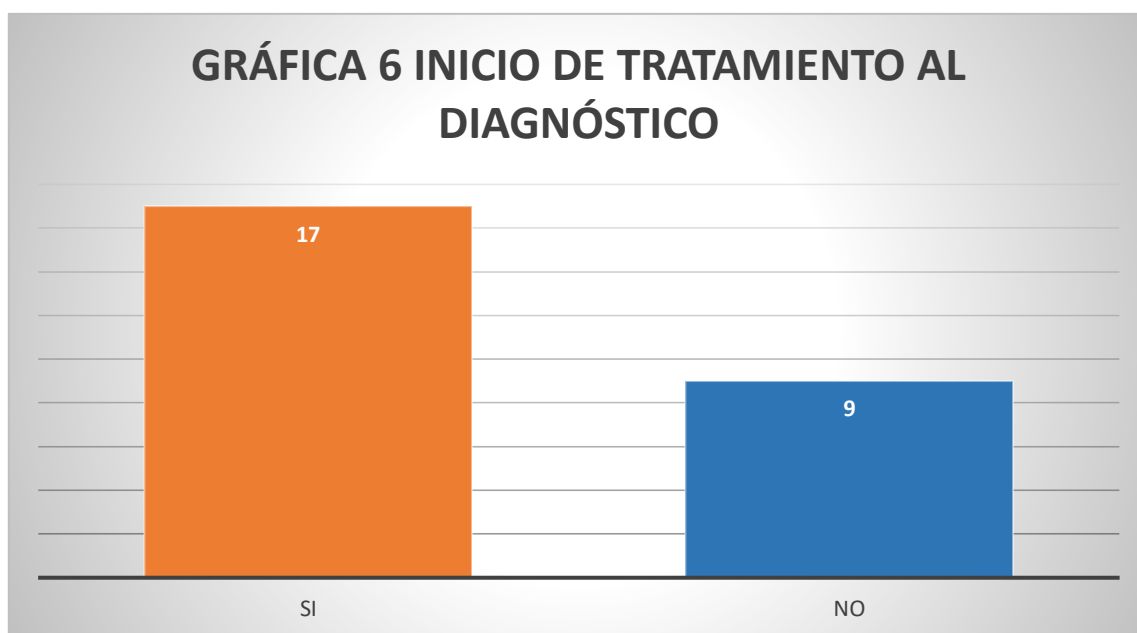
Inicio del tratamiento al diagnóstico

Se inicio de tratamiento al diagnóstico en 17 (65%) casos, mientras que hubo retraso para el inicio del mismo de 9 casos (35%). Ver tabla 10 y gráfica 6

Tabla 10 Inicio de tratamiento al diagnóstico

INICIO DE MANEJO AL DIAGNOSTICO		NUMERO	PROPORCION	PORCENTAJE	RAZON	TASA	EM	IC
A	SI	17	0.65	65%	A/B= 1.88	A/B= 188/100	9.35%	46.64<65<83.36
B	NO	9	0.35	35%	B/A= 0.52	B/A=52/100	9.29%	15.8<34< 52.2

Fuente: Hoja de recolección de datos



Fuente: Hoja de recolección de datos

Historial de tratamiento

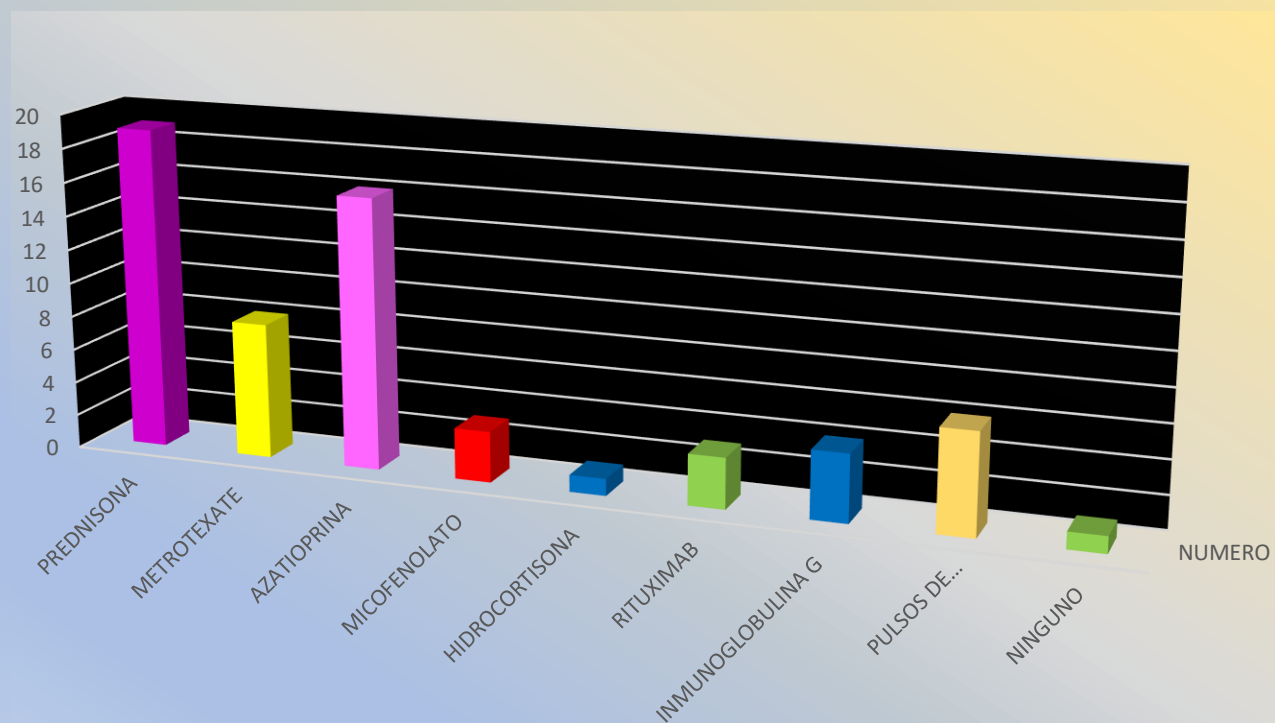
19 pacientes en total tenían antecedente o estaban en tratamiento con prednisona (73%) como parte de su manejo, 8 con uso de metrotexato (30%), 16 con historial o actual consumo de azatioprina (61%) 3 con Ácido micofenólico (11%) 1 con uso de hidrocortisona (3%), 3 con uso de Rituximab (11%), 4 con Inmunoglobulina G (5%) , 6 habían recibido pulsos de Metilprednisolona (23%) y uno no había recibido tratamiento (3%). Ver tabla 11 y gráfica 7.

Tabla 11 Historial de tratamientos farmacológicos

	FARMACO	NUMERO	PROPORCION	PORCENTAJE	RAZON	TASA	ERROR DE CALCULO DE MUESTRA	IC
A	PREDNISONA	19	0.73	73%	A/B= 2.37 A/C=1.18 A/D= 6.33 A/E=19 A/F=6.33 A/G=4.75 A/H=3.16 A/I=21	A/B=237/100 A/C=160/100 A/D=633/100 A/E=190/10 A/F=633/100 A/G=475/100 A/H316/100 A/I=210/10	8.70%	55.95<73<90.05
B	METROTEXATE	8	0.3	30.00%	B/A= 0.42 B/C=0.5 B/D= 2.66 B/E=8 B/F=2.66 B/G=2 B/H= 1.33 B/I=8	B/A=42/100 B/C=5/10 B/D266/100 B/E=80/10 B/F=266/100 B/G=20/10 B/H.133/100 B/I=80/10	8.98%	12.4<30<47.60
C	AZATIOPRINA	16	0.61	61.00%	C/A= 0.84 C/B=2 C/D= 5.33 C/E=16 C/F=5.33 C/G=4 C/H=5.33 C/I=16	C/A=84/100 C/B=20/10 C/D=533/100 C/E0160/100 C/F=533/100 C/G=40/10 C/H0533/100 C/I=160/10	9.50%	42.05<61<79.62
D	MICOFENOLATO	3	0.11	11%	D/A= 0.15 D/B=0.37 D/C= 0.18 D/E=3 D/F=1 D/G= 0.75 D/H= 0.5 D/I=3	D/A= 15/100 D/B=37/100 D/C= 18/100 D/E=30/10 D/F=10/10 D/G= 75/100 D/H= 5/10 D/I=30/10	6.13%	.-= 1.01<11<23.01
E	HIDROCORTISONA	1	0.03	3%	E/A= 0.05 E/B= 0.12 E/C= 0.16 E/D=0.33 E/F=0.33 E/G=0.25 E/H=0.16 E/I=1	E/A= 5/100 E/B= 12/100 E/C= 16/100 E/D=33/100 E/F=33/100 E/G=25/100 E/H=16/100 E/I=10/10	3.34%	.-3.54<3<9.54
F	RITUXIMAB	3	0.11	11%	F/A= 0.15 F/B=0.37 F/C= 0.18 F/D=1 F/E=3 F/G=0.75 F/H=0.5 F/I=3	F/A= 15/100 F/B=37/100 F/C= 18/100 F/D=10/10 F/E=30/10 F/G=75/100 F/H=5/10 F/I=30/10	6.13%	.-1.01<11<23.01
G	INMUNOGLOBULINA G	4	0.15	15%	G/A= 0.21 G/B=0.5 G/C= 0.25 G/D=1.33 G/E=4 G/F=1.33 G/H=0.66 G/I=4	G/A= 21/100 G/B=5/10 G/C= 25/100 G/D=133/100 G/E=40/10 G/F=133/100 G/H=66/100 G/I=40/10	7%	1.28<13<28.27
H	PULSOS DE METILPREDNISOLONA	6	0.23	23%	H/A= 0.31 H/B=0.75 H/C= 0.37 H/D=2 H/E=6 H/F=2 H/G=1.5 H/I=6	H/A= 31/100 H/B=75/100 H/C= 37/100 H/D=20/10 H/E=60/10 H/F=20/10 H/G=15/10 H/I=60/10	8.25%	6.83<23<39.17
I	NINGUNO	1	0.03	3%	I/A=0.05 I/B=0.12 I/C=0.06 I/D=0.33 I/E=1 I/F=0.33 I/G=0.25 I/H=0.16	I/A=5/100 I/B=12/100 I/C=6/100 I/D=33/100 I/E=10/10 I/F=33/100 I/G=25/100 I/H=16/100	3.34%	.-3.54<3<9.54

Fuente: Hoja de recolección de datos

GRÁFICA 7 NÚMERO DE PACIENTES CON HISTORIAL O USO DE DETERMINADO TIPO DE FARMACOS



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Comorbilidades de los pacientes con miopatías inflamatorias

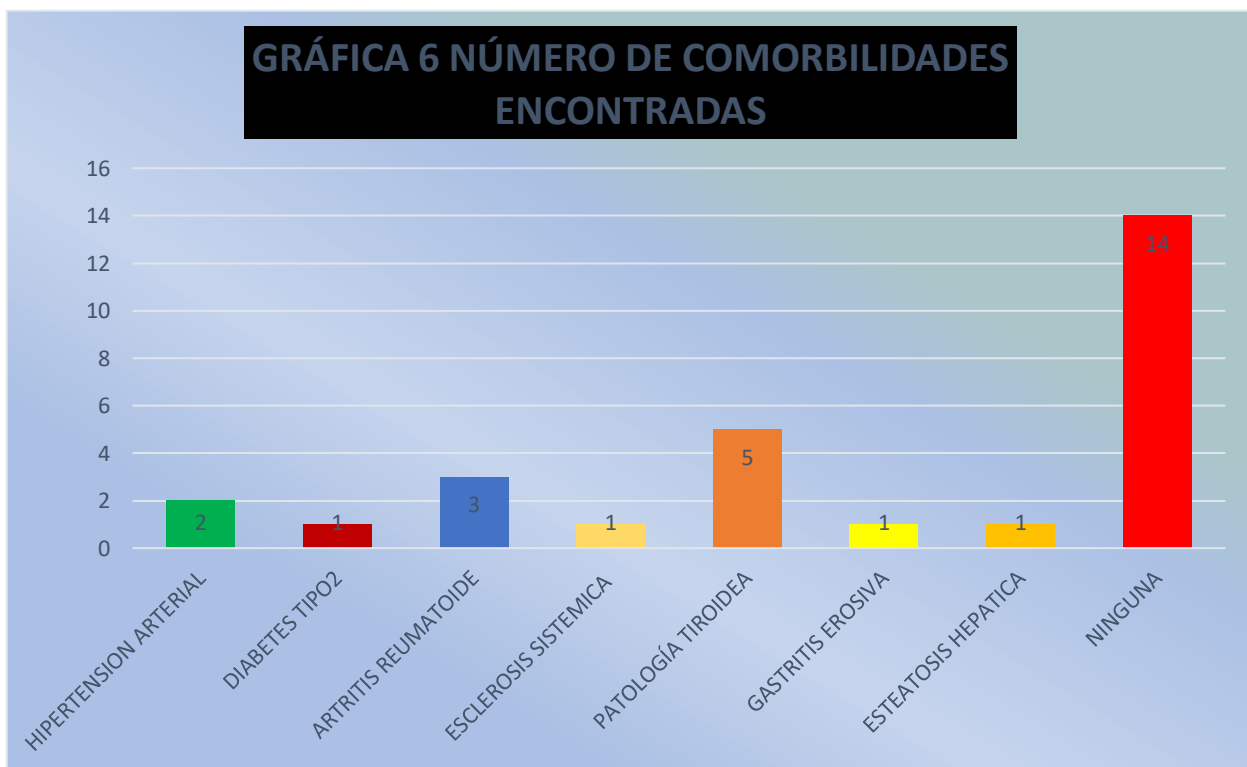
En total 12 pacientes presentaron comorbilidades, donde se encontraron las siguientes: Hipertensión arterial 2 casos (7%) Diabetes tipo 2 en 1 caso (3%), artritis reumatoide en 3 casos (11%), esclerosis sistémica 1 (3%), patología tiroidea en 5 casos (19%), gastritis erosiva 1 (3%), esteatosis hepática en 1 (3%). Ver tabla 12 y gráfica 8.

Tabla 12 Comorbilidades en pacientes con miopatías inflamatorias.

	COMORBILIDAD	NUMERO	PROPORCIÓN	PORCENTAJE	RAZÓN	TASA	E.M	IC
A	HIPERTENSION ARTERIAL	2	0.07	7%	A/B=0.5 A/C=0.66 A/D=2 A/E=0.4 A/F=2 A/G=2 A/H=0.14	A/B=5/10 A/C=66/100 A/D=20/10 A/E=4/10 A/F=20/10 A/G=20/10 A/H=14/100	5.00%	-.2.8<7<9.8
B	DIABETES TIPO2	1	0.03	3.00%	B/A=0.5 B/C=0.33 B/D=1 B/E=0.2 B/F=1 B/G=1 B/H=0.07	B/A=5/10 B/C=33/100 B/D=10/10 B/E=2/10 B/F=10/10 B/G=10/10 B/H=7/100	3.34%	-.3.54<3<9.54
C	ARTRITIS REUMATOIDE	3	0.11	11.00%	C/A=1.5 C/B=3 C/D=1 C/E=0.6 C/F=3 C/G=3 C/H=0.21	C/A=15/10 C/B=30/10 C/D=10/10 C/E=6/10 C/F=30/10 C/G=30/10 C/H=21/100	6.13%	-.1<11<23
D	ESCLEROSIS SISTEMICA	1	0.03	3%	D/A= 0.5 D/B=1 D/C=0.33 D/E=0.21 D/F=1 D/G=1 D/H=0.07	D/A= 5/10 D/B=10/10 D/C=33/100 D/E=21/100 D/F=10/10 D/G=10/10 D/H=7/100	3.34%	-.3.54<3<9.54
E	PATOLOGÍA TIROIDEA	5	0.19	19%	E/A=2.5 E/B=5 E/C=1.66 E/D=5 E/F=5 E/G=5 E/H=0.35	E/A=25/10 E/B=50/10 E/C=16/10 E/D=50/10 E/F=50/10 E/G=50/10 E/H=35/100	7.69%	21.75<19<49.75
F	GASTRITIS EROSIVA	1	0.03	3%	F/A= 0.5 F/B=1 F/C=0.33 F/D=1 F/E=0.2 F/G=1 F/H=0.07	F/A= 5/10 F/B=10/10 F/C=33/100 F/D=10/10 F/E=2/10 F/G=10/10 F/H=7/10	3.34%	-.3.54<3<9.54
G	ESTEATOSIS HEPATICA	1	0.03	3%	G/A= 0.5 G/B=1 G/C=0.33 G/D=1 G/E=0.2 G/F=1 G/H=0.07	G/A= 5/10 G/B=10/10 G/C=33/100 G/D=10/10 G/E=2/10 G/F=10/10 G/H=7/100	3.34%	-.3.54<3<9.54

H	NINGUNA	14	0.53	53%	H/A=7 H/B=14 H/C=4.66 H/D=14 H/E=2.8 H/F=14 A/G=14	H/A=70/10 H/B=140/10 H/C=466/100 H/D=140/10 H/E=28/10 H/F=140/10 A/G=140/10	9.78%	33.84<53<72.8 6
---	---------	----	------	-----	--	---	-------	--------------------

Fuente: Hoja de recolección de datos



Fuente: Hoja de recolección de datos

Infecciones en pacientes con miopatías inflamatorias.

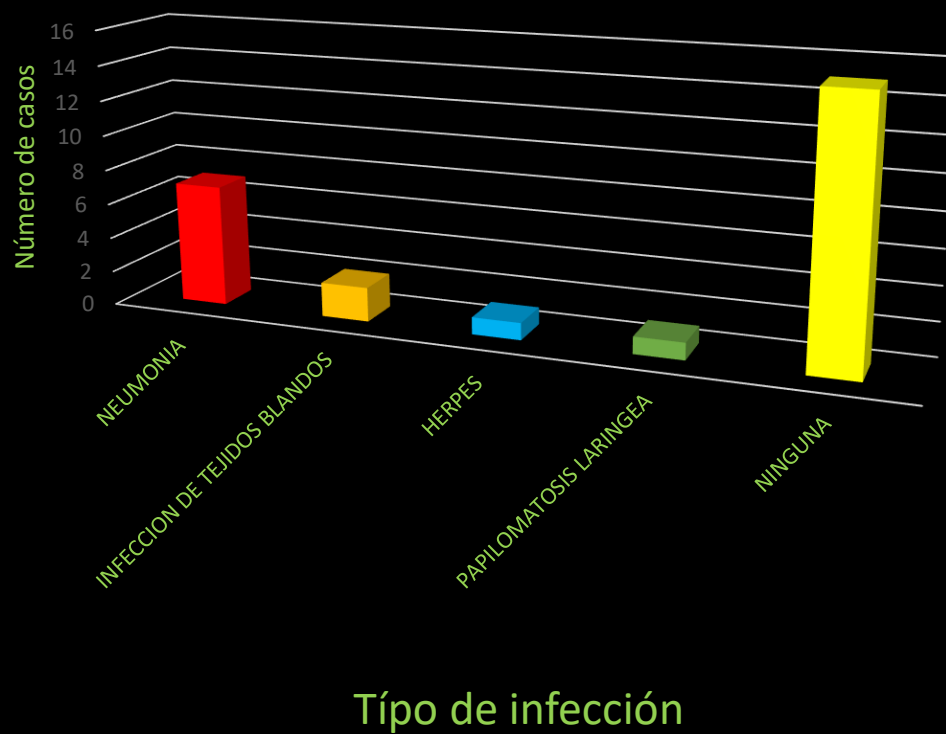
Se registraron 11 pacientes con infecciones durante la presentación de la miopatía dando un 43%, se reportaron 7 casos de neumonía (26%), 2 de infecciones de tejidos blandos (7%) , 1 herpes(3%) y 1 caso de papilomatosis laríngea (3%). Ver tabla 13 y gráfica 9.

Tabla 13. Infecciones en pacientes con miopatías inflamatorias

	TIPO DE INFECCIÓN	NUMERO	PROPORCION	PORCENTAJE	RAZON	TASA	E.M	IC
A	NEUMONIA	7	0.26	26%	A/B= 3.5 A/C=7 A/D=7 A/E=0.46	A/B= 35/10 A/C=70/10 A/D=70/10 A/E=46/100	8.60%	9.15<26<42.85
B	INFECCION DE TEJIDOS BLANDOS	2	0.07	7.00%	B/A= 0.28 B/C=2 B/D=2 B/E=0.13	B/A= 28/100 B/C=20/10 B/D=20/10 B/E=13/100	5.00%	.-2.8<7<16.8
C	HERPES	1	0.03	3.00%	C/A= 0.14 C/B=0.5 C/D=1 C/E=0.06	C/A= 14/100 C/B=50/100 C/D=10/10 C/E=6/100	3.34%	.-2.8<3<8.8
D	PAPILOMATOSIS LARINGEA	1	0.03	3%	D/A= 0.14 D/B=0.5 D/C=1 D/E=0.06	D/A= 14/100 D/B=50/100 D/C=10/10 D/E=6/100	3.34%	.-2.8<3<8.8
E	NINGUNA	15	0.57	57%	E/A= 2.14 E/B=7.5 E/C=15 E/D=15	E/A= 214/100 E/B=75/10 E/C=150/10 E/D=150/10	9.70%	37.99<57<76.01

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**GRÁFICA 9 INFECCIONES PRESENTADAS POR LOS
PACIENTES CON MIOPATIAS INFLMATORIAS**



Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia o historial de cáncer en los pacientes con miopatías.

Se encontraron un total de 2 casos (7%) del total, mientras que los casos sin este diagnóstico o antecedente representan el 93%. Ver tabla14 y gráfica 10.

Tabla 14. Presencia o historial de cáncer en los pacientes con miopatías inflamatorias

	CANCER O HISTORIAL DEL MISMO	NUMERO	PROPORCION	PORCENTAJE	RAZON	TASA	E.M	IC
A	SI	2	0.07	7%	A/B=0.08	8/100	5.00%	-.2.8<7<16.8
B	NO	24	0.93	93%	B/A=12	120/10	5.00%	83.2<93<102.8

Fuente: Hoja de recolección de datos



Fuente: Hoja de recolección de datos

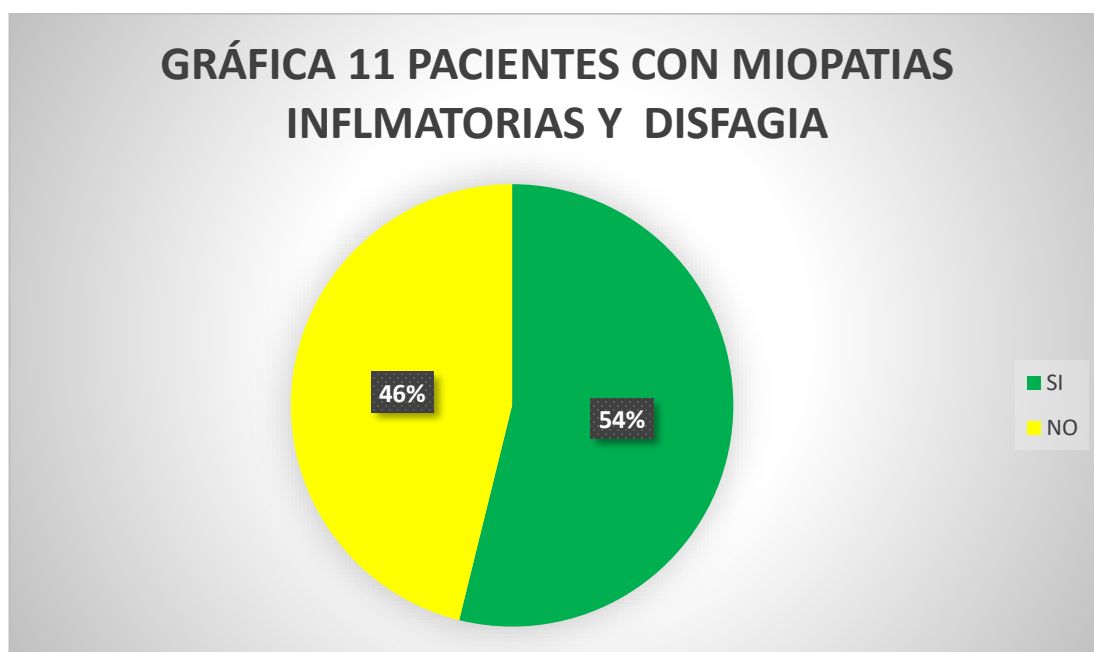
Disfagia en Pacientes con miopatías inflamatorias.

Un total de 14 casos se encontró presencia de disfagia constituyendo un 56%, los casos negativos a la mismas fueron 12 representando un 46%. Ver tabla 15 y gráfica 11.

Tabla 15. Disfagia en pacientes con miopatías inflamatorias

	DISFAGIA	NUMERO	PROPORCION	PORCENTAJE	RAZON	TASA	EM	IC
A	SI	14	0.56	56%	$A/B=1.66$	166/100	9.73%	$46.27<56<68.73$
B	NO	12	0.46	46%	$B/A=0.85$	85/100	9.77%	$36.23<46<55.77$

Fuente: Hoja de recolección de datos



Fuente: Hoja de recolección de datos

Pacientes con neumopatía intersticial y miopatía inflamatorias.

Fueron encontrados 3 casos (11%), en 23 (89 %) no se encontró esto. Ver tabla 16 y gráfico 12.

Tabla 16 Pacientes con neumopatía intersticial

Fuente: Hoja de recolección de datos

	NEUMOPATIA INTERSTICIAL	NUMERO	PROPORCION	PORCENTAJE	RAZON	TASA	ERROR DE CALCULO DE MUESTRA	IC
A	SI	3	0.11	11%	A/B= 0.13	A/B= 13/100	6.13%	4.87<11<17.13
B	NO	23	0.89	89%	B/A= 7.66	766/100	6.37%	82.63<89<95.37



Fuente: Hoja de recolección de datos

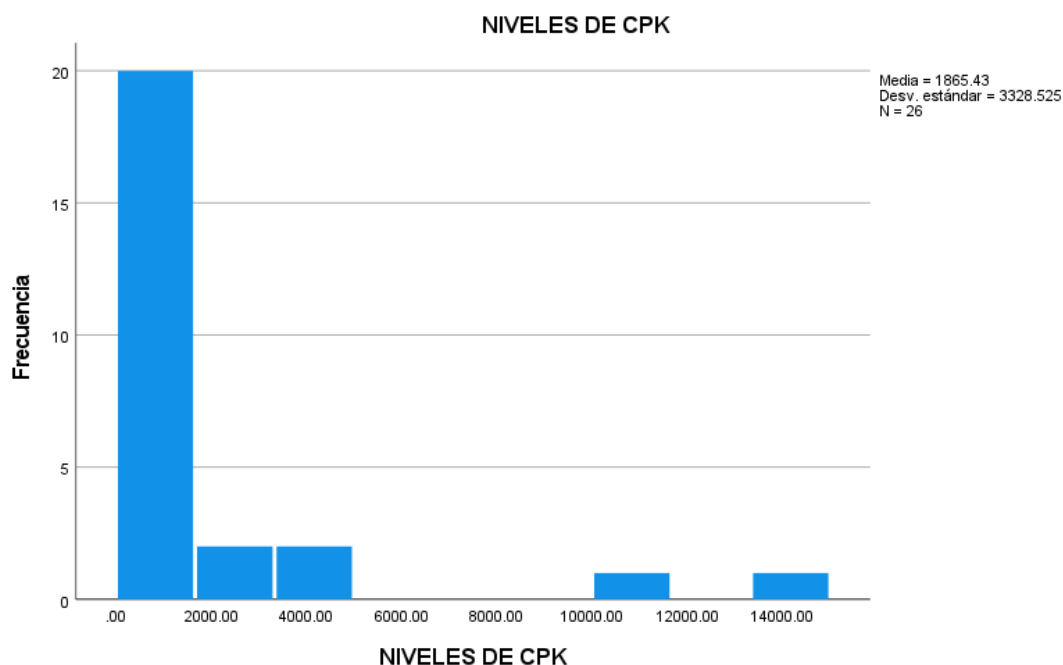
Niveles de CPK en los pacientes con miopatías inflamatorias.

En cuanto a la variable niveles de CPK se encontró una media de 1865.43 y una desviación estándar de 3328.52. Ver tabla 17 y gráfica 13

Tabla 17 Niveles de CPK de los pacientes con miopatías inflamatorias

MEDIANA	MEDIA	MODA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA	RANGO MINIMO	RANGO MAXIMO	RANGO
585	1865.43	221	3328.52	11079079	106	14487	14381

Fuente: Hoja de recolección de datos



Fuente: Hoja de recolección de datos

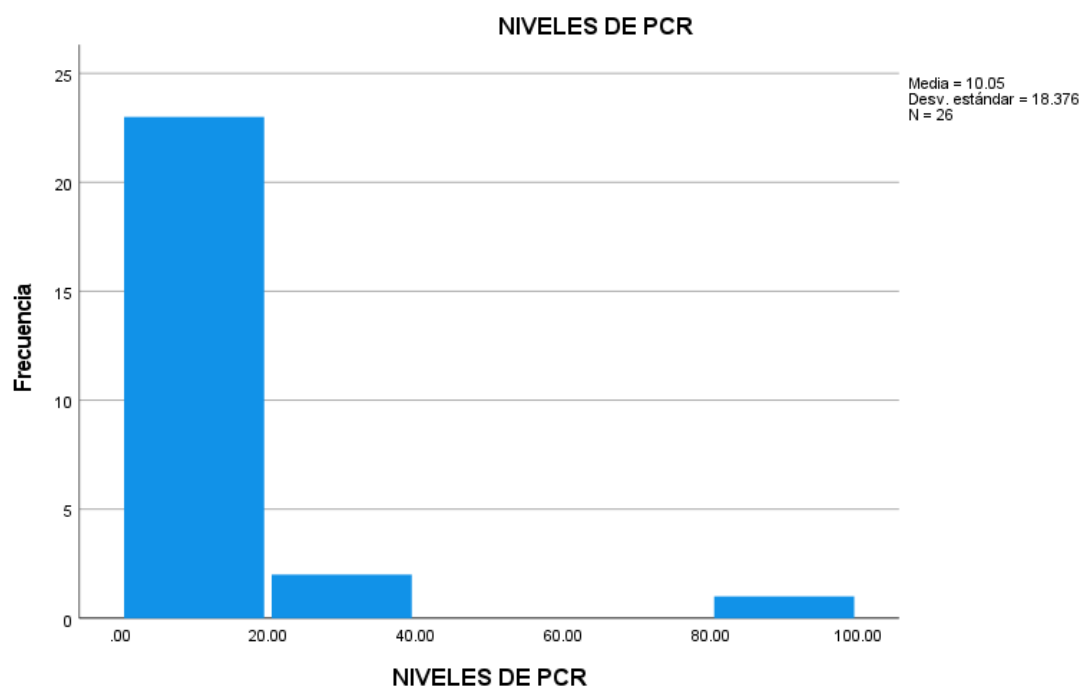
Niveles de PCR en los pacientes con miopatías inflamatorias.

Se obtuvo una media de 10.05 y una desviación estándar de 18.37. Ver tabla 18 y gráfica 14

Tabla 18. Niveles de PCR

MEDIANA	MEDIA	MODA	DESVIACION ESTANDAR	VARIANZA	RANGO MINIMO	RANGO MAXIMO	RANGO
4.89	10.05	5.5	18.37	337.67	0.31	92.6	92.29

Fuente: Hoja de recolección de datos



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Muertes en los pacientes con miopatías inflamatorias.

Se registraron en total 7 eventos de muerte lo que constituye un porcentaje del 26% de todos los pacientes; los pacientes que no presentaron el evento suman el 74%.

Ver tabla 19 y gráfica 15.

Tabla 19. Muertes de los pacientes con miopatías inflamatorias

Fuente: Hoja de recolección de datos

	MUERTE	NÚMERO	PROPORCIÓN	PORCENTAJE	RAZÓN	TASA	EM	IC
A	SI	7	0.26	26%	$A/B = 0.35$	$A/B = 35/100$	8.6%	$9.15 < 26 < 42.85$
B	NO	19	0.74	74%	$B/A = 2.84$	$B/A = 24/10$	8.6%	$57.15 < 74 < 90.85$

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Mortalidad.

Para llevar a cabo el estudio de supervivencia y factores ligados a mortalidad de utilizó el software estadístico SPSS en su edición número 27, utilizando el modelo de regresión de Cox, donde se incluyó a los 26 pacientes del estudio, se definió el tiempo de supervivencia en años, se marcó como evento a la defunción, dentro de las covariables utilizadas se colocaron: edad, genero, tipo de miopatía, uso de fármacos de rescate, presencia de comorbilidades, infecciones, presencia o historial de cáncer, neumopatía intersticial y disfagia; se indicó en el programa la formación de curvas de supervivencia en relación a las infecciones, las cuales aparecieron con más frecuencia en el curso de los pacientes quienes desarrollaron complicaciones severas y en los que murieron. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Se muestra un total de 7 eventos y 19 casos censurados en los cuales no se desarrolló el evento dentro de su seguimiento, en total se analizaron 26 pacientes, al ser un estudio de tipo retrospectivo no hubo casos perdido y desechados de la muestra final. Ver Tabla 20.

Resumen de procesamiento de casos			
		N	Porcentaje
Casos disponibles en el análisis	Evento ^a	7	26.9%
	Censurado	19	73.1%
	Total	26	100.0%
Casos eliminados	Casos con valores perdidos	0	0.0%
	Casos con tiempo negativo	0	0.0%
	Casos censurados antes del evento más cercano en un estrato	0	0.0%
	Total	0	0.0%
Total		26	100.0%
a. Variable dependiente: Tiempo de supervivencia			

Prueba ómnibus de coeficientes de modelo

Se realizó como prueba estadística el modelo de regresión de Cox para identificación de factores ligados a mortalidad, se obtiene un valor de chi cuadrada de 30.32 con un número de grados de libertad de 12, lo cual corresponde a las variables introducidas en la ecuación, respecto a la significancia se obtiene un valor de P de .001. Ver tabla 21

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo ^a									
Logaritmo de la verosimilitud -2	Global (puntuación)			Cambiar respecto al paso anterior			Cambiar respecto al bloque anterior		
	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.	Chi-cuadrado	df	Sig.
7.087	30.324	12	.002	36.452	12	<.001	36.452	12	<.001
a. Iniciando número de bloque 1. Método = Entrar									

Fuente: Hoja de recolección de datos

Valores de la ecuación.

De acuerdo al análisis de los valores de la ecuación, dentro de los parámetros a evaluar, el exponente ($\text{Exp}[B]$) el cual representa el Hazard ratio y el valor de P que otorga la significancia de este.

Para las infecciones se reportó un valor de un valor de Odds ratio de 9.04 y una significancia de 0.83, todo ello indica una probable asociación positiva a mortalidad.

Por parte de los valores de la variable Proteína C reactiva se obtuvo un Odds ratio de 1.022 y valor de P de 0.441, lo cual de igual manera tiene una asociación positiva.

Respecto a tipo de miopatía se encontró una asociación positiva en el caso de dermatomiositis de con un odds ratio 1.96 y valor de P de 0.67, mientras en el caso de Polimiositis se encontró una asociación negativa con un, odds ratio de 0, P 0.99.

La presencia de comorbilidades se encontró una asociación positiva con un valor de odds ratio 5.92 y valor de P de 0.21. Para neumopatía intersticial asociada se reportó un valor de coeficiente de 6.34 y un valor de P de 0.12, la disfagia arrojó un valor de coeficiente de 6.85 y de P de 0.009 y, la presencia o historial de cáncer arrojó un valor de 11.28 y un valor de P de 0.001; estos últimos 3 muestra valores de coeficientes individuales los cuales indican una asociación positiva. Ver tabla 21.

En cuanto la edad el valor de Odds ratio fue 0.9, un valor de P 0.138 todo ello indicativo de una asociación negativa a mortalidad, Los valores de CPK se obtuvo un odds ratio de 1 y valor de P de .341, por lo cual no se puede llegar a hacer ninguna conclusión de los datos. En el caso del uso de tratamiento de rescate se obtuvo un valor de odds ratio 0.22 y P de 0.17. Ver tabla 21

De lo anterior se encontró una asociación probablemente positiva a muerte en los factores como: infecciones, niveles de PCR, dermatomiositis, presencia de comorbilidades, neumopatía intersticial, género femenino, disfagia asociada y cáncer; siendo el HR de mayor valor y con mayor número de casos el correspondiente a infecciones, las cuales por tanto en nuestra población fueron el factor con mayor peso asociado a la muerte de los pacientes con miopatías inflamatorias.

Mientras los casos con una probable asociación negativa fueron: edad, niveles de CPK (indeterminado), género masculino, presencia de polimiositis, uso de tratamiento de rescate.

Tabla 21. Valores de la ecuación

Variables en la ecuación								
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Infecciones asociadas	2.202	1.269	3.012	1	.083	9.041	.752	108.663
Edad	-.103	.069	2.198	1	.138	.902	.787	1.034
Niveles de CPK	.000	.000	.907	1	.341	1.000	1.000	1.001
Niveles de PCR	.022	.028	.595	1	.441	1.022	.967	1.079
➔ Género de paciente	-4.511	2.966	2.313	1	.128	.011	.000	3.677
Tipo de miopatía			.182	2	.913			
Tipo de miopatía(1)	.677	1.586	.182	1	.670	1.967	.088	44.073
Tipo de miopatía(2)	-8.193	1917.210	.000	1	.997	.000	.000	.
Uso de tratamiento de rescate	-3.797	2.357	2.595	1	.107	.022	.000	2.276
Presencia y tipo de comorbilidades	1.779	1.428	1.551	1	.213	5.922	.360	97.328

Fuente: Hoja de recolección de datos

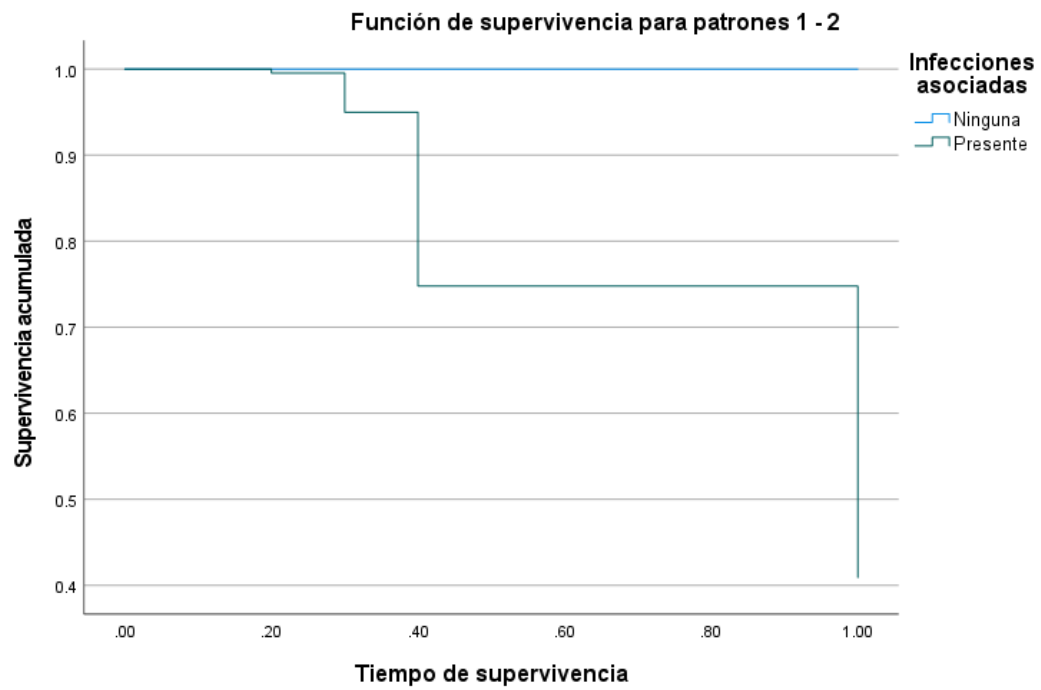
Fuente hoja de recolección de datos

Presencia de neumopatía intersticial	6.342	1	.012
Presencia de disfagia	6.858	1	.009
Historial o presencia de cancer	11.228	1	<.001
a. Chi cuadrado de residuo = 22.789 con 7 de sig. df= .002			

Tiempo de supervivencia para infecciones asociadas

Se encontro un tiempo de supervivencia para los pacientes que se diagnosticaron con miopatías inflamatorias y debutaron con infecciones severas como neumonía el tiempo de supervivencia fue menor a un año. No existen datos de pacientes fallecidos quienes no hayan presentado un cuadro de infección previo. Ver grafica 16.

Grafica 16. Supervivencia de los pacientes con miopatías inflamatorias e infecciones severas



Fuente: Hoja de recolección de datos

10. DISCUSIÓN.

En este estudio se analizaron 26 casos de pacientes con diagnóstico de alguna miopatía inflamatoria que cumplieran los criterios de inclusión en el Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho.

Respecto a la edad se encontró una media en nuestros pacientes de 48.23, con una desviación estándar de 14.97. Estudio similar de Woo et al 2013 (17) encontraron una media de 43.4 para dermatomiositis y 41.9 para polimiositis. Estudio similar de Galindo et al 2016 (19) con una media de 40 años para dermatomiositis y 46 años para polimiositis. Estudios diferentes como de Meyer et al 2021 (3) se encontró un rango de edad 52 y 56 años de edad. Estudio diferente de Hocevar et al 2021 (18) con una media de 64.3. Estudio diferente de Nuño et al 2017 (20) con una media de 50 años para dermatomiositis y 54 para polimiositis. Los resultados que se obtuvieron del estudio respecto a la edad fue debido a que corresponde a la edad de las miopatías ya registrado en la literatura actual.

En relación al género se encontró un mayor número de casos correspondientes a mujeres con 17 en total lo que representa un 65% del total, con respecto a los hombres 9 casos totales, ocupando un 35%. Estudios similares que a continuación se mencionan: Meyer et al en 2021(3); Galindo et al 2016 (19) reporta de igual manera un predominio mayor del 75 % de mujeres; Hocevar et al 2021(18) fue del 70% en mujeres; Woo et al 2013 (17) un porcentaje del 86% de mujeres para dermatomiositis. Los resultados obtenidos en el estudio son debido a que estas enfermedades con componente autoinmune son más frecuentes en el género femenino.

Respecto a la variable años de evolución se reportó por parte de este estudio una media 3.88 el rango diagnóstico fue de 0.2 años a 25 años, No se encontraron en los demás trabajos el estudio de esta variable. Los resultados del estudio revelan tiempo de evolución cortos en la población estudiada, no existe información específica en la literatura mundial.

Dentro de la variable tipo de miopatía, se encontró en este estudio que un mayor número de casos corresponden a dermatomiositis con un total de 18 casos, correspondientes al 69% de la población estudiada, mientras el caso de polimiositis fueron 7 con un porcentaje del 26.92% y 1 caso de síndrome anti sintetasa lo que constituye un 3.84%. Estudios similares: Meyer et al 2021(3) se encontró una mayor prevalencia de la dermatomiositis, mostrando una predominancia marcada de estas en el hemisferio norte. Estudio diferente Bevilacqua et al 2018 (6) muestra un porcentaje de ocurrencia de dermatomiositis de aproximadamente un 36% considerando en ese mismo grupo a las miositis inespecíficas. Los resultados del estudio son dados a la mayor proporción de casos de dermatomiositis a nivel general dentro de todas las miopatías inflamatorias, lo cual se encuentra descrito en la literatura mundial.

Se encontró un total de 17 casos que contaban con confirmación histopatológica, mientras 9 no se contaba con este lo que corresponde al 65 y 35 %, lo cual está relacionado a las características asistenciales de cada hospital y país. Los resultados del estudio marcan que más del 50% de los pacientes cuenta con confirmación histopatológica, lo cual está en concordancia con los datos de la literatura nacional o mundial, sin embargo, no se refieren porcentajes específicos.

Hablando del inicio de tratamiento oportuno o al momento de las manifestaciones se encontró en 17 casos lo que representa el 65%, no se encuentra en la literatura un porcentaje exacto de pacientes en los cuales se dio un tratamiento oportuno. Estudio diferente Meyer et al (3) mencionaron que existe un retraso entre 3 y 4 meses de la presentación juvenil, no se aportan otros datos. Los hallazgos encontrados en el estudio no pueden ser comparados con otros ya que no existe una descripción precisa en la literatura mundial del tiempo de retraso del tratamiento.

Respecto al tratamiento utilizado se encontró a 19 pacientes en total tenían antecedente o estaban en tratamiento con prednisona (73%) como parte de su manejo, 16 con historial o actual consumo de azatioprina (61%), 8 con uso de metrotexato (30%), 6 habían recibido pulsos de Metilprednisolona (23%), 4 con Inmunoglobulina G (15%), 3 con Ácido micofenolato (11%), 3 con uso de Rituximab (11%), 1 con uso de hidrocortisona (3%), y uno no había recibido tratamiento (3%). Estudios similares: Galindo et al 2016 (19) mostraron un amplio uso de Prednisona vía oral en todos los pacientes así mismo como de Azatioprina en segundo lugar y, en tercer lugar, de metrotexate, sin reportar porcentajes exactos. Espinosa et al 2022 (21) similar al uso de esteroides como grupo farmacológico más utilizado, por detrás de estos se reporta un amplio uso de azatioprina, metrotexato, micofenolato de mofetilo así como agentes biológicos como abatacept o rituximab; Nuño et al 2017 (20) observaron únicamente paridad en cuanto al uso de prednisona como tratamiento de primera línea en más 50%, en cuanto a otros inmunosupresores se reportaba un uso de 74.1 % de los pacientes tenía experiencia con algún fármaco

de este tipo. En el estudio se encontró a los esteroides como los fármacos más comúnmente utilizados, seguido por inmunosupresores como azatioprina y metrotexate como los segundos y/o terceros, en el manejo de los pacientes con miopatías inflamatorias lo cual es concordante con los datos de los demás estudios y lo descrito en la literatura mundial.

En cuanto a las comorbilidades presentadas por los pacientes se encontró lo siguientes: 12 pacientes presentaron comorbilidades, patología tiroidea en el 19%, Hipertensión arterial en 7%, diabetes tipo 2 en el 3%, artritis reumatoide 11%, esclerosis sistémica en el 3%, gastritis erosiva en el 3% e hígado graso 3%; siendo nuestro grupo una alta asociación con patología tiroidea y posteriormente con enfermedades autoinmunes sobrepuestas como lo es la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica que en su conjunto estuvieron presentes en 22% de los pacientes estudiados. Estudio similar de Hocevar et al 2021 (18) se encontraron dentro de los pacientes con miopatías una presencia de comorbilidades de la siguiente manera artritis no especificada en el 26% similar en nuestro estudio; difiere en el resto presentando neumopatía intersticial en el 32.7%, afección cardíaca en el 11.5% y cáncer en el 18.9%. Estudios diferentes, en primer lugar Galindo et al 2016 (19) dividieron la ocurrencia de comorbilidades en dos subgrupos por un lado dermatomiositis y otro polimiositis: se reportó diabetes tipo 2 en el 14% de los pacientes con dermatomiositis, en caso polimiositis fue el 6%, hipertensión arterial sistémica fue encontrada en el 17% de los pacientes con dermatomiositis y en polimiositis en el 20%, dislipidemia en el 14% de los pacientes con dermatomiositis y 13% en el caso de los pacientes con polimiositis, cáncer en el 12% de los paciente

con dermatomiositis 6% en el caso de polimiositis, otras comorbilidades reportadas son: artritis reumatoide fueron en el grupo de polimiositis del 6% y dermatomiositis solo en el 1%. En segundo lugar, como estudio diferente Nuño et al 2017 (20) únicamente estudiaron como comorbilidades, a las enfermedades autoinmunes sobrepuestas, encontrando: Enfermedad mixta del tejido conectivo en el 32.7%, Esclerosis sistémica en el 29.6%, Lupus eritematoso sistémico en el 21.4%, síndrome de Sjogren en el 8.2% y finalmente artritis reumatoide en el 8.2% de los casos. En el estudio se encontró una mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes en nuestra población, similar a estudio de Hocevar, esto dado porque nuestra población era más joven respecto a otros estudios, este rango de edad es donde más frecuentemente se encuentran estas enfermedades de componente autoinmune.

Hablando de las infecciones estas se reportaron en el presente estudio en 11 pacientes (43%), en primer lugar, neumonía en un 26%, siguiendo por la infección de tejidos blandos en el 7%, otras infecciones encontradas fueron el herpes y la papilomatosis laríngea. Estudio similar Galindo et al 2016 (19) no menciona el número total de infecciones en todos los casos, pero comenta una relación ligada a mortalidad donde se observa una mayor frecuencia de infecciones respiratorias bajas hasta en un 44%. Estudio diferente Nuño et al 2017 (20) se reportaron un porcentaje del 25% de infecciones como complicación, siendo la mayoría infecciones respiratorias bajas en un 63%, urinarias 14% y gastrointestinales en el 10%. Los resultados obtenidos en el estudio respecto a infecciones van en relación con los reportados en la literatura, siendo las infecciones respiratorias las más

frecuentemente encontradas en general y, también las que más complicaciones generan en los pacientes con miopatías inflamatorias.

Hablando de la asociación a cáncer nuestro estudio únicamente encontró 2 casos lo que representa solo un 7% del total, los cuales fueron casos de cáncer de ovario y un caso de esófago. Estudios diferentes Galindo et al 2016 (19) se reportó una asociación a cáncer en el 12% de los casos de dermatomiositis, mientras que por el lado de la polimiositis fue en el 6%. Estudio diferente Woo et 2013 (17) al donde se reporta valores de 11.9 y 7.1% para asociación de cáncer en pacientes con dermatomiositis y polimiositis respectivamente. Estudio diferente Hocevar et al 2021 (18) con 18.9%. Estudio diferente de Nuño et al 2017 (20) con un 14.6%: El resultado del estudio es discretamente menor a los reportados en los demás estudios, sin embargo, la diferencia no es muy marcada, la justificación a ello es el mayor volumen de pacientes estudiados, así como seguimientos más largos en los pacientes de los demás estudios.

En cuanto a la disfagia estuvo presente en el 56% de los casos de los pacientes. Estudio similar Galindo et 2016 (19) se encontró en el 50 y 36% en los casos de dermatomiositis y polimiositis respectivamente. Estudio diferente Hocevar et al 2021 (18) se reportó en un 23% de los casos, así como Nuño et 2017 (20) al donde se encontró un 26.4 y 18.2% respectivamente para dermatomiositis y polimiositis. Los resultados encontrados son homogéneos respecto a los encontrados en población mexicana, donde muchos pacientes son diagnosticados ya al presentar afección a nivel esofágica y por tanto recurren a los servicios hospitalarios a recibir tratamiento;

sin embargo, difieren de los datos en población europea en donde se reportaron menores casos probablemente por diagnósticos más tempranos.

Se encontraron 3 casos de neumopatía intersticial lo que corresponde a un 11% respecto al total de pacientes. Estudio similar Galindo et al 2016 (19) donde se reporta una asociación del 17 y 12% para dermatomiositis y polimiositis respectivamente. Estudios diferentes: Hocevar et al 2021(18) se encontró una presencia de neumopatía intersticial en el 32.7% de los casos. Nuño et al 2017 (20) en España reportó 30.8 y 35% en casos de dermatomiositis y polimiositis. Estudio de Woo et al 2013 (17) donde se reportó un porcentaje del 54.1 y 33.1% en los casos de dermatomiositis y polimiositis. Los resultados del estudio son similares a los datos encontrados en la literatura nacional, pero su frecuencia es menor respecto a países asiáticos y europeos, esto es probablemente por el menor tamizaje de esta condición en los centros hospitalarios nacionales.

En cuanto a los valores CPK se obtuvo una media 1865. Estudio similar Galindo et al 2016 (19) no se cuantificó la media, pero se mencionan los niveles de CPK al diagnóstico para dermatomiositis y polimiositis siendo estos de 1107 y 1473. Otro estudio similar fue Woo et al 2013 (17) se caracterizó en 2 poblaciones de pacientes dependiendo si tenían malignidades asociadas o no, en el primer grupo la media en los niveles de CPK medios fueron de 971.1 ± 1260.6 , mientras en el caso de los pacientes sin malignidades estos fueron de $1368.2 \pm$. Estudios diferentes Nuño et al 2017 (20) dividió al paciente en caso de tener dermatomiositis o polimiositis el primero el nivel mostró 1955 ± 3557 , en caso del segundo fue de 2911 ± 4556 . Los resultados en cuanto a los niveles de CPK del estudio guardan relación con que

gran parte de los pacientes ingresados a hospitalización tenían actividad importante encontrado valores elevados de CPK en gran parte de ellos.

En el estudio respecto a los niveles de Proteína C reactiva se encontró una media de 10.05, sin embargo. esta variable no fue tomada por otros autores dentro del estudio los factores pronósticos en los pacientes con miopatías inflamatorias, su estudio a futuro puede ser de utilidad en cuanto a la medición de la actividad de la enfermedad y mortalidad.

Hablando de la variable muerte se encontraron 7 casos en pacientes con diagnóstico de alguna miopatía inflamatoria lo que constituye el 26%. Estudios similares Galindo et 2016 (19) total de 48 pacientes murieron a lo largo del periodo de estudio lo que representa un 22.2%. Hocevar et al 2021 (18) se registraron en total 65 muertes lo que represento el 30% de su muestra total. Por otra parte, Nuño et al 2017 (20) reporto un 28.5% de casos de muertes. Estudio diferente: Woo et al 2013 (17) se encontró un porcentaje de muertes del 12.3%. El resultado del estudio se encuentra en relación con lo reportado en la literatura mundial en un rango del 12 al 30% de muerte principalmente en pacientes con dermatomiositis, que representan la mayor proporción de pacientes con miopatías inflamatorias, dichos datos fueron similares con 3 estudios analizados.

Para el análisis de la mortalidad en pacientes con miopatías inflamatorias se realizó regresión de Cox encontrando los siguientes resultados: Para las infecciones la OR fue de 9.04 valor de P 0.83, Proteína C reactiva OR de 1.022 y valor de P de 0.441,

dermatomiositis OR de 1.96 y valor de P de 0.67, Comorbilidades asociadas se encontró OR de 5.92 y valor de P de 0.21, Neumopatía intersticial con un coeficiente individual de 6.34 y un valor de P de 0.12, disfagia por otra parte con un coeficiente individual de 6.85 y de P de 0.009 y finalmente la presencia de cáncer arrojó un coeficiente individual de 11.28 con una P de 0.001. Estudios similares Galindo et al 2016 (19) respecto a las infecciones como principal causa de muerte, no se realizó cálculo de odds ratio de esta variable, en el mismo estudio se coincide en otras variables como: cáncer dando un OR de 1.03, cáncer al diagnóstico con 2.5 de OR, neumopatía intersticial OR de 1.1, disfagia OR de 1.4, en el caso de polimiositis con tratamiento a base de azatioprina dio un OR de 2.77. En el estudio de Galindo et al 2016 (19) se difiere en presencia de comorbilidades, tipo de miopatía como variable y disfagia asociada, se encontró diferencia con el género ya que en ese estudio se encontró mayor riesgo de muerte en el género masculino, mientras que en el estudio realizado fue el femenino. Los resultados del estudio estuvo en relación con la literatura nacional, se encontró que los pacientes que acuden a recibir atención médica en la unidad hospitalaria son referidos de otros centros, presentan en varios casos actividad importante de la enfermedad, lo cual los hace susceptibles a perder los reflejos de protección de la vía aérea por la propia enfermedad o al ser intubados, sumando a ello el contacto con biotas patógenas resistentes y por tanto de morir por infecciones intrahospitalarias principalmente; el resto de variables es común a la literatura mundial siendo la disfagia, cáncer, presencia de neumopatía intersticial factores ligados a mortalidad en otros centros; aunque en nuestro estudio esto se reflejó en un papel más secundario.

Estudios diferentes: Nuño et al 2017 (20) no se calcularon como tal el valor de los Odds ratios individuales, únicamente se estudió las mayores causas de mortalidad, donde se encontró que 23.7% son atribuidas a cáncer, 22.8% ligadas a infecciones principalmente respiratorias, eventos cardiovasculares en un 21.1%, Neumopatía intersticial en un 7.9%, causa no conocida en un 9.6% y otras causas diferentes a estas en un 14.9%. Estudio diferente: Hocevar et 2021 (18) se encontró un OR para cáncer de 3.71, así como comorbilidades; principalmente de causa cardíaca ya sea por la enfermedad o preexistentes con un OR de 2.18. El estudio es similar respecto al papel del cáncer como predisponente. Estudio diferente Woo et al 2013 (17) encontró unos valores de OR para malignidades de 8.65, enfermedad intersticial rápidamente progresiva un OR 155.97, edad mayor de 44 años OR 5.78, para género femenino de OR 1.302, CPK menor de 300UI/ L OR 4.060. Los resultados del estudio son debido a que posiblemente en el mayor seguimiento de los pacientes a lo largo de tiempo, así como el mejor acceso a servicios de salud dando diagnósticos más oportunos, con tratamientos en fases más iniciales y con ello limitando tanto un numero alto de pacientes susceptibles a complicarse y requerir manejo avanzado de la vía aérea así como contacto con microorganismos hospitalarios.

11. CONCLUSIONES.

- Respecto la edad la media fue de 48.23años.
- El género predominante fue el femenino con un 65%, mientras el masculino fue de 35%.
- La media de años de evolución fue de 3.88 años.
- La dermatomiositis fue la miopatía más frecuentemente encontrada en un 69%, seguida de polimiositis 26.92%.
- Contaban con confirmación histopatológica un 65% de los pacientes.
- Se encontró que el 65% de los pacientes iniciaron tratamiento al diagnóstico.
- La prednisona es el fármaco más utilizado en el manejo de los pacientes con miopatías inflamatorias en un 73%, seguida por azatioprina en el 61% y en tercer lugar metrotexato en un 30%.
- Las comorbilidades se presentaron en el 47% de los pacientes con miopatías inflamatorias.
- Las principales comorbilidades fueron las enfermedades autoinmunes en un 22% y enfermedades tiroideas en un 19%.
- Se encontró la presencia de infecciones en el 43% de los pacientes con miopatías inflamatorias, siendo principalmente neumonía en el 23%.
- Se encontró 2 casos de cáncer en los pacientes con miopatías inflamatorias, lo que representa el 7% de la muestra total.
- Se encontraron 14 pacientes con disfagia constituyendo el 56% de los casos.
- Fueron 3 casos de pacientes con miopatías inflamatorias y neumopatía intersticial asociada lo que constituye un 11% del total.

- Los niveles de CPK tuvieron una media de 1865.43 en los pacientes con miopatía inflamatoria.
- La proteína C reactiva presentó una media de 10.05.
- Se registro un total de 7 muertes entre los pacientes con miopatías inflamatorias, lo que constituye un 26% de la muestra total.
- Se encontró como principal factor asociado a mortalidad, primero las infecciones.
- El tipo de miopatía inflamatoria más frecuente asociado a mortalidad fue la dermatomiositis.
- Las comorbilidades presentes en los pacientes con miopatías inflamatorias fueron: la neumopatía intersticial, el género femenino, disfagia asociada y cáncer.
- La supervivencia en los pacientes con miopatías inflamatorias e infecciones respiratorias severas fue menor a 3 meses.
- Durante la investigación surgieron preguntas como ¿Cuál es el impacto real de los niveles elevados de proteína C reactiva en los pacientes con miopatías inflamatorias? ¿El género femenino es un factor de riesgo por sí solo para asociarse con mortalidad aumentada o esto se debe al mayor número de casos en mujeres? ¿Cuál es el intervalo de tiempo promedio entre el diagnóstico de la enfermedad y el inicio de las primeras manifestaciones clínicas? ¿cuál sería el impacto del diagnóstico oportuno de estas entidades en cuanto a la mortalidad de los pacientes? ¿cuál es la supervivencia global de los pacientes con miopatías inflamatorias en nuestra población? .

- La identificación adecuada, pronta y dirigida de los factores asociados a mortalidad en los pacientes con miopatías puede mejorar la calidad de la atención de los pacientes, al disminuir el número de complicaciones y muertes en los pacientes portadores de estas enfermedades.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Bertorini T, Meza K, Chunga N. Miopatías autoinmunes: revisión de diagnóstico y manejo Autoimmune myopathies: diagnosis and management review. An Fac med [Internet]. 2019;80(3):362–71. Available from: <https://10.0.60.21/anales.803.16274>
2. Ashton C, Paramalingam S, Stevenson B, Brusch A, Needham M. Idiopathic inflammatory myopathies: a review. Intern Med J [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Mar 20];51(6):845–52. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imj.15358>
3. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg J-E, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. Rheumatology [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2021 Jul 11];54(1):50–63. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/54/1/50/1840053>
4. Jones J, Wortmann R. Idiopathic inflammatory myopathies—a review. Clin Rheumatol. 2015 May 1;34(5):839–44.
5. Marinos C. Dalakas. Inflammatory Muscle Diseases. N Engl J Med [Internet]. 2015 Jul 23 [cited 2022 Mar 20];373(4):393–4. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1506827>
6. Bevilacqua JA, Earle N. Miopatías inflamatorias. Rev Médica Clínica Las

- Condes [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2022 Feb 1];29(6):611–21. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-miopatias-inflamatorias-S0716864018301172>
7. Opinc AH, Makowska JS. Update on Malignancy in Myositis—Well-Established Association with Unmet Needs. *Biomolecules* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Mar 21];12(1). Available from: [/pmc/articles/PMC8773676/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/398773676/)
 8. Cobos GA, Femia A, Vleugels RA. Dermatomyositis: An Update on Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Mar 21];21(3):339–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32096127/>
 9. Vattermi G, Mirabella M, Guglielmi V, Lucchini M, Tomelleri G, Ghirardello A, et al. Muscle biopsy features of idiopathic inflammatory myopathies and differential diagnosis. *Auto-Immun highlights* [Internet]. 2014 Nov 27 [cited 2022 Mar 21];5(3):77–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26000159/>
 10. Gutiérrez Gutiérrez G, Barbosa López C, Navacerrada F, Miralles Martínez A. Use of Electromyography in the Diagnosis of Inflammatory Myopathies. *Reumatol Clínica (English Ed)* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2022 Mar 21];8(4):195–200. Available from: <http://www.reumatologiaclinica.org/en-use-electromyography-in-diagnosis-inflammatory-articulo-S2173574312000093>
 11. Andrade-Ortega L. Instrumentos de evaluación. *Reumatol Clínica* [Internet]. 2009 Nov 1 [cited 2022 Mar 21];5(SUPPL. 3):9–12. Available from: <http://www.reumatologiaclinica.org/es-instrumentos-evaluacion-articulo->

12. Parker MJS, Chinoy H. The Treatment Approach of Idiopathic Inflammatory Myopathies . Creat Commons Attrib Commer. 2017;14–8.
13. Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernandez I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Grau-Junyent JM, Mammen AL. Classification and management of adult inflammatory myopathies. Lancet Neurol [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Mar 26];17(9):816–28. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1474442218302540/fulltext>
14. Malik A, Hayat G, Kalia JS, Guzman MA. Idiopathic inflammatory myopathies: Clinical approach and management. Front Neurol. 2016;7(MAY):64.
15. Sasaki H, Kohsaka H. Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis. [cited 2022 Feb 1]; Available from: <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1467257>
16. Kamiya H, Panloui OM, Izumi S, Sozu T. Prognostic factors of idiopathic inflammatory myopathies complicated with interstitial lung disease: protocol for a systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. 2016;6:12744. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
17. Woo JH, Kim YJ, Kim JJ, Choi CB, Sung YK, Kim TH, et al. Mortality factors in idiopathic inflammatory myopathy: Focusing on malignancy and interstitial lung disease. Mod Rheumatol. 2013 May;23(3):503–8.
18. Hočevár A, Viršček A, Krošel M, Gradišnik S, Rotar Ž, Tomšič M, et al. Survival of Patients With Idiopathic Inflammatory Myopathies in Slovenia. Front Med

[Internet]. 2021 Dec 20 [cited 2022 Mar 5];8:2702. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.801078/full>

19. Galindo-Feria AS, Rojas-Serrano J, Hinojosa-Azaola A. Clinical and Prognostic Factors Associated With Survival in Mexican Patients With Idiopathic Inflammatory Myopathies. *J Clin Rheumatol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Mar 5];22(2):51–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26906295/>
20. Nuño L, Joven B, Carreira P, Maldonado V, Larena C, Llorente I, et al. Multicenter Registry on Inflammatory Myositis From the Rheumatology Society in Madrid, Spain: Descriptive Analysis. *Reumatol Clínica (English Ed)* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Mar 29];13(6):331–7. Available from: <http://www.reumatologiaclinica.org/en-multicenter-registry-on-inflammatory-myositis-articulo-S2173574317301235>
21. Espinosa-Ortega F, Holmqvist M, Dastmalchi M, Lundberg IE, Alexanderson H. Factors Associated With Treatment Response in Patients With Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Registry-Based Study . *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2022 Mar 29];74(3):468–77. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.24498>

13. ANEXOS

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	Factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con miopatías inflamatorias en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho	
Patrocinador externo (si aplica):		
Lugar y fecha:	Unidad médica de alta especialidad de Hospitales de Especialidades Centro Médico Nacional General Manuel Ávila Camacho del Instituto Mexicano del Seguro Social.	
Número de registro:		
Justificación y objetivo del estudio:	Identificar factores pronósticos asociados a mortalidad en pacientes con miopatías inflamatorias en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho	
Procedimientos:	Revisión de expedientes clínicos y base de datos electrónica para ejecutar análisis de los mismo identificando los principales factores de riesgo pronósticos, discapacidad, evolución desfavorable y mortalidad.	
Posibles riesgos y molestias:	No existen riesgos para la salud de los pacientes que acepten participar en este estudio	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Identificación de factores de riesgo que servirán para el mejor abordaje de nuestra población con diagnóstico de miopatías inflamatorias.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Una vez realizado el análisis de los datos se podrá conocer sobre qué factores incidir para mejorar el tratamiento médico así como establecer pronóstico de supervivencia de nuestra población.	
Participación retentiva:		
Privacidad y confidencialidad:	La información proporcionada es confidencial y de uso exclusivo del investigador	
En caso de colección de material biológico (si aplica):		
☐	No autoriza que se tome la muestra.	
☐	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	
☐	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):		
Beneficios al término del estudio:	Mejor conocimiento de factores pronósticos, optimización terapéutica y establecimiento de supervivencia.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Dr. Alvaro Alejandro Sánchez Ruiz		
Investigador Responsable:	Dr. Roberto Arreguin	
Colaboradores:	Dr Alvaro Alejandro Sánchez Ruiz	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx		
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
Testigo 1	Testigo 2	
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma	
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio		
Clave: 2810-009-013		

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

		INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UMAES UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA CENTRO MÉDICO NACIONAL GENERAL DE DIVISIÓN "MANUEL ÁVILA CAMACHO"			
		Nombre del paciente		Edad	Fecha:
Sexo		Escolaridad		Actividad Laboral	
Nombre del aplicador:					
Fecha de diagnóstico:					
Tipo de miopatía: (con Biopsia SI/NO)					
Dermatomiositis:	Polimiositis:	Miopatía por cuerpos de inclusión:	Miopatía necrotizante inmunomediada:	Síndrome anti sintetasa	
Fecha de Inicio de tratamiento:					
Tratamientos utilizados:					
Ultimo tratamiento:					
Comorbilidades: SI/NO:		Cuales:			
Presencia de infección: SI/NO		Especificar:			
Presencia o historia de cáncer: SI/NO		Especificar:			
Presencia de disfagia: SI/NO					
Enfermedad Pulmonar Intersticial; SI/NO					
Niveles de CPK:					
Muerte: SI/NO					
Niveles de PCR					

Variables de estudio

Número	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Valores
1	Género	Características fenotípicas y genotípicas que diferencia a hombres y mujeres	Genero respondido en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Hombre/ mujer
2	Edad	Años cumplido	Los años cumplidos referidos	Cuantitativa	Discreta	Infinitos
3	Tratamiento vigente	Terapéutica dirigida contra la enfermedad hasta el momento	El referido en el expediente clínico para la miopatía	Cualitativa	Dicotómica	SI/NO Que tratamien o
4	Tiempo de inicio de tratamiento	Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta ahora	Tiempo referido en expediente	Cuantitativa	Discreta/ razón	Días, meses, años
5	Disfagia	Dificultad para la deglución y el paso de alimentos del esófago al estomago	Referida como dificultad o incapacidad para iniciar la deglución o referir sensación de obstrucción a nivel del cuello y tórax	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
6	Enfermedad pulmonar intersticial	Proceso de alteración del parénquima pulmonar con proliferación de tejido conjuntivo	Diagnostico registrado en el expediente realizado con estudios de imagen y valoración por neumología	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
7	Historial de cáncer	Diagnóstico previo de alguna neoplasia maligna	Neoplasias malignas no asociada tratadas o neoplasias típicamente asociadas a dermatomiositis que hayan sido diagnosticadas previamente o	Cualitativa	Dicotómica	Si/No

			durante el tratamiento			
8	Valores CPK	Niveles de la enzima creatina-fosfoquinasa	Los valores de niveles de CPK durante el seguimiento registrados en el expediente	Cuantitativa	continua	Infinitos
9	Valores de Proteína C reactiva (PCR)	Niveles de proteína C reactiva sanguíneos	Los valores de niveles de CPK durante el seguimiento registrados en el expediente	Cuantitativa	continua	Infinitos
10	Tipo de miopatía	Tipo de afección muscular de acuerdo a datos clínicos, laboratorio e histología	Se refiere al tipo específico de miopatía inflamatoria diagnosticada (Dermatomiositis, Polimiositis, miopatía por cuerpos de inclusión, necrotizante inmunomediada, anti sintetasa)	Cualitativa	Nominal	- Dermato miositis, - Polimiositis - Miopatía por cuerpos de inclusión, - Necrotizante inmunomediada - Síndrome anti sintetasa
11	Infección	Presencia de infección	Se refiere a la infección que justifique hospitalización o durante hospitalización	Cualitativa	Dicotómica	SI/NO
12	Comorbilidades	Presencia de enfermedades metabólicas, cardiovasculares, cerebrovasculares, renales, otras autoinmunes	Presencia de comorbilidades como Diabetes tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, cardiovasculares, renales, metabólicas o autoinmunes de importancia y sin pronóstico	Cualitativa	dicotómica	Sí/No

			desfavorable a corto plazo			
--	--	--	-------------------------------	--	--	--

Cronograma de actividades

Búsqueda de información	1er mes							
Elaboración de protocolo		1er mes						
Autorización por comité de investigación			1er mes					
Recopilación de datos				2do mes				
Recopilación de datos					3er mes			
Análisis de datos						4to mes		
Conclusiones finales							5to mes	
Presentación del trabajo de tesis								5to mes

Diagrama de Flujo

