



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

PREVALENCIA DE DAÑO MEDIDA CON EL MDI-MYODAM
EN PACIENTES CON MIOSITIS INFLAMATORIAS,
RELACIÓN CON CARACTERÍSTICAS DE LA
ENFERMEDAD Y COMORBILIDADES. EVALUACIÓN EN
EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER TÍTULO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. OLIVIA ENRÍQUEZ ANTONIO

TUTOR DE TESIS:

DRA. LILIA ANDRADE ORTEGA

ASESOR DE TESIS:

DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS



CIUDAD DE MÉXICO

JULIO, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS AMARO HERNÁNDEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
REUMATOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

DRA. LILIA ANDRADE ORTEGA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

AGRADECIMIENTOS

“Na quí ganna shi modu hruuyá, guixilayuri’ na. Na hrulue ti badu caguite guria nisado’ ne rieche hra bidxela’ ti guieruzaani ma pe sicaru qui stobi. Ne nizado’ nesheni shanee ne qui cashale’nii”

No sé lo que puedo parecer al mundo; pero para mí mismo, sólo he sido como un niño jugando a la orilla del mar, y divirtiéndome al hallar de vez en cuando un guijarro más suave o una concha más hermosa que de costumbre, mientras que el gran océano de la verdad permanecía sin descubrir ante mí”

Issac Newton

A mis Padres por su capacidad de entrega, por su mas sincero amor con el que me motivan por la constante mejora, para ser un mejor ser humano

Quiero expresar también mi agradecimiento tantas personas que durante el camino me han brindado un gesto, una palabra de aliento. Para ayudarme a encontrar lo que hay en mi.

Olivia Enríquez Antonio

Índice

Introducción.....	5
Definición del problema.....	7
Justificación.....	8
Pregunta de investigación.....	8
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	9
Material y métodos.....	9
Variables independientes.....	13
Variables dependientes.....	15
Análisis estadístico.....	18
Resultados.....	19
Discusión	34
Conclusiones.....	38
Anexos.....	40
Referencias.....	43

INTRODUCCIÓN

Las miositis inflamatorias idiopáticas (MI) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes que incluyen dermatomiositis, polimiositis, miositis asociada a neoplasia, miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo (1).

Es indudable que, además de la poca frecuencia de estos padecimientos, lo que dificulta el reunir grupos grandes de pacientes para los estudios clínicos, los principales obstáculos al evaluar el daño acumulado, son las comorbilidades, la historia terapéutica, el curso crónico de la enfermedad, las recaídas (2).

Un gran porcentaje de las MI tienen un curso monofásico, como es el caso de la dermatomiositis, en tanto que el curso polifásico, se presenta en la polimiositis. Este curso de la enfermedad condiciona modificaciones el tratamiento y uso a largo de plazo de corticoesteroides e inmunosupresores que condicionan una morbilidad significativa y daño independiente (5).

Aunque en los últimos años se han realizado importantes avances en la comprensión, evolución y la respuesta terapéutica. Ha sido la falta de uniformidad en los parámetros evaluados, uno de los principales obstáculos al evaluar la morbilidad acumulada, es decir daño en estos pacientes.(3)

Es por ello de gran importancia contar con herramientas confiables y validadas que permitan evaluar la actividad de este grupo de padecimientos así como el daño acumulado y si existe o no asociación con otras variables. La utilización de dichos índices, permitirán definir con exactitud la evolución de las MI, así como la respuesta a los tratamientos, tanto convencionales como innovadores, de que se dispone en la actualidad (13). Además, su uso generalizado permitirá que los resultados obtenidos de los diferentes estudios clínicos sean, hasta cierto punto, comparables entre sí.

El esfuerzo por desarrollar instrumentos uniformes de evaluación en las MI es relativamente reciente. Fue en junio de 1999, durante el Congreso de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) realizado en Glasgow, cuando el grupo del IMACS (Internacional Myositis Outcome Assessment Collaborative Study Group) comenzó con esta iniciativa. (6). En forma paralela, el grupo PRINTO (Paediatric Rheumatology

International Trials Organization) ha comenzado el desarrollo y validación de instrumentos de evaluación para las dermatomiositis juveniles (DMJ) (14).

En un estudio realizado por Shabina M Sultan en Reino Unido se reportó una prevalencia de daño del 8 % en 95 pacientes con miopatías inflamatorias (18).

En México no existen reportes publicados que en relación a evaluación de daño en miopatías inflamatorias. Enfatizando en la relación de las características de la enfermedad y otras comorbilidades. Aunado que el desarrollo inicial de la herramienta se ha publicado utilizando pacientes reales entrevistados y examinados por un grupo de expertos en miositis, pero no en un contexto clínico

El esfuerzo por desarrollar instrumentos uniformes de evaluación en las MI es relativamente reciente. Fue en junio de 1999, durante el Congreso de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) realizado en Glasgow, cuando el grupo del IMACS (Internacional Myositis Outcome Assessment Collaborative Study Group) comenzó con esta iniciativa (14) En forma paralela, el grupo PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organization) ha comenzado el desarrollo y validación de instrumentos de evaluación para las dermatomiositis juveniles (14)

Los principales instrumentos empleados mundialmente para evaluar el desempeño físico y general de pacientes con miopatías inflamatorias Childhood HAQ (CHAQ), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), escala visual análoga (EVA), Health Assessment Questionnaire (HAQ), Internacional Myositis Outcome Assessment Collaborative Study Group (IMACS) Myositis Intention to Treat Index (MITAX), Manual Muscular Testing (MMT), Myositis Disease Activity Assessment (MYOACT).

Estas medidas de evaluación tanto para medir actividad de la enfermedad, daño y calidad de vida. Ya se han publicado en las primeras discusiones sobre el desarrollo de los cuestionarios de daño y una visión general de estas herramientas (13). Se han sugerido tres medidas básicas para evaluar el daño: 1) las evaluaciones de los daños globales de los médicos (medida por una escala visual analógica (EVA); 2) el cuestionario de evaluación de la salud / cuestionario de evaluación de la salud de la infancia como medida de la función física, se ha demostrado que mide un declive acumulativo en la función en pacientes adultos; 3) (19) el índice de daños en miositis (MDI).

El desarrollo inicial de la herramienta se ha publicado utilizando pacientes reales entrevistados y examinados por un grupo de expertos en miositis, pero no en un contexto clínico.(18)

El daño se define como un cambio permanente en la anatomía, fisiología, patología o función, que ha ocurrido después del diagnóstico de miositis y que ha estado presente durante al menos 6 meses. Las características del daño se determinan mediante la evaluación clínica y sólo deben incluirse los elementos presentes desde la fecha del diagnóstico. (4,5) Una parte del daño de la enfermedad puede ser el resultado de la enfermedad activa previa, la cronicidad de la enfermedad, complicaciones de la terapia empleada y condiciones comórbidas.

La medición del índice de daño implica un cambio permanente sin importar si se debe a actividad previa del padecimiento, a complicaciones de la terapia o a otras condiciones concomitantes. La aplicación de instrumentos que puedan medir estos cambios justificarían el cambio de tratamiento como la prescripción de dosis altas de esteroides y/o inmunosupresores (10).

Este instrumento consta de dos componentes, el primero fue elaborado a partir del índice de daño de lupus del ACR (SLICC). El segundo componente se denomina MYODAM (Myositis damage score) y, a semejanza del MYOACT, cuantifica la severidad del daño ocurrido en diferentes órganos y sistemas por medio de escalas análogas visuales (14,15).

Por otra parte, la medición de la actividad y el daño de la enfermedad son dominios distintos; sin embargo, se espera una asociación débil entre estos dos dominios ya que se espera que la actividad de la enfermedad resulte en un grado progresivo de daño en el tiempo. Por lo que los componentes reales del índice de daño se correlaciona débilmente o no en absoluto con la actividad de la enfermedad del sistema de órganos respectivos durante las 4 semanas antes de la visita de evaluación (20).

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Los pacientes con MI con frecuencia presentan cambios persistentes en anatomía, fisiología, patología o función, resultado tanto de la inflamación aguda como de las lesiones residuales en la musculatura estriada.

No se han identificado los componentes de la calificación de daño medida por el MDI en los pacientes con MI en México, por lo que mediante la aplicación del MDI se podrán reconocer qué grado de daño existe en estos pacientes, considerando principalmente tipo de miopatía, historia terapéutica, comorbilidades y tiempo de evolución.

Además de correlacionar la actividad y el daño de la enfermedad ya que se espera que la actividad de la enfermedad resulte en un grado progresivo de daño en el tiempo.

JUSTIFICACIÓN

En la literatura se reporta una prevalencia de daño en miopatías inflamatorias de 92%. Sin embargo en la población mexicana con MI no se ha realizado una evaluación de daño físico medida por el MDI, así como la asociación con otras comorbilidades, actividad de la enfermedad, historia terapéutica empleada. Las puntuaciones de daño con mayor frecuencia aumentan con el tiempo, pero en pocos casos pueden disminuir, por lo que conocer estos parámetros será de gran utilidad para dimensionar el problema de la discapacidad músculo-esquelética y reconocer los factores que se encuentran contribuyendo con ello.

La población que acude al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con alguna MI es de 50 muchos de ellos con enfermedades crónicas, por lo que es una población con condiciones adecuadas para ser evaluada.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el índice de daño medida por el MDI en la población con MI en pacientes del servicio de reumatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

Los pacientes con miositis inflamatoria reportarían algún índice de daño

HIPÓTESIS NULA

Lo pacientes con miositis inflamatoria reportarían un índice de daño similar a la reportada en la literatura de 92%

Este daño tendrá relación con las características de la enfermedad, tratamiento empleado y comorbilidades.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de daño en MI en pacientes del servicio de reumatología del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer la contribución del daño en miopatías inflamatorias en la calidad de vida, en el estado físico de la población mexicana.

Correlacionar otras condiciones, como las características de las miopatías inflamatorias, recaídas historia terapéutica, edad, comorbilidades.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio y Diseño

Estudio observacional transversal prospectivo llevado a cabo en el contexto de la práctica clínica de rutina. Todos los pacientes fueron clasificados como polimiositis , dermatomiositis , dermatomiositis juvenil, de acuerdo con los criterios de Bohan y Peter al inicio del estudio.

Universo

Se les invitara a los pacientes con miopatías inflamatoria de ambos géneros mayores de 16 años al momento del estudio que acudan a la consulta externa del servicio de Reumatología en el C.M.N. 20 de Noviembre, a participar en el proyecto de investigación; de aceptar la invitación los pacientes, se les otorgara el consentimiento informado (anexo 1) y posterior a leerlo y aceptarlo se le incluirá en el proyecto. Se llevara a cabo la

realización de cuestionarios a los pacientes incluidos en el estudio en los cuales se hará la recolección de: variables demográficas, variables dependientes, cuestionario MDI , MYODAM . El momento de realización de estos cuestionarios será durante el tiempo de espera a ingresas a la consulta previa en el Centro Médico Nacional.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de Miopatías Inflamatorias mayores de 16 años, con almenos 6 meses del diagnóstico.

Pacientes de ambos géneros, que sepan leer y escribir y acepten participar en el estudio, previo consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Incapacidad del paciente para leer y escribir.

Que el paciente no acepte el consentimiento informado.

Pacientes en cuyo expediente clínico electrónico se encuentre evolución menor a 6 meses o que no tengan el diagnóstico preciso de MI.

Criterios de eliminación

Pacientes que no contesten adecuadamente el cuestionario, o que soliciten retirarse del estudio durante su elaboración.

Medición del daño

El MDI mide el daño orgánico acumulado que se ha producido desde el inicio de la enfermedad. Ambas partes de la herramienta adoptan un enfoque integral para capturar la presencia y el alcance de la participación de órganos. No se intenta atribuir la causa a la enfermedad en sí misma, el tratamiento o la comorbilidad. El MDI cuenta los elementos de daño en 11 sistemas de órganos; esta porción del MDI es, en esencia, una modificación del índice de daño de las Clínicas Colaboradoras Sistémicas Lupus International (SLICC) /

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores o escala de medición
----------	------	-----------------------	------------------------	------------------------------

American College of Rheumatology (ACR). El daño se define como presente o ausente en 11 sistemas de órganos: muscular (0 -3); esquelético (0-4); cutáneo (0-5); gastrointestinal (0-3); pulmonar (0-4); cardiovascular (0-4); enfermedad vascular periférica (PVD) (0-4); endocrino (0-6); ocular (0-2); infección (0-2) y malignidad (0-1). El daño dentro de cada sistema de órganos se mide por la satisfacción de atributos específicos para cada sistema de órganos. Cada ítem se puntúa 0 si nunca ha estado presente o 1 si ha estado presente durante al menos 6 meses o NA si no cabe 0 o 1.

El número de atributos (varía de 1 para malignidad a 6 para endocrino). La suma de las puntuaciones de los elementos 0-1 se divide por la puntuación máxima posible (excluidos los artículos calificados NA); la puntuación máxima posible es 38; dando el puntaje de MDI para el individuo. Las definiciones y los determinantes del índice se basan principalmente en motivos clínicos, o en los resultados de investigaciones fácilmente disponibles, tales como radiografías de tórax y TC de alta resolución clínicamente indicadas del tórax.

El MYODAM consiste en una serie de VAS de 10 cm utilizados para cuantificar la gravedad de daño en el mismo órgano / sistema como el MDI. El total de los 11 puntajes del EVA se divide por el puntaje máximo posible (excluyendo los sistemas que no fueron evaluados); dando el puntaje de severidad para el individuo. La puntuación total máxima posible para MYODAM es 110.

Evaluación de la actividad de la enfermedad

El MDAAT se divide en dos herramientas, y consiste en el índice de intención de tratar myositis (MITAX) y la evaluación de la actividad de miositis (MYOACT) por EVA. Siete órganos / sistemas objetivo son evaluados: constitucional; mucocutáneo; articular; gastrointestinal; respiratorio; cardiovascular y muscular. También se obtienen un EVA global médico y un VAS global extramuscular para la actividad de la enfermedad.

VARIABLES

Demográficas				
Edad	Cuantitativa Discreta	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Calculada de acuerdo a la fecha de nacimiento	Años
Género	Cualitativa, nominal, Dicotómica	Género al que pertenece el sujeto	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1-Mujer 2-Hombre
Edad de diagnóstico	Cuantitativa, Discreta	Tiempo transcurrido desde nacimiento hasta el diagnóstico	Calculada de acuerdo al diagnóstico	Años
Tiempo de evolución	Cuantitativa, discreta	Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico de ES	Calculada de acuerdo a la fecha de diagnóstico a la fecha	Años
Tabaquismo	Cualitativa, nominal dicotómica	Consumo de 20 cigarrillos al día, consumo primer cigarrillo después de media hora de levantarse	Obtenido del cuestionario al paciente	1-No 2-Si
Características de la enfermedad				
Clasificación de MI	Cualitativa, nominal politómica	Polimiositis Dermatomiositis Dermatomiositis juvenil Miositis asociada a neoplasia Miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo Miositis por cuerpos de	De acuerdo a los criterios Bohan y Peter modificado	1-Polimiositis 2-Dermatomiositis 3-Dermatomiositis juvenil 4-Miositis asociada a neoplasia 5-Miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo 6-Miositis por cuerpos de inclusión 7-IMCCP

		inclusión		
Niveles Séricos de CPK	Cuantitativa Continua	Determinar los niveles séricos CPK	Niveles de CPK inicial y actual	CPK 0 y 195 UI/l.
Manifestaciones extraarticulares	Cualitativa, nominal, politémicas	Exhibición de síntomas no asociados a debilidad muscular	Síntomas que se presenten antes o durante el diagnóstico.	<ul style="list-style-type: none"> 1-Signo de Gottron 2-Heliotropo 3.Eritema malar 4-Poiquilodermia 5-Hiperqueratosis 6-Artritis 7. Fiebre 8-Disfagia 9-Disfonía 10-Úlceras cutáneas 11-Fenómeno de Raynaud 12-Lipodistrofia 13-Calcinosis 14-Alteraciones en la capilaroscopia 15-Enfermedad pulmonar intersticial
Escala funcional	Cualitativa, Ordinal	Escala de Likert para escala funcional de la enfermedad por el paciente	Obtenido de la entrevista al paciente	<ul style="list-style-type: none"> 1-Sin limitación funcional 2-Limitado para actividades sociales 3-Limitado para actividades laborales pero sin dificultad de autocuidado 4-Limitado a todas las

				actividades
Fuerza muscular	Cualitativa, ordinal	Valorada con la Escala de Daniels Cuello Cintura escapular Cintura pélvica	Fuerza inicial extraída del expediente clínico Fuerza actual medida en la exploración al paciente	1- 5 Movimiento con resistencia máxima 2- 4 Movimiento con resistencia parcial 3- 3 El movimiento puede vencer la acción a la gravedad 4- 2 movimiento completo pero sin oposición ni gravedad 5- 1 Contracción sin movimiento 6- 0 Ausencia de contracción
Calidad de vida	Cuantitativa, Discreta	Según cuestionario RAQoL	Aplicación de cuestionario RAQoL	Puntuaciones 0-100
Anticuerpos anti-Mi-2	Cuantitativa, Continua	Determinar los niveles séricos de anti-Mi-2 de cada sujeto	Por técnica de ELISA se cuantificarán los niveles	10 U/mL
Anticuerpos anti-Jo-1	Cuantitativa, Continua	Determinar los niveles séricos de anti-Jo-1 de cada sujeto	Por técnica de ELISA se cuantificarán los niveles	15 U/mL y 25 U/mL
Biopsia muscular	Cualitativa, Ordinal	hallazgos histopatológicos: Infiltrado linfocitario, fibrosis endomisial y perimisial, infiltrado de tejido adiposo, necrosis	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1-Inflamatoria 2-Necrotica

Curso de la enfermedad	Cualitativa, ordinal	Monofásico Recidiva	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1- Monofásico 2- Recidiva 3- Crónica
Uso de glucocorticoides	Cualitativa, nominal, dicotómica	Remisión de la enfermedad primeros 6 meses	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1- No 2- Si
Inmunosupresores	Cualitativa, nominal, Politómica	Sustancia química que produce la inmunosupresión del sistema inmunitario	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1-Metotrexato 2- Azatioprina 3- Micofenolato 4-Ciclosporina 5-Ciclofosfamida 6-linmunoglobulina
Terapia biológica	Cualitativa, nominal, Politómica	Eestrategias de tratamiento para estimular o reponer el sistema inmunitario	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1-Rituximab 2-Infliximab 3-Otras
Comorbilidades				
Índice de Charlson	Cuantitativa, continua	Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del sujeto	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	Porcentaje
DM	Cualitativa, Nominal, Dicotómica	Según los criterios de ADA, determinar si tiene diagnóstico de DM	Por cuestionario directo y/o revisión del expediente	1. No 2. Si
HTAS	Cualitativa, Nominal,	Por criterios de JNC 8, determinar	Por cuestionario directo y/o revisión	1. No 2. Si

	Dicotómica	si tiene HTAS	del expediente	
Dislipidemia	Cualitativa, Nominal, Dicotómica	Concentraciones anormales de lipoproteínas sanguíneas	Por cuestionario directo y/o revisión del expediente	1. No 2. Si
IMC	Cuantitativa, Continua	De acuerdo a la fórmula de IMC = peso / estatura ²	Pesar y medir al paciente para el cálculo de IMC	De acuerdo a resultado
Características del cuestionario				
Afección extra muscular				
Daño muscular	Cualitativa, Nominal, Politómica	Que la MI se encuentra con afección muscular según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1. Atrofia muscular 2. Debilidad muscular 3. Disminución en la tolerancia al ejercicio aeróbico
Daño esquelético	Cualitativa, nominal, politómica	Que la MI se encuentra con afección esqueletica según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1. Contractura de las articulaciones. 2. Osteoporosis con fractura o colapso vertebral 3. Necrosis avascular 4. Osteoporosis sin fractura
Daño cutáneo	Cualitativa, nominal, politómica	Que la MI se encuentra con afección cutánea según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1-Calcinosis 2-Alopecia 3-Cicatrización cutánea 4-Poiquilodermia 5-Lipodistrofia
Daño gastrointestinal	Cualitativa, nominal, politómica	Que la MI se encuentra con afección	Mediante consulta en expediente	1-Disfagia 2. Infarto o resección del intestino u otros

		gastrointestinal según IMACS myositis damage index (MDI) 2001		órganos gastrointestinales 3. Esteatosis
Daño pulmonar	Cualitativa, nominal, politómica	Que la MI se encuentra con afección pulmonar según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1- Disfonía 2- Fibrosis pulmonar 3- Hipertensión pulmonar
Daño cardiovascular	Cualitativa, nominal, politómica	Que la MI se encuentra con afección cardiovascular según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1- Hipertensión 2-Disfunción ventricular / cardiomiopatía 3-Angina 4- Infarto de miocardio
Daño endocrino	Cualitativa, nominal, politómica	Que la MI se encuentra con afección endocrina según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1-Fracaso del crecimiento 2-Hirsutismo 3-Menstruación irregular 4-Amenorrea primaria 5-Amenorrea secundaria 6-Diabetes mellitus 7-Hiperlipidemia 8-Infertilidad 9-Disfunción sexual
Daño vascular periférico	Cualitativa, nominal, politómica	Que la MI se encuentra con afección vascular según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1-Pérdida de tejido o pulpa 2-Pérdida o resección de dígitos o extremidades 3-Trombosis venosa o

				arterial con hinchazón, ulceración o estasis venosa 4-Claudicación
Daño ocular	Cualitativa, nominal, politémica	Que la MI se encuentra con afección ocular según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1-Catarata 2-Pérdida visual
Infección	Cualitativa, nominal, politémica	Que la MI se encuentra con infección según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1-Infección crónica 2-Infecciones múltiples:> 3 infecciones
Malignidad	Cualitativa, nominal, politémica	Que la MI se encuentra con malignidad según IMACS myositis damage index (MDI) 2001	Mediante consulta en expediente	1-Documentado por patología, excluyendo las displasias, incluyendo las malignidades asociadas a miositis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron recolectados usando la herramienta apropiada e ingresados inmediatamente en una base de datos. Se ingresó cada valor individual (es decir, no se calcularon medidas de resumen).

Para la estadística descriptiva de las variables numéricas se calcularon media, mediana y desviación estándar. Para las variables categóricas se calcularon frecuencia y porcentaje.

Para la estadística analítica, inferencial de una población normal se aplicó T de Student para variables independientes. Inferencial de una población no normal se utilizó correlación de Pearson.

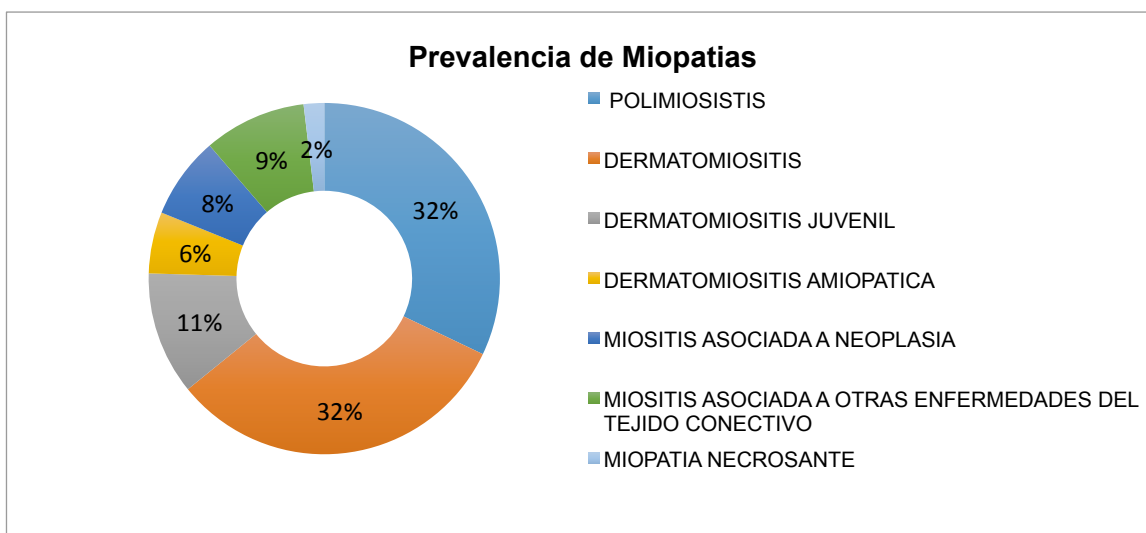
Se utilizó la correlación de rangos de Spearman porque, tanto el MDI como el MYODAM son medidas continuas, no se distribuyen normalmente. La correlación de rangos de Spearman también se usó para determinar la correlación entre los componentes individuales del daño y las herramientas de actividad. Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS versión 21 de IBM.

RESULTADOS

Pacientes y características demográficas

En el estudio fueron incluidos 53 pacientes en total, de los cuales 40 (75.5%) fueron mujeres y 13 (25.5%) fueron hombres. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 40.7 años \pm 16.78, la duración media de la enfermedad fue de 11.8 años \pm 8.28. El 32.07 % de los pacientes tenían polimiositis, el 32.07 % dermatomiositis , el 11.32 % dermatomiositis juvenil, 9.43 % de los pacientes tenían miopatía asociada con otra enfermedad de tejido conectivo (sobreposición con lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, artritis reumatoide principalmente) y solo un paciente con miopatía necrosante (tabla 1).

Tabla 1



Las características demográficas analizadas en nuestro estudio fueron la edad al momento del diagnóstico, que fueron en el grupo de polimiositis de 41.23 años, dermatomiositis de 50 años, en tanto que la dermatomiositis juvenil fue 9.8 años, la miopatía amiopática de 26.6 años, la miopatía asociada a neoplasia 55.7 años y asociadas a otras enfermedades de tejido conectivo a los 33.4 años. El peso promedio que se reportó en el grupo de polimiositis fue de 65.4 kg, en la dermatomiositis de 69.5 kg, dermatomiositis juvenil de 44.86 kg, miopatía amiopática de 72.43 kg, la miopatía asociada a neoplasia 56.20 kg, y asociadas a otras enfermedades de tejido conectivo 64.75 kg, la estatura promedio en metros se reportó en la polimiositis de 1.62m, dermatomiositis de 1.54m, el índice de masa corporal en el grupo de polimiositis fue de 26.6 Kg/mts², la dermatomiositis es de 27.5 Kg/mts², dermatomiositis juvenil 19.11. Kg/mts², miopatía amiopática 29.64, Kg/mts², asociados a neoplasia 22.6 Kg/mts², las asociadas a otras enfermedades de tejido conectivo 26.4 Kg/mts²

El tabaquismo tuvo mayor prevalencia en el grupo de polimiositis en un 35.2. % comparado con el grupo de dermatomiositis en 25 % y las asociadas a neoplasia en un 20% , en los otros grupos no se reportó hábito tabáquico.

La edad de los pacientes al momento de realizar el estudio, en el grupo de polimiositis fue de 54.1 años, la dermatomiositis 51 años de edad, la dermatomiositis juvenil I fue de 16.5 años, miopatía amiopática 49 años, la miopatía asociada a neoplasia 57.7 años, asociadas a otras enfermedades de tejido conectivo 48.6 años.

Las características demográficas de los pacientes entre los distintos grupos de miopatías presentaron algunas diferencias probablemente asociado a las variables epidemiológicas propias de cada una de ellas. (tabla 2)

Tabla 2

VARIABLES DEMOGRÁFICAS								
	POLI	DERMA	DER JUV	AMIOP	NEO	ASOCIA	TOXICA	P
Prevalencia %	32.07 (17)	32.07 (17)	11.32(6)	5.66(3)	7.54(4)	9.43(5)	1.88(1)	

Edad en años media(DE)	54.1 ± 11.7	63 ±10.01	16.5±6.1	49±3.4	57.7±7.5	48.6±24	44	0.002
Género femenino %	29.4	25%	28.5	0	25	20	100	NS
Edad del diagnostico media (DE)	41.2±7.84	50±11.2	9.8±2.3	26.6±9.4	55.7±7.5	33.4±18.3	41	0.03
Peso en kg, media (DE)	69.88±7.84	65-7±9.7	44.8±17.2	72.4±12.4	56.3±10.7	64.2±18.9	70	
Estatura, media (DE)	1.62±0.11	1.54±0.08	1.50±0.13	1.56±0.05	1.58±0.06	1.55±0.05	1.72	
IMC, media (DE)	26.6±2.17	27.5±2.2	19.1±3.6	29.6±3.7	22.6±4.9	26.40±7.2	23.6	NS
Tabaquismo, %	35.29	25	0	0	0	20	0	NS

Comorbilidades

Las principales comorbilidades encontradas en los pacientes fueron la dislipidemia la cual se reporto en todos los tipos de miopatía, en el grupo de polimiositis se encontró en 11 pacientes (67.7 %), en el grupo de dermatomiositis en 11 68.7%, dermatomiositis juvenil en 3 pacientes (50%) en el grupo de miopatía amiopática en 3 pacientes (100%) miopatías asociado enfermedades de tejido conectivo en 3 pacientes (60%), asociadas a neoplasias en un 1 pacientes (25%)

La hipertensión arterial sistémica se reporto en el grupo de polimiositis en 5 pacientes (29.4%), la dermatomiositis en 8 pacientes (50.9%), en la miopatía amiopática en 1 (33.3%), asociada a neoplasia en 1 paciente (25%), en la miopatías asociadas a enfermedades de tejido conectivo en 3 pacientes (60%), no se reporto en pacientes con dermatomiositis juvenil.

La diabetes mellitus tipo 2 fue reportada en 3 pacientes con polimiositis (17.6%), en el grupo de dermatomiositis en 7 pacientes (43.3%), la miopatía amiopática en 3 pacientes (100%) miopatías asociadas a neoplasias 1 pacientes (25 %), asociada a enfermedades de tejido conectivo en un paciente (20%).

El hipotiroidismo primario fue reportado en el grupo de polimiositis en 4 pacientes (23.5%) dermatomiositis reportada en 4 pacientes (12.5%), en las miopatías asociadas a neoplasias se reporto 1 paciente (25%) y miopatías asociadas a enfermedad de tejido conectivo en 1 paciente (20%) .

En el grupo de dermatomiositis juvenil y la única paciente con miopatía necrosante no reportaron la presencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, ni hipotiroidismo primario.

El Índice de Charlson promedio en el grupo de polimiositis fue de 1.5, dermatomiositis 3.4±2.2, dermatomiositis juvenil 1, miopatía amiopática 3.3±2.5, en las miopatías asociadas a neoplasias fue de 6.7±2.8, en las miopatías asociadas a enfermedad de tejido conectivo de 3.2 ±1.3. En tanto que el promedio global promedio fue de 3.47 ± 2.38 (tabla 3)

Tabla 3

Comorbilidades								
	POLI	DERMA	DER JUV	AMIOP	NEO	ASOCIA	TOXICA	P
Diabetes, %	17.6	43.3	0	100	25	20	0	29.41
Hipertensión Arterial %	29.4	50.9	0	33.3	25	60	0	28.37
Dislipidemia, %	64.7	68.7	50	100	25	60	0	52.2
Hipotiroidismo %	23.5	12.5	0	0	25	60	0	17.28

Pacientes y características de la enfermedad

Los resultados obtenidos de las características clínicas de la enfermedad fueron las siguientes, la duración en años de la MI polimiositis (12.9 años) dermatomiositis (13.1 años) dermatomiositis juvenil (6.6 años) amiopáticas (22.3 años) asociadas a neoplasias (2 años) asociadas a otras enfermedades de tejido conectivo (15.2 años) y miopatía necrosante (3 años) la fuerza muscular inicial promedio tanto en grupo de polimiositis, dermatomiositis, dermatomiositis juvenil fue de 3 de acuerdo a la escala de Daniels, la dermatomiositis amiopática presentó 4+, asociada a neoplasia 3+, asociada a enfermedades de tejido conectivo 3+, miopatía necrosante 2+. El número de recaídas en el grupo de polimiositis se registró en 1.5 (±2.12) veces, la dermatomiositis en 1.6 (±1.1) veces, dermatomiositis juvenil 0.5 (±1.3) veces, la dermatomiositis amiopática 1.6 (±1.5) veces, asociada a neoplasia 0.75 (±0.5) veces, asociada a enfermedades de tejido conectivo 0.6 (±0.8) veces y en la miopatía necrosante presentó 2 recaídas.

Dentro de las características bioquímicas de la enfermedad, la medición de CK máximas se reportó en el grupo de polimiositis en 4651 UI/L , dermatomiositis en 4540 UI/L, en la dermatomiositis juvenil de 1108 UI/L, dermatomiositis amiopatica 81 UI/L, asociada a neoplasia 5757 UI/L, asociada a enfermedades de tejido conectivo 699 UI/L, miopatía necrozante 322 UI/L.

De las características histopatológicas se encontró reporte de infiltrado inflamatorio en el 47% de las biopsias musculares realizadas, donde el 35% de los pacientes tenían polimiositis, el 64% de los pacientes dermatomiositis.

Los resultados de biopsia no concluyente se reportaron 17.6% (9 pacientes) de los pacientes. Biopsias con necrosis se reportaron en tres pacientes , uno de ello con diagnostico de miopatía necrosante , los otros dos en el grupo de polimiositis.

En 18 de los pacientes no se realizo biopsia muscular. (tabla 4)

Tabla 4

Características de la enfermedad							
	POLI	DERMA	DER JUV	AMIOP	NEO	ASOCIA	NECRO P
Duración en años	12.9±9.03	13±7.1	6.6±4.8	22.3±9.4	2±0.8	15.2±7.9	3
Fuerza inicial	3+	3+	3+	4+	3+	3+	2+
Fuerza final	4+	4+	5+	5+	5+	5+	4+
Recaídas	1.5±2.12	1.6±1.1	0.5±1.3	1.6±1.5	0.75±0.5	0.6±0.8	2
CK inicial ,media	4008	4041	1108	81	5757	699	322
CK + elevada, media	4651	4540	1423	254	5831	2504	412
CK final, media	645	143	250	121	134.5	893	104
Biopsia inflamatoria	7	12	1	3	1	1	1
Biopsia necrozante	2	0	0	0	0	0	0
Biopsia no concluyente	2	3	1	0	0	2	0
No se realizó biopsia	7	2	4	0	3	2	0

Resultados primarios y secundarios

Actividad de la enfermedad

Un total de 15.09 % de los pacientes tenían algún grado de actividad de la enfermedad según lo definido por el MITAX. El 75% de los pacientes activos tenían el diagnóstico de polimiositis. El cuatro por ciento tenía grado A (denota una enfermedad que se considera suficientemente activa para requerir corticosteroides diarios en dosis altas solo o en combinación con altas dosis de otros inmunosupresores o gammaglobulina intravenosa) y 66% tenía grado B (indica una enfermedad que es menos activa que en "A", que requieren dosis moderadas de prednisolona, es decir, <20 mg, si se usaron agentes inmunosupresores o gammaglobulina intravenosa para tratar los signos y síntomas de la categoría A, las dosis de al menos un agente se reducirían de los niveles requerido en la categoría A). Dos tercios de los pacientes tenían enfermedad muscular activa en el momento de la evaluación y un tercio de los pacientes tenían enfermedad respiratoria activa. La fatiga fue el síntoma constitucional más común registrado, en el 100% de los casos. (tabla 5)

Tabla 5

	MITAX	
	% >0	DE
Constitucional	100	1.591 +/- .45
Mucocutáneo	35	1.071 +/- .36
Articular	20	0.250 +/- .56
Gastrointestinal	14	0.471 +/- .51
Respiratorio	33	0.921 +/- .7
Cardiovascular	0	0.070 +/- .44
Muscular	68	1.081 +/- .09
Total	8	5.534 +/- .56
EVA global medico	6	1.230 +/- .70
EVA extramuscular	8	1.051 +/- .33

MITAX, myositis intention to treat index.

Calidad de vida

La calidad de vida obtenida por cuestionario RAQoL, da un puntaje mínimo de 0, sin afección a la calidad de vida; hasta 30 puntos, que es el grado más alto de afección a la calidad de vida. Se observaron diferencias en la calidad de vida en los grupos de MI, siendo 14.33 puntos para polimiositis, 7.23 puntos para dermatomiositis, 4.5 puntos dermatomiositis juvenil, 7 puntos para dermatomiositis amiofàtica, 4.5 puntos para miopatía asociada a neoplasia, 10.4 puntos asociadas a otras enfermedades de tejido conectivo y 18 puntos a miopatía toxica.

La evaluación del Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) para México, el cual está validado y es comparable con las adaptaciones previas del RAQoL a otras versiones del inglés, fue similar en este estudio, sin observarse diferencias en la calidad de vida en los pacientes con daño y sin daño.

Daño asociado a la enfermedad

El daño se define como un cambio persistente permanente en la anatomía, fisiología, patología o función, que se considera que ha ocurrido después del diagnóstico de miositis y ha estado presente durante al menos 6 meses.

Se utilizó el cuestionario MDI-MYODAM para valorar la prevalencia de daño. Obteniendo un total de 84.90 % tenían una puntuación mayor a 0 para al menos una categoría en el MDI, la mayoría en los sistemas endocrinológico (54.7%); esquelético (45.2%); gastrointestinal (37.7%); El puntaje de daño total promedio fue de 5 (rango 0-14) (el puntaje total de daño máximo posible es 38). El puntaje promedio para el daño total según el puntaje en el MYODAM fue de 3.58 ± 2.87 , el puntaje mediano fue de 4.5 (rango 0-22.7) (el puntaje máximo para el total de MYODAM es 110). El puntaje promedio de daño global fue 6.85 ± 5.06 . El daño global se registra en un VAS de 0-10 cm.

Hubo evidencia de correlaciones débiles entre los puntajes MDI y el MITAX correspondiente o entre los componentes MYODAM y MYOACT sugiriendo una relativa independencia del daño y los instrumentos de evaluación de la actividad. (Tabla 6)

Tabla 6

Daño y variables demográficas			
	Daño	Sin daño	P
Edad	53	51.5	0.2
Total	86.28	13.72	
Género femenino	71.28	77.27	NS
Edad del diagnostico	50.9	0.33 ± 0.61	0.30
IMC	23.5	0.36 ±0.76	NS
Tabaquismo %	35.2	0.27 ±0.51	NS
Características de la enfermedad			
Duración en años	12.6	7.1	0.50
Recaídas	1.4	1	0.67
CK inicial	3529.77	7399.87	0.78
CK + elevada	3867.13	7441.81	0.62
CK final	403.11	386	0.59
Uso de esteroide	8.5	4.5	0.05

Asociación entre los componentes MDI

Los sistemas que valora el MDI, consisten en 11 sistemas, de los cuales presentaron mayor prevalencia de daño fueron los sistemas endocrinológico en un 54.7%); esquelético en un 45.2%y el gastrointestinal en un 37.7% (tabla 7). No se encontró asociación entre los diferentes dominios MDI .

Tabla 7

Dominios del MDI			
	% >0	Media	Primer cuartil

Músculo	15.09	1.87 ± 1.29	1-2-3
Esquelético	45.28	0.33 ± 0.61	0-0-1
Cutáneo	16.98	0.36 ± 0.76	0-0-0
Gastrointestinal	37.74	0.27 ± 0.51	0-0-0
Pulmonar	20.75	0.83 ± 1.2	0-0-2
Cardiovascular	24.53	0.31 ± 0.53	0-0-1
Vascular - Periférico	7.55	0.03 ± 0.18	0-0-0
Endocrino	54.72	0.79 ± 0.94	0-1-1
Infección	22.64	0.09 ± 0.28	0-0-0
Ocular	26.42	0.15 ± 0.36	0-0-0
Malignidad	7.55	0.02 ± 0.15	0-0-0
Total	84.9	6.85 ± 5.06	3-4-7

Puntajes del índice de MDI en 53 pacientes

A continuación se describen cada uno de los sistemas evaluados y los dominios que pretenden valorar en cada una de las miopatías. (tabla 8)

Tabla 8

Correlacion de daño y tipos de miopatias												
	MU	ES	CU	GA	PUL	CAR	VP	EN	OC	INF	MAL	
Polimiosistis	4	8	0	7	3	5	1	10	2	4	2	90.57
Dermatomiositis	1	9	5	5	2	4	2	10	5	6	1	96.23
Dermatomiositis juvenil	1	3	3	2	0	0	0	3	0	1	0	24.53
Dermatomiositis amiopatica	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	13.21
Miositis asociada a neoplasia	0	0	3	1	2	1	0	2	1	0	1	16.98
Miositis asociada a otras enfermedades del tejido conectivo	1	2	1	2	2	2	1	2	2	0	0	32.08
Miopatía necrozante	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	5.66
Porcentaje	15.09	45.28	16.98	37.74	20.75	24.75	7.55	54.72	22.64	26.42	7.55	

Daño Muscular

En nuestra población encontramos daño muscular en un 15.09% y que consistió atrofia muscular clínica en 4 pacientes (50%) debilidad muscular no atribuible a actividad 2 pacientes (25 %) disminución en la tolerancia al ejercicio, atrofia por imagen en un paciente (12.5 %). El grupo de miopatías con mayor afección en este rubro correspondió al de polimiositis, en un 50%, seguido por dermatomiositis juvenil.

Daño Esquelético

El daño esquelético correspondió al 45.28 % de los pacientes encuestados, la osteoporosis sin fractura fue el evento mayor reportado en 40% seguido de la contractura de las articulaciones en un 11.2% y osteoporosis con fractura reportada en 8.88 %. La necrosis avascular se encontró en 6.66 y la limitación del movimiento en el 4.44 %.

Daño cutáneo

La afección mayormente reportada fue la calcinosis cutis en 8.88 % , especialmente en el grupo de dermatomiositis y dermatomiositis juvenil, siendo nula en los otros grupos como polimiositis (0 pacientes) . La alopecia, cicatrización cutánea o atrofia se reportaron en el 4.44 %, 2.22 %, 6.66%, la poiquilodermia, lipodistrofia no se reportaron en ningún grupo.

Daño gastrointestinal

La disfagia se encontró en el 28.8 % de los pacientes sin predilección por algún grupo de MI , seguido de la dismotilidad en el 17.77% y diarrea crónica en una paciente con miopatía necrotante, la esteatosis hepática reportada en el 8.8%, no se reportó infarto o resección intestinal .

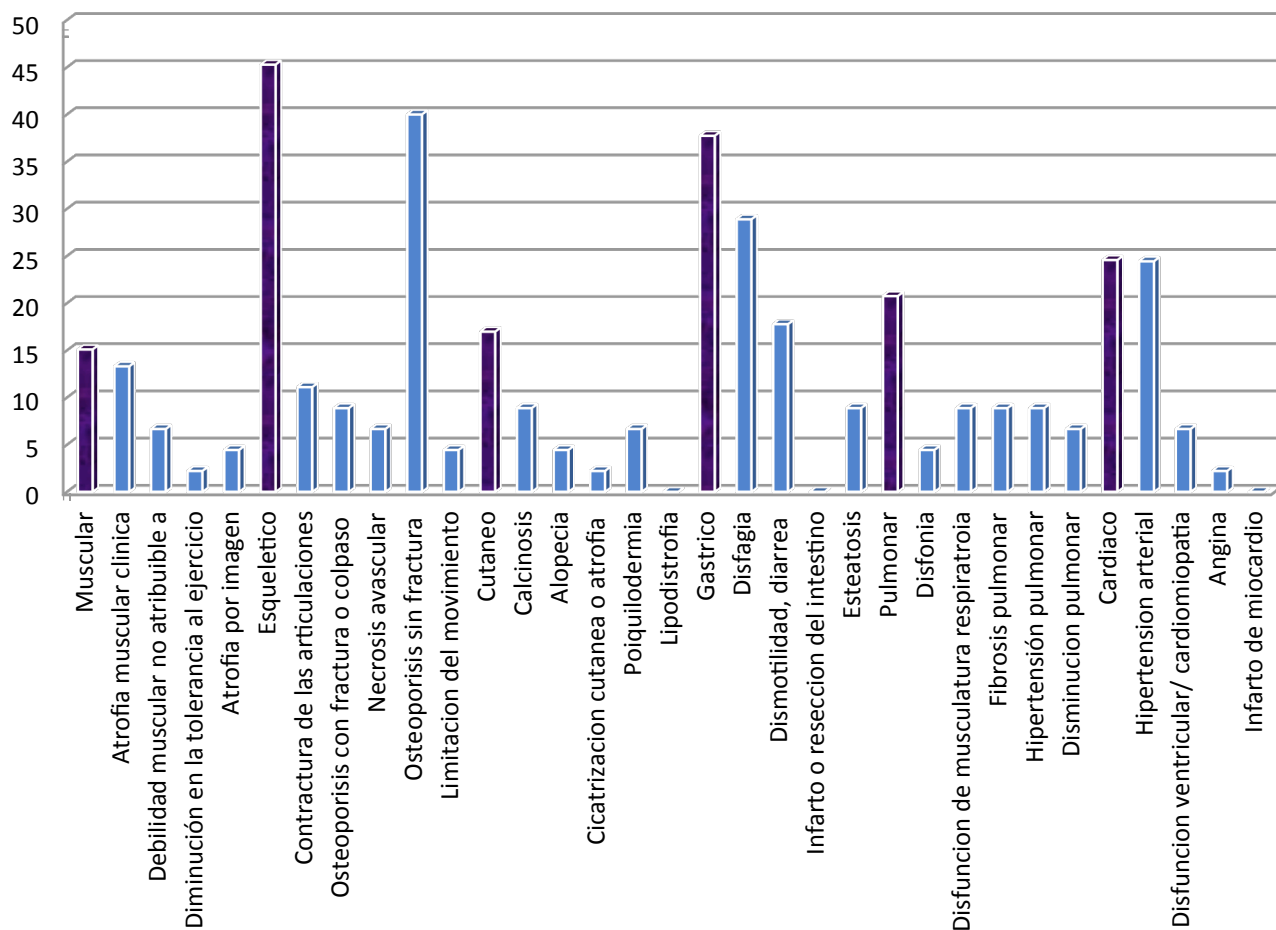
Daño pulmonar

El daño pulmonar fue descrito en el grupo de polimiositis con síndrome antisintetasa en el 100% de los casos, seguido de las miopatías asociadas a otras enfermedades del tejido conectivo . Manifestada por la disminución pulmonar en 11 pacientes que representaron el 20.75%. La disfonía, se reportó 4.4 %, seguido de disfunción de musculatura respiratoria, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar en un 8.8%.

Daño cardiovascular

El grupo de dermatomiositis reporto el 20% de daño cardiovascular, manifestado por hipertensión arterial. Cabe mencionar que la hipertensión arterial fue la unico item reportado como daño cardiovascular en el 24.50% de los pacientes con daño cardiovascular. La disfuncion ventricular, el infarto agudo de miocardio no se reportaron en esta cohorte.

Tabla 9 Prevalencia de daño MYODAM



Daño vascular periférico

En cuanto a daño vascular , la claudicación fue reportada en 4 pacientes que corresponde al 8.8%, seguido de la estasis venosa o ulceración que se presentó en 2 pacientes que representa el 4.4 %. La pérdida de pulpejo, resección de dedos, trombosis arterial o venosa no fueron reportadas.

Daño endocrinológico

El daño al sistema endocrinológico fue uno de los más prevalentes , presentándose en un 54.72% , principalmente con la manifestación hiperlipidemia en 57.7% , seguido por diabetes mellitus en el 24.4% probablemente condicionado por el tratamiento instaurado. Se encontró que en los 29 pacientes que desarrollaron dichas manifestaciones , habían presentado mayor número de recaídas, con el consecuente uso de esteroides. La amenorrea secundaria , la infertilidad y la disfunción sexual , se presentó en una paciente.

El fracaso del crecimiento, hirsutismo, menstruación irregular, amenorrea primaria no fueron reportadas en este estudio.

Daño ocular

El daño ocular reportó el 22.4% de daño, manifestado por pérdida visual en el 17.7 %, cataratas en 4.6 de los pacientes.

Daño por infecciones

Las infecciones crónicas se encontraron en el 26.42 % de los pacientes, siendo las infecciones de vías urinarias las que tendían a la cronicidad, que en la mayoría de los casos no ameritaron ingreso hospitalario.

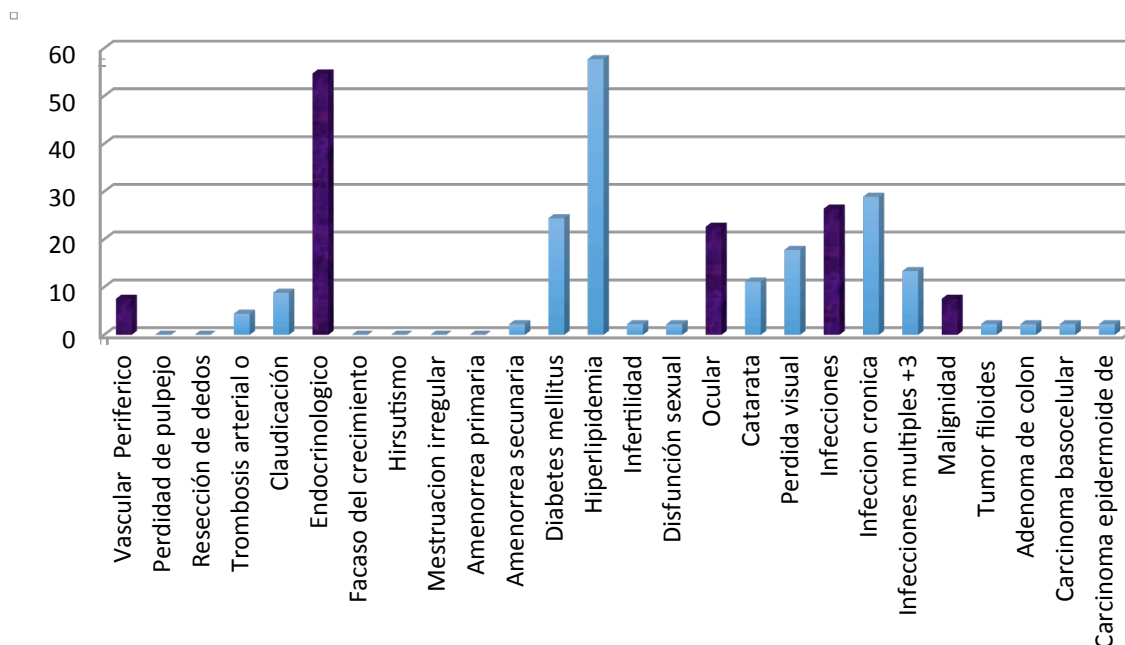
En dos pacientes se presentaron múltiples infecciones definidas por más de tres infecciones , en una de ellas ameritando hospitalización por neumonía y herpes zoster.

Daño por malignidad

En nuestra corte de pacientes se reportaron 4 neoplasias, 2 en el grupo de polimiositis, (tumor filoides y adenoma de colon) otro paciente del grupo de dermatomiositis quien desarrolló carcinoma basocelular, y otro más en grupo de miopatía asociado a neoplasia,

con desarrollo de un segunda neoplasia carcinoma epidermoide que condicionó reactivación de la miopatía.

Tabla 10 Prevalencia de daño MYODAM



Daño y tratamiento

Con respecto al tratamiento que recibían los pacientes el uso de metotrexate como politerapia en los grupos con polimiositis (88.3%) dermatomiositis (88.3 %) dermatomiositis juvenil (93 %), dermatomiositis amiopatica (100%) , uso de agente biológico en pacientes con polimiositis fue de (9.43%) , dermatomiositis (3.77 %) dermatomiositis juvenil (33.3 %), dermatomiositis amiopatica (0) miopatía asociada a neoplasia (0), miopatía asociada a enfermedades de tejido conectivo (20%), y miopatía necrosante en un paciente(100%)

En los pacientes con daño y sin daño el uso de metotrexato se reporto en (87.3 y 88.3), el uso de agente biológico se utilizo en el 20 % y 22.2 % y el uso de esteroide en años (11.4 años y 9.1 años) en los pacientes de MI con daño y sin daño respectivamente. El uso de otras terapias fueron azatioprina (66. 6% y 33.33%) , micofenolato en el 4.4% el cual solo estaba indicado en pacientes con daño medido , ciclosporina (11.11 y 11.11)

ciclofosfamida (6.6 y 11.11) e inmunoglobulina (11.11 y 11.11) con daño y sin daño respectivamente. (tabal 11)

Encontramos correlación directa entre la calificación de MDI y el uso crónico de esteroides pro correlacion de Pearson ($r = 0.34$, IC 95% 0.071-0.567, $p < 0.014$). No pudimos encontrar influencia de daño con la actividad de la enfermedad 4.29 ± 4.60 vs sin actividad 3.47 ± 2.59 , $p = 0.000$, ni con el tipo de miopatía o determinación inicial de CPK .

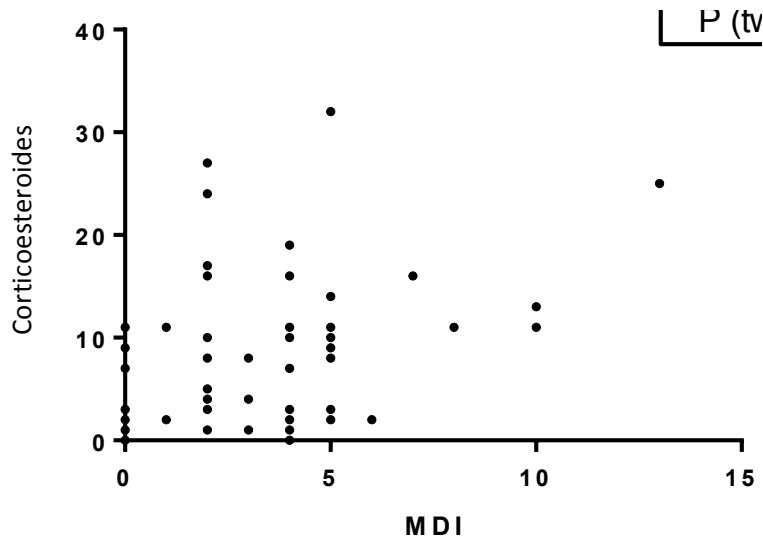
Tabla 11

Tratamiento								
	POLI	DERMA	DER JUV	AMIOP	NEO	ASOCIA	NECRO	P
Uso de esteroide años, DE	11.4±8.4	9.1±6.48	3.6±2.1	19.3±6.8	1.5±1.2	6.6±5.5	3	0.014
Inmunosupresor %	88	88	100	100	100	80	100	0.43
Terapia biológica %	9.43	3.77	33.3	0	0	20	100	0.05

Glucocorticoides			
	Daño	Sin daño	P
Dosis bajas	71.28	65.28	0.23
Dosis media	13.72	86.28	0.014
Dosis alta	14.00	0	0.026
FARME sintético/biológico			
	Daño	Sin daño	P
Metotrexato	73.33	44.44	0.26
Azatioprina	66.66	33.33	0.36
Micofenolato	4.44	0	0.67
Ciclosporina	11.11	11.11	0.67
Ciclofosfamida	6.66	11.11	0.89

Inmunoglobulina	6.66	11.11	0.89
Rituximab	20.0	22.22	0.79

El estado global de la enfermedad percibido por el paciente por EVA tuvo una mayor puntuación en el grupo de pacientes con daño (50.6 mm y 31 mm [p=0.003])



Daño tiempo de evolución, tipo de miopatía

En nuestro estudio , el tipo de miopatía , el tiempo de evolución no presentaron correlación estadísticamente significativa con la presencia de daño como se demuestra en la tabla 6.

Daño y curso de la enfermedad

Los datos de actividad de la enfermedad medida por MYTAX correlacionaron con el curso monoclónico y recurrencias . Sin mostrar correlación estadísticamente significativa con el índice de daño.

Una sección de "otro daño" está disponible para registrar elementos no registrados específicamente en los 11 sistemas de órganos. La depresión fue el ítem más frecuentemente registrado, destacando el impacto significativo de la enfermedad en los pacientes , reportado hasta en el 65% .

Correlación de daño en los MMDI y MYODAM realizadas con prueba de P Pearson mostro una buena correlación entre la puntuación total de MDI y las puntuaciones totales de MYODAM ($r = 0.87$)

Tabla 12 **Fiabilidad para cada sistema de órganos MDI/MYODAM**

	MDI ICC (95%)	MYODAM ICC (95%)
Músculo	0.732 (0.625 - 0.811)	0.706 (0.592 - 0.793)
Esquelético	0.757 (0.659 - 0.830)	0.792 (0.704 - 0.855)
Cutáneo	0.674 (0.549 - 0.768)	0.826 (0.750 - 0.880)
Gastrointestinal	0.562 (0.409 - 0.683)	0.575 (0.425 - 0.693)
Pulmonar	0.858 (0.793 - 0.903)	0.870 (0.813 - 0.911)
Cardiovascular	0.543 (0.387 - 0.668)	0.647 (0.515 - 0.748)
Vascular - Periférico	0.544 (0.387 - 0.669)	0.195 (0.003 - 0.373)
Endocrino	0.720 (0.608 - 0.803)	0.648 (0.516 - 0.749)
Infección	0.735 (0.629 - 0.814)	0.799 (0.715 - 0.860)
Ocular	0.734 (0.626 - 0.813)	0.784 (0.695 - 0.850)
Malignidad	1.0	0.441 (0.267 - 0.586)
Global EVA	-	-
Total	0.837 (0.767 - 0.888)	0.831 (0.758 - 0.883)

DISCUSIÓN

Los pacientes con MI presentan cambios persistentes en anatomía, fisiología, patología o función, resultado tanto de la inflamación aguda como de las lesiones residuales en la musculatura estriada.

Se han realizado pocos estudios internacionales y ninguno en población mestiza mexicana, que midan daño mediante la herramienta estandarizada para el registro del daño de la enfermedad en las miopatías inflamatorias.

En un estudio realizado por Shabina M Sultan en Reino Unido se reportó una prevalencia de daño del 92% en 95 pacientes con miopatías inflamatorias.

En México no existen reportes publicados que en relación a evaluación de daño en miopatías inflamatorias. Enfatizando en la relación de las características de la enfermedad, historia terapéutica, grado de actividad, tiempo de evolución y otras comorbilidades. Se decidió utilizar el cuestionario MDI-MYODAM para valorar daño, ya que es la herramienta inicial de la que se ha publicado utilizando pacientes reales entrevistados y examinados por un grupo de expertos en miositis. Los datos publicados previamente sobre el uso de estos índices se han realizado con pacientes reales, pero no en un entorno clínico.

El MDI-MYODAM mide el daño orgánico acumulado que se ha producido desde el inicio de la enfermedad. Ambas partes de la herramienta adoptan un enfoque integral para capturar la presencia y el alcance de la participación de órganos. No se intenta atribuir la causa a la enfermedad en sí misma, el tratamiento o la comorbilidad.

El presente estudio se realizó en el contexto de la práctica clínica en un entorno ambulatorio, con las restricciones habituales de tiempo y mantenimiento de notas. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, los resultados han demostrado que el MDI es una herramienta confiable para evaluar el daño en la práctica clínica de rutina.

En el estudio fueron incluidos 53 pacientes en total. El 32.07 % de los pacientes tenían polimiositis, el 32.07 % dermatomiositis, el 11.32 % dermatomiositis juvenil, 9.43 % tenían miopatía asociada con otra enfermedad de tejido conectivo (sobreposición con lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, artritis reumatoide principalmente) y solo un paciente con miopatía necrosante.

Este trabajo demostró una prevalencia de índice de daño medido por MDI-MYODAM similar a la reportada en el estudio realizado por Shabina M Sultan et al, la cual reportó un 92% de daño, con una mayor afectación en los sistemas muscular (81%), endocrinológico (51%) y pulmonar (39%). En tanto que en este trabajo se reportó daño en un 84.9% con mayor afectación a los sistemas endocrinológico (54.7%); esquelético (45.2%); gastrointestinal (37.7%); incluso desde épocas tempranas de la enfermedad.

De los grupos de MI , la dermatomiositis es la que mayor daño reporto del 96.23% , con afección en todos los sistemas, seguido por la polimiositis con un porcentaje de daño de 90.57% , donde unico sistema que no presento afección fue el cutaneo. El resto de las MI presentó un porcentaje de daño similar promedio 26.7% (32-5.66).

De los 11 sistemas de organos que valora el MDI endocrinologico fue el mas prevalente en el 54.7%, siendo el desarrollo de hiperlipidemia despues de los primeros 6 meses del diagnostico en 57.7% , seguido por diabetes mellitus en el 24.4% probablemente condicionado por el tratamiento instaurado, principalmente el uso de esteroides.

El segundo sistema que reproto prevalencia elevada fue el esqueletico que correspondio al 45.28 % de los pacientes encuestados, la osteoporosis sin fractura fue el evento mayor reportado en 40% seguido de la contractura de las articulaciones en un 11.2%.

Se encontro una asociación no lineal entre el uso de esteroides y el desarrollo de osteoporosis ($r= 0.82$)

Dentro de las características de la enfermedad , el tiempo de evolución presento correlación con daño principalmente en daño esquelético ($r=0.757$ 0.659 - 0.830) y endocrinológico ($r=0.720$ (0.608 - 0.803) no se encontró asociaciones entre la presencia de daño y los niveles de CK inicial o máxima, dentro del grupo de daño la CK máxima reportada fue promedio de 3867.13 , en tanto que en el grupo que no presento daño fue aun mayor de 7441.81.

Se valoro si la prescencia de daño pudiera tener correlación con el tiempo de evolución y el numero de recaidas, la cuales presentaron correlación debil no lineal para el desarrollo de daño, principalmnte por el uso de corticoides en dosis altas. Por lo tanto, estas variaciones deben tenerse en cuenta en la toma de decisiones para tratamiento a largo plazo.

En este trabajo tambien se busco correlacionar la actividad de la enfermedad y el daño ya que son dominios distintos; sin embargo, se esperarí una asociación débil entre estos dos dominios, ya que la actividad continua de la enfermedad resultará en un grado progresivo de daño a lo largo del tiempo.

Se reportó que el 15.09 % de los pacientes tenían algún grado de actividad de la enfermedad según lo definido por el MITAX, de los cuales el 75% tenían el diagnóstico de polimiositis. Dos tercios de los pacientes tenían enfermedad muscular activa en el momento de la evaluación y un tercio de los pacientes tenían enfermedad respiratoria activa. La fatiga fue el síntoma constitucional más común registrado, en el 100% de los casos. También hubo una correlación no lineal entre la puntuación total de MDI y las puntuaciones totales de MYODAM ($r = 0.87$)

Presumimos que los componentes reales del índice de daño presento correlación débil o no se correlaciono con la actividad de la enfermedad del sistema orgánico respectivo durante las 4 semanas previas a la visita de evaluación. Anticipamos que estas asociaciones pueden ser débiles o ausentes, ya que la actividad de la enfermedad y el daño miden diferentes aspectos de la enfermedad, y también una asociación débil demostraría que las dos herramientas miden dos constructos distintos.

El estudio actual en pacientes con MI demuestra que, en un punto único en el tiempo, existen correlaciones débiles entre los componentes con mayor afectación en los sistemas endocrinológico, esquelético y gastrointestinal del índice de daño y la herramienta de actividad.

Se esperaría una asociación débil de corte transversal debido a la naturaleza del estudio ya que la actividad continua de la enfermedad resultara en un grado progresivo de daño a lo largo del tiempo.

Las correlaciones débiles entre los índices de actividad e índice de daño indican que las dos herramientas miden diferentes aspectos de la enfermedad, y por lo tanto son herramientas distintas que miden constructos separados pero relacionados. Esto respalda el valor complementario de las herramientas de evaluación de actividad y daño en MI.

Se ha informado en estudios previos que el tratamiento a largo plazo con corticosteroides se asocia con morbilidad significativa, como demuestra este estudio donde la correlación de daño con el consumo de esteroides demostro asociación estadísticamente significativa con un $p 0.014$, sin diferencia entre las dosis.

El uso de terapia con FARMES o biológica no presento correlación alguna con la prevalencia de daño.

Dentro de los resultados secundarios, se valoro calidad de vida con el uso de la herramienta RAQoL para México, sin observarse diferencias en la calidad de vida en los pacientes con daño y sin daño. Se observaron diferencias en la calidad de vida en los grupos de MI, siendo el mayor puntaje para la miopatía toxica con 18 puntos, la mínima reportada en el grupo de dermatomiositis juvenil con 4.5 puntos promedio.

Cabe mencionar que la depresión fue la comorbilidad desarrollada posterior a la realización de diagnóstico de MI, más frecuentemente registrado, destacando el impacto significativo de la enfermedad en los pacientes, reportado hasta en el 65% de los cuales el grupo de polimiositis y dermatomiositis reporto la mayor prevalencia 67% y 75 % respectivamente, estando ausente en el grupo de dermatomiositis juvenil.

Otras comorbilidades presentes fueron la dislipidemia en 52.2%, la diabetes mellitus tipo 2 en el 29.11%, la hipertensión arterial sistémica en 28.37%, el hipotiroidismo 17.28%. El Índice de Charlson promedio global promedio fue de 3.47 ± 2.38 (6.7-1).

Debido a la poca frecuencia de MI y la naturaleza transversal del estudio reconocemos que este presenta las siguientes limitaciones, el daño medido fue solo en un punto determinado y no en diversos puntos en el tiempo, que puede modificar el reporte de daño y de calidad de vida.

En resumen, el MDI-MYODAM es una herramienta integral para evaluar el daño en pacientes con miositis. Este es un intento de evaluar la prevalencia de índice de daño en la miositis en un entorno ambulatorio.

CONCLUSIONES

Un gran porcentaje de los pacientes con MI presentan algún tipo de daño. En este estudio se encontró un índice de daño en el 84.9% de los pacientes encuestados.

Las áreas más afectadas se encontraron en los sistemas endocrinológico (54.7%); esquelético (45.2%); gastrointestinal (37.7%)

No se encontró asociación de daño con el tipo de miopatía, con el índice de actividad, el tipo de tratamiento.

El daño se presenta desde etapas tempranas de la enfermedad, aumenta con el tiempo de evolución y el uso de esteroides de una manera no lineal. Por lo tanto, estas variaciones deben tenerse en cuenta en la toma de decisiones para tratamiento a largo plazo.

En forma interesante no hubo relación en calidad de vida e índice daño .

Dada la naturaleza del estudio transversal, se requieren de estudios prospectivos , con mayor número de pacientes para constatar las probables asociaciones de daño y los resultados encontrados en este estudio.

ANEXOS

Hoja de Recolección de variables demográficas

Edad (años)	
Género (F/M)	
Edo civil	
Edad al diagnóstico (años)	
Recaídas	
Tabaquismo (+/-)	
Peso (kg)	
Talla (m)	
IMC	
Miopatía inflamatoria	
Edad del diagnóstico	
Biopsia muscular (+/-)	
CPK Inicial / más elevada/actual	
Fuerza inicial /peor /actual	
Uso de Esteroide (+/-)	
Dosis/día (mg)	
Inmunosupresor	
Terapia biológica	
Diabetes (+/-)	
Hipertensión (+/-)	
Otra enfermedades	

Actividad	
Edo Global Paciente	
MDI-MYOAC	
Calidad de vida RAQoL	

RAQoL

Por favor lea cuidadosamente cada comentario y marque la respuesta con la que mejor se identifique en este momento.

1. Me veo forzado a dormirme más temprano de lo que me	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
2. Tengo miedo de que la gente me toque	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
3. Es difícil encontrar zapatos cómodos que me gusten	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
4. Evito el gentío debido a mi enfermedad	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
5. Tengo dificultad para vestirme	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
6. Tengo dificultad para ir a la tienda	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
7. Tardó mucho en las tareas de la casa	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
8. Algunas veces me es difícil ir a usar la tasa del baño	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
9. Me molesto con frecuencia por no poder hacer mis cosas	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
10. Para terminar mis actividades debo tomar varios descansos	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
11. Tengo dificultad para comer con cuchillo y tenedor	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
12. Tengo dificultad para mantenerme concentrado	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
13. A veces quisiera que me dejaran solo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
14. Tengo dificultad para caminar largas distancias	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
15. Evito saludar de mano a la gente	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
16. Me deprimó con frecuencia	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
17. Soy incapaz de participar en actividades con mi familia o	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

amigos	
18. Se me dificulta bañarme	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
19. A veces lloro debido a mi enfermedad y me desahogo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
20. Mi enfermedad me limita a los lugares a los que puedo ir	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
21. Estoy cansado (a) haga lo que haga	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
22. Siento que dependo de los demás	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
23. Siempre estoy pensando en mi enfermedad	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
24. Con frecuencia me enojo conmigo mismo (a)	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
25. Me cuesta mucho trabajo salir y visitar gente	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
26. Duermo mal por la noche	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
27. Se me dificulta cuidar de mis personas cercanas	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
28. Me siento incapaz de controlar mi enfermedad	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
29. Evito cualquier tipo de contacto físico	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
30. Me siento limitado (a) por mi enfermedad a usar cierto tipo de ropa	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

REFERENCIAS

1. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971-82.
2. Sultan SM, Ioannou Y, Moss K, et al. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myositis: morbidity and mortality. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:22–6.
3. F.L. Mastaglia, B.A. Phillips. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria *Rheum Dis Clin North Am*, 2002, 28: 723-74
4. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis *N Engl J Med* 1975;292:344–7.
5. Dalakas MC. Muscle biopsy findings in inflammatory myopathies *Rheum Dis Clin North Am*, 2002;28: 779-798
6. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion body myositis. *N Engl J Med* 1991; 325: 1487-98.
7. Brouwer, W.T.M. et al. Clinical and serological characteristics of 125 Dutch myositis patients *J Neurol*, 2002;249: 69-75
8. B. Sigurgeirsson, et al. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis: a population-based study *N Engl J Med*, 1992; 326: 363-367
9. P.H. Plotz, M. Dalakas, R.L. Leff, L.A. Love, F.W. Miller, M.E. Cronin. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis and related disorders *Ann Intern Med*, 111 1989:143-157
10. Choy EH, Hoogendijk JE, Lecky B, Winer JB. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;CD003643.
11. Cherin P, Herson S, Wechsler B, Piette JC, Bletry O, Coutellier A, et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin therapy in chronic refractory polymyositis and dermatomyositis: an open study with 20 adult patients. *Am J Med*. 1991;91:162-8.
12. Clarke AE, et al. A longitudinal study of functional disability in a national cohort of patients with polymyositis/dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1995;38:1218–24.
13. D. Isenberg, E. Allen, V. et al. International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease *Rheumatology*, 2004; 43: 49-54

14. Sultan SM, Allen E, Oddis CV, et al. Reliability and validity of the myositis disease activity assessment tool. *Arthritis Rheum* 2008;58:3593–9. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979;86:420–8.
15. Allen EJ, Farewell VT. The use of variance components for the assessment of outcome measures in rheumatology. *J Appl Stat* 2011;38:145–59.
16. International research networks in pediatric rheumatology: The PRINTO perspective , *Curr Opin Rheumatol*, 2004;16: 566-570
17. International consensus on preliminary definitions of improvement in adult and juvenile myositis, *Arthritis Rheum*,2004; 50 : 2281-2290
18. 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
19. Development of validated disease activity and damage indices for the juvenile idiopathic inflammatory myopathies II, *Arthritis Rheum*, 1999; 42 :2213-2219
20. Sultan, Shabina M, et al. Interrater reliability and aspects of validity of the myositis damage index. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1272–1276