



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**“FRECUENCIA DE ENFERMEDAD
PULMONAR INTERSTICIAL EN MIOPATÍAS
INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS EN EL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA
REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

NORA ARCELY DÁVILA LIAHUT

DIRECTORES DE TESIS

DR. GUSTAVO ESTEBAN LUGO ZAMUDIO

DRA. LUCÍA VERÓNICA MAYA PIÑA

DR. CRUZ VARGAS DE LEÓN



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX, 2024



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.

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

NOMBRE DE LA TESIS:
"FRECUENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR
INTERSTICIAL EN MIOPATÍAS INFLAMATORIAS
IDIOPÁTICAS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO"

NUMERO DE REGISTRO:
0127-24-R


NORA ARCELY DÁVILA LIAHUT
TESISTA

P.A.   **Dr. Antonio Gutiérrez Ramírez**
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DR. GUSTAVO ESTEBAN LUGO ZAMUDIO
DIRECTOR DE TESIS

PA.   **Dra. Madeleine Edith Vélez Cruz**
POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DR. CRUZ VARGAS DE LEÓN
DIRECTOR DE TESIS


DR. ANTONIO GUTIÉRREZ RAMÍREZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA


DRA. MADELEINE EDITH VÉLEZ CRUZ
JEFA DEL SERVICIO DE POSGRADO

Dedicatoria

A Dios por habernos dado la vida y el conocimiento para llegar a este punto.

A mis Padres por haberme apoyado en cada momento, por sus consejos y valores, por su perseverancia, constancia y su ejemplo de superación, pero más que nada por su amor que ha sido el sostén para el logro de mis metas.

A mi Familia por el apoyo brindado en cada uno de mis pasos, por esas veces en las que me alentaron y me dijeron que si podía, por todas esas reuniones en las que físicamente estaba aunque mi mente y cuerpo no pudieran más y por las que no pude estar por encontrarme de guardia ayudando al prójimo.

A mis médicos adscritos por el apoyo, el ejemplo de amor y dedicación a la reumatología, y por haber sembrado en mi el interés por aprender y saber más.

A todos aquellos que participaron directa o indirectamente en la realización de esta tesis.



Agradecimientos

Esta tesis es el resultado de la entrega y el esfuerzo de varias personas que tanto directa como indirectamente colaboraron y que sin ellas no hubiera sido posible.

Agradezco a la Dr. Gustavo Esteban Lugo Zamudio, por aceptar dirigir este proyecto y ayudar a aterrizar mis ideas.

A la Dra. Rosa Elda Barbosa Cobos, por su invaluable apoyo y siempre impulsarme a la excelencia.

Gracias a la Dra. Lucía Verónica Maya Piña, por transmitir su conocimiento, inspirarme a aprender más, siempre tener un consejo y creer en mí.

Agradezco al Dr. Cruz Vargas de León por guiarme en este proyecto y su entrega incondicional durante el desarrollo de este trabajo.

Gracias a mi madre, quien es el ejemplo del trabajo honrado, de superación y por siempre tener esas palabras alentadoras que han permitido alcanzar mis metas.

Agradezco a mi familia toda la ayuda que me han otorgado desde que inicie la especialidad.

Finalmente pero no menos importantes a mis adscritos y compañeros de residencia que formaron parte de mi desarrollo como médico especialista.





ÍNDICE

1. Marco teórico	2
2. Planteamiento del problema	17
3. Justificación	18
4. Pregunta de investigación	18
5. Hipótesis	18
6. Objetivos	19
7. Metodología	19
8. Análisis estadístico	25
9. Recursos	25
10. Aspectos éticos	26
11. Aspectos de bioseguridad	27
12. Resultados	27
13. Discusión	32
14. Conclusión	34
15. Recomendaciones	34
16. Bibliografía	35



1. Marco teórico

1.1. Introducción

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo heterogéneo de miopatías autoinmunes adquiridas, que presentan diversos fenotipos clínicos, compartiendo el común denominador de inflamación crónica del músculo esquelético con compromiso variable en piel y órganos internos. (1) Este grupo de miopatías se clasificó de manera inicial y por largo tiempo según los criterios clínicos creados por Bohan y Peter en 1975, sin embargo, la investigación continua ha demostrado la utilidad de aumentar las subclasificaciones de estas entidades, basada en la presencia de anticuerpos, lo que ha permitido indagar sobre su fisiopatología, predecir sobre compromiso extramuscular y otorgar mejores opciones de tratamiento.(2)

El uso de diversos criterios de clasificación y diagnósticos en estudios epidemiológicos, hace su caracterización muy variada, no obstante, podemos englobar este espectro de enfermedades en 5 tipos: Dermatomiositis, polimiositis, miositis asociada a síndrome antisintetasa, miopatía necrosante inmunomediada y miositis por cuerpos de inclusión. Las manifestaciones clínicas de cada uno de estos fenotipos se relaciona con la positividad de autoanticuerpos específicos, planteando la necesidad de unificar criterios diagnósticos que incluyan estos anticuerpos. (3)

1.2. Epidemiología

La prevalencia estimada de las miopatías inflamatorias varía ampliamente de 0.55 hasta 17.50 por 100 000 personas. La rareza y heterogenicidad hace que según el





subgrupo clínico y la presencia de autoanticuerpos, su distribución sea distinta a nivel mundial.(4,5)

Según el registro “EuroMiositis” donde se tienen los reportes mas amplios de las principales características de este grupo de enfermedades en la población europea, documentan que el género con mayor predominio son las mujeres reportado en hasta el 69%, el subtipo mayormente presentado en el registro fue la dermatomiositis con 31%. Entre los factores asociados a la enfermedad, se encuentran: el tabaquismo asociado a desarrollo de enfermedad intersticial pulmonar en contexto de sobreposición. Mientras que el compromiso intersticial pulmonar fue más prevalente en el curso del síndrome antisintetasa en el 30% de los casos. En el compromiso gastrointestinal, la disfagia ocurrió en el 39% y en el caso de compromiso cardíaco en el 9% de los pacientes. (5)

Si bien se ha intentado caracterizar las miopatías inflamatorias en la población mexicana, aún se requieren más estudios para lograr representar a la población, no obstante ya se encuentra bien descrito en la literatura la alta prevalencia de los anticuerpos anti Mi2 y anti TIF-1 en dos cohortes de dermatomiositis y polimiositis los cuales se asociaron con el signo del chal y elevación de creatinfosfocinasa.(6)

1.3. Etiopatogenia

Las miopatías inflamatorias idiopáticas se desarrollan como resultado de una exposición ambiental específica en individuos que se encuentran genéticamente susceptibles. Recientemente diversos genes estudiados están implicados en la etiología de estos trastornos.

Los hallazgos recientes sugieren que los genes del antígeno leucocitario humano (HLA) de manera particular: DRB1*0301 y el alelo vinculado DQA1*0501 tienen mayor asociación con todas las formas clínicas de miopatías inflamatorias en





pacientes de raza blanca.(7) Con respecto a la población mexicana mestiza, se ha identificado recientemente la susceptibilidad para la dermatomiositis en personas que presentan HLA-A*03:01, HLA-A*01:01, HLA-DrB1*01:02 y HLA-DrB1*09:01.(8)

El “Myositis Genetics Consortium” realizó el estudio más extenso en miopatías inflamatorias incluyendo 2566 pacientes, el cual demostró asociación más intensa con el haplotipo ancestral 8.1 HLA-DRB1*0301 para polimiositis y HLA-B*08:01 en dermatomiositis. Se describen a su vez asociaciones de aminoácidos específicos en la región del HLA como la posición 57 del HLA-DQB1, 77 del HLA-DRB1*03:01 y las posiciones 26 y 11 del HLA-DRB*03:01 que diferencian la dematomiositis, polimiositis y la miositis por cuerpos de inclusión, lo cual sugiere que diferentes mecanismos fisiopatológicos están implicados firmemente con el rol de la inmunidad adaptativa, siendo una llave en la cual las moléculas del HLA presentan antígenos a los linfocitos T.(9)

La relación genética de las miopatías inflamatorias idiopáticas es variable y depende del grupo etario; en la población Europea, se han identificado rangos de heredabilidad del 22 al 24% para familiares de primer grado y hermanos. Otros genes involucrados más allá de la región del antígeno leucocitario humano son STATA4, PTPN22 y TRAF6, los dos primeros involucrados en la señalización de células T y el último afectando a linfocitos B y al factor nuclear kappa-beta.(10)

El efecto fisiopatológico de estos genes depende de su activación o modificación por factores ambientales. Se ha investigado la posible asociación con infecciones virales, bacterianas, alimentos, suplementos alimenticios y agentes biológicos, inclusive variaciones estacionales, gases, polvo o tabaco.(11)

Entre los agentes infecciosos que han sido implicados en la patogénesis de las miopatías inflamatorias idiopáticas, basados en reportes de casos con sospecha





de enfermedad inducida por infección o de la plausibilidad biológica de modelos animales se encuentran: el virus de la hepatitis C, retrovirus como el VIH y Virus-1 linfotrópico humano en contexto de polimiositis, dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión; Toxoplasma y Borrelia en polimiositis y dermatomiositis; Influenza, Picornavirus y Ecovirus en dermatomiositis tanto del adulto como de inicio juvenil. En cuanto a fármacos se han descrito reporte de casos con interferones y anti-TNF en dermatomiositis, estatinas en polimiositis, dermatomiositis, miopatía necrosante y con anticuerpos anti-HMGCR(9).

Otro factor relacionado que ha sido estudiado es la latitud geográfica en el que la variación de la radiación UV se ha relacionado con diferencias en el perfil de anticuerpos específicos y asociados a miositis. Se ha observado que la prevalencia de anti-Mi-2 incrementa cerca del Ecuador, mientras que anti-NXP2 y anti-ARS son más prevalentes en zonas lejanas a este. Por lo que la importancia de la radiación UV y otros factores ambientales característicos de dichas áreas pueden jugar un rol importante en la patogénesis de la enfermedad.(12)

1.4. Manifestaciones clínicas

La forma de presentación más común de las miopatías inflamatorias es la debilidad muscular, que suele afectar de manera característica a la musculatura esquelética proximal, es decir, cintura escapular y pélvica; la musculatura facial suele estar respetada, sin embargo, los músculos flexores del cuello y la musculatura estriada de la faringe se afectan con frecuencia causando disfagia. (1,11,) Los principales grupos de miopatías cursan con características clínicas, histológicas, inmunopatológicas y perfil de anticuerpos distintivos, lo cuales se describen a continuación:

En el caso de la dermatomiositis, tanto en niños como en adultos presenta manifestaciones cutáneas que acompañan o preceden la debilidad muscular.





Eritema en heliotropo en la región periorbitaria o región frontal, pápulas de Gottron, signo de Gottron, signo de Shawl, calcinosis, telangiectasias, signo del pistolero.(15)
Estas manifestaciones pueden ser descritas acorde al autoanticuerpo presente. El anticuerpo anti-Mi2 se asocia a rash cutáneo y erupción característica en zonas de fotoexposición. El anticuerpo anti MDA5 se asocia a ulceraciones en interfalángicas, eritema palmar en forma de máculas o pápulas, además de amplia asociación con enfermedad intersticial pulmonar con alta morbimortalidad.(16)

En el caso de los anticuerpos antisintetasa cuando están presentes se asocian con el nombre de dicho síndrome caracterizado por manos de mecánico, las cuales se describen como zonas hiperqueratósicas simétricas, fisuras o parches, pápulas lineares en zonas laterales digitales.

La presencia del anticuerpo anti NXP2 se asocia a cáncer, sin embargo, en contexto clínico con edema periférico, calcinosis, lesiones cutáneas leves, menos frecuencia de signo de Gottron en dermatomiositis.(17)

En cuanto la debilidad muscular esta se describe como proximal, simétrica que puede o no involucrar según sea la severidad la musculatura esofágica, condicionando disfagia o incluso compromiso de musculatura respiratoria. Para medir la debilidad muscular clínica se utiliza el test muscular manual 8 (MMT8 por sus siglas en inglés) que evalúa 8 grupos musculares otorgando un puntaje máximo de 150 puntos en caso de evaluar la fuerza de 0-10 y 75 puntos en caso de realizar evaluación de fuerza de 0-5. Bioquímicamente elevación de enzimas musculares creatinfosfoquinasa, fracción MB, transaminasas que pueden estar elevadas según el contexto de la enfermedad, con hallazgos electromiográficos, y a nivel de biopsia muscular característica de cada entidad.(1,3)

A nivel pulmonar es importante hacer mención del desarrollo de enfermedad intersticial pulmonar con patrón no específico o con evolución rápidamente





progresiva que se asocia con el anticuerpo anti-MDA5. Así mismo este anticuerpo se ha vinculado con compromiso vascular distal que condiciona ulceración, fenómeno de Raynaud, el cual puede llevar a necrosis de extremidades.(18)

1.5. Diagnóstico, evaluación y tratamiento

El diagnóstico de miopatía inflamatoria se basa en la combinación de la historia clínica que incluye el patrón de afectación muscular, el ritmo de progresión de la enfermedad combinado con la determinación de las enzimas musculares séricas, los hallazgos de la biopsia muscular y de tener disponibilidad autoanticuerpos.(19)

Durante más de 40 años los criterios propuestos en 1975 por Bohan y Peter fueron los más usados como criterios de clasificación y de diagnóstico, los cuales fueron desarrollados sobre las bases de opinión experta y datos unicéntricos, con los que propusieron varios subgrupos: dermatomiositis, dermatomiositis juvenil, polimiositis, sobreposición con miositis y miositis asociada a cáncer. Los criterios incluyen manifestaciones musculares y cutáneas y por definición signos de miopatía son necesarios para clasificar como polimiositis o dermatomiositis probable o definida, excluyendo otras causas que puedan simular miopatía.(1,20)

Recientemente en 2017, EULAR/ACR (Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología/ Colegio Americano de Reumatología) ha publicado nuevos criterios de clasificación para las miopatías inflamatorias y sus principales mayores grupos tanto en de inicio en el adulto como juvenil, los cuales tienen ventajas respecto a los previos, ya que presentan alta sensibilidad y especificidad, además de proveer una puntuación correspondiente con la probabilidad de tener una miopatía inflamatoria idiopática. Cada probabilidad presenta una única sensibilidad y especificidad. Para estos criterios se toman en cuenta dos grupos, aquellos pacientes que cuenten con biopsia muscular y aquellos que carecen de ella. Para clasificar como una miopatía definida, el paciente debe tener una probabilidad mayor o igual al 90% o una





puntuación de 7.5 o más en el caso de no contar con biopsia y 8.7 puntos al contar con la misma. Se define como probable si puntúa mayor o igual a 5.5 y menos o igual a 5.7 sin incluir biopsia y por el contrario con ella con un puntaje mayor o igual a 6.7 y menos o igual a 7.6. Un paciente es clasificado como posible si la probabilidad es mayor o igual al 50% y menor al 55% con un score mínimo de 5.3 sin biopsia muscular y 6.5 con ella (TABLA 1). Una limitación de estos criterios de clasificación, que si bien orientan al diagnóstico clínico es la baja frecuencia de anticuerpos específicos para miositis, al sólo contemplar el de mayor significancia que es el anti Jo-1.(1)

TABLA 1. Criterios de clasificación de miopatías inflamatorias idiopáticas según EULAR/ACR 2017 (1)

Estos criterios de clasificación pueden ser usados cuando no existe otra mejor explicación para los síntomas y signos.		
Variable	Puntaje sin biopsia muscular	Puntaje con biopsia muscular
Edad de inicio de los síntomas		
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 18 años y < 40 años • ≥ 40 años 	1.5 2.2	1.3 2.1
Debilidad muscular		
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad de los músculos proximales de miembros superiores (simétrica normalmente progresiva). • Debilidad de los músculos proximales de los miembros inferiores (simétrica, normalmente progresiva). • Los músculos flexores del cuello son relativamente más débiles que los extensores. • Los músculos proximales de los miembros inferiores son relativamente más débiles que los distales. 	0.7 0.5 1.6 1.2	0.7 0.8 1.9 1.9



Signos cutáneos		
<ul style="list-style-type: none"> Eritema en heliotropo 	3.2	3.1
<ul style="list-style-type: none"> Pápulas de Gottron 	2.7	2.1
<ul style="list-style-type: none"> Signo de Gottron 	3.7	3.3
Otros síntomas y signos clínicos		
<ul style="list-style-type: none"> Trastorno de la deglución o de la motilidad esofágica. 	0.6	0.7
Pruebas de laboratorio		
<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos anti Jo-1 (resultado positivo) 	3.8	3.9
<ul style="list-style-type: none"> Aumento de la actividad sérica de CPK, AST, ALT, DHL 	1.4	1.3
Biopsia muscular		
<ul style="list-style-type: none"> Infiltrados de células mononucleares en el endomisio que rodea las fibras musculares, sin penetrarlas. 	1.7	
<ul style="list-style-type: none"> Infiltrado en perimisio y/o infiltrado perivascular de células mononucleares. 	1.2	
<ul style="list-style-type: none"> Atrofia perifascicular 	1.9	
<ul style="list-style-type: none"> Vacuolas ribeteadas 	3.1	
CPK creatinfosfoquinasa, AST aspartato aminotransferasa, ALT alanino amino transferasa, DHL deshidrogenasa láctica.		
El diagnóstico se considera seguro (probabilidad de $\geq 90\%$) si el resultado es de $\geq 8,7$ con biopsia o de $\geq 7,5$ sin biopsia y es probable ($\geq 55\%$) cuando el resultado es de, respectivamente, $\geq 6,7$ y $\geq 5,5$.		

Actualmente está cambiando la percepción de las miopatías inflamatorias en cuanto al diagnóstico y la caracterización clínica con la identificación de un nuevo grupo de autoanticuerpos específicos. Actualmente existen al menos 15 autoanticuerpos que son relacionados con fenotipos clínicos distintos siendo monoespecíficos. Por otra parte otro grupo de autoanticuerpos que se denominan asociados, no son específicos y se relacionan con otras entidades del tejido conectivo (TABLA 2).



TABLA 2. Autoanticuerpos y asociación

Anticuerpos	Manifestación clínica asociada
Anti-Mi-2Beta y anti-Mi-2alfa	Complejo macromolecular de 8 péptidos (helicasas) Muy específicos (95%), bajo riesgo de enfermedad pulmonar, buen pronóstico
Anti-TIF-1 y	Dermatomiositis DM asociada a cáncer (solo en adultos) Alto VPN (ausencia de neoplasia en pacientes que no lo tienen) Afectación cutánea más extensa (edema cutáneo y vasculopatía con úlceras) Mayor frecuencia de contracturas musculares
Anti-MDA5	Síndromes de dermatomiositis-pulmonar asociados a varios fenotipos clínicos Tanto en DM juveniles como en adultos Mayoritariamente en DM amiopáticas Enfermedad pulmonar intersticial EPI rápidamente progresiva
Anti-SAE1	1,5 y el 8% en adultos y en el 1% en DM juveniles Inicialmente manifestaciones cutáneas (DM amiopática) y posteriormente puede aparecer debilidad muscular En algunos implicación gastrointestinal y disfagia
Anti- NXP2	Más frecuentemente en las formas juveniles de DM que en las de adultos Marcador serológico para calcinosis Mayor grado de debilidad muscular Mayor frecuencia de cáncer (solo en DM de adultos)
ANTI- KU MYOSITIS	2-10% Asociación a neumopatía
ANTI-JO-1 MYOSITIS (específico)	Síndrome de antisintetasa 80% -Músculo: Severidad de la debilidad con elevación de enzimas musculares -Manos de mecánico y fenómeno de Raynaud Actividad de la enfermedad 15-30%





	Artropatía deformante 19%
ANTI-PM-SCL-75	8% Fenómeno de raynaud, esclerodactilia, neumopatía
ANTI-SRP (específico)	4-13% Actividad de la enfermedad Debilidad muscular, niveles de CK y disfgia Neumopatía 10-20% Miopatía necrosantes inmunomediadas: -Neumopatía no grave
ANTI- PM-SCL-100	8% Fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, neumopatía
Anti PI7	7% Síndrome antisintetasa (ac dirigidos contra sintetasa de ARN de transferencia de aminoacil ARNt) - EPI
Anti PI12	28% EPI
Anti EJ	18% EPI
Anti OJ	<2% EPI
Anti Ro52	19% Asociado con Sjögren, Lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica y enfermedad mixta del tejido conectivo Si positivo con antiJo1 mayor riesgo de malignidad y pobre pronóstico

Las miopatías inflamatorias al ser entidades con manifestaciones también extra musculares requieren evaluación de la actividad de la enfermedad de una manera mas amplia. Por esta razón “el grupo internacional de evaluación y estudios clínicos de miositis (IMACS por sus siglas en inglés) ha desarrollado y validado un set de instrumentos para la medición de la actividad en dermatomiositis y polimiositis





“Herramienta de Evaluación de la Actividad de la Enfermedad en Miositis (MDAAT) que incluye involucro por sistemas afectados y en contexto de actividad muscular niveles enzimáticos de creatinfosfocinasa, alanino aminotransferasa, aspartato deshidrogenasa y deshidrogenasa láctica aunado a la evaluación clínica de la debilidad muscular con el test muscular manual en 8 grupos musculares (MMT8)

Los grupos musculares evaluados en el MMT8 se incluyen: bíceps braquiales, deltoides, extensores de las muñecas, cuádriceps, dorsiflexores del tobillo, glúteos medios, glúteos mayores y flexores del cuello; los cuales se valoran de manera individual salvo los flexores del cuello, mediante la escala “Medical Research Council Manual Muscle Testing” puntuando de 0 a 5, siendo 0 la ausencia de movimiento y 5 el máximo puntaje otorgado a cada grupo muscular, para el cual debe haber movimiento muscular y resistencia máxima contra el examinador, por lo que un puntaje total de 75 sería la mejor calificación otorgada, que traduce ausencia de debilidad muscular . (21)

En cuanto al manejo, los glucocorticoides constituyen a la fecha la base del tratamiento con dosis dependiente de la severidad de manifestaciones y la edad del paciente. La mayoría de los expertos sugieren la combinación de glucocorticoides con otro inmunosupresor o agente inmunomodulador, entre los más utilizados: metotrexato o azatioprina. Como segunda línea de tratamiento considerar micofenolato de mofetilo, inhibidor de la calcineurina, leflunomida o en el caso de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial asociada: ciclofosfamida o incluso agentes biológicos como rituximab un anti-CD20. (3,22)





1.6. Enfermedad pulmonar intersticial asociada a miopatías inflamatorias idiopáticas.

En pacientes con miopatía inflamatoria idiopática, la enfermedad pulmonar intersticial puede preceder a los síntomas musculares en aproximadamente el 20% de los casos y factores como la edad avanzada en el momento de la presentación, la menor capacidad vital forzada, los altos niveles de ferritina sérica y la presencia de autoanticuerpos anti-MDA5, conducen a resultados menos favorables.(23)

La presentación inicial de una enfermedad intersticial idiopática asociada a una miopatía inflamatoria suele seguir un curso insidioso y, en algunos casos, los pacientes son asintomáticos siendo el compromiso intersticial sólo es un hallazgo radiológico incidental. Otros pueden presentar síntomas respiratorios y afectación muscular concomitante. La enfermedad pulmonar en el curso de las miopatías inflamatorias idiopáticas puede ser atribuida a diversos mecanismos, siendo altamente dependiente en la clasificación y subtipo de miopatía.(24)

Las manifestaciones pulmonares atribuibles a las miopatías las podemos clasificar en: compromiso directo pulmonar (asociado al proceso inflamatorio persé de la enfermedad), especialmente “enfermedad intersticial” y el daño pulmonar indirecto debido a infecciones, fármacos, toxicidad y la misma debilidad de la enfermedad. (23)

El compromiso pulmonar intersticial representa la manifestación extramuscular más frecuente en las miopatías inflamatorias idiopáticas, con una frecuencia que va del 17 al 36%, de acuerdo a las series de casos publicados. El compromiso intersiticial es el segundo contribuyente a la morbilidad de los pacientes con esta entidad y a su vez la mayor causa de mortalidad en individuos con miopatías inflamatorias idiopáticas condicionando la muerte hasta en el 50% de los pacientes a causa de falla respiratoria.(23,25)





El curso clínico y el pronóstico de los subtipos clínicos de las miopatías como la polimiositis, dermatomiositis y dermatomiositis amiopática asociadas a enfermedad intersticial pulmonar son heterogéneos. En cuanto a la enfermedad pulmonar intersticial en contexto de dermatomiositis, se ha documentado que tiende a ser refractaria a tratamiento y con peor pronóstico que la manifiesta en la polimiositis.

En cuanto a las formas de enfermedad pulmonar intersticial, la presentación aguda/subaguda se define como un compromiso intersticial progresivo con deterioro en clínico de 3 meses. La forma crónica se define como un compromiso intersticial lentamente progresivo que se presenta con un deterioro gradual durante un período mayor a 3 meses, o como una curso estable sin progresión durante más de 3 meses siendo esta última menos frecuente. Los pacientes que presentan formas agudas tienen menor supervivencia a los cinco años con una tasa del 52% en comparación con la forma crónica que es del 87%. La forma aguda, también llamada enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva, que muestra un empeoramiento agudo de la disnea con una anomalía alveolar generalizada en los hallazgos radiológicos del tórax, ha sido reconocida como una afección grave que pone en peligro la vida y tiene el peor pronóstico en pacientes con polimiositis y dermatomiositis.(26,27)

Se han propuesto varios criterios para diferenciar claramente la enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva de la forma crónica; algunos expertos sugieren: un empeoramiento de los síntomas (hipoxemia y disnea) además del empeoramiento de la fibrosis en la tomografía computarizada de alta resolución (aumento > 10 % de la puntuación de la tomografía) y/o una reducción de la capacidad vital forzada absoluta en > 10 %. Además, la presencia de autoanticuerpos anti-MDA5 está altamente asociada con la forma rápidamente progresiva.(23)





La tomografía computarizada de alta resolución es el estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial. Radiológicamente, las características más comunes detectadas son opacidades en vidrio esmerilado, reticulaciones bilaterales y bronquiectasias por tracción. El patrón radiológico más común observado en estos pacientes es la neumonía intersticial no específica y la neumonía organizada, aunque también se han informado patrones mixtos y neumonía intersticial usual. Rara vez se requiere una biopsia de pulmón, ya que el diagnóstico se puede hacer adecuadamente con la historia clínica, el perfil de autoanticuerpos y las imágenes radiológicas. (24)

En la práctica clínica es común evaluar de manera inicial a los pacientes para detectar la enfermedad pulmonar intersticial con tomografía computarizada de alta resolución y posteriormente seguir su curso con pruebas de función pulmonar seriadas, en ausencia de imágenes seriadas si están en un grupo de autoanticuerpos de alto riesgo. Cabe señalar que las imágenes seriadas pueden exponer a los pacientes a radiación adicional y, por lo tanto, deben considerarse cuando las pruebas de función pulmonar continúan mostrando un empeoramiento de la enfermedad, pero no como una herramienta de detección anual de rutina. (28)

Estudios recientes han enfatizado la importancia de la evaluación de los autoanticuerpos específicos de miositis, que están estrechamente relacionados con los fenotipos clínicos de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a miositis. (25)

Anticuerpos anti aminoacil-tRNA sintetasa. El link entre estos anticuerpos y la enfermedad pulmonar intersticial se encuentra bien establecido, con Jo-1 siendo el antígeno más común y ampliamente reconocido en la práctica clínica. La prevalencia en la positividad de anti-Jo1 en el síndrome antisintetasa es de aproximadamente el 70%. La disnea en relación al compromiso intersticial





pulmonar se encuentra en dos tercios de los casos, con otros hallazgos clínicos como fiebre, fenómeno de Raynaud y manos de mecánico.

Respecto a la enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con polimiositis, se ha documentado positividad de anti JO-1 entre el 50-60%, además de series de casos que reportan en el lavado broncoalveolar predominio de neutrófilos y una inversión del cociente linfocitario CD4+/CD8+.(29)

Anticuerpos anti-PL-7 y anti PL-12. Son los segundos anticuerpos más comunes en el síndrome antisintetasa y son asociados a una mayor severidad en la neumopatía intersticial en el momento de presentación y menor supervivencia. En cuanto a la asociación tomográfica predomina un patrón intersticial usual. (30)

Anticuerpos anti-MDA5. Los anticuerpos contra una ARN helicasa de 140 kDa codificada por MDA-5 fueron informados por primera vez en 2005 y se identificaron en 8 pacientes con dermatomiositis amiofática. En la cohorte original, la enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva era una característica distintiva de la dermatomiositis relacionada con anti-MDA-5 y ahora se ha reconocido como parte de un síndrome más amplio, con inflamación muscular leve/ausente y ulceraciones cutáneas. La consolidación y la opacidad en vidrio esmerilado son las características más comunes en las imágenes por tomografía; el neumomediastino es un hallazgo radiográfico único que a veces se observa en pacientes con enfermedad anti-MDA-5. (31)

Otros anticuerpos específicos que son de importancia mencionar son el anti-NXP2 el cual tiene un riesgo reducido de enfermedad pulmonar intersticial. Otro anticuerpo con baja prevalencia (4%) de compromiso intersticial es el anti-Mi-2 que se presenta en la dermatomiositis .(25)





En el fenotipo clínico de miopatía necrozante inmunomediada en la cual se encuentran autoanticuerpos específicos: antiSRP y anti HMGCR, no se ha relacionado con la enfermedad pulmonar intersticial, sin embargo, se presenta insuficiencia respiratoria aguda asociada a compromiso de la musculatura severa. Así mismo en la miopatía por cuerpos de inclusión destaca la positividad de anticuerpos anti cN1a, sin encontrar relación a compromiso intersticial pero sí bulbar lo que condiciona de igual manera insuficiencia respiratoria.(32)

El tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con miositis requiere una evaluación cuidadosa de la gravedad de la enfermedad y los factores pronósticos, ya mencionados, así como un seguimiento estrecho de los pacientes. Si bien ya se resaltó la importancia del perfil de autoanticuerpos, especialmente los anticuerpos anti-MDA5 y anti- aminoacil-tRNA sintetasa para la evaluación de los fenotipos clínicos y para la elección del tratamiento inicial en polimiositis, dermatomiositis y dermatomiositis amiomática. Se recomienda la terapia combinada con glucocorticoides e inhibidores de la calcinerina para estos pacientes, debido a un posible mal resultado. La enfermedad rápidamente progresiva con el anticuerpo anti-MDA5 es la afección más intratable y requiere terapia inmunosupresora combinada inmediata con glucocorticoides, inhibidores de la calcineurina y ciclofosfamida. Los pacientes con compromiso intersticial con anticuerpos anti- aminoacil-tRNA sintetasa positivos responden mejor al tratamiento con esteroides, pero con recurrencia frecuente. Por lo tanto, a menudo es necesario el tratamiento combinado con inmunosupresores para lograr un control favorable de la enfermedad a largo plazo.(23,26)

2. Planteamiento del problema

La manifestación extramuscular con mayor severidad en las miopatías inflamatorias idiopáticas es la enfermedad pulmonar intersticial, la cual confiere peor pronóstico funcional con repercusión en la calidad de vida, además de incremento en la





mortalidad. En nuestra población no se conoce cuál es la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial presentada en las miopatías inflamatorias idiopáticas, por lo que es de suma importancia determinar la frecuencia de esta manifestación.

3. Justificación

Conocer la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial asociada a las miopatías inflamatorias idiopáticas en nuestra población es esencial, debido a que esta condición constituye una causa significativa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. La identificación precisa de la frecuencia de esta complicación respiratoria específica dentro de este grupo de enfermedades autoinmunes permitirá elaborar estrategias terapéuticas y de seguimiento según la distribución y características de la enfermedad pulmonar intersticial observadas. Por lo tanto, el objetivo principal de nuestro estudio es determinar exhaustivamente la frecuencia de la enfermedad pulmonar intersticial entre los pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas tratados en el Hospital Juárez de México. Este conocimiento no solo ampliará nuestra comprensión sobre la epidemiología local de estas enfermedades interrelacionadas, sino que también contribuiría a optimizar los recursos clínicos disponibles para una atención más efectiva y personalizada de estos pacientes vulnerables.

4. Pregunta de Investigación

¿Cuál es la frecuencia de enfermedad intersticial pulmonar en miopatías inflamatorias idiopáticas?

5. Hipótesis

Al ser un estudio descriptivo, no requiere hipótesis





6. Objetivos

6.1. Objetivo General

- Determinar la frecuencia de enfermedad intersticial pulmonar en las miopatías inflamatorias idiopáticas.

6.2. Objetivos Particulares

- Identificar la frecuencia relativa de enfermedad intersticial pulmonar de acuerdo a la subclasificación de miopatías inflamatorias idiopáticas.
- Determinar la frecuencia absoluta de pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas.

7. Metodología

7.1. Diseño de la investigación.

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo y unicéntrico.

7.2. Definición de la población.

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática, de acuerdo con los criterios de clasificación EULAR/ACR 2017, atendidos en el Hospital Juárez de México entre 2018 y 2023.

7.3. Selección de la muestra

Se incluyeron los pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas que cumplan con los criterios de selección.





7.3.1. Criterios de Entrada

7.3.1.1. Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres.
- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática según criterios de clasificación EULAR/ACR 2017.

7.3.1.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad pulmonar intersticial no atribuida a miopatía inflamatoria idiopática.
- Pacientes con diagnóstico síndrome de sobreposición con esclerosis sistémica.
- Paciente con neumonía activa durante su evaluación.

7.3.1.3. Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo al momento de la evaluación.

7.3.2. Tamaño de muestra

Se realizó muestreo censal por lo que no requirió cálculo de muestra.



7.4. Definición de variables.

V. Conceptual	V. Operacional	Tipo de variable	Escala	Unidad
Edad. Tiempo que ha vivido una persona, animal o duración de una cosa	Años cumplidos hasta la evaluación del expediente	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo. Aspectos socialmente atribuidos a un individuo en base a características biológicas.	Género acorde a características biológicas.	Cualitativa	Dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
Subgrupos de miopatía inflamatoria idiopática. Fenotipos clínicos y de autoanticuerpos característicos.	Fenotipo clínico o de anticuerpos de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	1.Dermatomiositis 2.Polimiositis 3.Síndrome antisintetasa
Creatinfosfocinasa CPK. Enzima encargada de catalizar la producción de fosfocreatina encontrándose principalmente en células musculares.	Niveles séricos enzimáticos	Cuantitativa	Continua	Unidad/Litro U/L
Deshidrogenasa láctica DHL. Enzima que participa en producción energética celular, valores elevados sugieren daño tisular.	Niveles séricos enzimáticos	Cuantitativa	Continua	Unidad/Litro U/L
Alanino aminotransferasa ALT. Enzima hepática que cataliza transferencia de grupo amino dando lugar a piruvato y glutamato.	Niveles séricos enzimáticos	Cuantitativa	Continua	Unidad/Litro U/L
Aspartato aminotransferasa AST. Enzima encontrada en hígado, corazón y tejido muscular encontrando niveles elevados con daño tisular en sitio de origen.	Niveles séricos enzimáticos	Cuantitativa	Continua	Unidad/Litro U/L



Debilidad muscular. Reducción de fuerza en uno o más grupos musculares.	Disminución de la fuerza muscular por debajo de 75 puntos según el test objetivo MMT8	Cualitativa	Dicotómica	1. Positiva 2. Negativa
Manifestaciones cutáneas. Compromiso clínico cutáneo relacionado con miopatía inflamatoria.	Hallazgos cutáneos relacionados a miopatías	Cualitativa	Nominal	1. Heliotropo 2. Pápulas Gottron 3. V de escote 3. Signo de chal 4. Calcinosis
Enfermedad pulmonar intersticial. Compromiso pulmonar causado por miopatía inflamatoria.	Hallazgos en tomografía de tórax	Cualitativa	Nominal	1. Neumopatía intersticial no específica. 2. Neumonía organizada 3. Mixto 4. Neumotórax 5. Normal
Manifestaciones articulares. Compromiso articular inflamatorio causado por miopatía inflamatoria.	Artralgias o artritis	Cualitativa	Dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Actividad cutánea. Evidencia clínica de alteración cutánea atribuida a miopatía inflamatoria idiopática.	Presencia de al menos una de las siguientes manifestaciones: Heliotropo, Pápulas de Gottron, V de escote, Signo de chal y/o calcinosis.	Cualitativa	Dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Actividad global de la enfermedad. Variables que miden en índices el estado de la miopatía inflamatoria a global.	Evaluación según MDAAT	Cuantitativa	Discreta	0 a 10 puntos
Anti Mi2 A Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias idiopáticas (dermatomiositis)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Anti Mi2 B Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias idiopáticas (dermatomiositis)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1. Positivo 2. Negativo



Anti TIF1 y específico de miopatías inflamatorias idiopáticas (dermatomiositis)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo
Anti MDA5 Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias idiopáticas (dermatomiositis)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo
Anti SAE1 Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias idiopáticas	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo
Anti NXP2 Autoanticuerpo de miopatías inflamatorias idiopáticas (dermatomiositis con calcinosis)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo
Anti SRP Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias idiopáticas	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo
Anti JO1 Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias idiopáticas (síndrome antisintetasa)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo
Anti PL7 Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias idiopáticas (síndrome antisintetasa)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo
Anti PL12 Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias idiopáticas (síndrome antisintetasa)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo
Anti EJ Autoanticuerpo específico de miopatías inflamatorias	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos	Cualitativa	Dicotómica	1.Positivo 2.Negativo



idiopáticas (síndrome antisintetasa)	realizada en suero.			
Anti KU. Autoanticuerpo asociado a miopatías inflamatorias idiopáticas	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Anti PMSCL 75. Asociado a miopatías inflamatorias idiopáticas (esclerodermia)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Anti PMSCL 100. Asociado a miopatías inflamatorias idiopáticas (esclerodermia)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Anti RO52. Asociado a miopatías inflamatorias idiopáticas (Sjögren, lupus eritematoso)	Resultado positivo en prueba de autoanticuerpos realizada en suero.	Cualitativa	Dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Comorbilidades. Entidad adicional que ha existido o puede ocurrir durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad.	Entidad clínica adicional a enfermedad de estudio.	Cualitativa	Nominal	Tabaquismo Hipertensión Diabetes Hipotiroidismo Obesidad

7.5. Descripción operativa del estudio.

Etapa I. Identificación y selección de la población de estudio. De acuerdo con criterios de selección identificar de todos los pacientes con enfermedad reumática a pacientes con miopatía inflamatorias mediante solicitud y revisión de expedientes clínicos correspondientes.





Etapa II. Evaluación de expedientes para extracción de variables dependientes e independientes.

Etapa III. Conformación de una base de datos con variables categorizadas.

Etapa IV. Análisis estadístico descriptivo e inferencial.

Etapa V. Elaboración de tablas y gráficas con pertinente análisis de resultados.

Etapa VI. Desarrollo de conclusiones y trascendencia con divulgación de resultados.

8. Análisis estadístico.

Después de recopilar los datos, se realizó el análisis estadístico utilizando el software IBM SPSS versión 25.0. Este análisis incluyó tanto variables numéricas como categóricas. Las variables numéricas fueron evaluadas utilizando medidas de tendencia central como la media y la mediana, junto con la desviación estándar. En cuanto a las variables categóricas, se determinaron mediante frecuencias y porcentajes. Además, se calculan los intervalos de confianza de Clopper-Pearson al 95% para las frecuencias obtenidas.



9. Recursos

Recursos	Cantidad	Características
Humanos	4	Equipo médico de investigadores del hospital Juárez de México como tres asesores del estudio, y un colaborador como tesista.
Materiales	7	Equipo de cómputo, impresora, conexión a internet. Expedientes clínicos, bitácoras de Interconsultas y expedientes electrónicos de los pacientes (censos y notas).
Financieros	0	No fueron requeridos para este proyecto de investigación, puesto que el estudio utilizó información proveniente de registros físicos de expedientes clínicos y censos de pacientes.

10. Aspectos Éticos.

El proyecto actual se llevó a cabo de acuerdo con las disposiciones de la Ley General de Salud y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud. De esta manera, esta investigación se basa en los principios establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la Declaración de Helsinki de 1964 y sus múltiples revisiones, la más reciente de las cuales fue realizada en Fortaleza, Brasil en 2013.

La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo sobre Los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I,





Artículo 17, Sección I, categoriza el presente trabajo como una investigación sin riesgo porque emplea técnicas y métodos documentales, retrospectivos y sin intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas o biológicas.

La metodología cumplió también con la Norma Oficial Mexicana NOM-04-SSA3-2012. Otorgar al paciente una clave para que maneje a los sujetos de estudio de manera anónima garantiza que la información recopilada se mantenga en secreto. Los datos personales y datos personales sensibles fueron manejados con discreción durante la recolección, procesamiento y obtención de resultados según lo estipula la Ley General de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados, Capítulo I, artículo 3. Durante el período del estudio, solo el asesor metodológico, los coinvestigadores y el investigador principal tuvieron acceso a la base de datos.

11. Aspectos de Bioseguridad.

A lo largo de la realización de este estudio de investigación no existió riesgo biológico del personal al no haber exposición a agentes infecciosos, sangre, ni fluidos corporales por lo que no fueron necesarias medidas de aislamiento o preventivas.

12. Resultados

En total se identificaron 44 pacientes con diagnóstico diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática, se excluyeron 3 pacientes por presentar síndrome de sobreposición, por lo que para el estudio se incluyeron 41 pacientes que cumplieron criterios de selección con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática de acuerdo con los criterios de clasificación EULAR/ACR 2017, durante el periodo de tiempo comprendido entre 2018 y 2023, lo cual corresponde al 3% de las patologías





atendidas en el servicio de reumatología; la media de edad de los pacientes fue 48 años (DE 12.7), de los cuales 37 mujeres (90.2%) y 4 hombres (9.75%), con una relación mujer-hombre de 10.8: 1. Las características clínicas y bioquímicas de los pacientes se muestran en la tabla 3.

De los 41 pacientes con miopatía inflamatoria idiopática, el subtipo clínico más frecuente fue la dermatomiositis presente en 28 personas (68.3%), seguido de síndrome antisintetasa en 8 de los pacientes (19.5%) y finalmente polimiositis documentada en 5 de los pacientes (12.2%), en el gráfico 1 se muestra la distribución de los subtipos de miopatías. El autoanticuerpo específico que se encontró con mayor frecuencia en la población de estudio fue el anti Mi2 B encontrado en 14 pacientes (34.1%), mientras que el autoanticuerpo asociado más frecuente fue el anti RO52 documentado en 16 individuos (39%), en la tabla 4 se muestran las frecuencias de todos los autoanticuerpos encontrados.

En cuanto a la enfermedad pulmonar intersticial, esta se encontró en 26 pacientes (63.4%), siendo el subtipo más frecuente la neumopatía intersticial no específica hallada en 18 pacientes (43.9%), y 8 pacientes correspondiendo a neumonía organizada (19.5%), sin encontrar en nuestra población patrón usual ni mixto, en el gráfico 2 se muestra la distribución por subtipo de enfermedad intersticial.

De acuerdo al subtipo de miopatía inflamatoria idiopática, la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial se encontró de la siguiente manera: en la dermatomiositis se encontraron 14 pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (50%), mientras que el 100% de los pacientes con polimiositis presentaron esta afección y finalmente 7 de 8 pacientes (87.5%) con síndrome antisintetasa tuvieron el compromiso intersticial, en el gráfico 3 se representa la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial acorde al tipo de miopatía inflamatoria idiopática.



Tabla 3. Características clínicas y bioquímicas de la población de estudio
n=41 **Porcentaje**

	n=41	Porcentaje
Comorbilidades		
Tabaquismo	20	48.8
Hipertensión	5	12.2
Diabetes	6	14.6
Hipotiroidismo	3	7.3
Obesidad	2	4.9
Manifestaciones cutáneas		
Heliotropo	22	53.7
Pápulas Gottron	24	58.5
V de escote	22	53.7
Signo de chal	14	34.1
Calcinosis	6	14.6
Manifestaciones articulares	20	48.8
Debilidad muscular	37	90.2
Actividad cutánea	28	68.3
Actividad global de la enfermedad	6	(RIQ 5-7)
Laboratorio		
CPK	3832.9	(DE 4563.9)
DHL	658.8	(DE 578.4)
ALT	155	(DE 226)
AST	216	(DE 253.1)

CPK: Creatinfosfocinasa, DHL Deshidrogenasa láctica, ALT: Alanino aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa, RIQ: rango intercuartil, DE Desviación estándar.



Tabla 4. Frecuencia de autoanticuerpos en la población de estudio

Autoanticuerpo	n=41	Porcentaje
Anti Mi2 A	9	22%
Anti Mi2 B	14	34.1
Anti TIF1 γ	8	19.5%
Anti MDA5	6	14.6%
Anti SAE1	2	4.9%
Anti NXP2	3	7.3%
Anti SRP	1	2.4%
Anti KU	2	4.9%
Anti PMSCL 75	2	4.9%
Anti PMSCL 100	4	9.8%
Anti RO52	16	39%
Anti JO1	10	24.4%
Anti PL7	4	9.8%
Anti PL12	2	4.9%
Anti EJ	1	2.4%

Gráfico 1. Subtipos de miopatías inflamatorias idiopáticas

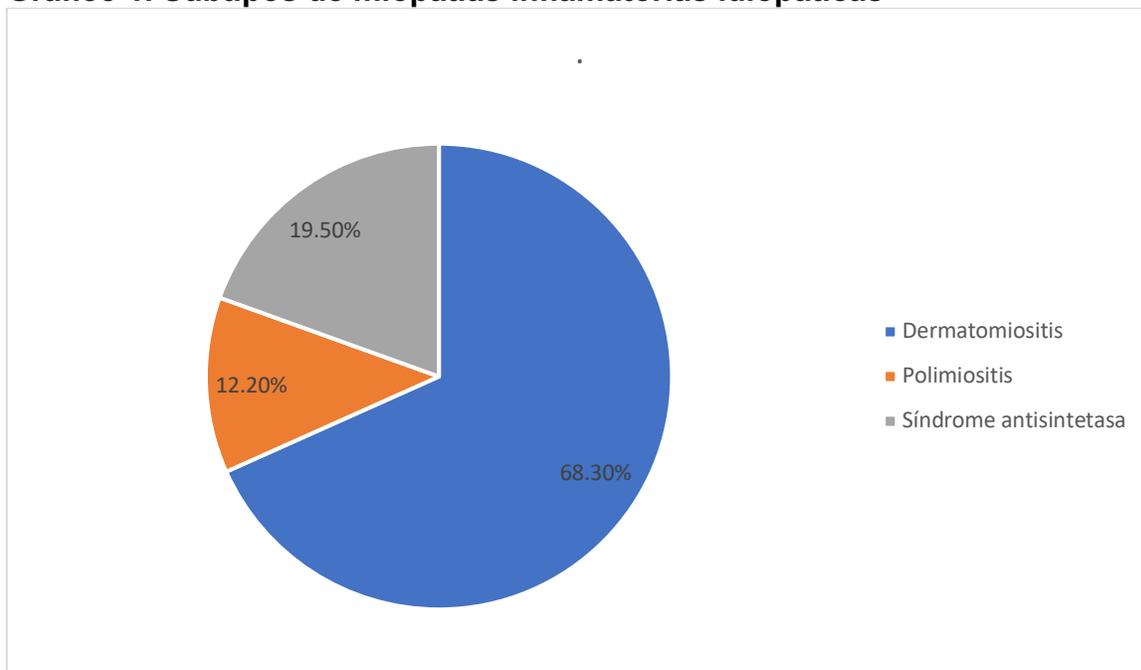
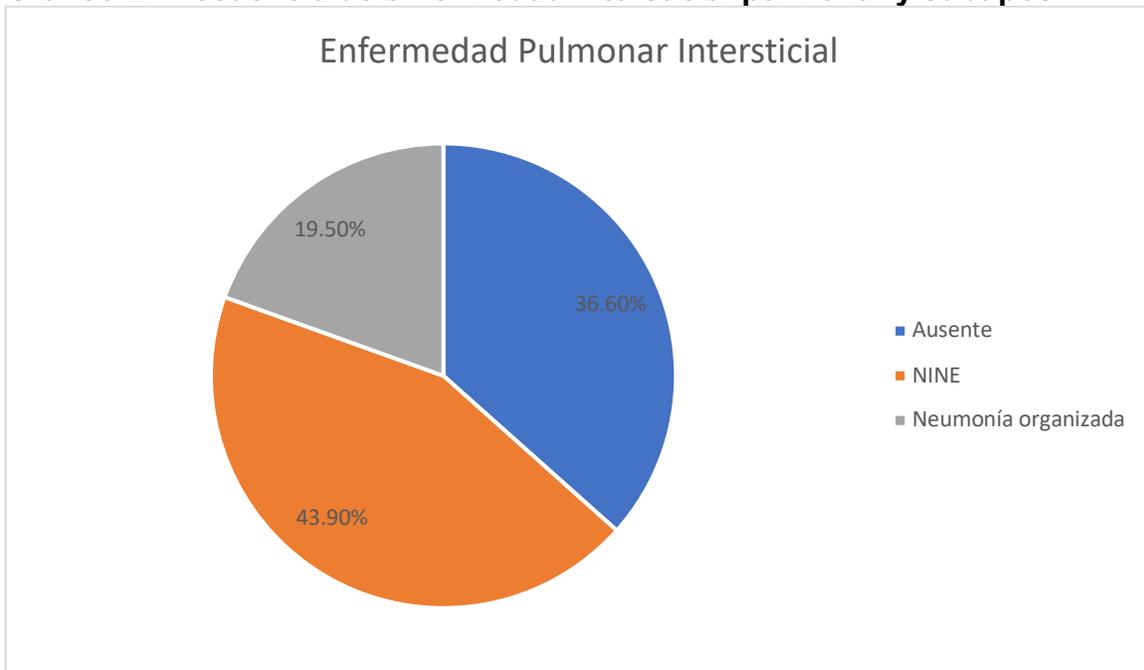
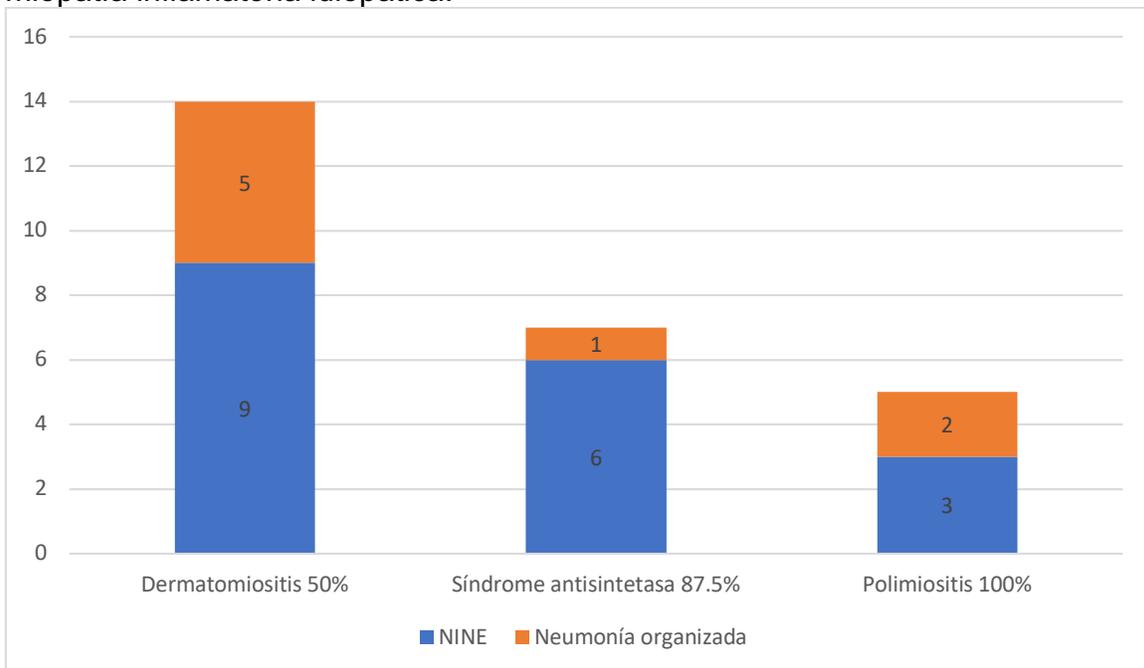


Gráfico 2. Frecuencia de enfermedad intersticial pulmonar y subtipos



*NINE: Neumopatía intersticial no especificada

Gráfico 3. Frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial según subtipo de miopatía inflamatoria idiopática.



*NINE: Neumopatía intersticial no especificada





13. Discusión

Las miopatías inflamatorias idiopáticas engloban a un grupo de enfermedades poco frecuentes a nivel mundial; dada su complejidad y severidad que representan sus manifestaciones pulmonares intersticiales, las cuales influyen en la morbimortalidad y pronóstico de los pacientes, ha sido de suma relevancia conocer la frecuencia de presentación de esta manifestación en nuestra población.

Como ya se mencionó, la baja frecuencia de presentación de esta patología reportada a nivel global, hace que se tengan escasos registros nacionales de su epidemiología. En un estudio transversal y descriptivo de Morales-Romero y colaboradores, se encontró que las miopatías inflamatorias idiopáticas no figuran dentro de las 8 patologías reumatológicas más frecuentes atendidas en un centro de segundo nivel; lo cual podría contrastar con lo documentado en nuestro estudio al tratarse de un centro de referencia de tercer nivel, en el que la frecuencia de las miopatías inflamatorias idiopáticas encontrada fue del 3%. (33)

En el presente estudio se determinó la frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial en las miopatías inflamatorias idiopáticas en el Hospital Juárez de México en el periodo de tiempo comprendido entre 2018 y 2023, encontrando una frecuencia del 63.4%, más alta que la reportada en otras series de casos la cual oscila entre 17 al 36%. (23,25)

Respecto a los dos principales subtipos clínicos de las miopatías inflamatorias idiopáticas, que son la polimiositis y la dermatomiositis, se ha documentado que la enfermedad pulmonar intersticial se encuentra en el 41% de los pacientes, contrastando con la frecuencia relativa de ambas entidades en nuestro estudio. (34)





En cuanto al patrón tomográfico de enfermedad pulmonar intersticial, la neumopatía intersticial no especificada fue la más frecuente en el 43.9%, seguido de la neumonía organizada en el 19.5% de los pacientes, lo cual concuerda con los dos principales patrones reportados en la literatural global.(24)

En la dermatomiositis especialmente la asociada al anticuerpo anti MDA5, los patrones tomográficos que se describen en la literatura son en orden de frecuencia: las consolidaciones (neumonía organizada) y el vidrio deslustrado (no específico), lo cual contrasta con las frecuencias encontradas en nuestro estudio ya que 50 % de los pacientes con dermatomiositis presentaron compromiso intersticial pulmonar, en los que predominó la neumopatía intersticial no especificada en el 32.14 % mientras que el 17.8% presentó neumonía organizada.(31)

El compromiso pulmonar intersticial en la polimiositis esta reportado con una frecuencia del 81% en una serie de casos de 22 pacientes con polimiositis y enfermedad pulmonar intersticial, poniendo en manifiesto que el patrón no especificado fue el de mayor frecuencia. Lo cual contrasta con nuestra población en la cual el 100% de pacientes con diagnóstico de polimiositis presentan enfermedad pulmonar intersticial, de los cuales el 60% corresponde a neumopatía no especificada.(29)

En el síndrome antisintetasa se encuentra descrito como patrón pulmonar intersticial más frecuente el patrón usual, sin embargo, en nuestro estudio no se documentó ningun paciente con dicho patrón, manteniendo el predominio de frecuencia al igual que la dermatomiositis. (30)





14. Conclusión

En este estudio se determinó una frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial en miopatías inflamatorias idiopáticas del 63.4%, más alta que la reportada en otras cohortes de pacientes. Particularmente se identificó según los subtipos de miopatía inflamatoria idiopática, que la frecuencia relativa de enfermedad pulmonar intersticial en la polimiositis es del 100%, mientras que en el síndrome del 87.5% y sólo del 50% en los pacientes con dermatomiositis. Así mismo la frecuencia absoluta de pacientes con miopatías inflamatorias idiopática determinada fue del 3%.

15. Recomendaciones

Debido a la alta frecuencia de presentación de compromiso pulmonar intersticial en los pacientes con miopatía inflamatoria idiopática en nuestra población, se recomienda crear protocolos para el tamizaje oportuno de dicha manifestación, lo cual nos permitirá iniciar terapéutica temprana dirigidas, contribuyendo así a disminuir la morbimortalidad, además de optimizar los recursos clínicos disponibles para su tratamiento.





16. Bibliografía.

1. Lundberg IE, De Visser M, Werth VP. Classification of myositis. *Nat Rev Rheumatol.* mayo de 2018;14(5):269–78.
2. Mandel D, Malemud C, Askari A. Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Review of the Classification and Impact of Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* el 18 de mayo de 2017;18(5):1084.
3. McGrath ER, Doughty CT, Amato AA. Autoimmune Myopathies: Updates on Evaluation and Treatment. *Neurotherapeutics.* octubre de 2018;15(4):976–94.
4. Parker MJ, Oldroyd A, Roberts ME, Ollier WE, New RP, Cooper RG, et al. Increasing incidence of adult idiopathic inflammatory myopathies in the City of Salford, UK: a ten-year epidemiological study.
5. Lilleker JB, Vencovsky J, Wang G, Wedderburn LR, Diederichsen LP, Schmidt J, et al. The EuroMyositis registry: an international collaborative tool to facilitate myositis research. *Ann Rheum Dis.* enero de 2018;77(1):30–9.
6. Petri MH, Satoh M, Martin-Marquez BT, Vargas-Ramírez R, Jara LJ, Saavedra MA, et al. Implications in the difference of anti-Mi-2 and -p155/140 autoantibody prevalence in two dermatomyositis cohorts from Mexico City and Guadalajara. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(2):R48.
7. Reed AM, Ytterberg SR. Genetic and environmental risk factors for idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin N Am.* noviembre de 2002;28(4):891–916.
8. Zamudio GL, Barbosa Cobos RE, Solorzano Ruiz A, Morales EL, DelgadoOchoa D. HLA class I and II alleles may influence susceptibility to adult dermatomyositis in a Mexican mestizo population. *Int J Clin Rheumatol [Internet].* 2018 [citado el 12 de junio de 2024];13(2). Disponible en: <http://www.openaccessjournals.com/articles/hla-class-i-and-ii-alleles-may-influence-susceptibility-to-adult-dermatomyositis-in-a-mexican-mestizo-population-12422.html>
9. Miller FW, Lamb JA, Schmidt J, Nagaraju K. Risk factors and disease mechanisms in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* mayo de 2018;14(5):255–68.
10. Lugo-Zamudio GE, Barbosa-Cobos RE, Maya-Piña LV, Delgado-Ochoa D, López-Mayorga MM, Arenas-Silva I, et al. The Etiopathogenesis and Genetic Factors in Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Review Article.
11. Webber MP, Moir W, Zeig-Owens R, Glaser MS, Jaber N, Hall C, et al. Nested Case–Control Study of Selected Systemic Autoimmune Diseases in World Trade Center Rescue/Recovery Workers. *Arthritis Rheumatol.* mayo de 2015;67(5):1369–76.
12. Aguilar-Vazquez A, Chavarria-Avila E, Pizano-Martinez O, Ramos-Hernandez A, Andrade-Ortega L, Rubio-Arellano ED, et al. Geographical Latitude Remains as an Important Factor for the Prevalence of Some Myositis Autoantibodies: A Systematic Review. *Front Immunol.* el 22 de abril de





2021;12:672008.

13. Zanframundo G, Tripoli A, Cometi L, Marcucci E, Furini F, Cavagna L, et al. One year in review 2020: idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Exp Rheumatol.* el 5 de febrero de 2021;39(1):1–12.
14. Lundberg IE, De Visser M, Werth VP. Classification of myositis. *Nat Rev Rheumatol.* mayo de 2018;14(5):269–78.
15. Mariampillai K, Granger B, Amelin D, Guiguet M, Hachulla E, Maurier F, et al. Development of a New Classification System for Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies. *JAMA Neurol.* el 1 de diciembre de 2018;75(12):1528.
16. McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. *Nat Rev Rheumatol.* mayo de 2018;14(5):290–302.
17. Rietveld A, Lim J, De Visser M, Van Engelen B, Pruijn G, Benveniste O, et al. Autoantibody testing in idiopathic inflammatory myopathies. *Pract Neurol.* agosto de 2019;19(4):284–94.
18. Liu T, Li W, Zhang Z, Jiang T, Fei Y, Huang J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictive marker for anti-MDA5 positive dermatomyositis. *BMC Pulm Med.* el 17 de agosto de 2022;22(1):316.
19. Dalakas MC. Inflammatory myopathies: update on diagnosis, pathogenesis and therapies, and COVID-19-related implications.
20. Selva-O’Callaghan A, Pinal-Fernandez I, Trallero-Araguás E, Milisenda JC, Grau-Junyent JM, Mammen AL. Classification and management of adult inflammatory myopathies. *Lancet Neurol.* septiembre de 2018;17(9):816–28.
21. Hanisch F, Zierz S. C-Reactive Protein in Idiopathic Inflammatory Myopathies. *MYOPAIN.* el 3 de abril de 2015;23(1–2):45–51.
22. Shamim EA, Rider LG, Miller FW. Update on the genetics of the idiopathic inflammatory myopathies: *Curr Opin Rheumatol.* noviembre de 2000;12(6):482–91.
23. Barba T, Mainbourg S, Nasser M, Lega JC, Cottin V. Lung Diseases in Inflammatory Myopathies. *Semin Respir Crit Care Med.* abril de 2019;40(02):255–70.
24. Thong L, Chawke LJ, Murphy G, Henry MT. “Management of myositis associated interstitial lung disease”. *Rheumatol Int.* el 1 de mayo de 2023;43(7):1209–20.
25. Basuita M, Fidler LM. Myositis Antibodies and Interstitial Lung Disease. *J Appl Lab Med.* el 5 de enero de 2022;7(1):240–58.
26. Fujisawa T. Management of Myositis-Associated Interstitial Lung Disease. 2021;
27. Long K, Danoff SK. Interstitial Lung Disease in Polymyositis and Dermatomyositis. *Clin Chest Med.* septiembre de 2019;40(3):561–72.
28. Saketkoo LA, Ascherman DP, Cottin V, Christopher-Stine L, K. Danoff S, Oddis CV. Interstitial Lung Disease in Idiopathic Inflammatory Myopathy. *Curr Rheumatol Rev.* el 1 de mayo de 2010;6(2):108–19.
29. Hoyos N, Casanova Á, Sánchez S, Valenzuela C, García A, Girón RM. Polymyositis and Interstitial Lung Disease With a Favorable Response to





Corticosteroids and Methotrexate. Arch Bronconeumol Engl Ed. enero de 2007;43(11):636–9.

30. Marco JL, Collins BF. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol. agosto de 2020;34(4):101503.

31. Wu W, Guo L, Fu Y, Wang K, Zhang D, Xu W, et al. Interstitial Lung Disease in Anti-MDA5 Positive Dermatomyositis. Clin Rev Allergy Immunol. abril de 2021;60(2):293–304.

32. Pirra L, Tillard B, Zuberhbuler P, Cisneros E, Bendersky M, León Cejas L, et al. Utilidad de la identificación de anticuerpos en miopatías inflamatorias: revisión. Neurol Argent. octubre de 2023;15(4):288–98.

33. Morales-Romero J, Cázares-Méndez JM, Gámez-Nava JI, Triano-Páez M, Villa-Manzano AI, López-Olivo MA, et al. La atención médica en reumatología en un hospital de segundo nivel de atención. Reumatol Clínica. agosto de 2005;1(2):87–94.

34. Li X, Liu Y, Cheng L, Huang Y, Yan S, Li H, et al. Roles of biomarkers in ANTI-MDA5 -positive dermatomyositis, associated interstitial lung disease, and rapidly progressive interstitial lung disease. J Clin Lab Anal. noviembre de 2022;36(11):e24726.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza
División de Investigación

Ciudad de México, a 14 de agosto de 2024
No. de Oficio: CI/165-2024
Asunto: **Carta de Aprobación**

DRA. NORA ARCELY DÁVILA LIAHUT
Médico Residente
Presente

En relación al protocolo de investigación titulado, "**FRECUENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN MIOPATÍAS INFLMATORIAS IDIOPÁTICAS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.**", con número de registro **HJM 127/24-R**, bajo la dirección del DR. GUSTAVO ESTEBAN LUGO ZAMUDIO, fue evaluado por el Subcomité para Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas, quienes dictaminan:

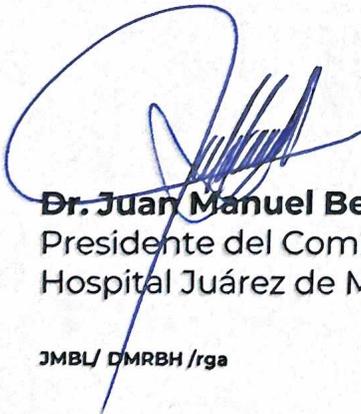
"APROBADO"

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo de investigación. La vigencia para la culminación del proyecto es de un año, al 14 de agosto de 2025.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente



Dr. Juan Manuel Bello López
Presidente del Comité de Investigación
Hospital Juárez de México

JMBL/ DMRBH /rga

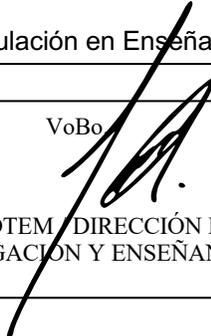


Formato de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	15	AGOSTO	2024
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por la Jefatura de Posgrado)					
No. de Registro del área de protocolos	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	Número de Registro	HJM 127/24-R
Título del Proyecto Frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial en miopatías inflamatorias idiopáticas en el Hospital Juárez de México.					
Nombre Residente	NORA ARCELY DÁVILA LIAHUT				
Director de tesis	DR. GUSTAVO ESTEBAN LUGO ZAMUDIO				
Director de tesis metodológico	DR. EN C. CRUZ VAGAS DE LEÓN				
Ciclo escolar que pertenece	2023-2024	Especialidad	REUMATOLOGÍA		
INFORMACIÓN SOBRE LA TESIS DE ESPECIALIDAD MÉDICA (Para ser llenado por la Dirección de Investigación y Enseñanza/SURPROTEM)					
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	TURNITIN	PORCENTAJE	2 %	
COINCIDE TÍTULO DEL PROYECTO ACEPTADO CON TESIS FINAL	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
CUENTA CON APARTADO DE RESULTADOS DE ACUERDO CON EL ANÁLISIS PLANTEADO EN EL PROYECTO ACEPTADO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
CUENTA CON APARTADO DE DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
RESPONDE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
LAS CONCLUSIONES RESPONDEN LOS OBJETIVOS DEL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI		NO	<input checked="" type="checkbox"/>	
EVALUACIÓN DE LA TESIS DE ESPECIALIDAD MÉDICA (Para ser llenado por la Dirección de Investigación y Enseñanza/SURPROTEM)					
Si	<input checked="" type="checkbox"/>	Comentarios:			
No		Su tesis queda validada para continuar con su trámite de titulación en Enseñanza.			

VoBo



SURPROTEM / DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

**El contenido de este documento y la información contenida en este es personal e intransferible.
De ninguna manera se puede delegar la responsabilidad sobre la misma.**