



Descripción de pacientes con miopatías inflamatorias en un hospital de cuarto nivel, centro de referencia reumatológica en Bogotá, Colombia. 2022-2024

Autor:

**Yesid Felipe González García**

Director

**Carlos Ernesto Arteaga Unigarro**

Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Especialista en Medicina Interna

Bogotá- Colombia

2024

Descripción de pacientes con miopatías inflamatorias en un hospital de cuarto nivel, centro de referencia reumatológica en Bogotá, Colombia. 2022-2024

Autor

Yesid Felipe González García

Tutores

Carlos Ernesto Arteaga Unigarro

Diana Rocío Gil Calderón

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Facultad de Medicina

Especialización en Medicina Interna

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2024

## **Identificación del proyecto**

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Medicina Interna

Título de la investigación: Descripción de pacientes con miopatías inflamatorias en un hospital de cuarto nivel, centro de referencia reumatológica en Bogotá, Colombia. 2022-2024

Instituciones participantes: Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor Méderi

Tipo de investigación: Estudio epidemiológico observacional de corte transversal

Investigador principal: Yesid Felipe González García

Investigadores asociados: Carlos Ernesto Arteaga Unigarro, Diana Rocío Gil Calderón

Asesor clínico o temático: Carlos Ernesto Arteaga Unigarro

Asesor metodológico: Diana Rocío Gil Calderón



## Contenido

<b>1. Introducción</b> .....	9
1.1 Planteamiento del problema.....	9
1.2 Justificación.....	9
<b>2. Marco Teórico</b> .....	10
<b>3. Pregunta de investigación</b> .....	17
<b>4. Objetivos</b> .....	17
4.1 Objetivo general .....	17
4.2 Objetivos específicos.....	17
<b>5. Formulación de hipótesis</b> .....	18
<b>6. Metodología</b> .....	18
6.1 Tipo y diseño de estudio.....	18
6.2 Población y muestra .....	18
6.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	18
6.4 Tamaño de muestra.....	19
6.5 Muestreo .....	19
6.6 Definición y operacionalización de variables .....	19
6.6.1 Definiciones: .....	19
6.6.2 Operacionalización de variables.....	20
6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos .....	26
6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas.....	27
6.9 Plan análisis de datos.....	27
6.10 Alcances y límites de la investigación .....	27
<b>7. Aspectos éticos</b> .....	28
7.1 Equipo de investigación.....	28
7.2 Categoría de la investigación.....	29
7.3 Población sujeta de investigación .....	29
7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado .....	29
7.5 Uso de datos personales .....	29
7.6 Riesgos y Beneficios.....	30
7.7 Titularidad de la información.....	30

7.8	<i>Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación</i>	30
<b>8.</b>	<b>Resultados</b>	31
<b>9.</b>	<b>Discusión</b>	39
<b>10.</b>	<b>Conclusiones</b>	42
<b>11.</b>	<b>Administración del proyecto</b>	43
	11.1 <i>Presupuesto</i>	43
	11.2 <i>Cronograma</i>	44
<b>12.</b>	<b>Referencias</b>	46

## **Resumen**

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias, también conocidas como miositis, son un grupo heterogéneo de desórdenes autoinmunes con manifestaciones clínicas y paraclínicas mixtas, que dictaminan un curso y pronóstico variado según características de riesgo clínicas y serológicas específicas. En Colombia, contamos con datos en relación con la prevalencia obtenidos de los datos oficiales registrados en el Ministerio de Salud y de las características clínicas aportados por dos estudios descriptivos de Medellín y Cali.

**Objetivo:** Describir el perfil clínico, paraclínico y de tratamiento de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática en Bogotá, Colombia en el periodo comprendido entre enero de 2022 y marzo de 2023 en el Hospital Universitario Mayor Méderi

**Metodología:** Estudio epidemiológico observacional de corte transversal

**Resultados:** Se describen 43 pacientes con edad promedio de 57 años, 30 (69%) mujeres. Los tipos de miopatía inflamatoria más frecuente fueron dermatomiositis (37%), polimiositis (23%) y no especificada (18.6%). Se coexistía con síndrome de Sjögren (6.9%) y la artritis reumatoidea (6.9%) entre otros y así como con comorbilidades clásicas como la hipertensión arterial (39.5%) y diabetes (20.9%). La presentación clínica incluyó compromiso muscular (90%), cutáneo (53%) y pulmonar (30%). Respecto a los paraclínicos el 41% tuvo ANAs positivos, el 37.2% fue llevado a realización de panel de miopatías con positividad en Anti RO-52 (20%), Anti MDA-5 (16%) y Anti Mi-2a y 2b (12%). El compromiso pulmonar estuvo presente en el 23% de los pacientes. La realización de estudios de electro diagnóstico fue realizada en el 76% y la biopsia muscular en el 65%. El 100% de los pacientes fueron tratados con esteroides, el 30% con ciclofosfamida, el 20% con azatioprina y 16.2% con metotrexato.

## **Abstract:**

**Introduction:** Inflammatory myopathies, also known as myositis, are a heterogeneous group of autoimmune disorders with mixed clinical and paraclinical manifestations, which dictate a varied course and prognosis depending on specific clinical and serological risk

characteristics. In Colombia, we have data regarding the prevalence obtained from official data registered in the Ministry of Health and from the clinical characteristics provided by two descriptive studies from Medellín and Cali.

Objective: Describe the clinical, serological and treatment profile of patients with idiopathic inflammatory myopathy in Bogotá, Colombia in the period between January 2022 and March 2023 at the Mayor Méderi University Hospital.

Methods: Cross-sectional observational epidemiological study

Results: We describe 43 patients with a mean age of 57 years, 30 (69%) women. The most frequent types of inflammatory myopathy were dermatomyositis (37%), polymyositis (23%), and unspecified (18.6%). The patients were co-occurring with Sjögren's syndrome (6.9%) and rheumatoid arthritis (6.9%), among others, as well as with classic comorbidities such as arterial hypertension (39.5%) and diabetes (20.9%). The clinical presentation included muscular (90%), cutaneous (53%), and pulmonary (30%) involvement. Regarding paraclinical tests, 41% had positive ANAs, 37.2% underwent a myopathy panel with positivity in Anti RO-52 (20%), Anti MDA-5 (16%), and Anti Mi-2a and 2b (12%). Pulmonary involvement was present in 23% of patients. Electrodiagnostic studies were performed in 76% of cases, and muscle biopsies in 65%. All patients were treated with steroids, 30% with cyclophosphamide, 20% with azathioprine, and 16.2% with methotrexate.

## 1. Introducción

### *1.1 Planteamiento del problema*

Las miopatías inflamatorias, también conocidas como miositis, son un grupo heterogéneo de desórdenes autoinmunes con manifestaciones clínicas y paraclínicas mixtas, que dictaminan un curso y pronóstico variado según características de riesgo clínicas y serológicas específicas. Recientemente se ha propuesto una nueva nomenclatura de estas entidades como miopatías sistémicas autoinmunes, reflejando un entendimiento mayor de estas entidades en los últimos años.

El establecimiento de la prevalencia real es difícil dado la heterogeneidad intrínseca, el difícil diagnóstico y la progresiva reclasificación que conlleva el avance de los métodos inmunes y moleculares para su reconocimiento adecuado. Aun así, se ha descrito una incidencia estimada de 11 a 660 por millón de personas año y una prevalencia de 2.9 a 34 por 100.000 en ascenso en estudios europeos, norteamericanos y japoneses y de 18.7 en Colombia. Con una carga de enfermedad importante y mortalidad entre el 20 y 90% siendo considerablemente elevada durante el primer año de diagnóstico principalmente siendo secundario a malignidades, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar.

### *1.2 Justificación*

La descripción de las características clínicas de pacientes con miopatía inflamatoria en Colombia se basa en la estimación de prevalencia por un estudio basado en datos oficiales nacionales y dos estudios descriptivos en Medellín y Cali, aportando información importante para el entendimiento de esta entidad en nuestro país y Latinoamérica (2)(3)(4). Este estudio permite ampliar el conocimiento de las características clínicas de estas entidades en Colombia y Latinoamérica, establecer diferencias en cuanto a la población atendida en Bogotá, Colombia con otras latitudes y facilitar el reconocimiento de estas enfermedades en nuestro medio gracias al conocimiento de las características clínicas y paraclínicas más frecuentes.

## 2. Marco Teórico

Las miopatías inflamatorias, también conocidas como miositis, son un grupo heterogéneo de desórdenes autoinmunes con manifestaciones clínicas y paraclínicas heterogéneas, que dictaminan un curso y pronóstico variado según características de riesgo clínicas y serológicas específicas. Recientemente se ha propuesto una nueva nomenclatura de estas entidades como miopatías sistémicas autoinmunes, reflejando un entendimiento mayor de estas entidades en los últimos años (1).

La historia de las miopatías inflamatorias idiopáticas es extensa, pero en 1975 Bohan y Peter estandarizan los criterios clasificatorios para estas enfermedades. Con una gran importancia de los hallazgos cutáneos dado el entendimiento de la enfermedad para ese momento. Estos criterios son la presencia de debilidad muscular simétrica, la elevación sérica de enzimas musculares, un patrón miopático en el electromiograma (EMG), lesiones cutáneas características de la dermatomiositis (DM) y biopsia muscular con evidencia de miopatía inflamatoria. El cumplimiento de 4 de los 5 criterios es clasificatorio para MII dentro del espectro de Polimiositis y DM.

El término miositis por cuerpos de inclusión fue acuñado por Yunis et al en 1971 y sus criterios de clasificación fueron propuestos por Griggs Robert C, Mendell Jerry R et al en 1995. En los criterios se deben cumplir unos criterios de entrada clínicos, paraclínicos y familiares, pudiendo ser clasificada como definitiva si se cumplen todas las características esperadas en la biopsia muscular y posible si solo se evidencia inflamación sin otras características de cuerpos de inclusión. (12)

Desde la década de los 70s se comenzó a documentar anticuerpos que reaccionan a componentes de pacientes con miopatías (13). En 1982 Nakao Yasuro et al describieron un nuevo anticuerpo que precipitaba el 7.5 RNA en un paciente con miositis (14). En 1986 WH Reeves describió la reacción frente a Signal Recognition Pattern (SRP) y en fue descrita una entidad caracterizada por miofibrillas necróticas dispersas con mínimo infiltrado inflamatorio (15). Múltiples publicaciones posteriores documentaron la presencia de anticuerpos anti HMGCR en esta enfermedad. En 2017 el European Neuromuscular Centre

(ENMC) propuso los criterios clasificatorios para esta entidad. Con criterios serológicos, características histológicas y criterios clínicos (13).

El síndrome antisintetasa (SAS) fue descrito en el año 1990 por Marguerie C y col (8). A través de los años consiguientes significó una revolución en la clasificación de los pacientes con MII, disminuyendo la prevalencia de pacientes previamente clasificados en variantes clásicas como PM y DM. Los criterios de clasificación propuestos por estos autores son la presencia de un anticuerpo antisintetasa (SAS) (ahora entendidos como anti jo-1 o no anti jo-1) sumado a dos criterios mayores (PM o DM y enfermedad pulmonar intersticial) o un criterio mayor y dos menores (artritis, fenómeno de Raynaud y manos de mecánico) (9)(10).

En 1999 Sontheimer R sugiere agregar una nueva entidad, la Dermatomiositis clínicamente amiopática (DMCA), que incluye las variantes amiopática e hipomiopática, según la ausencia de manifestaciones musculares o la presentación de estas de manera subclínica de 6 meses a 2 años de evolución (6)(7).

La asociación de miopatía y otras enfermedades inmunológicas fue evidente desde los primeros casos reportados; y la asociación a neoplasias sólidas y hematológicas fue creciendo con el tiempo hasta la propuesta actual de diferenciarla como una entidad autónoma.

El establecimiento de la prevalencia de las miopatías inflamatorias significa un reto en la epidemiología actual debido al difícil reconocimiento de estas entidades y el subdiagnóstico y consiguiente subregistro a nivel global. Además, el avance de métodos diagnósticos y entendimiento actual de las subclases de miopatía inflamatoria idiopática ha llevado a un cambio en la clasificación de estas entidades, subestimando o sobreestimando algunos subgrupos en estudios más antiguos (1).

Diversos estudios poblacionales han tratado de estimar la prevalencia e incidencia de estas enfermedades en Europa, Asia y Norteamérica. Se estima una incidencia de 11 a 660 pacientes por cada 1.000.000 personas-año, con una prevalencia de 2.9 a 34 individuos por cada 100.000 personas, con una predominancia de mujeres para PM, DM y MNIM, así como predominancia en hombres para la MCI (1).

En Colombia, un estudio que realizó un análisis demográfico de 2012 a 2018 tomados del Registro de Salud Nacional documentando una prevalencia de 25.7 para MII. Se estimó una prevalencia de 15.1 para DM y 7.3 en PM con mayor presentación en pacientes entre 45 y 75 años, siendo más prevalente en mujeres que en hombres (32.5 VS 18.7). En dos estudios en Colombia en Medellín y Cali las entidades más frecuentes fueron Dermatomiositis (62%), Polimiositis (16%), Antisintetasa (14%) y paraneoplásico (4.8%) y otros (2.9%) en Medellín y DM (48%), PM (35%), DMJ (11%), MCI (2.7%), miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) (1.39%) y no específica (1.39%) (2)(3)(4).

Es aceptada la clasificación de estas entidades según sus manifestaciones clínicas, paraclínicas, imagenológicas e histológicas en DM (con sus variantes clásica, amiopática, hipomiopática o sin dermatitis), polimiositis, miopatía por cuerpos de inclusión, y miopatía necrotizante inmuno-mediada, pero se ha tratado de diferenciar algunas formas más específicas, como síndrome anti-sintetasa (y sus subgrupos) y más recientemente miopatía por anticuerpos anti - MDA5. Estas últimas dos obedeciendo a pacientes que previamente eran clasificados como polimiositis. Además de las formas overlap, en relación con miopatías que coexisten con otras enfermedades autoinmunes y la variante asociada a cáncer (1). La experiencia acumulada y la evolución del entendimiento de este grupo de enfermedades nos direcciona a un diagnóstico individualizado y una estimación del riesgo de manifestaciones, morbilidad y mortalidad según perfil serológico.

- Dermatomiositis:

La dermatomiositis es caracterizada por manifestaciones cutáneas características y miositis de inicio en la juventud o adultez. Se han reconocido las variantes clásica y clínicamente amiopática, que incluye las variantes amiopática e hipomiopática, definidas por dicha presentación muscular por 6 o más meses. Así mismo, la variante que incluye hallazgos histológicos característicos y ausencia de manifestaciones cutáneas es llamada dermatomiositis sine dermatitis (1)(16).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son aquellas dermatológicas, como el eritema heliotropo, el signo de Gottron, las pápulas de Gottron, el signo de la charretera, en rash en la "V" del escote, poiquilodermia y edema. Además, otras manifestaciones son frecuentes

dependiendo del anticuerpo asociado como EPI, malignidad, calcinosis, dolor articular, disfagia y el sobrecrecimiento cuticular (1).

Las características clínicas más ampliamente descritas son aquellas de la dermatomiositis asociada a TIF1, NXP2, Mi-2, MDA5 y SAE (1).

Se asocia con varios autoanticuerpos. Entre ellos los anticuerpos específicos de miositis (AEM) como el Anti-Mi-2 se encuentra entre el 4 y el 20% de los pacientes con miositis y se asocia con dermatomiositis clásica; el Anti-TIF1 está presente en el 10 a 20% de las miositis y se asocia a dermatomiositis clásica y neoplasia en un 40-75%, así como severidad de la enfermedad; Anti-MDA5 presente entre el 13 y el 30% de los pacientes con miositis y se asocia a compromiso cutáneo e intersticial pulmonar en presentaciones clínicas de DMCI; el Anti-SAE, presente en menos del 10% de las miositis se asocia a dermatomiositis clásica; el Anti-NXP2 está presente en el 3-24% de los pacientes con miositis y se asocia a manifestaciones como la calcinosis cutis y un aumento del riesgo de cáncer. En cuanto a los Anticuerpos asociados a miositis (AAM), se han descrito los Anti-PM-Scl, presente entre el 8 al 10% de los pacientes con miositis y se asocia con PM, DM y overlap con esclerosis sistémica (1)(16).

Los hallazgos histopatológicos son atrofia perifascicular, reducción del número de capilares, infiltración de células T de predominio CD4 y B, así como macrófagos y células dendríticas plasmáticas con expresión del Complejo mayor de histocompatibilidad tipo I (CMH-I).

#### - Polimiositis:

Se define como la miopatía inflamatoria pura. Con compromiso muscular sin compromiso cutáneo de inicio en la adultez. Característicamente ha perdido importancia e incluso se discute su existencia dada la aparición de nuevos métodos diagnósticos y clasificatorios. Es por esto por lo que muchos de los pacientes previamente clasificados como PM, ahora son clasificados como MCI, MNIM, SAS, incluso miopatías con trasfondo genético. Ahora la polimiositis refleja un pequeño grupo de MII no clasificadas en las demás variantes.

Los auto anticuerpos descritos hasta el día de hoy tienen asociación con SAS, DM, MNIM y variante overlap. El anticuerpo asociado a miositis Anti-PM-Scl se asocia a PM con esclerosis sistémica.

En la biopsia muscular se puede encontrar degeneración muscular, necrosis y regeneración. Con inflamación endomisial por células T CD8 alrededor de fibras no necróticas de distribución difusa. Hay ausencia de vacuolas.

- Miositis necrotizante inmuno-mediada:

Es una miopatía inflamatoria progresiva que se desarrolla en la adultez y en adultos mayores con un intenso compromiso muscular, con mialgias, dolor muscular y algunas veces se ha descrito con disfagia, coexistencia con neoplasias y administración previa de estatinas. (1)(16)

Se han descrito las variantes positivas para Anti-HMGCR, Anti-SRP o seronegativa); así como la Miositis necrotizante autoinmune asociada a estatinas (SANAM).(16) Adicionalmente, el alelo HLA DRB1\*11:01 es un factor de riesgo inmunogénico para el desarrollo de autoinmunidad y está presente en >70% de los pacientes con MNIM y en <20% de la población general.(1)

La biopsia de músculo revela una intensa miofagocitosis con mínimo o nulo infiltrado inflamatorio adicional con fibras necróticas de distribución difusa con regeneración, fibrosis y proliferación endomisial. Hay depósito de complemento en sarcolema y o vasos sanguíneos (1).

- Síndrome antisintetasa:

El síndrome antisintetasa es una miopatía inflamatoria con fisiopatología centrada en el pulmón. Se caracteriza por una baja severidad y prevalencia de compromiso muscular, EPI severa y compromiso cutáneo característico (16).

Los autoanticuerpos están presentes en sangre y pulmón de los pacientes con esta enfermedad y característicamente son positivos hasta meses previo a la presentación clínica florida. Estos anticuerpos anti-sintetasa son variados. El más prevalente y de evaluación paraclínica más extendido es el Anti-Jo1, que tiene como target antigénico a la Histidil-RNAat sintetasa y se presenta en miositis de un 15 al 30%. Los anticuerpos no Anti-Jo1 son frente a otros componentes como tirosil, fenilalanil, glicil, treonil, isoleucil, asparaginil y alanil sintetasa; conocidos como Anti-Ha/YRS, Anti-Zo, Anti-EJ, Anti-PL-7, Anti-OJ, Anti-KS y Anti-PL-

12. La relevancia de la positividad de uno u otro está en construcción y ya se conoce que algunos como Anti-PL12 o Anti-KS se asocian a EPI hasta del 90-100 (1)(16).

Las piezas histológicas de musculo evidencian un perimio edematoso o fragmentado que se tiñe con fosfatasa alcalina con presencia de necrosis de miofibrillas perifascicular (1).

- Miopatía por cuerpos de inclusión:

Es una miopatía inflamatoria de inicio característico después de los 50 años y de compromiso esporádicamente asimétrico y distal. Se presenta con miositis y atrofia de los flexores en miembros superiores y en extensores de rodilla y dorsiflexores de tobillo. La manifestación extramuscular más frecuente es la disfagia, presente en > 50% de los pacientes con MCI. A diferencia de las demás miopatías inflamatorias, la MCI no responde a manejo inmunomodulador, incluso cuando los esteroides disminuyen a corto plazo las enzimas musculares y la disfagia (1)(16).

La biopsia muscular evidencia la sobreexpresión difusa de CMH-I en el sarcolema, infiltrados inflamatorios endomisiales que incluyen células T CD8 en fibras musculares no necróticas. Característicamente hay áreas musculares degeneradas con presencia de vacuolas ribeteadas. Se han encontrado agregados de p62 y/o TDP43 y filamentos de 15 a 18nm en la microscopía electrónica (1)(16).

- Miopatía variante Overlap:

La miopatía puede ser parte del espectro clínico de varias enfermedades autoinmunes. El grado de compromiso muscular es variable y obedece a la singularidad de cada paciente en ciertas enfermedades del tejido conectivo (1). Las enfermedades más asociadas a miositis con el Lupus eritematoso sistémico (LES), Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (EITC), Síndrome de Sjögren (SS) y la esclerosis sistémica (ES) (17).

En la miopatía variante Overlap la presentación clínica varía con respecto a qué entidad se está asociando. Las características más frecuentes son el síndrome de Raynaud en un 62%, esclerodactilia 38%, compromiso intersticial pulmonar en un 29%, renal 19%, sistema

nervioso central 6.9% e hipertensión arterial pulmonar en el 6.9% de los pacientes, entre otros (17)(18).

Derivado de las características mixtas de esta entidad, es más frecuente la presencia de AAM que AEM. Los AAM más frecuentes son el Anti-Ro52, Anti-Mi2, Anti-Pm/Scl, Anti-Ku, Anti SAE1 y Anti SRP; los AEM más frecuentes son Anti-TIF1y y Anti-NXP2.

La histología es variable y frecuentemente evidencia miositis inespecífica (17)(18).

- Miopatía asociada a cáncer:

La miopatía asociada a cáncer es reconocida como una manifestación inmunológica como epifenómeno de un proceso maligno dentro de los primeros 3 años de evolución. La presencia de miopatía en cáncer se asocia con mayor mortalidad con respecto a la misma neoplasia sin compromiso muscular. Los factores de riesgo para miositis asociada a cáncer son edad avanzada, dermatomiositis, ausencia de enfermedad intersticial pulmonar, inflamación cutánea severa observada en biopsia y pobre respuesta al tratamiento. El riesgo es particularmente alto en los primeros 3 a 4 años. El 70% de las neoplasias asociadas son adenocarcinomas de cérvix, pulmón, ovarios, páncreas, vejiga y estómago, no es despreciable la presencia de cáncer hematológico (19).

Los anticuerpos más asociados a riesgo de cáncer son Anti--TIF1-y, Anti-SAE1, Anti-NXP2, Anti-PL-12, Anti-MSAs entre otros (20).

### **3. Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las características clínicas, serológicas y de tratamiento de pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática en un hospital de cuarto nivel en Bogotá Colombia?

### **4. Objetivos**

#### *4.1 Objetivo general*

Caracterizar demográfica y clínicamente los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática en el Hospital Universitario Mayor Méderi durante los años 2022 a 2024.

#### *4.2 Objetivos específicos*

1. Caracterizar demográficamente los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática en el Hospital Universitario Mayor Méderi durante los años 2022 a 2024.
2. Caracterizar los tipos de miopatía inflamatoria idiopática y sus características clínicas en los pacientes estudiados.
3. Describir la frecuencia de los anticuerpos específicos de miositis, asociados a miositis y autoanticuerpos generales en los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática
4. Describir las opciones terapéuticas usadas en pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática.

## 5. Formulación de hipótesis

Estudio descriptivo de corte transversal, no aplica.

## 6. Metodología

### 6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio epidemiológico observacional de corte transversal

### 6.2 Población y muestra

Población: Adultos con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática y sus variantes, hospitalizados en el Hospital Universitario Mayor Méderi en el periodo comprendido entre enero de 2022 y marzo de 2024.

Muestra: El estudio se realizará con la totalidad del censo institucional, incluyendo a la totalidad de pacientes que cumplan los criterios de inclusión. Por lo anterior no se realiza estimación de muestra. Se estima una media de 20 a 25 casos anuales basado en registros de años previos.

### 6.3 Criterios de inclusión y exclusión

#### 6.3.1 Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años
- Diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática
- Atendidos intrahospitalariamente por el servicio de reumatología

#### 6.3.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes en estado de gestación

- Pacientes en quienes se descartó o reevaluó diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática o sus variantes.
- Pacientes con diagnóstico de infección por VIH, trastorno innato del metabolismo o miositis secundaria a infección, fármacos o tóxicos.

#### *6.4 Tamaño de muestra*

El estudio se realizará con el censo institucional, incluyendo a la totalidad de pacientes que cumplan los criterios de inclusión. Por lo anterior no se realiza estimación de muestra. Se estima una media de 20 a 25 casos anuales basado en registros de años previos.

#### *6.5 Muestreo*

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

#### *6.6 Definición y operacionalización de variables*

##### *6.6.1 Definiciones:*

- Miopatía inflamatoria idiopática: Grupo heterogéneo de desórdenes autoinmunes con manifestaciones clínicas y paraclínicas mixtas, caracterizado por compromiso inflamatorio muscular, debilidad y dolor muscular y hallazgos serológicos, imagenológicos e histológicos específicos.
- Miositis: Inflamación en tejido muscular
- Rabdomiólisis: Es la descomposición de los músculos dañados que causa la liberación del contenido de las células musculares en la sangre y así puede generar daño a los órganos.
- Overlap: coexistencia de miopatía inflamatoria idiopática con otra enfermedad autoinmune
- Miopatía asociada a cáncer: Coexistencia o sincronía de la aparición de miopatía inflamatoria idiopática y cáncer en un plazo de 3 años.

### 6.6.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Género	Conjunto de características que categorizan entre hombres y mujeres	Cualitativo	Nominal	Hombre Mujer
Edad	Tiempo de vida	Cuantitativa	Ordinal	Años
Miopatía inflamatoria idiopática	Diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática	Cualitativo	Nominal	Si, No
Dermatomiositis	Diagnóstico de dermatomiositis	Cualitativo	Nominal	Si, No
Dermatomiositis amiofática	Diagnóstico de dermatomiositis amiofática	Cualitativo	Nominal	Si, No
Dermatomiositis hipomiofática	Diagnóstico de dermatomiositis hipomiofática	Cualitativo	Nominal	Si, No
Polimiositis	Diagnóstico de polimiositis	Cualitativo	Nominal	Si, No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Miopatía por cuerpos de inclusión	Diagnóstico de miopatía por cuerpos de inclusión	Cualitativo	Nominal	Si, No
Miopatía necrotizante inmunomediada	Diagnóstico de Miopatía necrotizante inmunomediada	Cualitativo	Nominal	Si, No
Miopatía variante Overlap	Diagnóstico de miopatía inflamatoria que no cumple criterios para clasificación específico y coexiste con otra enfermedad autoinmune	Cualitativo	Nominal	Si, No
Miopatía asociada a cáncer	Diagnóstico de miopatía inflamatoria que no cumple criterios para clasificación específico y coexiste con una neoplasia con una diferencia	Cualitativo	Nominal	Si, No

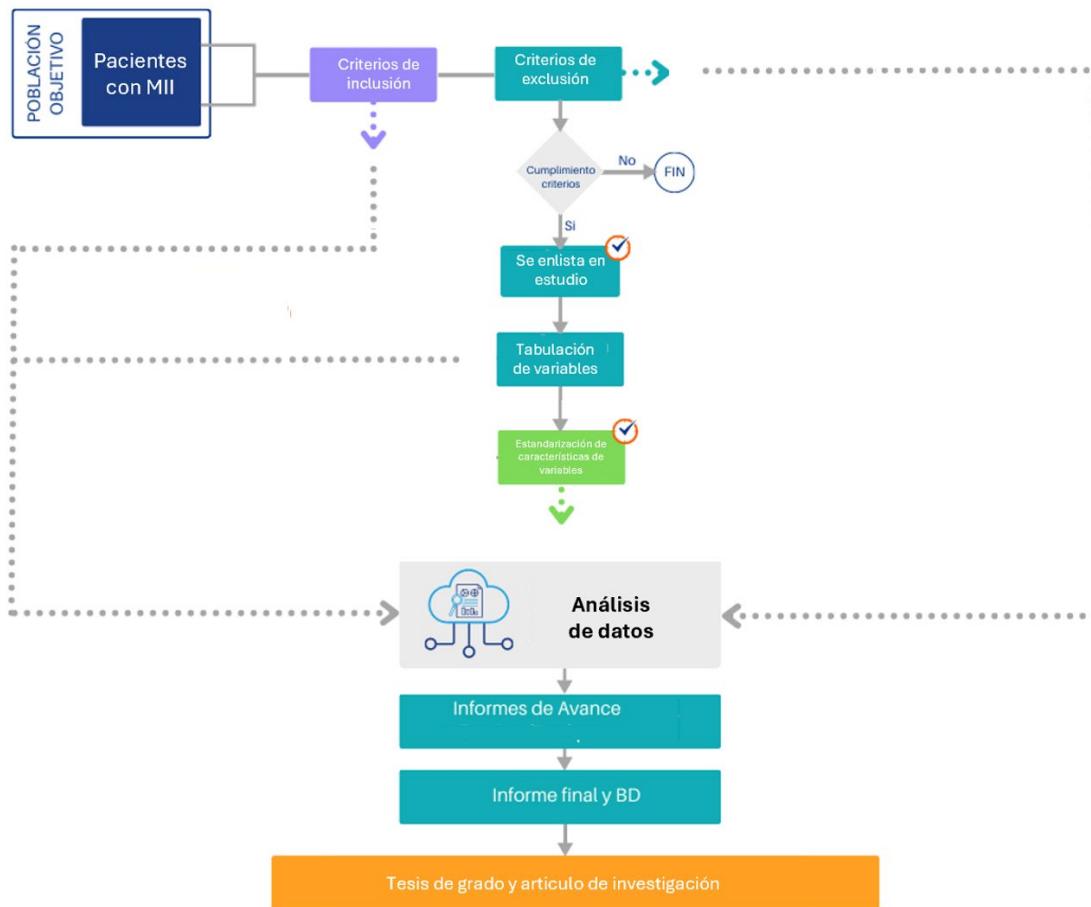
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	temporal del diagnóstico de máximo de 3 años			
Cáncer	Diagnóstico de neoplasia maligna	Cualitativo	Nominal	Si, No
Tipo de cáncer	Tipo de cáncer	Cualitativo	Nominal	variantes diagnósticas
Debut con manifestaciones musculares	Incluye dolor y debilidad musculares	Cualitativo	Nominal	Si, No
Debut con manifestaciones pulmonares	Incluye EPI	Cualitativo	Nominal	Si, No
Debut con otras manifestaciones	Manifestación no muscular ni pulmonar	Cualitativo	Nominal	Si, No
Debut con otras manifestaciones	Manifestación no muscular ni pulmonar	Cualitativo	Nominal	Tipo de manifestación
Creatin fosfoquinasa (CPK) en suero	Medida de dicha enzima en suero cuerpo	Cuantitativa	Continua	U/L
Aldolasa en suero	Medida de dicha enzima en suero cuerpo	Cuantitativa	Continua	U/L

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Anticuerpos específicos de miositis	Anti tRNA sintetasa, Anti Jo1, Anti PL7, AntiPL12, Anti EJ, Anti OJ, Anti Ha, Anti KS, Anti Zo, Anti MDA 5, Anti NXP2, Anti SAE, Anti Mi2, Anti TIF1, Anti SRP, Anti HMGCR, Anti cN1A	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo Flora mixta
Anticuerpos asociados a miositis	Anti PM/Scl, Anti Ro52, Anti Ku, Anti U1RNP	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo Flora mixta
Anticuerpos antinucleares	Medida de los títulos de anticuerpos	Cuantitativa	Continua	títulos 0, 1:80, 1:160, etc
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo IFI	pANCA, cANCA	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo Flora mixta
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo ELISA	PR3, MPO	Cuantitativa	Continua	títulos 0, 1:80, 1:160, etc

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Complemento	C3, C4	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Anticuerpos extractables	Anti-Sm, Anti-Ro, Anti-La, Anti-RNP	Cuantitativa	Continua	títulos 0, 1:80, 1:160, etc
Debilidad muscular	Debilidad muscular	Cualitativo	Nominal	Si, No
Disfagia	Disfagia	Cualitativo	Nominal	Si, No
compromiso cutáneo	Pápulas de Gottron, signo de Gottron, poiquilodermia, charretera, eritema o edema en V de escote	Cualitativo	Nominal	Si, No
Manos de mecánico	Manos de mecánico	Cualitativo	Nominal	Si, No
Compromiso intersticial pulmonar	Alteraciones en tomografía de tórax	Cualitativo	Nominal	Si, No
Patrón intersticial pulmonar	patrón NINE, NIU, OP, LIP, FOP, BONO, NOFP, NINE + NIU, NINE + OP,	Cualitativo	Nominal	Si, No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	BONO + NIU, BONO + NINE, patrón no clasificable			
Realización de biopsia muscular	Realización de biopsia muscular	Cualitativo	Nominal	Si, No
Realización de biopsia de piel	Realización de biopsia de piel	Cualitativo	Nominal	Si, No
Interpretación de biopsia	Compatible, no compatible, inespecífica	Cualitativo	Nominal	Compatible, no compatible, inespecífica
Fallece	Diagnóstico de muerte institucional	Cualitativo	Nominal	Si, No
Causa de muerte	Tipo de muerte	Cualitativo	Nominal	Tipo de muerte

## 6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos



Se realizará una revisión de pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario Mayor Méderi entre enero de 2022 y marzo de 2024, que hayan sido atendidos por el servicio de reumatología y tengan diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática o sus variantes.

Luego de identificar aquellos pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática, se aplicarán los criterios de inclusión y posteriores criterios de exclusión para tener el total de pacientes a estudiar.

Una vez se tenga esto, se tomarán los datos de interés consignados en la tabla de variables y se recolectarán en una matriz de variables en Excel de construcción propia para posterior análisis.

### *6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas*

No se procesarán muestras biológicas

### *6.9 Plan análisis de datos*

Se codificarán en Excel las variables de interés descritas en el numeral 6.6.2. Una vez se estandarice y se ajusten las variables, se realizará un análisis de estos por frecuencias y medidas de tendencia central como medias en el programa Epi Info versión 7.2.6.0. Una vez se procesen los datos se realizará un output a Excel para la tabulación de resultados y posterior paso al documento final en donde se presentarán en tablas de variables demográficas y clínicas, características paraclínicas y radiológicas y características terapéuticas.

### *6.10 Alcances y límites de la investigación*

Alcances:

El estudio presentado enriquece el conocimiento de un grupo de enfermedades poco prevalentes en el mundo. Permite caracterizar a los pacientes de nuestras instituciones y facilitar el reconocimiento de pacientes y toma de decisiones en nuestro medio. Adicionalmente, completar el conocimiento del perfil clínico en Bogotá, Colombia, complementa el conocimiento ya establecido en Medellín y Cali, Colombia, permitiendo comparar perfiles clínicos y paraclínicos colombianos con los de otras latitudes.

Límites:

El estudio presente representa la experiencia limitada de un grupo de Reumatología en un grupo de pacientes específico en Bogotá, Colombia. Se dificulta establecer la relación temporal entre las diferentes presentaciones clínicas y paraclínicas.

El carácter retrospectivo de este estudio contiene las limitaciones inherentes del diseño epidemiológico escogido.

## **7. Aspectos éticos**

### *7.1 Equipo de investigación*

Yesid Felipe González García: Médico graduado de la Fundación Universitaria Sanitas. Especialista en Epidemiología de la Fundación Universitaria Juan N Corpas y residente de Medicina Interna de la Universidad del Rosario. Con experiencia laboral en el campo de la medicina interna, urgencias, cuidado crítico y reanimación, así como especial interés en el estudio y atención del paciente con autoinmunidad.

Carlos Ernesto Arteaga Unigarro: Médico graduado de la Universidad de Caldas. Especialista en Medicina Interna de la Universidad del Bosque y Subespecialista en Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia. Con amplia experiencia laboral y en investigación en materia de autoinmunidad y ahora coordinador de la unidad de reumatología del Hospital Universitario Mayor Méderi, así como reumatólogo en la Clínica del Country.

Diana Rocío Gil Calderón: Médico Especialista en Medicina Interna y Reumatología graduada de la Universidad Nacional de Colombia y Especialista en Epidemiología de la Universidad El Bosque. Con experiencia en el manejo e investigación en pacientes con patología autoinmune. Actualmente se desempeña como presidente de la Asociación Colombiana de Reumatología y reumatóloga en AST Médica, el Hospital Universitario Mayor Méderi y en Bienestar IPS.

### *7.2 Categoría de la investigación*

Según resolución No 008430 de 1993: Se considera un estudio no prospectivo que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en este. Razón por la cual se clasifica como investigación sin riesgo.

### *7.3 Población sujeta de investigación*

Se abordará a la población valorada en el Hospital Universitario Mayor Méderi. Siendo estos adultos mayores a 18 años, sin consideración de raza, religión, ideología política o motivo de discriminación. La investigación se realizará en Bogotá, Colombia con un investigador principal, un investigador asociado y tutor académico y un tutor metodológico.

### *7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado*

Al ser un estudio descriptivo en el que no hay contacto entre los investigadores y los sujetos participantes y el actuar de los investigadores se limita a la revisión de expedientes médicos, así como no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en este, se considera no se requiere de consentimiento informado de los individuos participantes.

### *7.5 Uso de datos personales*

Garantías de privacidad y confidencialidad respecto a los datos personales de los sujetos participantes. Explicar si contempla o no la entrega de resultados del estudio (individuales o del estudio en general). Indicar cómo se va a salvaguardar la información y datos recogidos. En los casos en donde se disponga del uso abierto de los datos para Crowdsourcing Research, especificar las consideraciones de seguridad informática que aseguran el principio de confidencialidad.

El uso de los datos personales contenidas en las Historias Clínicas y en la base de datos del servicio de reumatología son de carácter privado y confidencial.

Se presentó y revisó por el comité de investigaciones y el comité de ética en investigación en seres humanos del Hospital Universitario Mayor Méderi, siendo este APROBADO bajo el código CEISH-202420 en el acta 006-2024. Además, revisado por los asesores académico y metodológico enunciados.

Se entregará el informe final a la Universidad del Rosario, al Hospital Universitario Mayor Méderi y a la Fundación Cardio Infantil. Bogotá, Colombia.

#### *7.6 Riesgos y Beneficios*

Riesgos: Filtración de datos sensibles, que será mitigado gracias al circuito cerrado de información entre participantes y el manejo de datos sensibles dentro de la institución Hospital Universitario Mayor Méderi.

Beneficios: Aquellos derivados de un mayor entendimiento de este grupo de patologías en nuestro entorno, favoreciendo el reconocimiento temprano de estas entidades en Colombia y Latinoamérica dado la socialización científica de los resultados. Así mismo, en un análisis posterior de los resultados en las instituciones implicadas, facilitará y potencialmente modificará la toma de decisiones en la unidad de reumatología del Hospital Universitario Mayor Méderi en pro del paciente con miopatía inflamatoria idiopática y sus variantes.

#### *7.7 Titularidad de la información*

La titularidad de los datos obtenidos son del Hospital Universitario Mayor Méderi.

#### *7.8 Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación*

Los criterios de autoría de los productos de investigación de este trabajo son aquellos estipulados por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). Ha de cumplirse los siguientes:

- Contribuciones sustanciales a la concepción o diseño de la obra; la adquisición, análisis o interpretación de los datos para el trabajo.

- Redactar el trabajo o revisarlo críticamente en busca de contenido intelectual importante.
- Aprobación de la versión final a publicar.
- Acuerdo de ser responsable de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las preguntas relacionadas con la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo se investiguen y resuelvan adecuadamente.

## 8. Resultados

Características demográficas y clínicas:

Durante el periodo comprendido entre enero de 2022 y marzo de 2023 en el Hospital Universitario Mayor Méderi se atendieron 43 paciente con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática que cumplían con los criterios de inclusión y de los cuales, ninguno cumplía los criterios de exclusión. Se obtuvo un total de 30 (69%) mujeres y 13 hombres (31%), con predominio del sexo femenino en una proporción 5,3:1. La media de edad de los pacientes al momento de la atención de 57,5 años. En relación a la distribución de los subtipos de miopatía, el 16 pacientes (37%) tenían Dermatomiositis (Distribuidos 75% en Dermatomiositis clásica, 18% Dermatomiositis amiopática y 6% Dermatomiositis hipomiopática), 10 pacientes (23,2%) tenían Polimiositis, 8 pacientes (18,6%) tenían miopatía inflamatoria no especificada, 4 pacientes (9,3%) tenían miopatía necrotizante inmunomediada, 3 pacientes (6,9%) tenían miopatía variante Overlap, 2 pacientes (4,6%) tenían síndrome anti sintetasa y un (2,3%) paciente tenía miopatía por cuerpos de inclusión.

Con respecto a la coexistencia con otras enfermedades autoinmunes 3 pacientes (6.9%) tenían diagnóstico de Síndrome de Sjögren, 3 pacientes (6.9%) tenían diagnóstico de Artritis Reumatoidea, 1 paciente (2,%) tenía Esclerosis Sistémica, 1 paciente (2,%) tenía Lupus Eritematoso Sistémico. Entre otras comorbilidades 17 pacientes (39,5%) tenían hipertensión arterial, 9 pacientes (20,9%) tenían Diabetes Mellitus tipo 2, 7 pacientes (16,2%) tenían Falla Cardiacas, 5 pacientes (11,7%) tenían algún tipo de neoplasia, 4 pacientes (9,3%) tenían Enfermedad Renal Crónica, 3 pacientes (6,9%) tenían Anémia, 3 pacientes (6,9%) tenían

fibrilación auricular y 2 o menos pacientes tenían EPOC, AOS, eventos trombóticos, ACV, osteoporosis o artrosis.

Respecto a la presentación clínica, a 39 pacientes (90,6%) se les documentó compromiso muscular clínicamente evidente, siendo un componente del debut en el 86% de los pacientes; 23 pacientes (53,4%) tenían algún hallazgo cutáneo atribuido a compromiso en piel por miopatía, siendo un componente del debut en el 27,9% de los pacientes; 13 pacientes (30,2%) tenían compromiso intersticial pulmonar, siendo un componente del debut en el 13,9% de los pacientes; 2 pacientes (4,6%) tenían compromiso neurológico por miopatía y 3 pacientes (6,9%) tenían disfagia. Se encontró una mortalidad de 9,3% por 4 pacientes.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas

Características demográficas y clínicas	
	N=43
Características	
Sexo femenino, n (%)	30 (69%)
Edad	57,5
Tabaquismo	6 (13,9%)
Tipo de miopatía	
Dermatomiositis	16 (37%)
. Dermatomiositis clásica	12 (75%)
. Dermatomiositis amiopática	3 (18%)
. Dermatomiositis hipomiopática	1 (6%)
	10
Polimiositis	(23,2%)
Miopatía inflamatoria no especificada	8 (18,6%)
Miopatía necrotizante inmunomediada	4 (9,3%)
Miopatía variante overlap	3 (6,9%)
Síndrome antisintetasa	2 (4,6%)
Miopatía por cuerpos de inclusión	1 (2,3%)

Enfermedad autoinmune asociada	
Sjögren	3 (6,9%)
AR	3 (6,9%)
ES	1 (2,3%)
LES	1 (2,3%)
Comorbilidades	
	17
Hipertensión arterial	(39,5%)
Diabetes	9 (20,9%)
Falla cardíaca	7 (16,2%)
Neoplasia	5 (11,7%)
Enfermedad renal crónica	4 (9,3%)
Anemia	3 (6,9%)
Fibrilación auricular	3 (6,9%)
EPOC	2 (4,6%)
AOS	2 (4,6%)
Trombosis	2 (4,6%)
ACV	2 (4,6%)
Osteoporosis	1 (2,3%)
Artrosis	1 (2,3%)
Características clínicas	
	39
Compromiso muscular clínico	(90,7%)
	23
Compromiso cutáneo	(53,4%)
	13
Compromiso pulmonar	(30,2%)
Compromiso neurológico	2 (4,6%)
Disfagia	3 (6,9%)

Inicio con manifestaciones musculares	37 (86,0%)
Inicio con manifestaciones cutáneas	12 (27,9%)
Inicio con enfermedad intersticial pulmonar	6 (13,9%)
Mortalidad	4 (9,3%)

#### Características paraclínicas y radiológicas:

18 pacientes (41%) de los pacientes cuentan con ANAs positivos. Estos ANAs positivos reflejaban títulos de 1/80 hasta 1/2560 por ELISA y mediante IFI se reconocieron los patrones granular (52%), homogéneo (16%), moteado (11,1%), citoplasmático (5,5%), moteado denso fino (5,5%), centrómero (5,5%) y nucleolar homogéneo (5,5%). La CPK se encontró alterada en la media inicial y final de la atención, con disminución de un promedio de 2.219 U/L (media inicial de 3.756 U/L y media final de 1.537 U/L). Se le realizó panel de miopatía en 16 pacientes (37,2%) con positividad de un anticuerpo en 6 pacientes (37,5%), dos anticuerpos en 3 pacientes (18,7%), tres anticuerpos en 2 (12,5%), cuatro anticuerpos en ningún paciente y cinco anticuerpos en 1 (6,25%) paciente.

Los anticuerpos más frecuentes fueron Anti RO-52 en 5 pacientes (20%), Anti MDA-5 en 4 pacientes (16%), Anti Mi-2<sup>a</sup> en 3 pacientes (12%), Anti Mi-2<sup>b</sup> en 3 pacientes (12%), Anti SAE-1 en 2 pacientes (8%), Anti PL-7 en 2 pacientes (8%), Anti PL-12 en 2 pacientes (8%), Negativo en 2 pacientes (8%), Anti Scl-75 en 1 paciente (4%), Anti DIF-1 en 1 paciente (4%).

Tabla 2. Características paraclínicas y radiológicas

Características paraclínicas y radiológicas	
Positividad ANA	18 (41%)
Títulos	

1 en 80	5 (11,6%)
1 en 160	2 (4,6%)
1 en 320	1 (2,3%)
1 en 640	2 (4,6%)
1 en 1280	2 (4,6%)
1 en 2560	6 (13,9%)
Patrones	
Granular	10 (52%)
Homogéneo	3 (16,6%)
Moteado	2 (11,1%)
Citoplasmático	1 (5,5%)
Moteado denso fino	1 (5,5%)
Centrómero	1 (5,5%)
Nucleolar homogéneo	1 (5,5%)
Paraclínicos	
CPK inicial	3756 (15-23695)
CPK final	1537 (15-1785)
Aldolasa	35 (8,2-91,8)
Realización de panel miopatía	16 (37,2%)
0 anticuerpo	0 (0%)
1 anticuerpo	6 (37,5%)
2 anticuerpos	3 (18,7%)
3 anticuerpos	2 (12,5%)
4 anticuerpos	0 (0%)
5 anticuerpos	1 (6,25%)
AEM - AAM	
Anti RO-52	5 (20%)

Anti MDA-5	4 (16%)
Anti Mi-2 a	3 (12%)
Anti Mi-2 b	3 (12%)
Anti SAE-1	2 (8%)
Anti PL-7	2 (8%)
Anti PL-12	2 (8%)
Negativo	2 (8%)
Anti Scl-75	1 (4%)
Anti TIF-1	1 (4%)
Patrón de neumonía intersticial	10 (23,2%)
OP	3 (30%)
NINE + OP	2 (20%)
NINE + FOP	1 (10%)
NINE	1 (10%)
NIU	1 (10%)
LIP	1 (10%)
OB	1 (10%)
Realización de biopsia muscular	28 (65,1%)
Realización de EMG+NC	33 (76,7%)
Hallazgos Miopáticos	17 (51,5%)
Hallazgos Miopático + Neuropático	7 (21,2%)
Hallazgos Neuropáticos	6 (18,1%)
Normal	3 (9,0%)

Los anticuerpos más frecuentes fueron Anti RO-52 en 5 pacientes (20%), Anti MDA-5 en 4 pacientes (16%), Anti Mi-2<sup>a</sup> en 3 pacientes (12%), Anti Mi-2b en 3 pacientes (12%), Anti SAE-1 en 2 pacientes (8%), Anti PL-7 en 2 pacientes (8%), Anti PL-12 en 2 pacientes (8%), Negativo en 2 pacientes (8%), Anti Scl-75 en 1 paciente (4%), Anti DIF-1 en 1 paciente

(4%). El electro diagnóstico fue parte de la evaluación diagnóstica en nuestros pacientes (76%) y los potenciales miopáticos aislados o acompañados con neuropatía fueron una constante (72%). Se documentó compromiso intersticial pulmonar en 10 pacientes (23,2%), con patrón de Neumonía en organización en 3 pacientes (30%), Neumonía intersticial no específica + Neumonía en organización en 2 pacientes (20%), Neumonía intersticial no específica + Neumonía en organización con datos de Fibrosis en 1 paciente (10%), Neumonía intersticial no específica en 1 paciente (10%), Neumonía intersticial usual en 1 paciente (10%), Neumonía intersticial linfocítica en 1 paciente (10%) y Bronquiolitis obliterante con neumonía en organización en 1 paciente (10%).

#### Características terapéuticas:

En cuanto a tratamiento, el 100% de los pacientes recibieron esteroides, 13 pacientes (30,2%) recibieron ciclofosfamida, 9 pacientes (20,9%) recibieron azatioprina, 10 pacientes (23,2%) recibieron metotrexato, 4 pacientes (9,3%) solo esteroide, 2 pacientes (4,65%) recibieron Rituximab, 1 paciente (2,3%) recibió hidroxicloroquina + azatioprina, 1 paciente (2,3%) recibió azatioprina + IGIV, 1 paciente (2,3%) recibió Azatioprina + Metotrexato + IGIV, 1 paciente (2,3%) recibió Ciclofosfamida + IGIV.

Tabla 3. Características terapéuticas

Características terapéuticas	
Esteroides	43 (100%)
Ciclofosfamida	13 (30,23%)
Azatioprina	9 (20,9%)
Metotrexato	8 (16,2%)
Solo esteroide	4 (9,3%)
Corticoide + Metotrexato	2 (4,65%)
Rituximab	2 (4,65%)
Azatioprina + Hidroxicloroquina	1 (2,3%)

Azatioprina + IGIV	1 (2,3%)
Azatioprina + Metotrexato + IGIV	1 (2,3%)
Ciclofosfamida + IGIV	1 (2,3%)
Ciclosporina + IGIV	1 (2,3%)

## 9. Discusión

Se presenta el registro más grande de pacientes con miopatía inflamatoria en Bogotá, Colombia. El estudio fue realizado con el objetivo de describir las características demográficas, clínicas, paraclínicas y radiológicas, así como los patrones terapéuticos en nuestro medio. De los 43 pacientes obtenidos conforme a estudios publicados en Medellín y Cali, el sexo femenino fue el más frecuente (43%), con una edad media de 57 años, siendo mayor que las poblaciones previamente reportadas en Colombia, pero similar a lo reportado en una cohorte multicéntrica latinoamericana en pacientes de Chile, México y Argentina (3)(4)(21).

La heterogeneidad de la miopatía inflamatoria es clara en nuestra población, siendo consistente con los cambios en los patrones clasificatorios alrededor del mundo, siendo la dermatomiositis el tipo de miopatía inflamatoria más frecuente (37%), con su forma clásica explicando el 75% de los casos de DM. Otras formas de miopatía inflamatoria como la miopatía necrotizante inmunomediada alcanzan cifras mayores en nuestra población con respecto a lo previamente reportado (3)(4).

La asociación entre enfermedades autoinmunes es un fenómeno frecuente, con estimaciones entre el 7 y el 60% en el caso de las miopatías inflamatorias (4). En nuestra población alcanzó hasta un 6.9% para coexistencia con Síndrome de Sjögren, así como para artritis reumatoidea siendo más frecuente que el lupus a diferencia de otras cohortes colombianas (hasta un 9.2%), esta diferencia significa retos diagnósticos y terapéuticos (3). Otras comorbilidades clásicas no autoinmunes son aun mas frecuentes, con un 39.5% de pacientes teniendo hipertensión arterial, 20.9% diabetes mellitus y un 16.2% falla cardiaca, siendo consistente con lo reportado en Colombia. Llama la atención la prevalencia de neoplasias previamente identificadas (11.7%) en nuestros pacientes, duplicando lo reportado en otros estudios y resaltando el carácter para neoplásico que puede tener esta entidad (3).

El compromiso muscular en pacientes con miopatía es variable, según el subtipo y la población evaluada, siendo tan bajo como 38.9% en países latinoamericanos sin incluir Colombia, o tan altos como 72% en nuestro país. En nuestra población se encontró un porcentaje de 86% de pacientes debutando con manifestaciones musculares clínicas y un

compromiso en su evolución tan alto como del 90.7%, siendo este el compromiso muscular más grande reportado en el país y la región, siendo uno de los más frecuentes reportados en el mundo.

Otras manifestaciones extra musculares como disfagia, compromiso cutáneo, pulmonar y neurológico han sido ampliamente descritas (1). Sin embargo, el compromiso pulmonar, ampliamente relacionado como marcador de morbilidad y condicionante de supervivencia se había descrito en el 4.5% de pacientes con DM y entre el 15 y 19% en pacientes con miopatía inflamatoria en Colombia, siendo parte del debut de la enfermedad en nuestros pacientes en un 13.9% y durante su enfermedad de hasta el 30.2%, demostrando un cambio en la severidad y el pronóstico de nuestros pacientes, así como el requerimiento de estrategias terapéuticas más agresivas para tratar a pacientes con enfermedad más agresiva.

Con respecto a herramientas de apoyo diagnóstico, el uso de ayudas serológicas, radiológicas, histológicas y de electro diagnóstico requiere una infraestructura y tecnologías avanzadas que retan a los sistemas de salud colombianos y a las instituciones prestadoras de salud. El advenimiento y cada vez mayor disponibilidad de la realización de paneles ampliados de miopatía ha permitido cambiar el paradigma del diagnóstico y perfilamiento de la enfermedad, llevándonos a un posible futuro de individualización diagnóstica y terapéutica. (8)(9)(18)(20). En nuestra población se encontró positividad de ANAs en un 41% de los pacientes con patrones granular, homogéneo y moteado como los más, similar a lo previamente reportado. Adicional a esto, es importante mencionar que este es el primer estudio en Colombia en donde se dispone de la realización de panel ampliado de miopatía, siendo realizado en un 37.2% de los pacientes y con una expresión diferente a lo expuesto en la literatura mundial (1). A pesar de este ser un campo en estudio, la positividad de los anticuerpos Anti RO-52 (20%), Anti MDA-5 (16%), Anti Mi-2a y Mi-2b (12%), Anti SAE-1 (8%), Anti PL-7 (8%), Anti PL-12 (8%), podría explicar la mayor frecuencia de compromiso intersticial pulmonar y neoplasias asociadas (9)(19).

De los pacientes con compromiso intersticial pulmonar, los patrones de neumonía en organización con o sin fibrosis y neumonía intersticial no específica son los más frecuentes (en conjunto aportando el 70% de los casos), similar a lo reportado por cohortes en

Latinoamérica, con una importante presencia de neumonía en organización pura más frecuente en nuestra población (30% vs 9.6%) (21).

La realización de biopsia muscular en nuestra población fue mayor a lo descrito en otras poblaciones. La realización de electromiografía + neuro conducción sigue siendo importante en el proceso diagnóstico de estos pacientes, siendo realizado en casi 4 de cada 5 pacientes en nuestra institución, y portando hallazgos miopáticos o miopáticos + neuropáticos en un 72% de los pacientes.

El tratamiento de estas entidades requiere un grupo multidisciplinario de especialidades médicas, enfermería, psicología y terapeutas y rehabilitadoras. Los esquemas farmacológicos y líneas de tratamiento son específicos de cada variante de enfermedad y a menudo pautado por el grado de compromiso o el sistema comprometido de manera extra muscular. De manera transversal el uso de esteroides representa una medida de manejo temprana y efectiva, explicando que el 100% de nuestros pacientes hallan recibido inmunosupresión esteroidea. Adicionalmente, el uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad como metotrexato y azatioprina refleja las practicas terapéuticas pautadas por diferentes sociedades científicas como EULAR, ACR, British Society for Rheumatology y documentos de guía practica como el de la Dra Cassard y el registro EuroMyositis (22)(23)(24)(25). Así mismo el uso de ciclofosfamida para inducción a la remisión en un 30% de los pacientes y Rituximab (4.65%) o asociaciones que incluyan IGIV (9%) refleja la severidad clínica de la enfermedad en nuestra población.

Este estudio presenta varias limitaciones, dentro de las cuales se encuentra el sesgo de selección dado que representamos a la población en un solo centro de Bogotá. No se contó con la realización transversal a todos los pacientes de biopsia muscular, estudios de electro diagnóstico y panel ampliado de anticuerpos en la totalidad de la población evaluada.

Respecto a las implicaciones futuras, creemos que este estudio permite lograr un mayor entendimiento de este grupo de patologías en nuestro entorno, favoreciendo el reconocimiento temprano de estas entidades en Bogotá, Colombia y Latinoamérica dado el

comportamiento diferencial de nuestra población en varios aspectos y la socialización científica de los resultados. Este estudio constituye la base para la realización de futuros trabajos que permitan impactar en la personalización diagnóstica y terapéutica de pacientes con este grupo de enfermedades facilitando un cambio en el pronóstico en esta enfermedad.

## **10. Conclusiones**

En los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática, la variante más frecuente fue la Dermatomiositis, principalmente formas clásicas de la enfermedad. Es más común en mujeres dentro de la sexta década de la vida.

Las comorbilidades cardio metabólicas son las más frecuentes y la coexistencia con otra enfermedad autoinmune es menor al 10%. Nuestros pacientes con miopatía inflamatoria casi siempre se presentaron con compromiso muscular clínicamente evidente, así como que la mitad de estos tenía hallazgos cutáneos patológicos y un tercio tenía compromiso intersticial pulmonar. Las formas mixtas de compromiso intersticial pulmonar son frecuentes, con especial importancia en OP y NINE. Casi la mitad de los pacientes tienen ANAs positivos y la disminución de la CPK posterior a la intervención intrahospitalaria es una constante. La positividad de AEM/AAM es frecuente y los Anticuerpos anti RO-52, anti MDA-5 y anti Mi-2a y 2b revisten especial importancia en nuestro medio. Métodos de apoyo diagnóstico como EMG+NC siguen siendo pilar en el enfoque de nuestros pacientes y el tratamiento con esteroides, ciclofosfamida, metotrexato y azatioprina son las principales herramientas de inmunomodulación. La mortalidad fue de casi un 10%.

## 11. Administración del proyecto

### 11.1 Presupuesto

Descripción rubra	Financiación (Si aplica)	Contrapartida MÉDERI	Contrapartida U Rosario	total/rubro
Personal científico	\$0	\$ 43'400.000	\$5'200.000	\$48'600.000
Servicio técnico profesional	\$0	\$0	\$0	\$0
Equipos				
Subvencionados	\$0	\$0	\$0	\$0
Propios	\$0	\$0	\$0	\$0
Software especializado	\$0	\$0	\$350.000	\$700.000
Publicaciones	\$0	\$0	\$0	\$0
Material / insumos	\$0	\$50.000	\$50.000	\$100.000
Bibliografía	\$0	\$0	\$150.000	\$300.000
Viajes/Viáticos	\$0	\$10'000.000	\$0	\$10'000.000
Eventos y/o refrigerios destinados a difusión/divulgación científica	\$0	\$0	\$100.000	\$300.000
Salidas de campo	\$0	\$0	\$0	\$0
Otros	\$0	\$0	\$0	\$0
<b>Total</b>	<b>\$0</b>	<b>\$53'450.000</b>	<b>\$5'850.000</b>	<b>\$59'300.000</b>

## 11.2 Cronograma

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Realización Protocolo de Investigación	■	■	■	■	■																				
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética						■																			
Piloto de formatos de recolección de información							■	■																	
Recolección de información									■	■	■														
Tabulación de los datos												■	■	■	■										
Análisis de los datos																■	■	■							
Redacción de informe final																			■	■					
Entrega de primer borrador de artículo																						■	■		



## 12. Referencias

1. Lundberg, I. E., Fujimoto, M., Vencovsky, J., Aggarwal, R., Holmqvist, M., Christopher-Stine, L., Mammen, A. L., & Miller, F. W. (2021). Idiopathic inflammatory myopathies. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 86. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00321-x>
2. Bernal-Macías, S., Fernández-Ávila, D. G., Rincón-Riaño, D. N., Gutiérrez, J. M., & Rosselli, D. (2023). Prevalence of inflammatory myopathies in Colombia: Demographic analysis from the National Health Registry 2012–2018. *Revista Colombiana de Reumatología*, 30(2), 81–86. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.07.001>
3. Salazar-Villa, G., Rodríguez-Prada, C., Bonfante-Tamara, M., Restrepo-Correa, R., Rodríguez-Padilla, L. M., Mesa-Navas, M. A., & Velásquez-Franco, C. J. (2022). Caracterización clínica de pacientes con miopatía inflamatoria en 2 instituciones de alta complejidad en Colombia: estudio descriptivo. *Revista Colombiana de Reumatología*, 29(1), 9–18. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.09.008>
4. Santos, V. A., Aragón, C. C., Posso-Osorio, I., Obando, M. A., Barrera, T., Zamorano, L., Naranjo-Escobar, J., Escobar, L.-A., & Hormaza-Jaramillo, A. (2021). Caracterización epidemiológica de pacientes con miopatía inflamatoria en un hospital de cuarto nivel en Cali, Colombia. *Revista Colombiana de Reumatología*, 28(2), 83–88. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.05.027>
5. Bohan, A., & Peter, J. B. (1975). Polymyositis and Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine*, 292(7), 344–347. <https://doi.org/10.1056/NEJM197502132920706>
6. Sontheimer, R. D. (1999). Cutaneous features of classic dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Current Opinion in Rheumatology*, 11(6), 475–482.
7. Ye, S., Chen, X., Lu, X., Wu, M., Deng, Y., Huang, W., Guo, Q., Yang, C., Gu, Y., Bao, C., & Chen, S. (2007). Adult clinically amyopathic dermatomyositis with rapid progressive interstitial lung disease: a retrospective cohort study. *Clinical Rheumatology*, 26(10), 1647–1654. <https://doi.org/10.1007/s10067-007-0562-9>
8. Marguerie, C., Bunn, C. C., Beynon, H. L. C., Bernstein, R. M., Hughes, J. M. B., So, A. K., & Walport, M. J. (1990). Polymyositis, Pulmonary Fibrosis and Autoantibodies to Aminoacyl-tRNA Synthetase Enzymes. *QJM*, 77(1), 1019–1038. <https://doi.org/10.1093/qjmed/77.1.1019>
9. Santiago Villalobos, R., López-Campos Bodineau, J. L., Rodríguez Becerra, E., Laserna Martínez, E., Luque Crespo, E., & Borja Urbano, G. (2002). Síndrome antisintetasa y afección pulmonar intersticial. Descripción de 6 casos. *Archivos de Bronconeumología*, 38(10), 495–498. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(02\)75273-3](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(02)75273-3)

10. Solomon, J., Swigris, J. J., & Brown, K. K. (2011). Doença pulmonar intersticial relacionada a miosite e a síndrome antissintetase. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 37(1), 100–109. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000100015>
11. Targoff, I. N., Mamyrova, G., Trieu, E. P., Perurena, O., Koneru, B., O'Hanlon, T. P., Miller, F. W., & Rider, L. G. (2006). A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*, 54(11), 3682–3689. <https://doi.org/10.1002/art.22164>
12. Griggs, R. C., Askanas, V., DiMauro, S., Engel, A., Karpati, G., Mendell, J. R., & Rowland, L. P. (1995). Inclusion body myositis and myopathies. *Annals of Neurology*, 38(5), 705–713. <https://doi.org/10.1002/ana.410380504>
13. Pinal-Fernandez, I., Casal-Dominguez, M., & Mammen, A. L. (2018). Immune-Mediated Necrotizing Myopathy. *Current Rheumatology Reports*, 20(4), 21. <https://doi.org/10.1007/s11926-018-0732-6>
14. Nakao, Y., Mukai, R., Kabashima, T., Ohshima, Y., Hamaguchi, H., Kashiwagi, H., & Okada, N. (1982). A novel antibody which precipitates 7.5S RNA is isolated from a patient with autoimmune disease. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 109(4), 1332–1338. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(82\)91923-4](https://doi.org/10.1016/0006-291X(82)91923-4)
15. Reeves, W. H., Nigam, S. K., & Blobel, G. (1986). Human autoantibodies reactive with the signal-recognition particle. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83(24), 9507–9511. <https://doi.org/10.1073/pnas.83.24.9507>
16. Dimachkie, M. M., Barohn, R. J., & Amato, A. A. (2014). Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Neurologic Clinics*, 32(3), 595–628. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.04.007>
17. Naveen, R., Rathore, U., Agarwal, V., & Gupta, L. (2021). Characteristics and outcomes of overlap myositis: a comparative multigroup cohort study in adults from the MyoCite cohort. *Rheumatology International*, 41(3), 551–563. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04779-y>
18. Fredi, M., Cavazzana, I., & Franceschini, F. (2018). The clinico-serological spectrum of overlap myositis. *Current Opinion in Rheumatology*, 30(6), 637–643. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000536>
19. Fayyaz, B., Rehman, H. J., & Uqdah, H. (2019). Cancer-associated myositis: an elusive entity. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 9(1), 45–49. <https://doi.org/10.1080/20009666.2019.1571880>
20. Yang, H., Peng, Q., Yin, L., Li, S., Shi, J., Zhang, Y., Lu, X., Shu, X., Zhang, S., & Wang, G. (2017). Identification of multiple cancer-associated myositis-specific autoantibodies in

idiopathic inflammatory myopathies: a large longitudinal cohort study. *Arthritis Research & Therapy*, 19(1), 259. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1469-8>

21. Alberti, M. L., Wolff, V., Reyes, F., Juárez-León, E., Fassola, L., Carballo, G., Buendía-Roldán, I., Rojas-Serrano, J., Caro, F., Florenzano, M., & Paulín, F. (2022). Myositis-associated Interstitial Lung Disease: Clinical Characteristics and Factors Related to Pulmonary Function Improvement: A Latin-American Multicenter Cohort Study. *Reumatología Clínica*, 18(5), 293–298. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.12.002>

22. Cassard, L., Seraly, N., Riegert, M., Patel, A., & Fernandez, A. P. (2024). Dermatomyositis: Practical Guidance and Unmet Needs. In *ImmunoTargets and Therapy* (Vol. 13, pp. 151–172). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/ITT.S381472>

23. Enders, F. B., Bader-Meunier, B., Baildam, E., Constantin, T., Dolezalova, P., Feldman, B. M., Lahdenne, P., Magnusson, B., Nistala, K., Ozen, S., Pilkington, C., Ravelli, A., Russo, R., Uziel, Y., van Brussel, M., van der Net, J., Vastert, S., Wedderburn, L. R., Wulffraat, N., ... van Royen-Kerkhof, A. (2017). Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(2), 329–340. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209247>

24. Lilleker, J. B., Vencovsky, J., Wang, G., Wedderburn, L. R., Diederichsen, L. P., Schmidt, J., Oakley, P., Benveniste, O., Danieli, M. G., Danko, K., Thuy, N. T. P., Vazquez-Del Mercado, M., Andersson, H., de Paepe, B., DeBleecker, J. L., Maurer, B., McCann, L. J., Pipitone, N., McHugh, N., ... Winer, J. (2018). The EuroMyositis registry: An international collaborative tool to facilitate myositis research. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 77(1), 30–39. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211868>

25. Oldroyd, A. G. S., Lilleker, J. B., Amin, T., Aragon, O., Bechman, K., Cuthbert, V., Galloway, J., Gordon, P., Gregory, W. J., Gunawardena, H., Hanna, M. G., Isenberg, D., Jackman, J., Kiely, P. D. W., Livermore, P., Machado, P. M., Maillard, S., Mchugh, N., Murphy, R., ... Chinoy, H. (2022). British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (United Kingdom)*, 61(5), 1760–1768. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac115>

