

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO**



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS MIOPATIAS
INFLAMATORIAS**

WALTER ESTUARDO XICARÁ SARPEQUE

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Post Grado de Reumatología
Para obtener el grado de**

Maestro en ciencias con Especialidad en Reumatología

Julio 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Walter Estuardo Xicaré Sarpeque

Carné Universitario No.: 100013624

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Reumatología, el trabajo de tesis "Caracterización clínica de las miopatías inflamatorias."

Que fue asesorado: Dr. Maynor Alberto Herrera Méndez

Y revisado por: Dr. Karina Linares Leal

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para julio 2014.

Guatemala, 23 de junio de 2014



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Fecha 8 de mayo del 2014.

Dr. Edgar Rolando Berganza
Coordinador Específico
Escuela de Estudios de Postgrado
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

CARACTERIZACION CLINICA DE LAS MIOPATIAS INFLAMATORIAS

Realizado por el doctor Walter Estuardo Xicara Sarpeque, de la Maestría en Ciencias con Especialidad en Reumatología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Maynor Alberto Herrera Mendez
Docente Encargado de la Maestría en Ciencias con Especialidad en Reumatología
Departamento de Medicina Interna,
Hospital Roosevelt
ASESOR

Dr. Maynor Alberto Herrera Mendez
Asesor
2014-05-08



Guatemala 8 de mayo del 2014.

Dr. Maynor Alberto Herrera Mendez
Docente Encargado de la Maestría en Ciencias con Especialidad en Reumatología
Departamento de Medicina Interna,
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Herrera:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

CARACTERIZACION CLINICA DE LAS MIOPATIAS INFLAMATORIAS

Realizado por el doctor Walter Estuardo Xicara Sarpeque, de la Maestría en Ciencias con Especialidad en Reumatología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dra. Karina Linares
Docente encargada de investigaciones
Programa de post grados,
Departamento de Medicina Interna, Hospital Roosevelt
REVISOR



Agradecimiento profundo a:

DIOS

Unidad de Reumatología, Hospital Roosevelt

INDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
RESUMEN	I
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	15
IV. MATERIALES Y METODOS	16
V. RESULTADOS	38
VI. DISCUSION Y ANALISIS	44
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	50
VIII. ANEXOS	61

INDICE DE TABLAS

Tabla	página
Tabla 1	40
Tabla 2	41
Tabla 3	42
Tabla 4	42
Tabla 5	43
Tabla 6	43

INDICE DE GRÁFICAS

	Gráfica	página
Gráfica 1		41

RESUMEN

El objetivo del estudio fue caracterizar las miopatías inflamatorias, identificar factores de mal pronóstico asociados con una pobre evolución clínica e identificar el tipo de complicaciones asociadas.

Metodología: Se realizó un estudio ambispectivo, analítico durante los años 2011 a 2013, donde se evaluaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria evaluados del 1 de enero de 2005 al 01 de agosto 2013. Las variables cuantitativas se analizaron mediante T de Student, las cualitativas se analizaron con Chi Cuadrada y corrección de Yates. Se determinó Odds Ratio para recaídas e infecciones con IC 95%.

Resultados: Un total de 61 casos de miopatías inflamatorias se incluyeron, Dermatomiositis 42 casos (68.85%), Dermatomiositis juvenil 10 (16.39%), polimiositis 6 (9.83%), miositis asociada a neoplasia 2 (3.27%), miositis asociada a enfermedad del tejido conectivo 1 (1.63%). El sexo femenino fue 78.69%, la edad 34 ± 13.51 años. Las manifestaciones orgánicas fueron gastropatía erosiva 9 (14.75%), trastornos esofágicos 3 (4.91%) trastornos del ritmo cardiaco 2 (3.27%), enfermedad intersticial pulmonar 2 (3.27%) hipertensión pulmonar 1 (1.63%). Las lesiones cutáneas predominantes fueron Eritema Heliotropo 74.54%, pápulas de Gottron 60%. El riesgo de recaída para abandono de tratamiento fue 175.15 (IC 18.33-1684), buena respuesta al tratamiento 0.57 (0.20-1.65). El riesgo de infecciones para insuficiencia respiratoria 23.91 (IC 2.67-214), broncoaspiración 17.87 (4.04-79). Las complicaciones fueron: infecciones 24 procesos, broncoaspiración 14 (22.95%), insuficiencia respiratoria 8 (13.11) hemorragia digestiva 4 (6%), la mortalidad fue 16.39%.

Palabras clave:

Miopatía inflamatoria, Caracterización de miopatía, Dermatomiositis, Polimiositis, Dermatomiositis Juvenil.

I. INTRODUCCIÓN

El estudio incluyó 61 pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria diagnosticados del 1 de Enero 2005 al 31 de Agosto 2013. Las características demográficas demostraron predominio en el sexo femenino en 78% de los casos, la edad de presentación habitual fue 34 ± 13 años similar a lo reportado en otros estudios realizados en Colombia y Puerto Rico. El tiempo de inicio de la enfermedad al diagnóstico fue 6.11 meses.

La presentación clínica predominante al momento del diagnóstico fue debilidad muscular proximal 80% y la mialgia acompañó a la debilidad en 65% de los casos. La debilidad muscular que comprometió músculos de la deglución y de la respiración fue alta: disfagia 27% y disnea 13%, datos mucho menores al compararlos con un estudio realizado por Mustafá y colaboradores.

Los factores de riesgo para recaída por abandono de tratamiento fue altísimo OR 175.75, seguido de debilidad muscular severa al inicio de la enfermedad OR 10.12, y 10.08 para hospitalizaciones previas. La buena respuesta al tratamiento fue un factor protector OR 0.59.

Los factores de riesgo para infección fueron: por utilizar pulsos de metilprednisolona OR 38.26, por presentar insuficiencia respiratoria 23.91, por broncoaspiración 17.87, por debilidad severa al inicio 10.26, el presentar fiebre al diagnóstico 9.23, disfagia 5.55, recaída 4.83 y hospitalizaciones previas 4.36. Estos factores de riesgo son discrepantes a otros encontrados por Chen y colaboradores donde el riesgo de infección fue asociado a enfermedad pulmonar intersticial y uso de inmunoglobulinas.

Los factores de riesgo para fallecimiento fueron debilidad severa al inicio de la enfermedad 23.78, disnea 16.00, fiebre 16.00, broncoaspiración 14.66, infecciones 14.54%, hospitalizaciones previas 4.66 datos que concuerdan con otros donde el principal factor desencadenante de muerte son las infecciones. Los principales factores de mal pronóstico fueron abandono de tratamiento y debilidad severa al inicio de la enfermedad. Las complicaciones asociadas fueron infecciones 39.34%, broncoaspiración 22.95%, insuficiencia respiratoria 13.11% y hemorragia digestiva 6.55%

II. ANTECEDENTES

Las primeras descripciones de este grupo de enfermedades en especial la polimiositis y dermatomiositis se atribuyen al alemán Ernst Wagner en 1863, pero fue Unverricht en 1887 quien interpretó la sintomatología y su significado e introdujo el término dermatomiositis. La mejor descripción clínica de la dermatomiositis que ha perdurado inalterada hasta nuestros días es la de Steiner en 1903. Las primeras descripciones de las lesiones cutáneas la hizo el berlinés Gottron en 1930 quien describió las pápulas que llevan su nombre. La asociación con cáncer fue sugerida por Rudolf Bezecky en 1935. Los criterios diagnósticos aceptados universalmente fueron propuestos en 1975 por Bohan y Peter. El grupo de estudio de Calabres en 1987 introdujo el vocablo miositis de cuerpos de inclusión y en 1991 Enwer y Sontheimer incluyen el término dermatomiositis amiotrófica "dermatomiositis sine miositis" (36).

Definición

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por afectar al músculo esquelético e incluye la dermatomiositis, la polimiositis la dermatomiositis juvenil, la miopatía asociada a neoplasias y la miopatía asociada a enfermedad autoinmune (29,66). Los pacientes generalmente presentan debilidad proximal simétrica, dolor muscular, disnea, fatiga, fiebre y en el caso de las dermatomiositis lesiones cutáneas (29, 31, 56).

Epidemiología

Los estudios poblacionales utilizando la clasificación de Bohan y Peter sugieren una incidencia anual de miopatías inflamatoria alrededor de dos a diez casos por millón de habitantes por año. La prevalencia se estima en ocho por cien mil habitantes (29).

La polimiositis se presenta con más frecuencia en la segunda década de la vida, la dermatomiositis puede ocurrir a cualquier edad (29). La polimiositis y dermatomiositis afectan de manera más frecuente a las mujeres con una relación 2:1.. La distribución según edad para las miopatías inflamatorias en conjunto ha sido bimodal, afectando a menores de 15 años y personas de 45 a 54 años (27). La dermatomiositis juvenil tiene dos picos de presentación, el primero entre los 5 a 9 años y el segundo entre los 11 a 14 años (22, 52).

La raza también influye en la presentación de los casos, se han encontrado formas de inicio en el adulto más tempranas en afroamericanos en comparación con población anglosajona, presentando mayor incidencia de polimiositis de predominio femenino (27).

Etiología

La etiología es desconocida y se ha sugerido la participación de mecanismos ambientales, infecciosos, autoinmunes y genéticos. El HLA DRB1 0301 Y DQA1 0501 han sido los dos factores genéticos regularmente vinculados (70).

Un estudio realizado por Okada et al, que incluyó a 919 pacientes con dermatomiositis o polimiositis, demostró que la proximidad a la latitud 0° era un factor de riesgo para Dermatomiositis sobre la base de que los países más cercanos a la línea del ecuador presentan mayor exposición a radiación ultravioleta, siendo éste un factor de riesgo para desarrollar esta patología. Otros estudios relacionan los picos estacionales de marzo y abril con el desarrollo de miopatía. En la niñez existen mayor número de casos en el invierno, lo cual se ha atribuido a algún factor infeccioso viral o bacteriano (71).

La evidencia de autoinmunidad se ve reflejada en la presencia de títulos altos de auto anticuerpos observados a nivel sérico, entre el 60 a 80% y se han asociado con el desarrollo de subtipos clínicos y con el pronóstico de la enfermedad (86). La elevación del interferón α y β en los estudios de inmunohistoquímica en biopsias de pacientes con dermatomiositis es uno de los más novedosos hallazgos y se ha propuesto como factor etiológico de lesión tisular directa (37). Los estudios epidemiológicos han establecido la asociación entre miopatías y neoplasias, considerándose en algunas ocasiones como factor predisponente fisiopatológico para el desarrollo de autoinmunidad al alterar la auto tolerancia como efecto paraneoplásico (14, 16). Los fármacos también se han asociado con el desarrollo de miopatías inflamatorias, dentro de los más importantes a considerar están la D penicilamina, cloroquina, ciclosporina, colchicina, esteroides e inhibidores de 3 hidroxí metilglutaril coenzima A. Los mecanismos idiosincráticos para el desarrollo de miopatía inflamatoria aún no se han dilucidado (28).

Patogenia

La dermatomiositis es una microangiopatía mediada por complemento, con infiltrados inflamatorios secundarios a isquemia y anticuerpos, casi siempre crónica o recidivante. La polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión son una lesión muscular producida por un infiltrado endomisial de linfocitos T CD8 citotóxicos (93).

Criterios diagnósticos

La clasificación aún vigente y la que ha tenido mayor utilidad es la propuesta por Bohan y Peter en 1975 que identifica 5 diferentes grupos (12,13).

Grupo I	Polimiositis primaria idiopática
Grupo II	Dermatomiositis primaria idiopática
Grupo III	Miopatía asociada a neoplasia
Grupo IV	Miopatía de la infancia
Grupo V	Miopatía asociada a enfermedad del tejido conectivo

Tabla modificada de N Engl J Med 1975; 292: 344-347 (12).

La sensibilidad de los criterios de Bohan y Peter es del 74 a 100% y la especificidad de 93% (27).

Criterios de Bohan y Peter para polimiositis y dermatomiositis

1. Debilidad muscular proximal y simétrica. Compromiso de la cintura escapular y pelviana.
2. Elevación de enzimas musculares. Marcadores de lesión muscular: CPK, LDH, TGP, TGO y Aldolasa
3. Alteraciones electromiográficas compatibles.
 - a. Aumento de la actividad de inserción con presencia de actividad en reposo, manifestada por fibrilaciones y ondas agudas positivas (diente en sierra).
 - b. Potenciales de unidad motora de características miopáticas con disminución de la amplitud y duración y aumento de la polifasia.
 - c. Descargas peculiares repetitivas de alta frecuencia (pseudomiotónica)

4. Biopsia muscular compatible. Presencia de fibras degeneradas y necróticas, infiltrado inflamatorio formado por linfocitos y macrófagos y algunas células plasmáticas. El infiltrado se localiza perivascular y perifascicularmente.
5. Todos los casos deben incluir los cuatro criterios antes mencionados y la Erupción Típica:
 - a. Erupción eritematosa de color rojo violáceo moteada o difusa, localizada en párpados superiores (eritema heliotropo).
 - b. Pápulas de Gottron que son pápulas o placas eritematosas violáceas que aparecen sobre prominencias óseas, especialmente sobre articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales.

Polimiositis definida: 4 criterios.

Polimiositis probable: 3 criterios.

Polimiositis posible: 2 criterios.

Dermatomiositis definida: 3 criterios.

Dermatomiositis probable: 2 criterios.

Dermatomiositis posible: 1 criterio.

Datos modificados de N Engl J Med 1975; 292: 403-407 (13).

El grupo de Estudio Muscular/Centro Neuromuscular Europeo en el 2004 estableció nuevos criterios de clasificación identificando cinco categorías: Miopatía por cuerpos de inclusión, Polimiositis, Dermatomiositis, Miositis No Específica y Miopatía necrozante. La propuesta pone énfasis en los hallazgos histológicos que destacan la naturaleza inflamatoria pero debe considerarse la limitación de tener pocos patólogos expertos en enfermedades autoinmunes y poco acceso a los anticuerpos específicos (31, 42, 44, 56).

Signos y síntomas

Los pacientes con dermatomiositis y polimiositis presentan grados variables de debilidad muscular simétrica proximal, la cintura escapular y pélvica así como los flexores del cuello son los grupos musculares más afectados. La debilidad muscular progresiva limita a los pacientes a levantar los brazos por encima de su cabeza, levantarse de una silla o subir escaleras. Los casos más graves pueden involucrar músculos respiratorios, de la faringe,

laringe y tercio proximal del esófago induciendo disfonía, disfagia y trastornos de la deglución (29, 31, 56).

Los principales síntomas observados en las miopatías inflamatoria y en especial en dermatomiositis son en orden de frecuencia: debilidad 91%, mialgias 43%, lesiones cutáneas 42%, disfagia 42%, artralgias 36% (1). La forma de presentación de la dermatomiositis juvenil en Latinoamérica ha sido reportada aguda en 53% e insidiosa en 47%, el curso policíclico predomina 56% comparado con el monofásico 44% (39).

Los principales datos obtenidos en el examen físico son: debilidad muscular proximal 87%, debilidad en región pélvica 85%, región escapular 77%, flexores del cuello 63%, Eritema Heliotropo 23%, pápulas de Gottron 21%, signo de Chal 11% (1, 39, 82). En el examen físico se recomienda investigar el signo de Gower, en el que el paciente es incapaz de levantarse estando sentado con los brazos estirados (22).

Los pacientes con dermatomiositis juvenil varían un poco y presentan otros hallazgos como artritis, fiebre, disfonía, úlceras cutáneas, fenómeno de Raynaud y calcinosis (21, 22, 48, 75).

Manifestaciones cutáneas

Las lesiones cutáneas que más destacan son el Eritema Heliotropo y el signo de Gottron (10, 13, 56). El paciente también suele tener eritema fotosensible que puede extenderse en la zona central de la cara, en el cuello (signo "V"), en el tercio superior de la espalda (signo "Chal") (10, 56). Los cambios cutáneos también pueden ser no fotosensibles debidos a atrofia cutánea, presencia de telangiectasias y trastornos de la pigmentación como en el caso de poiquiloderma (lesiones sobrepuestas en áreas fotosensibles) y el signo de la "chaparrera" (10).

Las "manos de mecánico" son otras lesiones cutáneas presentes en dermatomiositis y se caracterizan por engrosamiento, hiperqueratosis y fisuras de la cara lateral y palmar de los dedos de las manos. Las lesiones se han asociado al síndrome antisintetasa (enfermedad pulmonar intersticial, miositis, artritis, fenómeno de Raynaud y anticuerpo anti Jo1) (10). La lipodistrofia se presenta del 10 al 40% de los casos, regularmente 4 años después del diagnóstico y se debe a la pérdida progresiva del tejido graso, afecta

principalmente la parte superior del cuerpo y puede asociarse a trastornos de resistencia a la insulina y dislipidemia (22).

El eritema flagelado (bandas lineales no pruriginosas, persistentes presentes en el tronco y extremidades de distribución centrípeta y sin contigüidad) y la paniculitis son menos frecuentes (10). Las úlceras peri ungulares, en las axilas y sobre los codos pueden ser signos de vasculopatía sistémica y se deben a cambios en los capilares (22).

La calcinosis se presenta en el 30 a 70% de las dermatomiositis juveniles, se caracteriza por nódulos amarillentos que asientan sobre las prominencias óseas. La calcificación de los músculos puede pasar desapercibida y únicamente ser un hallazgo incidental en las radiografías. Es frecuente encontrar este dato en pacientes graves y en pacientes que han retrasado su tratamiento (21, 22, 31). La dermatomiositis amiopática se presenta entre el 2 al 18% de los casos y no es más que un paciente con lesiones cutáneas clásicas de dermatomiositis pero con poca o nada afección muscular. La evolución es muy importante ya que si persiste el cuadro por más de dos años definitivamente es esta entidad, pero si en este tiempo presenta debilidad muscular será una dermatomiositis (10).

Manifestaciones sistémicas

Las manifestaciones sistémicas son diversas; pulmonares, gastrointestinales, musculares.

Manifestaciones pulmonares

El pulmón es el órgano afectado con más frecuencia. La prevalencia se estima en 40 casos por mil pacientes al año. En la enfermedad pulmonar intersticial el patrón en la espirometría es restrictivo (69). Las tres principales complicaciones pulmonares que presenta un paciente con Miopatía inflamatoria son neumonía por aspiración 17%, enfermedad pulmonar intersticial 5%, insuficiencia respiratoria <5% (35). La enfermedad pulmonar intersticial se asocia a anticuerpos anti Jo1 en el 70% de los casos (66).

Las radiografías tienen un valor limitado en la detección temprana de enfermedad pulmonar intersticial. La tomografía de alta resolución tiene mayor sensibilidad y permite detectar la extensión e inferir la gravedad de la enfermedad y a su vez distingue la enfermedad fibrótica de los cambios que sugieren enfermedad activa (34).

Manifestaciones gastrointestinales

La afección del tercio proximal del esófago es frecuente, hasta un 50% y se asocia con afección pulmonar como consecuencia de la regurgitación de los alimentos, la disfunción esofágica constituye un factor de mal pronóstico (10, 21, 31). En la dermatomiositis juvenil se presenta también la vasculitis intestinal que ocasiona úlceras, necrosis y hemorragia (21).

Manifestaciones articulares

El compromiso articular se presenta en el 20% de los casos, es frecuente si se asocia a artritis reumatoide, lupus o al síndrome antisintetasa. La dermatomiositis juvenil presenta artritis leve, transitoria, no deformante y no erosiva y generalmente ocurre en los primeros seis meses de la enfermedad (10).

Riesgo de cáncer

El riesgo de cáncer es seis veces mayor en dermatomiositis comparado con la población en general y 2.4 más en comparación a la polimiositis (2). El riesgo de cáncer es mayor en los primeros 2 años después del diagnóstico, los adenocarcinomas son los más frecuentes (53, 54).

Un estudio poblacional reciente (2001) demostró una razón de incidencia de 3.0 (IC 95% 2.5 a 3.6) y los más frecuentes son ovario, pulmón, páncreas, estómago, colon y recto en dermatomiositis, en polimiositis los más frecuentes son el linfoma no Hodking, el de pulmón y cáncer de vejiga (42, 85). Las neoplasias asociadas a dermatomiositis son las esperadas por la edad y el sexo (5, 49, 53, 54).

Los resultados de un estudio retrospectivo mostraron que la edad mayor a los 52 años, la presencia de necrosis cutánea (valor predictivo de 70) y el nivel bajo de la fracción C4 del complemento fueron factores independientes (15, 33). La edad mayor de 45 años y el sexo masculino son factores independientes de neoplasia (16). El anticuerpo anti p155/140 proporciona una alta especificidad 96% y una sensibilidad 50% (19).

Manifestaciones clínicas y Auto anticuerpos

Los anticuerpos específicos o asociados a miositis pueden definir subgrupos clínicos homogéneos. Los anticuerpos tienen relación con la evolución y el pronóstico. Existen

dos categorías de anticuerpos: los específicos de miositis (anti RNA sintetasa, anti SRP, y anti Mi2) y los asociados (anti u1 RNP, anti Ku y anti PM Scl). Los anticuerpos antisintetasa son: anti Jo1, anti PL7, anti PL12, anti EJ, anti OJ, anti KS, anti Ha, anti YRS y anti ZO (10, 38, 64).

El anticuerpo anti p155/140 se ha detectado entre el 13 a 21% de pacientes y se asocia a lesiones cutáneas graves (19, 46, 89). Trabajos previos han reportado una asociación entre la participación del corazón y la partícula de reconocimiento de señal, la electrocardiografía, ecocardiografía y, en su caso, la resonancia magnética cardíaca siguen siendo el pilar para el diagnóstico y seguimiento de la inflamación del miocardio en estas enfermedades (9). El anticuerpo anti p140 se observa en dermatomiositis juvenil que frecuentemente presentan calcinosis (38).

Síndrome antisintetasa.

Los principales anticuerpos dirigidos contra enzimas aminoacil ARNt sintetasa son los antihistidil ARNt sintetasa o anti Jo 1. Los pacientes presentan miositis, enfermedad intersticial pulmonar, poliartritis, fiebre, fenómeno de Raynaud y "manos de mecánico". Al inicio de la enfermedad, los pacientes presentan enfermedad intersticial pulmonar (52%), artralgias (24%), pero sólo el 15% presenta manifestaciones cutáneas o musculares típicas (60, 64, 88).

Síndrome anti SRP.

Se caracteriza por el desarrollo de una miopatía grave y cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca congestiva. Se asocian a polimiositis con debilidad muscular proximal grave y simétrica, fibrosis pulmonar y respuesta moderada al tratamiento inmunosupresor. En este subgrupo la supervivencia es muy inferior que en el resto de los pacientes con miopatía inflamatoria (38, 41, 47, 62).

Síndrome anti MI 2.

Los anticuerpos anti Mi 2 son más frecuentes en Dermatomiositis (27%) y tienen sensibilidades y especificidades de un 4 a 18% y un 98 a 100%, respectivamente. Los pacientes suelen presentar una miopatía leve que responde bien al tratamiento y pocas complicaciones extramusculares, pero las manifestaciones cutáneas son prominentes y, a

menudo, pertinaces. Casi siempre aparece un eritema fotosensible en V en el cuello y en un 60% de los pacientes se acompaña del signo de chal, eritema en los hombros y la parte superior de la espalda (4, 31, 56, 64).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico temprano es crucial para el inicio oportuno del tratamiento, lo cual es esencial debido a que ambas formas, tanto Dermatomiositis como Polimiositis, responden al tratamiento. En el caso de las distrofias musculares en las que puede estar presente tanto la elevación de la CK como las anomalías electrodiagnósticas y anatomopatológicas, la diferenciación diagnóstica de la Polimiositis y Dermatomiositis se basa en la historia familiar positiva, el inicio relativamente insidioso y la lenta progresión de la enfermedad (10). En las enfermedades desmielinizantes destacan a) la atrofia muscular espinal, que es un trastorno autosómico recesivo que provoca degeneración de las células del asta anterior de la médula espinal, inicia a cualquier edad y habitualmente la debilidad tiende a ser localizada en vez de difusa, y b) la esclerosis lateral amiotrófica, que condiciona denervación de la neurona motora inferior, signos de neurona motora superior y parálisis bulbar o pseudobulbar. La miastenia gravis es el paradigma de las alteraciones de la unión neuromuscular y puede ser diferenciada de la polimiositis por su afección a los músculos extraoculares y bulbares coexistentes con una prominente fatiga generalizada. Además, la polimiositis debe ser diferenciada de las alteraciones asociadas a diabetes mellitus, como la amiotrofia y la plexopatía, el síndrome de Guillain Barré y la porfiria intermitente aguda (68).

Estudios de laboratorio

La elevación de creatinina fosfoquinasa (CPK), apoya el diagnóstico de la miopatía inflamatoria y tiene una sensibilidad de 69%, pero no es nada específica. Los niveles de CPK están elevados 50 veces el valor normal, solo el 20% de los pacientes tienen niveles normales. Los pacientes que tienen CPK en límites normales pueden tener escasas fibras funcionales o atrofia muscular. La disminución de la CPK se correlaciona con buena respuesta al tratamiento, pero no con la gravedad de la enfermedad. Los anticuerpos antinucleares se detectan en 24 a 60% de los pacientes con dermatomiositis y entre 16 a 40% en polimiositis (4, 24, 31).

Estudios de Imagen y electromiografía

El ultrasonido permite detectar atrofia muscular, calcificaciones y permite guiar la toma de biopsia muscular. La sensibilidad es del 83%, además permite obtener imágenes en tiempo real sin exposición a radiación y es una alternativa costo efectiva en comparación a la resonancia magnética (72, 94, 95).

La resonancia magnética es una técnica altamente sensible para detectar inflamación, las miopatías demuestran alteración de la señal debido al incremento en el agua libre y la infiltración grasa, su sensibilidad es del 100% y su especificidad del 88% (28, 73, 94). Las ventajas de la resonancia magnética incluyen: estudio no invasivo, permite evaluar amplios segmentos musculares, ofrece una guía para la toma de biopsia, y es una técnica no dependiente del operador (86).

La electromiografía incluye cuatro fases: 1) actividad de inserción; 2) actividad espontánea; 3) contracción voluntaria mínima y 4) contracción voluntaria máxima; en esta última, es donde se observa la morfología de los potenciales de acción de unidad motora (PAUM) y el reclutamiento. En las miopatías hay una pérdida de las fibras musculares y como consiguiente disminución del tamaño de unidades motoras. La actividad de inserción puede estar aumentada en la fase aguda. La actividad espontánea es anormal, se observan fibrilaciones, ondas positivas, descargas diatónicas, y descargas repetitivas. En la fase aguda se originan potenciales de acción de unidad motora con disminución en la amplitud y duración, con potenciales polifásicos con duración y amplitud disminuidas. En las miopatías crónicas se observan patrones mixtos, con potenciales polifásicos (31, 73).

Biopsia muscular

Los hallazgos de la biopsia muscular se dividen en: infiltrados endomisiales e infiltrados perivasculares (93). En dermatomiositis la característica histopatológica distintiva es la atrofia perifascicular (4, 27, 56, 83). Mediante microscopía electrónica los primeros cambios que se producen son las inclusiones tubuloreticulares en las arteriolas y capilares intramusculares (31). En la polimiositis la característica distintiva es la variabilidad en el tamaño de la fibra y presencia de mionecrosis (4, 56).

Tratamiento de las miopatías inflamatorias Idlopáticas

El tratamiento debe ser individualizado y busca mantener la función muscular y conseguir la remisión completa de la actividad inflamatoria (24, 79).

Programas de rehabilitación y terapia física

El entrenamiento muscular, con ejercicios contra resistencia en los pacientes con Polimiositis y Dermatomiositis estable, es seguro, no reactiva la enfermedad y mejora la función muscular y la calidad de vida (24).

Tratamiento farmacológico

Existe un consenso general en cuanto a la eficacia de los glucocorticoides, que constituyen el tratamiento de elección al inicio de la enfermedad (45). El tratamiento para inducir la remisión consiste en iniciar con dosis altas de metilprednisolona intravenosa (250 a 500 mg/día, 3 días) o 30 a 60 mg/ día de prednisona oral o equivalente hasta la normalización de las enzimas (58). Los glucocorticoides no siempre logran inducir la remisión de la enfermedad. Hasta un 40% de los pacientes presentan efectos adversos graves y la morbilidad y la mortalidad sigue siendo elevada por la gravedad de las manifestaciones pulmonares, o gastrointestinales (45, 57).

Los inmunosupresores están indicados en pacientes con manifestaciones extramusculares graves o resistente a glucocorticoides y siempre deben utilizarse precozmente para reducir las dosis de éstos. No existen estudios controlados contra placebo que demuestren la superioridad de uno u otro inmunosupresor, por lo que la elección depende de la toxicidad del fármaco y la comorbilidad del paciente (3, 63).

El inmunosupresor más utilizado es el Metotrexato oral o intramuscular 15 a 20 mg/semana, ya que consigue una disminución rápida de la dosis de glucocorticoides y controla bien la actividad de la enfermedad en la mayoría de los pacientes. En caso de no conseguir la remisión, puede añadirse azatioprina oral 2 mg/kg/día (29, 63). La administración de hidroxicloroquina ha demostrado mejoría de las lesiones cutáneas, pero no tiene efecto a nivel muscular (7, 32).

Tratamiento de la enfermedad resistente

Alrededor de un 25% de los pacientes con miopatías inflamatorias no responden o presentan recidivas con los tratamientos habituales. En estos pacientes pueden utilizarse inmunoglobulinas intravenosas (30, 80, 92).

Los estudios abiertos indican que la administración de Inmunoglobulinas IV, 2 g/kg/día en 5 días cada mes, permite controlar los síntomas en pacientes con Dermatomiositis y Polimiositis resistentes (57, 59).

El Rituximab ha sido eficaz en pacientes con polimiositis, dermatomiositis o síndrome antisintetasa. Se utilizan infusiones semanales a dosis de 100 mg/m². Una revisión de 4 pacientes con Dermatomiositis juvenil que recibieron Rituximab demostró un mejor control de su enfermedad. El estudio AIR demostró que Rituximab tiene buena tolerancia y tenía efectos beneficiosos en los pacientes con miopatías inflamatorias (8, 23, 24, 50, 55).

Tratamiento de la enfermedad intersticial pulmonar

Un 30 a 50% de los pacientes con Polimiositis y Dermatomiositis presentan enfermedad intersticial pulmonar aguda, subaguda o crónica (61).

El tratamiento sugerido consiste en pulsos de ciclofosfamida. En 11 de 17 pacientes tratados con ciclofosfamida mejoró la disnea y en 8, la capacidad vital. De los 7 pacientes que necesitaban oxigenoterapia, 6 pudieron suspenderla. La extensión de las lesiones en la tomografía computarizada de alta resolución disminuyó de un 24 a un 13%. No se observaron efectos adversos graves (96)

Tratamiento de las manifestaciones cutáneas

Algunos pacientes con manifestaciones cutáneas resistentes a corticoides e inmunosupresores mejoran con hidroxicloroquina 200 a 400 mg/día (7).

Predictores de daño y mal pronóstico

Las recaídas tienden a ocurrir dentro de los primeros dos años y son más frecuentes en pacientes con retraso del tratamiento y mayores de 60 años (1).

Los factores pronósticos que afectan la sobrevida incluyen: edad avanzada al inicio de la enfermedad, debilidad muscular severa con disfagia al inicio, enfermedad intersticial pulmonar de rápida evolución, infecciones y neoplasias (51). El curso crónico policíclico predice un pobre desenlace, así como la calcinosis y la lipodistrofia en dermatomiositis juvenil (11, 22, 76). El retraso del diagnóstico y dosis bajas de corticoesteroide es un factor de mal pronóstico en polimiositis. La dermatomiositis tiene una sobrevida del 63% a los 5 años y 53% a los diez años. La tasa de mortalidad de los pacientes con miopatía inflamatoria es tres veces mayor que en la población en general (2, 40). Las causas más comunes de muerte son las infecciones, seguido de las neoplasias (51, 91). Los pacientes con polimiositis tienen una sobrevida del 75% a los 5 años y 55% a los diez años. . El daño acumulado es común después de cinco años, regularmente hay atrofia muscular y limitación articular. El Índice de daño en miositis (MDI) es mayor en pacientes con curso crónico de la enfermedad. Los predictores de daño incluyen discapacidad funcional, gravedad al inicio, ulceración en niños y pericarditis en adultos (77, 80).

Los factores de riesgo para enfermedad intersticial pulmonar son presencia de artritis OR 2.57 y presencia de anti Jo1 OR 7.89 además de una edad avanzada (18). Los niveles de deshidrogenasa láctica correlacionan con la actividad de la neumonitis intersticial idiopática y la enfermedad pulmonar intersticial (17). Los factores de riesgo asociados con cáncer son: lesiones necróticas en la piel, eritema peri ungueal, bajos niveles de C4 basales y linfocitosis (33).

III. OBJETIVOS

3.1 General

- **Caracterizar la presentación clínicas, demográfica y las complicaciones en las miopatías inflamatorias durante el periodo de Junio 2011 a Junio 2013**

2.2 Específicos

- **Identificar factores de mal pronóstico asociados con una pobre evolución clínica.**
- **Identificar el tipo de complicaciones asociadas.**

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo de Investigación

Estudio ambispectivo, analítico.

4.2 Período a realizar

Estudio que se realizó durante los meses de Junio 2011 a Junio 2013

4.3 Unidad de análisis

Pacientes con miopatías inflamatorias diagnosticados del 1 de enero del año 2005 al 31 de agosto 2013

4.4 Población

Se incluyó la totalidad de casos con diagnóstico definitivo de miopatía inflamatoria según criterios de Bohan y Peter, que fueron diagnosticados en la Unidad de Reumatología del 1 de enero de 2005 al 31 de agosto de 2013 y que tuvieron seguimientos clínicos periódicos evaluados en más de 3 ocasiones). La fase retrospectiva del estudio incluyó los pacientes evaluados del año 2005 a Junio 2011, la fase prospectiva incluyó los pacientes evaluados de Junio 2011 a Junio 2013. Fueron evaluadas características generales: edad, sexo, tiempo de la enfermedad, tiempo de los síntomas al diagnóstico, presencia de complicaciones, recaída e infecciones. Para el análisis en tabla de 2X2 se realizó una primera distribución en dos grupos. El grupo A pacientes que presentaron infecciones con diagnóstico de miopatía inflamatoria y el grupo B pacientes sin infección y con diagnóstico de miopatía inflamatoria. El cruce de variables fue con hospitalizaciones previas, bronco aspiración, insuficiencia respiratoria, presencia de disnea, disfagia, y el uso de metilprednisolona.

El segundo análisis se realizó comparando 2 grupos; Grupo C con recaída y miopatía inflamatoria y grupo D miopatías inflamatorias sin recaída y las variables analizadas fueron: abandono de tratamiento y buena respuesta al mismo.

El tercer análisis involucro los pacientes fallecidos Grupo E y pacientes no fallecidos Grupo F y las variables a analizar fueron: infecciones, insuficiencia respiratoria, bronco aspiración y neumonía.

4.5 Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 12 años

Ambos sexos

Que cumplieran criterios de Bohan y Peter de 1975

4.6 Criterios de exclusión

Pacientes en los que no se encuentre el expediente

Pacientes con menos de dos meses de seguimiento

Pacientes con Miopatías de otro origen

4.7 Análisis estadístico

Se aplicó estadística descriptiva para las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se expresaron en media desviación estándar e intervalo de confianza (IC) del 95% de la media, y se compararon mediante el análisis de la T de Student de dos colas. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias, porcentajes, mediana, rangos y se compararon mediante la Chi Cuadrada. Para cada factor de riesgo se calculó la Razón de desigualdad (OR) y se aceptó el valor de $p < 0.05$.

4.8 Procedimientos y métodos

1. Se solicitó consentimiento informado para la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes participantes (VER ANEXO 1).
2. Se revisó los expedientes clínicos de pacientes en quienes se había diagnosticado miopatía inflamatoria.
3. Se revisaron variables demográficas como: edad, sexo, fecha de inicio de la enfermedad, duración del seguimiento, procedencia, fecha de la última evaluación.
4. Se identificó la primera manifestación, grado de fuerza muscular y localización de las manifestaciones cutáneas.
5. Se analizaron las pruebas de laboratorio: Creatinfosfoquinasa, factor antinuclear, anti Jo1.
6. Se revisaron los informes de biopsia de musculo, electromiograma, espirometría y radiografía de tórax.
7. Se identificaron los medicamentos utilizados, dosis y cambio de terapia
8. Se determinaron las complicaciones ocurridas en el periodo de seguimiento en la clínica.

9. Los datos anteriormente indicados se anotaron en boleta de recolección de datos estructurada (VER ANEXO 2).

4.9 Recursos materiales

Computadora personal

Programa Excel

Una resma de papel tamaño carta

Impresora

Diez folder tamaño carta con gancho

Expedientes clínicos de pacientes del Hospital Roosevelt

Lápiz

Se desarrolló una boleta de recolección de datos para cada paciente.

4.10 Recursos humanos

Médico investigador

Dos Asesores, médicos Reumatólogos

Revisor de la Universidad de San Carlos de Guatemala

4.11 Financiamiento

Todos los costos fueron cubiertos personalmente sin donativos de ninguna institución o fundación

4.13 Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala Variable	de	Unidad de medida	de
Edad	Tiempo en años contados desde el nacimiento.	Años cumplidos en el expediente medico	Cuantitativa	Discreta Razón		Años	
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina.	Sexo indicado en el expediente medico	Cualitativa	Nominal		Femenino Masculino	
Tratamiento	Fármacos y moléculas, capaces de mejorar el cuadro de enfermedad.	Son los fármacos con evidencia científica que reducen el proceso inflamatorio, y que se encuentran registrados en el expediente.	Cualitativa	Nominal		SI/NO ¿CUAL?	

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala Variable	Unidad de medida
Mialgia	Dolor muscular, que puede afectar a uno, varios músculos del cuerpo.	Síntoma encontrado al entrevistar o registrado en la papeleta	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Artralgia	Dolor articular que puede afectar una o varias articulaciones	Síntoma encontrado al entrevistar o registrado en la papeleta	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Disnea	Dificultad para realizar la respiración que suele ir acompañada de una sensación de falta de aire.	Síntoma encontrado al entrevistar o registrado en la papeleta	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Disfagia	Dificultad para deglutir	Síntoma encontrado al entrevistar o registrado en la papeleta	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medida
<p> Criterios de clasificación de miopatía inflamatoria idiopática </p>	<p> Criterios de Bohan y Peter propuestos y aceptados universalmente para ordenar en grupos a enfermedades las miopatías inflamatorias </p>	<p> Grupo I polimiositis primaria idiopática Grupo II Dermatomiositis primaria idiopática Grupo III Miopatía asociada a neoplasia Grupo IV Miopatía de la infancia Grupo V miopatía asociada a enfermedad del tejido conectivo </p>	<p> Cualitativa </p>	<p> Ordinal </p>	<p> Grupo 1 Grupo 2 Grupo 3 Grupo 4 Grupo 5 </p>

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medida
Criterios de diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática	Proceso inflamatorio muscular caracterizado por debilidad proximal, elevación de enzimas musculares, electromiograma y biopsia compatible.	Debilidad muscular proximal y simétrica. Elevación de enzimas musculares (CPK). Alteraciones electromiográficas compatibles. Biopsia muscular compatible y Erupción típica: (Eritema Heliotropo y/o Pápulas de Gottron)	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medida
Anticuerpos antisintetasa (anti Jo1)	Subgrupo de auto anticuerpos dentro de las miopatías inflamatorias idiopáticas en que la afectación pulmonar es el denominador común	Se considera positiva la medición cuando es mayor de 25 U/IL por método de ELISA	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo
Anticuerpos antinucleares	Determinación analítica que mide las inmunoglobulinas IgG que son específicas contra antígenos del núcleo de células del propio cuerpo.	Título de inmunofluorescencia, informado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo ¿Patrón?
Creatinfosfoquinasa	Es una enzima citoplasmática que cataliza la transferencia de un fosfato de alta energía desde el fosfato de creatina.	Rango estandarizado del laboratorio local, informado en la primera consulta descrito en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta Razón	Unidades/litro

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medida
Pápulas de Gottron	Pápulas o placas eritematosas violáceas que aparecen sobre prominencias óseas, especialmente sobre articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Eritema Heliotropo	Eritema de los párpados, que ocasionalmente se extiende a regiones malares, frontales o temporales, de coloración rojo violácea	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Eritema facial	Eritema de distribución centripeta en área facial	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Eritema flagelado	Bandas lineales no pruriginosas, persistentes presentes en el tronco y extremidades de distribución centripeta y sin contigüidad	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Signo en "v"	Eritema con forma de v sobre el cuello	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Signo en "chal"	El signo del chal o de la manta, es un eritema difuso que ocurre en la parte superior del tórax y los hombros	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Signo en "chaparrera"	Atrofia cutánea, y telangiectasias en áreas laterales de los muslos	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Poiquiloderma	Traçtomos de la pigmentación, lesiones sobrepuestas en áreas fotosensibles	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Afección Peri ungular	Eritema difuso con dilatación irregular de las asas capilares del lecho ungular	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Signo en "manos de mecánico"	Engrosamiento, hiperqueratosis y fisuras de la cara lateral y palmar de los dedos de las manos	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Lipodistrofia	Condición patológica caracterizada por la ausencia focal o general de tejido adiposo	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medición
Ulceras cutáneas	Solución de continuidad con pérdida de sustancia al menos de la Epidermis y parte de la dermis, debido a un proceso necrótico que muestra escasa o nula tendencia a la cicatrización	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Calcinosis cutánea	Depósito en la piel de sales de calcio amorfas e insolubles.	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Fenómeno de Raynaud	Desorden vasoespástico con cambios de color de los dedos de las manos después de la exposición al frío	Cambio de coloración descrita en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medición
Dermatomiositis amioiopática	Lesiones típicas de dermatomiositis con mínima o nula afección muscular	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Atrofia muscular	Reducción de volumen de la masa muscular.	Lesiones descritas en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Enfermedad intersticial pulmonar	Trastorno inflamatorio difuso de las vías aéreas inferiores que causa inflamación y fibrosis de las paredes de los alveolos y engrosamiento del intersticio que los rodea.	Diagnostico hecho por medico y detallado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medición
Fibrosis pulmonar	Proceso de cicatrización pulmonar, se produce cuando los alvéolos (pequeños sacos de aire que transfieren oxígeno a la sangre) se dañan	Diagnostico por hecho medico y el detallado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	S/NO
Esofagitis	Es un término general para designar cualquier inflamación, irritación o hinchazón del esófago.	Diagnostico por hecho medico gastroenterólogo y detallado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	S/NO
Gastropatía erosiva	Inflamación de la mucosa del estómago de carácter crónico o agudo que puede estar provocada por una infección, estrés, o secundaria a otras enfermedades	Diagnostico por hecho medico gastroenterólogo y detallado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	S/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Artritis	Inflamación articular	Es toda inflamación descrita por medico Reumatólogo y descrita en el expediente como sinovitis.	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Debilidad muscular severa	Es la reducción de la fuerza muscular en: Cintura escapular Cintura pélvica Flexores del cuello Respiratorios	Descrita por medico reumatólogo en el expediente clinico como fuerza muscular grado 2 según la escala del concilio británico	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Hemorragia gastrointestinal	Es la pérdida de sangre que se origina en cualquier segmento del tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano. Puede ser alta o baja; la alta es aquella que se produce sobre el ángulo de Treitz, y la baja, la que tiene su origen bajo él.	Diagnostico hecho por medico gastroenterólogo y detallado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medida
Neumonía por aspiración	Neumonía que se origina por la penetración de sustancias extrañas procedentes, generalmente, de las vías digestivas en los pulmones. Únicamente afecta a sujetos que han perdido la conciencia, a los que presentan alteraciones de los músculos faríngeos o a aquellos que tienen debilitado el reflejo nauseoso	Diagnóstica realizado por médico infectólogo basado en tos productiva de flemas purulentas, fiebre, y hallazgos radiográficos encontrados en el examen físico o descritos en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medida
Infección	Es un término clínico que indica la contaminación, con respuesta inmunológica y daño estructural de un hospedero, causada por un microorganismo patógeno, es decir, que existe invasión con lesión tisular por esos mismos gérmenes (hongos, bacterias, protozoos, virus, priones), sus productos (toxinas) o ambos a la vez	Todas aquellas condiciones que generen una respuesta sistémica que sean diagnosticadas por el médico tratante y que estén descritas en el expediente clínico y que hayan sido consensuadas por médico infectólogo	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición	Definición operacional	Tipo	Escala de variable	Unidad de medida
Insuficiencia respiratoria	Frecuencia respiratoria mayor de 30 por minuto	Frecuencia respiratoria mayor de 30, saturación parcial de oxígeno menor a 90% que haga necesaria la ventilación mecánica en el paciente que este descrita en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Muerte	Es el cese de todas las funciones corporales, cerebrales, inclusive la respiración y la función cardíaca de manera irreversible	Todos los casos de pacientes registrados fallecidos en el expediente	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medida
Recaída	Es aquella situación en la que un paciente se ve afectado, durante el periodo de convalecencia de una enfermedad, nuevamente por los síntomas de la misma	Nuevos periodos de debilidad muscular y elevación de Creatinfosfoquinasa después de haber conseguido la remisión, datos obtenidos en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	S/NO
Remisión	Es el estado de ausencia de actividad de una enfermedad en pacientes con una enfermedad crónica conocida	Es la normalización de las enzimas musculares y mejoría de la fuerza muscular en grado 5 según la escala del concilio británico, escrito en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	S/NO
Tiempo de inicio de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta que es diagnosticado.	Cuantitativa	Discreta Razón	Meses

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de variable	Unidad de medida
Tiempo en alcanzar la remisión	Tiempo cuando la fuerza muscular y la Creatinfosfoquinasa se normalicen después de iniciado el tratamiento	Es el tiempo necesario para alcanzar la normalidad de la Creatinfosfoquinasa y obtener el grado 5 de fuerza muscular según la escala del concilio británico y que este escrito en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta Razón	Meses
Tiempo de inicio de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnostico	Es el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta que es diagnosticado por el reumatólogo	Cuantitativa	Discreta Razón	Meses
Abandono de la terapia	Falta de adhesión de una terapia	Cuando el paciente refiera haber omitido el tratamiento	Cualitativa Nominal Dicotómica	Nominal	SI/NO

V. RESULTADOS

El estudio incluyó 61 pacientes con miopatías inflamatorias, con un seguimiento de 23.34 ± 26 meses. Las características demográficas pueden observarse en la tabla 1 y la distribución según edad de las miopatías inflamatorias observarse en la gráfica 1. La Polimiositis primaria se presentó en seis pacientes (9.83%), Dermatomiositis primaria en 42 (68.85%), miopatía juvenil diez casos (16.39%), miositis asociada a neoplasia dos (3.27%), miopatía asociada a enfermedad del tejido conectivo un paciente (1.63%), en el grupo de Dermatomiositis se encontraron 7 pacientes (12.72%) con Dermatomiositis amiopática.

Durante el periodo de evaluación 17 pacientes (27.87%) abandonaron el seguimiento, 23 (37%) presentaron recaída, 29 (47%) alcanzaron remisión y 10 (16.39%) fallecieron.

La edad media fue 34 ± 13.51 años, de sexo femenino fueron 48 pacientes (78.69%), el tiempo desde el inicio de la enfermedad al diagnóstico fue 6.11 ± 15.75 meses.

Dentro de las manifestaciones clínicas iniciales, debilidad muscular proximal estuvo presente en 49 pacientes (80.32%), mialgias 40 (65.57%), disfagia 17 (27.87%), disnea 8 (13.11%), fiebre 8 (13.11%) y artralgias 4 (6.56%). Debilidad muscular proximal severa se presentó en 23 pacientes (37.70%)

Las manifestaciones cutáneas se evaluaron en 55 pacientes con diagnósticos de Dermatomiositis, Dermatomiositis Juvenil, miositis asociada a neoplasia y miositis con enfermedad del tejido conectivo fueron Eritema Heliotropo 74.54%, pápulas de Gottron 60%, cuello en "V" 52%, eritema facial 50.9%, signo del Chal 38.18%, afección peri ungular 29.09%, poliquiloderma 16.36%, atrofia muscular 12.72%, fenómeno de Raynaud 7.27%, calcinosis 7.27%, manos de mecánico 5.45%, lipodistrofia 5.45%, úlceras cutáneas, eritema flagelado y signo de la chaparrera 1.82% respectivamente.

La gastropatía erosiva fue una de las principales afecciones orgánicas en 9 pacientes (14.75%), seguida de los trastornos esofágicos 3 (4.91%), cardíaca 2 (4.91%) enfermedad intersticial pulmonar 2 (3.27%), hipertensión pulmonar 1 (1.63%).

Para evaluar los factores de mal pronóstico se calculó el riesgo para cada variable y su relación con recaídas infecciones y muerte.

El riesgo de recaída (odds ratio OR) para abandono de tratamiento fue 175.15 con intervalo de confianza del 95% de 18.33-1684.38, y la buena respuesta al tratamiento fue un factor protector OR 0.57 (IC 0.20-1.65) (ver tabla 2).

El riesgo de infección (OR) en pacientes con insuficiencia respiratoria fue 23.91 (IC 2.67-214.09), para bronco aspiraron OR 17.87 (IC 4.04-79.00), debilidad muscular severa al inicio OR 10.26 (2.91-36.17), disnea OR 9.03 (IC 1.65-51.46), y disfagia OR 5.55 (IC 1.65-18.67). Las recaídas OR 4.83 (IC 1.51-15.31) y las hospitalizaciones previas OR 4.36 (IC 1.24-15.31) (ver tabla 3).

Los factores asociados a muerte pueden verse en la tabla 4. Los riesgos de muerte (OR) fueron 14.54 (IC 2.69-78.59) para las infecciones, Insuficiencia respiratoria OR 16.00 (IC 2.91-87.76), broncoaspiración OR 14.66 (3.05-70.50).

Las infecciones fueron la complicación más frecuente (ver tabla 5) se reportaron 24 episodios en 19 pacientes, 11 casos de neumonía nosocomial, 5 casos de candida, 3 pacientes recibieron tratamiento para tuberculosis, 2 infecciones del tracto urinario, 1 meningitis, 1 sinusitis y 1 traqueítis.

La Hemorragia digestiva no asociada a trombocitopenia o trastorno de coagulación en 4 casos (6.55%) como complicación gastrointestinal.

La complicación pulmonar más frecuente fue bronco aspiración en 14 pacientes (22.95%), 8 casos de insuficiencia respiratoria necesitaron ventilación mecánica (13.11%) y 1 (1.63%) presentó hemorragia pulmonar (no tenía discrasia sanguínea ni neoplasia documentada).

La principal causa de muerte fue la infección para los detalle ver la tabla 6. Las neoplasias encontradas en el grupo fueron: un caso de tumor renal de células claras y un caso de Sarcoma de Kaposi ambos en el informe de patología. La paciente con sarcoma de Kaposi falleció de proceso infeccioso pulmonar.

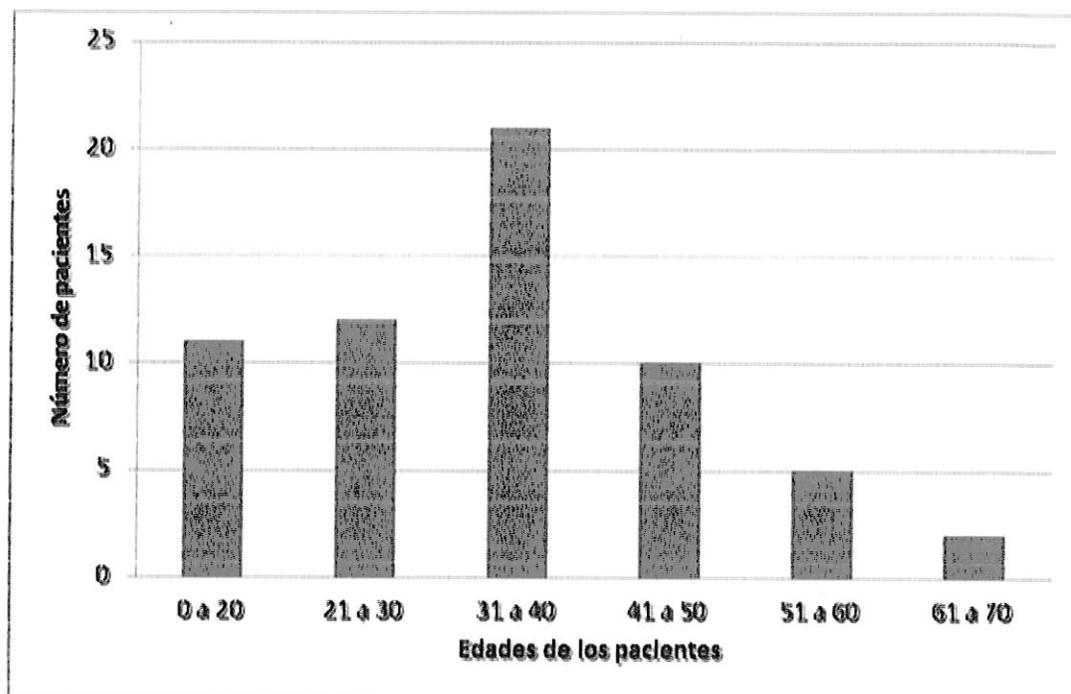
Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con miopatías inflamatorias

Características	*X (**DE)	N = 61	%
Edad (años)	34 (13,51)		
Tiempo del inicio de la enfermedad al diagnóstico (meses)	6,11 (15,75)		
Duración del seguimiento (meses)	23,34 (26,04)		
Sexo femenino		48	78,69
Pacientes que alcanzaron alguna vez remisión con fármacos		29	47,59
Pacientes que abandonaron el seguimiento de la consulta		17	27,87
Pacientes que tuvieron recaída en su seguimiento		23	37,70
Fallecidos		10	16,39
Clasificación de miopatía (Bohan y Peter)			
Polimiositis primaria idiopática		6	9,83
Dermatomiositis primaria idiopática		42	68,85
Miopatía asociada a neoplasia		2	3,27
Miopatía asociada a la infancia – juvenil		10	16,39
Miopatía asociada a enfermedad del tejido conectivo		1	1,63
Criterios de miopatía (Bohan y Peter)			
Debilidad proximal simétrica		58	95,08
Elevación de enzimas musculares		47	77,04
Electromiograma compatible		28	45,90
Biopsia muscular compatible		30	49,18
Lesiones cutáneas		54	88,52
Manifestaciones orgánicas			
Gastropatía erosiva		9	14,75
Esofagitis		3	4,91
Artritis		3	4,91
Enfermedad intersticial pulmonar		2	3,27
Trastornos del ritmo cardíaco		2	3,27
Hipertensión pulmonar		1	1,64
Laboratorios			
CPK	4,713 (5,396)		
FANA moteado (veinte y dos realizados)		13	59,09
Anti Jo positivos (en sesenta y uno pacientes)		5	8,20
Medicamentos			
Prednisona	47,06 (12,43)	57	93,44
Metotrexate	22,59 (4,35)	51	83,61
Plaquinol	392 (40)	26	42,62
Azatioprina	87,50 (47,87)	4	6,56
Rituximab	2,33 (1,21)	7	11,48
Pulsos	3,5 (1)	5	8,2
Ciclofosfamida		2	3,28
Plasmaferesis		1	1,64
Buena respuesta		44	72,13
Abandono de tratamiento		20	32,78

Fuente: expedientes médicos

*X: media, **DE: desviación estándar

Gráfica 1. Distribución de las miopatías Inflammatorias según la edad



Fuente: expedientes médicos

Tabla 2. Factores de riesgo para recaída.

Características evaluadas	GRUPO C Recaída n = 23	GRUPO D No recaída n = 38	Valor de p	OR (IC 95%)
Abandono de tratamiento	19	1	<0,01	175,75 (18,33-1.684,38)
Buena respuesta al tratamiento	13	31	<0,05	0,59 (0,09-0,93)

Fuente: expedientes médicos

Tabla 3. Factores de riesgo de presentar infecciones en pacientes con miopatía inflamatoria.

Características evaluadas	GRUPO A Infecciones n = 19	GRUPO B No infecciones n = 42	Valor de p	OR (IC 95%)
Hospitalizaciones previas	8	6	<0,05	4,36 (1,24-15,31)
Bronco aspiración	11	3	<0,01	17,87 (4,04-79,00)
Insuficiencia respiratoria	7	1	<0,01	23,91 (2,67-214)
Disnea	6	2	<0,05	9,03 (1,65-51,46)
Disfagia	10	7	<0,01	5,55 (1,65-18,67)

Fuente: expedientes médicos

Tabla 4. Factores de riesgo de muerte en pacientes con miopatía inflamatoria.

Características evaluadas	GRUPO E Fallecidos n = 10	GRUPO F No fallecidos n = 51	Valor de p	OR (IC 95%)
Remisión alguna vez	1	28	<0,05	0,09 (0,01-0,77)
Bronco aspiración	7	7	<0,01	14,66 (3,05-70,50)
Insuficiencia respiratoria	5	3	<0,01	16,00 (2,91-87,76)
Infecciones	8	11	<0,01	14,54 (2,69-78,59)

Fuente: expedientes médicos

Tabla 5. Complicaciones de los pacientes con miopatía inflamatoria

Complicación	N = 61	Porcentaje
Derrame pleural	2	3,28
Convulsiones	2	3,28
Trombocitopenia	3	4,92
Hemorragia digestiva	4	6,55
Disfunción hepática	5	8,19
Insuficiencia respiratoria	8	13,11
Bronco aspiración	14	22,95
Infección	24	39,34
✓ Neumonía nosocomial	11	
✓ Cándida	5	
✓ Tuberculosis*	3	
✓ Infecciones del tracto urinario	2	
✓ Meningitis	1	
✓ Sinusitis	1	
✓ Traqueítis	1	

Fuente: expedientes médicos

*Se identificó como diagnóstico de tuberculosis todos aquellos casos en los que se recibió tratamiento antifímico.

Tabla 6. Causas de muerte en los pacientes con miopatía inflamatoria

Causa de muerte	n = 10	Porcentaje
Infección (sepsis)	8	80%
✓ Neumonía nosocomial	7	
✓ Infección de tracto urinario nosocomial	1	
Hemorragia gastrointestinal	1	10%
Hemorragia pulmonar	1	10%

Fuente: expedientes médicos

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La presentación clínica, el riesgo de recaída, el riesgo de infecciones y las complicaciones que presentaron 61 pacientes fueron analizados en base a los objetivos del estudio.

En relación a la presentación clínica se pudo identificar algo muy similar a lo encontrado en otros estudios de población latina del continente americano.

La edad media en el estudio fue 34 ± 13.51 años, Pinto y colaboradores realizaron un estudio en la población de Medellín Colombia y encontraron una edad media de 34.5 años, al igual que Ríos en Puerto Rico reportan una edad de 30 ± 11.8 años. Estos datos se repiten en estudios realizados en España, Jordán, y China por diferentes autores en donde las edades oscilan entre 30- 47 años (65, 67, 74, 78, 84).

El sexo femenino fue el más afectado con el 78.69% y una relación 3.69 a 1 comparado con sexo masculino. Pinto en Colombia reporta 75% y una relación 4.1 a 1, Ríos en el año 2005 reporta una mayor prevalencia en el sexo femenino del 76% de los casos. Al evaluar poblaciones a nivel mundial se puede identificar que el sexo femenino es el grupo más afectado (74, 78).

Al clasificar las miopatías inflamatorias de acuerdo a los criterios de Bohan y Peter la Dermatomiositis fue la más frecuente 68.85% seguida de la Dermatomiositis juvenil 16.39%, Polimiositis 9.83%, miositis asociada a neoplasia 3.27% y miositis asociada a enfermedad del tejido conectivo 1.63%. La Dermatomiositis Amiopática se presentó en el 12.72% de los casos de Dermatomiositis. Los resultados son similares a poblaciones como Puerto Rico, China no así con Inglaterra en donde se reportaron mayor porcentaje de Polimiositis (78, 84, 87).

Debilidad muscular proximal fue el síntoma de consulta más frecuente en el 80.32%, el dolor muscular estuvo en 65.57 de los casos, seguido de disfagia 27.87%, disnea 13.11%, artralgias 6.56%. Mustafá y Colaboradores en el estudio que realizaron indican que la fiebre estuvo presente al inicio del seguimiento en el 16%, la disfagia 40% y disnea 26% seguido de artralgias en 20% (67).

Las manifestaciones cutáneas fueron Eritema Heliotropo 74%, Pápulas de Gottron 60%, cuello en V 52%, Eritema facial 50.9%, Chal 38%, afección ungueal 29%, poliquiloderma 16%, Fenómeno de Raynaud y Calcinosis 7.27%, manos de mecánico, 5.45% y Signo de

la Chaparrera 1.82%. Al igual que lo encontrado en la población colombiana por Pinto (74). El eritema Heliotropo y las Pápulas de Gottron son las lesiones cutáneas predominantes donde reportó el 88% para el Eritema Heliotropo y Pápulas de Gottron respectivamente. Mustafá encontró Eritema Heliotropo en el 90% de los casos y la Pápulas de Gottron en el 52% (67). Shu reporta 4.7% de calcinosis, 12.7% de poiquiloderma (84). De esta información se puede saber que a pesar de que ya sabemos cuáles son las lesiones predominantes aún nos falta mejorar la observación de algunas lesiones cutáneas como poiquiloderma y la afección ungular que podrían tener un sub registro y que además debe estudiarse si tienen relación con la severidad o cronicidad de estas enfermedades.

Las manifestaciones orgánicas encontradas en el estudio fueron gastropatía erosiva 14.75%, esofagitis y artritis 4.91%, y enfermedad intersticial y afección cardíaca 3.27% (trastornos del ritmo eléctrico una taquicardia supra ventricular y un caso de disautonomía). Pinto encontró enfermedad intersticial pulmonar en el 10.8%, miocarditis 6.8%, Glomerulonefritis 3.4%. Ríos reportó 5% de enfermedad pulmonar, no reportando afección gastrointestinal ni cardíaca. Torres encontró enfermedad pulmonar en el 38%, gastrointestinal 35% y cardíaca 28%. Shu enfermedad pulmonar del 49%, hipertensión pulmonar 10.6%, compromiso cardíaco en 34%. Lo más interesante es que la población en estudio mostró menos afección pulmonar que en otras de Europa y Asia, y es de resaltar que los datos de estas publicaciones involucran solo la enfermedad pulmonar como manifestación y no las complicaciones como broncoaspiración (74, 78, 84, 91)

El riesgo de recaída estuvo fuertemente asociado con el abandono de tratamiento OR 175.15 (IC 95% 18.33-1,684), lo que nos indica que la muestra es pequeña por los intervalos amplios, sin embargo no se puede menospreclar esta información.

El riesgo de infecciones fue mayor en los pacientes que necesitaron ventilación mecánica OR 23.91 (IC 2.67 a 214.09) y los pacientes que por presentar afección de músculos respiratorios bronco aspiraron OR 17.87 (4.04 a 79). Chen reporta neumonía por aspiración en 21.1% seguido por infecciones oportunistas 18.4% (19).

Chen en relación a la mortalidad encontró como factores de riesgo encontrando diferencias para las infecciones en pacientes con terapia de inmunoglobulina enfermedad pulmonar intersticial y los fallecidos. Encontrando un OR de 7.24 (2.67 a 19.65) de la enfermedad pulmonar.

La mortalidad encontrada en el estudio fue del 16.39% y la principal causa de muerte fueron las infecciones. Sultán encontró una mortalidad del 13% (87), Pinto 13.8%, Mustafá 20%. En el estudio de Miro y colaboradores realizado en Barcelona España en donde evaluó 135 pacientes en un periodo de 20 años, encontró que la principal causa de muerte eran las infecciones en el 31 %, dato mucho mayor al 16.39% encontrado en este estudio. Torres en 2006 en un estudio transversal realizado en España en un periodo de 25 años que incluyó 107 pacientes con el objetivo de evaluar la mortalidad encontró un 28% de mortalidad en los pacientes estudiados, reporta al cáncer como 10% de causa de muerte, 3% debido a la afección pulmonar y solamente 1% de vida a las infecciones (65, 67, 74). Shu en el 2011 reporta una mortalidad del 17%, Shu Encontró diferencias para presentar mortalidad en relación al compromiso cardiaco en la positividad al Anti-Jo1 (84).

Al final se puede observar diferencias de la población estudiada a otras del mundo, se puede observar que el cáncer no es una causa de muerte, que la enfermedad pulmonar intersticial es mucho menos frecuente, y cabe mencionar además que los pacientes que presentaron enfermedad intersticial pulmonar fueron negativos para el auto anticuerpo anti Jo 1, por lo que debe prevalecer la buena valoración clínica en este aspecto.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1. Las características demográficas fueron sexo femenino 78%, edad media de 34 años y tiempo de inicio de la enfermedad al diagnóstico de 6.11 meses. El diagnóstico clínico por debilidad proximal simétrica fue en 95%, por biopsia muscular 49% y por electromiografía 45%.**
- 6.1.2. La presentación clínica fue debilidad muscular proximal 80%, mialgia 65%, disfagia 27% y lesiones cutáneas 16%.**
- 6.1.3. Los principales factores de mal pronóstico fueron abandono de tratamiento y presentar insuficiencia respiratoria.**
- 6.1.4. Los factores mal pronóstico y de riesgo para recaída fueron abandono de tratamiento OR 175.75, y para la buena respuesta al tratamiento OR 0.59.**
- 6.1.5. Los factores mal pronóstico y de riesgo para infección fueron por insuficiencia respiratoria OR 23.91, por broncoaspiración OR 17.87, disfagia OR 5.55, y hospitalizaciones previas OR 4.36.**
- 6.1.6. Los factores de mal pronóstico y de riesgo para fallecimiento fueron broncoaspiración 14.66, infecciones 14.54%, hospitalizaciones previas 4.66**
- 6.1.7. Las complicaciones asociadas fueron infecciones 39.34%, broncoaspiración 22.95%, insuficiencia respiratoria 13.11% y hemorragia digestiva 6.55%**

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Identificar de manera temprana los casos de miopatías inflamatorias**
- 6.2.2. Establecer un protocolo que determine el manejo de los casos con compromiso de músculos de la respiración y deglución.**
- 6.2.3. Reforzar las medidas educativas a los pacientes para disminuir el abandono de tratamiento que es un factor de riesgo para recaída.**
- 6.2.4. Implementar vigilancia estricta en relación a los factores de riesgo para desarrollar infecciones (utilización de pulsos de metilprednisolona, insuficiencia respiratoria, broncoaspiración).**
- 6.2.5. Priorizar los casos con debilidad severa, disnea, fiebre e infecciones ya que son los casos propensos a muerte de pacientes la cual se presenta en 16.39%.**
- 6.2.6. Realizar un estudio de los agentes etiológicos de las infecciones en pacientes con miopatía inflamatoria.**
- 6.2.7. Evaluación conjunta con gastroenterología de los casos con compromiso gastrointestinal.**

6.3 APORTES

Los principales aportes de esta investigación fueron.

- 6.3.1. Reconocer características clínicas de los pacientes con miopatías inflamatorias en la población guatemalteca: poiquiloderma, eritema flagelado, signo de Holster, etc.
- 6.3.2. Demostrar que la principal afección orgánica en nuestros pacientes es gastroesofágica
- 6.3.3. Establecer factores de riesgo para recaída como fue abandono de tratamiento, y conocer factores protectores en este caso en especial la buena respuesta al tratamiento.
- 6.3.4. Reconocer grupos susceptibles de infección como los que presentan déficit de músculos respiratorios que están en riesgo de bronco aspirar o necesitar ventilación mecánica.
- 6.3.5. Conocer la principal causa de muerte, en este caso las infecciones.
- 6.3.6. Conocer la frecuencia de neoplasia y de Enfermedad Intersticial pulmonar en las miopatías inflamatorias.

VII. REFERENCIAS BIBLIORAFICAS

1. Agarwal SK, Monach PA, Docken WP, Coblyn JS. Characterization of relapses in adult idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Rheumatol* 2006; 25:476-481.
2. Airio A, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and Mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheum* 2006; 25: 234-239.
3. Al Mayouf S, Al Mazyed A, Bahabri S. Efficacy of early treatment of severe juvenile dermatomyositis with intravenous methylprednisolone and methotrexate. *Clin Rheumatol* 2000; 19:138-1341.
4. Amato AA, Barohn RJ. Evaluation and treatment of inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1060-1068.
5. Andrade Ortega L. Miopatías y relación con el cáncer. *Reumatol Clin* 2009; 5:28-31.
6. Andrew L. Mammen. Dermatomiositis y Polimiositis. Presentación clínica, autoanticuerpos y patogénesis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1184 (2010) 134–153.
7. Ang GC, Werth VP. Combination antimalarials in the treatment of cutaneous dermatomyositis: a retrospective study. *Arch Dermatol* 2005; 141:855-859.
8. Bader Meunier B, Decaluwe H, Barnerias C, et al. Safety and efficacy of rituximab in severe juvenile dermatomyositis: results from 9 patients from the French Autoimmunity and Rituximab registry. *J Rheumatol* 2011; 38:1436-1440.
9. Bazzani C, Cavazzana I, Ceribelli A, et al. Cardiological features in idiopathic inflammatory myopathies. *J Cardiovasc Med* 2010; 11:906-911.
10. Bielsa I. Dermatomiositis. *Reumatol Clin* 2009; 5:216-222.

11. Bingham A, Mamyrova G, Rother KI, et al. Predictors of acquired lipodystrophy in juvenile onset dermatomyositis and a gradient of severity. *Medicine* 2008; 87:70-86.
12. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first part). *N Engl J Med* 1975; 292: 344-347.
13. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second part). *N Engl J Med* 1975; 292: 403-407.
14. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, et al. Incidence of malignant disease in biopsy proven inflammatory myopathy. A population based cohort study. *Ann Intern Med* 2001; 134:1087-1095.
15. Burnouf M, Mahé E, Verpillat P, et al. Cutaneous necrosis is predictive of cancer in adult dermatomyositis. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130:313-316.
16. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a casecontrol study. *Br J Dermatol* 2001; 144:825-831.
17. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of interstitial lung disease in dermatomyositis and polymyositis. *Acta Derm Venereol* 2007; 87:33-38.
18. Chen IJ, Jan Wu YJ, Lin CW, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis *Clin Rheumatol* 2009;28:639-646.
19. Chen IJ, Tsai WP, Wu YJ, Luo SF, Ho HH, Liou LB, Chen JY, Kuo CF, Chang HC, Yang CH, Yu KH. Infections in polymyositis and dermatomyositis: analysis of 192 cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Dec; 49(12):2429-37.
20. Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, et al. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer associated myositis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1345-1349.

21. Clodagh LA, Pilkington C. Juvenile Dermatomyositis: extramuscular manifestations and their management. *Curr Opin Rheumatol* 2009; 21:575-580.
22. Compeyrot Lacassagne S, Feldman BM. Inflammatory myopathies in children. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33:525-553.
23. Cooper MA, Willingham DL, Brown DE, et al. Rituximab for the treatment of juvenile dermatomyositis: a report of four pediatric patients. *Arthritis Rheum* 2007; 56:3107-3111.
24. Cordeiro AC, Isenberg DA. Treatment of inflammatory myopathies. *Postgrad Med J*, 2006; 82: 417-424.
25. Corrales, Martha. Dermatomiositis Infantil. Tesis UFM 1985.
26. Couderc M, Gottenberg JE, Mariette X, et al. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of refractory inflammatory myopathies in adults: results from the AIR registry. *Rheumatology (Oxford)* 2011 Dec; 50 :2283-9
27. Cox S, Limaye V, Hill C, et al. Idiopathic inflammatory myopathies: diagnostic criteria, classification and epidemiological features. *Int J Rheum Dis* 2010; 13:117-124.
28. Curiel RD, Jones R, Brindle K. Magnetic Resonance Imaging of the Idiopathic Inflammatory myopathies. *Ann N.Y Acad Sci* 2009; 1154:101-114.
29. Dalakas MC, Hohfeld R. Polymyositis and Dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362:971-982.
30. Dalakas M, Illa I, Dambrosia J, et al. A controlled trial of high dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993; 329:1993-2000.

31. Dimachkie MM. Idiopathic inflammatory myopathies. *J Neuroimmunol* 2011; 231:32-42.
32. Dugan EM, Huber AM, Miller FW, et al. Review of the classification and assessment of the cutaneous manifestations of the idiopathic inflammatory myopathies. *Dermatol Online J* 2009; 15:2.
33. Fardet L, Dupuy A, Gain M, et al. Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis. *Medicine* 2009; 88:91-97.
34. Fathi M, Lundberg IE, Tornling G. Pulmonary Complications of Polymyositis and Dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28:451-458.
35. Ferro M, Beber R, Cáceres J, Eduardo A. Dermatomiositis y polimiositis, experiencia con 84 casos durante un periodo de 20 años 1973-1993. Ediciones superación 1993. Pág. 23-30.
36. Garcia MacGregor, Ernesto. Breve Historia de la Reumatología. Sociedad Venezolana de Reumatología 2010. Pág. 26-27.
37. Greenberg SA, Pinkus JL, Pinkus GS, et al. Interferon alpha/beta mediated Innate Immune mechanisms in dermatomyositis. *Ann Neurol* 2005; 57:664-678.
38. Gunawardena H, Betteridge ZE, McHugh NJ. Myositis specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. *Rheumatology* 2009; 48:607-612.
39. Guseinova D, Consolaro A, Trail L, et al. Comparison of clinical features and drug therapies among European and Latin American patients with juvenile Dermatomiositis. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29:117-124.
40. Hashkes PJ, Wright BM, Lauer MS, et al. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in the US. *Arthritis Rheum* 2010; 62:599-608.

41. Hengstman GJ, ter Laak HJ, Vree Egberts WT, et al. Anti signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:1635-1638.
42. Hilton-Jones D. Observations on the classification of the inflammatory myopathies. *Presse Med* 2011; 40: 199-208.
43. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: A population based study. *Lancet* 2001; 357:96-100.
44. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis. *Neuromuscul Disord* 2004; 14:337-345.
45. Iorizzo LJ 3rd, Jorizzo JL. The treatment and prognosis of dermatomyositis: an updated review. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:99-112.
46. Kaji K, Fujimoto M, Hasegawa M, et al. Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. *Rheumatology* 2007; 46:25-28.
47. Kao AH, Lacomis D, Lucas M, et al. Anti signal recognition particle autoantibody in patients with and patients without idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum.* 2004; 50:209-215.
48. Kumar TS, Aggarwal A. Approach to a patient with connective tissue disease. *Indian J Pediatr* 2010; 77:1157-1164.
49. Levine D, Miller S, Al Dawsari N, et al. Paraneoplastic Dermatoses Associated With Gynecologic and Breast Malignancies. *Obstet Gynecol Surv* 2010; 65:455-461.

50. Levine TD. Rituximab in the treatment of dermatomyositis: an open label pilot study. *Arthritis Rheum* 2005; 52:601-607.
51. Lundberg IE, Forbess CJ. Mortality in idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26:109-114.
52. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland) clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. *Rheumatology* 2006; 45:1255-1260.
53. Madan V, Chinoy H, Griffiths CE, Cooper RG. Defining cancer risk in dermatomyositis. Part I. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34:451-455.
54. Madan V, Chinoy H, Griffiths CE, Cooper RG. Defining cancer risk in dermatomyositis. Part II. Assessing diagnostic usefulness of myositis serology. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34:561-565.
55. Mahler EA, Blom M, Voermans NC, et al. Rituximab treatment in patients with refractory inflammatory myopathies. *Rheumatology* 2011 Dec; 50:2206-13.
56. Mammen AL. Dermatomyositis and polymyositis Clinical presentation, autoantibodies, and pathogenesis. *Ann NY Acad. Sci.* 2010; 1184:134-153.
57. Manlhiot C., Tyrrell P., Liang L., Atkinson A., Lau W., Feldman B. Safety of intravenous immunoglobulin in the treatment of juvenile dermatomyositis: Adverse reactions are associated with immunoglobulin A content. *Pediatrics.* 2008; 121:626-630.
58. Marie I. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. *Presse Med* 2011; 40:257-270.
59. Marie I, Menard L, Hatron P, et al. Intravenous immunoglobulins for steroid refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: A series of 73 patients. *Arthritis Care Res* 2010; 62:1748-1755.

60. Matsushita T, Hasegawa M, Fujimoto M, et al. Clinical evaluation of anti aminoacyl tRNA synthetase antibodies in Japanese patients with dermatomyositis. *J Rheumatol* 2007; 34:1012-1018.
61. Meyer O, Hayem G, Palazzo E, et al. Interstitial lung disease due to polymyositis or dermatomyositis: effect of a 6 month course of i.v. pulse cyclophosphamide. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:724.
62. Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, Pestronk A. Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73:420-428.
63. Miller J, Walsh Y, Saminaden S, et al. Randomized double blind trial of methotrexate and steroids compared with azathioprine and steroids in the treatment of idiopathic inflammatory myopathy. *J Neurol Sci* 2002; 199: S53.
64. Mimori T, Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19:523-529.
65. Miró O, Laguno M, Alonso JR, Casademont J, Herrero C, Selva A, Urbano-Márquez A, Grau JM. Clinical course of idiopathic inflammatory myopathies: complications, survival and prognostic factors. *Med Clin (Barc)*. 1999 Apr 24; 112(14):521-6.
66. Morganroth PA, Kreider ME, Okawa J, et al. Interstitial lung disease in classic and skin predominant dermatomyositis: a retrospective study with screening recommendations. *Arch Dermatol* 2010; 146:729-738.
67. Mustafa KN, Dahbour SS. Clinical characteristics and outcomes of patients with idiopathic inflammatory myopathies from Jordan 1996-2009. *Clin Rheumatol*. 2010 Dec; 29(12):1381-5.

68. Nava A, Orozco-Barocio G. Abordaje en el diagnóstico diferencial de las miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin* 2009; 5:32-34.
69. Ng KP, Ramos F, Sultan SM, Isenberg DA. Concomitant diseases in a cohort of patients with idiopathic myositis during long-term follow-up. *Clin Rheumatol* 2009; 28:947-953.
70. O'Hanlon TP, Carrick DM, Arnett FC, et al. Immunogenetic risk and protective factors for the idiopathic inflammatory myopathies: distinct HLA A, B, DRB1 allelic profiles and motifs define clinicopathologic groups in Caucasians. *Medicine* 2005; 84:338-349.
71. Okada S, Weatherhead E, Targoff IN, Wesley R, Miller F. Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease. *Arthritis Rheum* 2003;48:2285-93
72. Parker L, Nazarian LN, Carrino JA, et al. Musculoskeletal imaging: medicare use, costs, and potential for cost substitution. *J Am Coll Radiol* 2008; 5:182-188.
73. Peña Ayala A, Escobar Cedillo RE, Espinosa Morales R, Pineda Villaseñor C. Imaging techniques and electromyography in inflammatory myopathies. *Reumatol Clin* 2009; 5:23-27.
74. Pinto Peñaranda, Ángel Mauricio, Bohórquez A, López M. Caracterización de los pacientes con Polimiositis y Dermatomiositis del Servicio de Reumatología del Instituto de Seguros Sociales de Medellín, Colombia, 1992-2000. *Revista colombiana de reumatología* 2003 Marzo; 1 (10): 9-18.
75. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28:833-857.

76. Ravelli A, Trail L, Ferrari C, Ruperto N, et al. Long term outcome and prognostic factors of juvenile dermatomyositis: a multinational, multicenter study of 490 patients. *Arthritis Care Res* 2010 15; 62:63-72.
77. Rider LG, Lachenbruch PA, Monroe JB, et al. Damage extent and predictors in adult and juvenile dermatomyositis and polymyositis as determined with the myositis damage Index. *Arthritis Rheum* 2009; 60:3425-3435.
78. Ríos G. Retrospective review of the clinical manifestations and outcomes in Puerto Ricans with idiopathic inflammatory myopathies. *J Clin Rheumatol*. 2005 Jun; 11(3):153-6.
79. Ruperto N, Ravelli A, Pistorio A, et al. The provisional Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Disease activity core set for the evaluation of response to therapy in juvenile dermatomyositis: a prospective validation study. *Arthritis Rheum* 2008; 59:4-13.
80. Saito E., Koike T., Hashimoto H., Miyasaka N., Ikeda Y., Hara M., Efficacy of high dose Intravenous Immunoglobulin therapy in Japanese patients with steroid resistant polymyositis and dermatomyositis. *Mod Rheumatol*. 2008; 18:34-44.
81. Sanner H, Gran J T, Sjaastad I. Cumulative organ damage and prognostic factors in juvenile dermatomyositis: a cross sectional study median 6.8 years after symptom onset. *Rheumatology*, 2009; 48: 1451-1547.
82. Shamim EA, Rider LG. Differences in idiopathic inflammatory myopathy phenotypes and genotypes between Mesoamerican Mestizos and North American Caucasians: ethnogeographic influences in the genetics and clinical expression of myositis. *Arthritis Rheum*. 2002 Jul;46(7):1885-93.
83. Sato JO, Sallum AM, Ferriani VP, et al. A Brazilian registry of juvenile dermatomyositis: onset features and classification of 189 cases. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27:1031-1038.

84. Shu XM, Lu X, Xie Y, Wang GC. Clinical characteristics and favorable long-term outcomes for patients with idiopathic inflammatory myopathies: a retrospective single center study in China. *BMC Neurol.* 2011 Nov 9; 11:143. doi: 10.1186/1471-2377-11-143.
85. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow up implications: a Scottish population based cohort study. *Br J Cancer* 2001; 85:41-45.
86. Suber T, Casciola Rosen L, Rosen A. Mechanisms of disease: Autoantigens as clues to the pathogenesis of myositis. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2008; 4: 201-209
87. Sultan SM, Ioannou Y, Moss K, Isenberg DA. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: morbidity and mortality. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Jan;41(1):22-6.
88. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22:668-674.
89. Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP, et al. A novel autoantibody to a 155 kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006; 54:3682-3689.
90. Tomasová Studynková J, Charvát F, Jarosová K, Vencovsky J. The role of MRI in the assessment of polymyositis and dermatomyositis. *Rheumatology* 2007; 46:1174-1179.
91. Torres C, Belmonte R, Carmona L, et al. Survival, mortality and causes of death in inflammatory myopathies. *Autoimmunity* 2006; 39: 205-215.
92. Tufan F, Kamali S, Erer B, et al. Safety of high dose intravenous immunoglobulin in systemic autoimmune diseases. *Clin Rheumatol* 2007; 26:1913-1915.

93. Vázquez del Mercado M, Arana V, Heron M, et al. Alteraciones histológicas y moleculares en miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin* 2009; 5:20-22.
94. Walker UA. Imaging tools for the clinical assessment of idiopathic inflammatory myositis. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20:656-661.
95. Weber MA, Jappe U, Essig M, et al. Contrast enhanced ultrasound in dermatomyositis and polymyositis. *J Neurol* 2006; 253:1625-1632.
96. Yamasaki Y, Yamada H, Yamasaki M, Ohkubo M, Azuma K, Matsuoka S, Kurihara Y, Osada H, Satoh M, Ozaki S. Intravenous cyclophosphamide therapy for progressive interstitial pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatology* 2007 Jan; 46(1):124-30.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Registro medico	<input type="text"/>
Edad (años)	
Sexo	Femenino () Masculino ()
Procedencia	
Fecha de inicio de la enfermedad	<input type="text"/>
Fecha de la última evaluación	<input type="text"/>
Tiempo en alcanzar la remisión	<input type="text"/>
Duración del seguimiento (meses)	<input type="text"/>

Síntomas al diagnóstico

Mialgia	SI ()	NO ()
Artralgia	SI ()	NO ()
Disnea	SI ()	NO ()
Disfagia	SI ()	NO ()

Clasificación de miopatía inflamatoria

Grupo I	Polimiositis primaria	()
Grupo II	Dermatomiositis primaria	()
Grupo III	Miopatía asociada a neoplasia	()
Grupo IV	Miopatía de la infancia	()
Grupo V	Miopatía asociada a enfermedad del tejido conectivo	()

Criterios de miopatía inflamatoria

Debilidad proximal	SI ()	NO ()
Elevación de enzimas musculares	SI ()	NO ()
Electromiograma compatible	SI ()	NO ()
Biopsia muscular compatible	SI ()	NO ()
Lesiones cutáneas	SI ()	NO ()

Manifestaciones cutáneas

Pápulas de Gottron	SI ()	NO ()
Eritema Heliotropo	SI ()	NO ()
Eritema Facial	SI ()	NO ()
Eritema Flagelado	SI ()	NO ()
Signo en "V"	SI ()	NO ()
Signo en "Chal"	SI ()	NO ()
Signo en "Chaparrera"	SI ()	NO ()
Signo en "manos de mecánico"	SI ()	NO ()
Poiquiloderma	SI ()	NO ()
Afección peri ungular	SI ()	NO ()
Lipodistrofia	SI ()	NO ()
Úlceras cutáneas	SI ()	NO ()
Calcinosis cutánea	SI ()	NO ()
Fenómeno de Raynaud	SI ()	NO ()
Dermatomiositis amiopática	SI ()	NO ()
Atrofia muscular	SI ()	NO ()

Manifestaciones orgánicas

Enfermedad intersticial pulmonar	SI ()	NO ()
Fibrosis pulmonar	SI ()	NO ()
Esofagitis	SI ()	NO ()
Gastritis	SI ()	NO ()
Hemorragia digestiva	SI ()	NO ()
Artritis	SI ()	NO ()
Debilidad muscular	SI ()	NO ()

Complicaciones

Neumonía	SI ()	NO ()
Insuficiencia respiratoria	SI ()	NO ()
Infección	SI ()	NO ()
Muerte	SI ()	NO ()

Factores pronósticos

Neoplasia SI () NO () ¿Cuál?___
Enfermedad autoinmune asociada SI () NO () ¿Cuál?___
Abandono de tratamiento SI () NO ()
Recaída SI () NO ()
Remisión SI () NO ()
Debilidad muscular < de grado 3 al diagnóstico SI () NO ()
Respuesta al tratamiento Buena () Mala ()

Serología

ANA Positivo () Negativo () Patrón _____
ANTI Jo 1 Positivo () Negativo () Valor _____

Estudios de laboratorio al diagnóstico

CPK _____
NIVEL DE COMPLEMENTO _____

Tratamiento (dosis)

Prednisona	
Metotrexato	
Azatioprina	
Plaquinol	
Rituximab	
Ciclofosfamida	

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada "Caracterización clínica de las Miopatias Inflamatorias" para propósito de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.