

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



“Asociación de lesiones dermatológicas en Miopatía Infamatoria con el fototipo y el panel autoinmune de miositis”

Por

DRA. SELENE MARIBEL DELGADO AYALA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

Diciembre 2022

AGRADECIMIENTOS

Dedico este logro a dios, sin el nada es posible, y le agradezco por ayudarme a cumplir esta meta.

A mis padres y a mis hermanos, porque todos los días recibí su apoyo y comprensión.

A mis maestros por guiarme y enseñarme no solo en el campo de la reumatología sino también a ser mejor médico.

Tabla de contenido

Índice de tablas	¡Error! Marcador no definido.
Índice de figuras	¡Error! Marcador no definido.
Lista de abreviaturas	0¡Error! Marcador no definido.
Capítulo I	04.
Resumen	07.
Capítulo II	¡Error! Marcador no definido.
1.1 Introducción	10.
1.2 Justificación	¡Error! Marcador no definido.
Capítulo III	18.
Hipótesis	18.
3.1 Hipótesis Alternativa	18.
3.2 Hipótesis nula	18.
Capítulo IV	¡Error! Marcador no definido.
Objetivos	¡Error! Marcador no definido.
4.1 Objetivo general	19.
4.2 Objetivos específicos	19.
Capítulo V	20¡Error! Marcador no definido.
Material y Métodos	20.
5.1 Diseño del Estudio	20.
5.2 Criterios de Selección	20.
5.3 Criterios de Exclusión	20.
5.4 Criterios de Eliminación	20.
5.5 Variables	21.
5.6 Análisis Estadístico	26.
Capítulo VI	¡Error! Marcador no definido.
Resultados	¡Error! Marcador no definido.
6.1 Descriptivos	¡Error! Marcador no definido.
6.2 Asociación de Escala CDASI con Fototipo y Panel de Miositis	¡Error! Marcador no definido.
6.3 Asociación de Panel de miositis y Fototipo	¡Error! Marcador no definido.
6.4 Asociación entre Escala CDASI y Fototipo	¡Error! Marcador no definido.
Capítulo VII	30.

<u>Discusión</u>	30.
<u>Capítulo VIII</u>	31.
<u>Conclusión</u>	31.
<u>Capítulo IX</u>	32.
<u>Anexos</u>	32.
<u>Capítulo X</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>Bibliografía</u>	¡Error! Marcador no definido.
<u>Capítulo XI</u>	¡Error! Marcador no definido.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT: Alanina aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

CPK: Creatinfosfoquinasa

DM: Dermatomiositis

IMC: Índice de masa corporal

IQR: Intervalos intercuartiles

MSA: Anticuerpo específico de miositis

PM: Polimiositis

SD: Desviación estándar

"Asociación de lesiones dermatológicas en Miopatía Inflamatoria con el fototipo y el panel autoinmune de miositis"

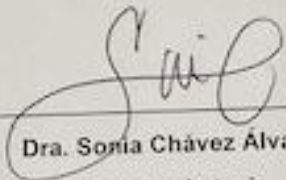
Aprobación de la tesis.



Dr. med. Miguel Ángel Villarreal Alarcón
Director de tesis



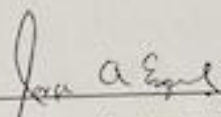
Dr. med. David Vega Morales
Co-Director de tesis



Dra. Sonia Chávez Álvarez
Co-Directora de tesis



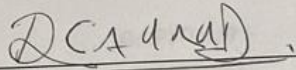
Dr. med. Miguel Ángel Villarreal Alarcón
Coordinador de Enseñanza de Posgrado.



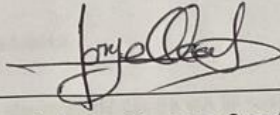
Dr. med. Jorge Antonio Esquivel Valerio,
Coordinador de investigación

Diciembre 2022

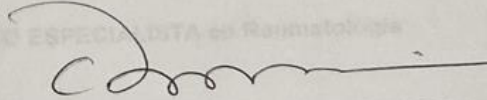
DICIEMBRE 2022



Dr. med. Dionicio Ángel Galarza Delgado
Jefe de Departamento de Reumatología.



Dr. med. Jorge Ocampo Candiani
Jefe de Departamento de Dermatología.



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

Diciembre 2022

DICIEMBRE 2022

CAPÍTULO I

RESUMEN

Dra. Selene Maribel Delgado Ayala

Universidad Autónoma de Nuevo León

Título: ““Asociación de lesiones dermatológicas en Miopatía Infamatoria con el fototipo y el panel autoinmune de miositis””

Candidato al grado de MEDICO ESPECIALISTA en Reumatología

Área de estudio: Reumatología

Autores: Delgado-Ayala Selene Maribel, Vega-Morales David, Villarreal-Alarcón Miguel Ángel, Chávez-Álvarez Sonia, Aguilar-Díaz Gabriela Estefanía, Ocampo-Candiani Jorge, Galarza-Delgado Dionicio Ángel.

Diseño: Se trata de un estudio observacional y ambispectivo.

Objetivo principal: Determinar si existe asociación entre lesiones dermatológicas, el fototipo y la positividad de autoanticuerpos del panel autoinmune de miositis en pacientes con miopatía autoinmune.

Metodología: Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de miopatía inflamatoria que acudieron al Centro de Especialistas en Artritis y Reumatismo (CEAR),

DICIEMBRE 2022

a la consulta # 12 de Especialidades (Servicio de Reumatología), o a la consulta #10 (Servicio de Dermatología) del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” desde enero 2015 hasta noviembre del 2022, a quienes se les realizo una única valoración dermatológica para determinar lesiones dermatológicas características y no características, con la evaluación del fototipo y con determinación serológica de miopatía previa o actual.

Análisis Estadístico: En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión; Se evaluó la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov y para la comparación de variables categóricas se usó la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para las variables cuantitativas se compararon grupos por medio de la prueba de T-student y/o U de Mann Whitney para grupos independientes. Se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson y/o Spearman para identificar el grado de asociación entre variables continuas. Todos los análisis se realizaron en SPSS versión 25.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes con diagnóstico de Miopatía inflamatoria; El género Femenino fue el predominantes, contaban con una edad promedio de 49 años (SD13.6). La miopatía más comúnmente encontrada fue la dermatomiositis con el 73.4% (47) de la población; el año de evolución al diagnóstico fue de 2 años. 39 pacientes presentaron involucro muscular y 28 pacientes presentaron involucro pulmonar. El anticuerpo más común fue Mi2 con 35.9% (15.62a y 20.3b), seguido de Ro52 con un 29.41. Se encontró un predominio de fototipo tipo IV, con el 59.4% (38) seguido de 37.5% (24) de Fototipo III; Se realizo la asociación entre actividad dermatológica y lesiones en particular y se encontró una asociación significativa entre el puntaje de actividad y el daño periungueal ($p = <0.001$) así como la alopecia. ($p = 0.021$). Se realizo un

análisis de correlación entre fototipo y lesiones dermatológicas, encontrando un mayor daño según la escala CDASI en aquellos con fototipo II Y III comparado con aquellos con Fototipo IV ($p=.017$). Este estudio No encontró asociación entre las variables de fototipo y panel de miositis así como escala CDASI entre sí.

Conclusión: El presente estudio muestra agrupaciones de características de pacientes en forma descriptiva. Y no encontró asociación entre panel de miopatías, Escala CDASI y fototipo, sin embargo, si encontró asociación entre escala CDASI y fototipo, con un menor daño en aquellos con fototipo 4, comparados con aquellos con fototipo 2 y 3.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (IIM) son enfermedades autoinmunes sistémicas caracterizadas por una inflamación muscular que conduce a debilidad muscular. Las complicaciones extramusculares pueden afectar la piel, las articulaciones, el tracto gastrointestinal, el corazón y los pulmones; La incidencia global aproximada es de 2–10 casos por millón de habitantes al año pudiendo afectar a cualquier edad, sin embargo, predominan de manera bimodal, en la segunda y quinta década de la vida, teniendo como excepción las miopatías inflamatorias asociadas a cáncer y por cuerpos de inclusión, donde la edad de incidencia ronda en los 60 años. Existe una relación mujer: hombre de 2.5:1. con predominio en raza blanca y se estima una mortalidad aproximada en 9%. La etiopatogenia de estas enfermedades aún no está bien establecida, siendo los factores genéticos, aunados a la exposición de algunos agentes ambientales, llevando a presentar una pérdida de tolerancia inmunológica, llevando al desarrollo de una respuesta inmunitaria contra el huésped, teniendo como órgano diana el músculo esquelético. ⁽¹⁵⁾

El primer caso descrito de estas patologías fue el de un paciente con Dermatomiositis publicado en 1875 por Potainy siendo clasificadas por primera vez como un conjunto en 1975 por Bohan y Peter; Esta clasificación fue usada por más de 30 años, y, posteriormente fueron surgiendo más clasificaciones, a medida que el conocimiento de la patogénesis y las características clínicas se extendía, la última de ellas en 2017, realizada por el comité EULAR / ACR donde dividen a los pacientes en 6 principales

categorías con sus subgrupos: Polimiositis, Dermatomiositis(Dermatomiositis amiopática), Miositis inmunomediada necrotizante, Miositis superpuesta (donde se incluye el síndrome anti sintetasa y miositis asociada a otra enfermedad de tejido conectivo), miopatía por cuerpos de inclusión y miopatía Juvenil; Valiéndose de probabilidad para clasificar a los pacientes.^(14,15)

En esta clasificación el dominio inmunológico fue pobremente tomado en cuenta, agregando solo un parámetro, el anticuerpo anti-jo1, sin embargo, existen muchos otros anticuerpos que pueden asociarse a miopatía inflamatoria autoinmune.^(14,15)

Cada grupo de miopatía conlleva a ciertas características clínico-patológicas, así como la presencia de anticuerpos (proteínas secretadas por los linfocitos B como parte de la respuesta inmunitaria.) los cuales son dirigidos a sustancias específicas en la piel o el sistema musculoesquelético.^(7,8)

La relación entre enfermedad y autoanticuerpo está bien establecida teniendo como, por ejemplo, el anticuerpo anti Jo-1(antihistidil-ARNt) el cual ha sido descrito como parte del

síndrome anti sintetasa pudiendo encontrarse en aproximadamente un tercio de los pacientes. (7,8)

Sin embargo varios estudios confirman que, el género, la etnia, la edad afectan la positividad para estos; como ejemplo TIFI gama (anticuerpo contra p155/p140) encontrando positividad muy variable entre un 8 a 41% de las personas con miopatía en Estados Unidos y Europa comparado contra el 7 a 14% en Japón; similarmente ocurre en los pacientes con ANTI NXP2 (anticuerpo asociado a dermatomiositis) siendo más frecuentemente encontrados en Europa y Estados Unidos (13 y 30%) comparado con Japón (2 a 4%); en contraste, los ANTI MDA5 se encuentran más frecuentemente en Asia con un 37% comparado con 13% en pacientes europeos y Estados Unidos, el motivo de esta variabilidad aún se encuentra en estudio, teorizando la genética y los factores ambientales o del clima como agente causal de estas variabilidades. (2,7,8,13)

Un reciente estudio en México encontró al anticuerpo Mi2 (contra 218/240kD) como el de más prevalencia, contrario a lo establecido en estadísticas mundiales, por lo que el factor étnico supone una variable importante en la seropositividad de los anticuerpos. (4.,5)

Observando las diferencias étnicas concluimos que el factor genético está implicado en la patología, pero, el ambiente en el que se desarrolla un ser humano es un factor que no se puede excluir, de estos, el factor de los rayos UV ha ganado especial interés en el ámbito inmunológico, como un factor importante en otras enfermedad autoinmunes, y, hablando de las miopatías inflamatorias, donde uno de los órgano diana es la piel, es

innegable su participación. Es bien sabida la relación que hay entre los rayos UV y la situación geográfica en el planeta, contribuyendo a cambios en la morfología de la piel de los individuos, así como su capacidad de adaptación al sol, conocido mundialmente como fototipo. ^(11,12)

El término fototipo fue definido por el doctor Fitzpatrick en 1972, quien realizó además la primera clasificación, la cual ha sido modificada a través del tiempo; actualmente sigue siendo una de las más utilizadas en el campo de la dermatología para la clasificación de los pacientes; Es importante destacar que el tipo de piel de Fitzpatrick es una clasificación que refleja la adaptación de la piel y, aunque existe una correlación entre la etnia y fenotipo, no es un sinónimo y no se puede tomar como igual, de hecho, esta variabilidad es tan amplia que incluso se han realizado diferentes sub-clasificaciones del tipo de piel según la etnia, como por ejemplo la escala de piel kawada, japonesa. A pesar de la variabilidad, la clasificación de Fitzpatrick es la más utilizada a nivel mundial, evaluando la clínica, la predisposición genética, la reacción a la exposición solar y los hábitos del paciente; catalogándolos en 6 foto tipos: ^(1,9,10)

Fototipo 1: Donde siempre se quema, pero nunca se broncea

Fototipo 2: Donde casi siempre se quema y a veces se broncea

Fototipo 3: Donde a veces se quema y generalmente se broncea

Fototipo 4: Donde es raro que se quemé y siempre se broncea

Fototipo 5: Donde es raro que se quemé y el bronceado es muy intenso

Fototipo 6: Donde casi nunca se quema.

Los fototipos predominantes son variables dependiendo de cada región geográfica, encontrando en pacientes Hispanos ha sido principalmente Fitzpatrick de 3 a 5, mientras que en Europa Occidental predomina el fototipo Fitzpatrick 1 a 3. ⁽¹⁾

Recientemente, se realizó una descripción en México de dos lesiones asociadas a pacientes con diagnóstico de miopatía Inflamatoria, el signo de quemadura, que se caracteriza por un eritema rojo brillante presente en la frente, mejillas, nariz y mentón (prominencias óseas faciales); y el signo de bronceado, como secuela del signo de la quemadura, caracterizado por lesión gris parduzca hiperpigmentada con leve descamación. ⁽¹⁾

Con esta nueva información, y la diferente prevalencia étnica y geográfica de seropositividad de anticuerpos, ¿es posible que existan lesiones no descritas debido a diversidad fototípica?, y de ser así, ¿la diferente prevalencia encontrada de anticuerpos puede significar la asociación entre estos y las lesiones recientemente descritas?

DEFINICION DEL PROBLEMA

La seropositividad de anticuerpos es diferente en la región hispana, las características clínicas parecen ser las mismas, sin embargo, existen nuevas lesiones dermatológicas recientemente descritas; la lesión de quemadura y la lesión de bronceado, estas lesiones fueron vistas en pacientes con fototipos 3 a 5; es posible que la seropositividad se asocie al fototipo?; existe un autoanticuerpo específico para estas lesiones encontradas?

ANTECEDENTES

Recientemente se han encontrado lesiones dermatológicas no descritas en pacientes con dermatomiositis; estas lesiones fueron descritas en pacientes hispanos, el signo de quemadura que se caracteriza por un eritema rojo brillante presente en la frente, mejillas, nariz y mentón (prominencias óseas faciales); y signo de bronceado como secuela del signo de la quemadura, caracterizado por lesión gris parduzca hiperpigmentada con leve descamación, La seropositividad de los anticuerpos varía en cada región, esta variabilidad de lesiones y de positividad pudiera estar relacionada con los fototipos?

JUSTIFICACIÓN

La nueva información acerca de la diferente prevalencia de anticuerpos en miopatía inflamatoria en diferentes zonas geográficas alrededor del mundo, nos lleva a la pregunta de si existe un factor que determine este cambio, y de ser así, cual es ese factor, sabemos que, la etnia es factor de riesgo o protector en múltiples patologías, pudiendo ser este factor el causal, sin embargo, la implicación de la piel como un órgano diana, y el efecto establecido en la patología autoinmune de la exposición a los rayos UV, nos lleva a pensar que son múltiples los factores asociados al desarrollo de la miopatía Inflamatoria. La capacidad de la piel para adaptarse al sol es lo que se le conoce como fototipo. Recientemente dos nuevas lesiones dermatológicas en pacientes con miopatía han sido descritas en México, país donde el fototipo principal es diferente que la población en Estados Unidos y Europa, lugares donde se ha realizado la mayor investigación de estas patologías, por lo que, es posible inferir que el fototipo pudiera estar relacionado a la aparición de dichas lesiones, y por consiguiente, explicar la diferencia de la seropositividad de anticuerpos presentada.

El conocer si existe relación entre la seropositividad encontrada y las lesiones dermatológicas nos permite conocer una nueva característica clínica que conllevará a un diagnóstico temprano de la enfermedad, y por lo tanto a un tratamiento temprano. Es factible la caracterización de estos pacientes ya que el hospital cuenta con el recurso humano y los reactivos necesarios para la realización del panel de 17 elementos, además por ser un hospital de concentración se predice encontrar una N significativa.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

DICIEMBRE 2022

HIPÓTESIS ALTERNA

Existe relación entre el fototipo, las lesiones dermatológicas y el panel de miopatía

HIPÓTESIS NULA

No Existe relación entre el fototipo, las lesiones dermatológicas y el panel de miopatía

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Definir si existe asociación entre el fototipo, las lesiones dermatológicas y el Panel de miopatías,

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la Asociación de diversas lesiones dermatológicas en miopatías inflamatorias y el fototipo.

1. Realizar asociación de fototipo y positividad de anticuerpos.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio Observacional y Ambispectivo, cuyo universo de estudio fueron los pacientes con diagnóstico de miopatías inflamatorias del Centro de Especialistas en Artritis y Reumatismo (CEAR), de la consulta # 12 de Especialidades (Servicio de Reumatología) del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y de la consulta #10 (Dermatología) del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.” Debido a que se trata de una enfermedad muy poco prevalente se incluyeron a todos los pacientes con miopatías inflamatorias desde enero de 2015 hasta Octubre del 2022.

Criterios de Inclusión

- Mayores de 18 años
- Consentimiento informado firmado
- Diagnóstico de cualquier tipo de Miopatía Inflamatoria

Criterios exclusión

- Otras enfermedades autoinmunes inflamatorias.
- Embarazadas

Criterios De Eliminación

- Que no sea posible la toma de muestra para el panel de miositis.
- Que no se pueda realizar la valoración dermatológica.

DICIEMBRE 2022

Se obtuvieron por medio de la base de datos de los pacientes del Centro de Especialistas en Artritis y Reumatismo (CEAR) y de la consulta #10 (Dermatología) y Consulta #12 de Especialidades (Servicio de Reumatología) del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González.” los pacientes con diagnóstico de miopatías inflamatorias vistos desde enero del año 2015 hasta la fecha y posteriormente aquellos casos nuevos hasta Octubre del 2022.

Se evaluaron las siguientes variables:

- *Variables Sociodemográficas:* Sexo, edad (años).
- *Variables clínicas:* Síndrome integrado (DM, PM, antisintetasa, asociada a neoplasia, Polimiositis, Miopatía por cuerpos de inclusión),Fototipo (1-6) Lesiones dermatológicas (si cuenta o no con lesiones a evaluar: signo de bronceado, signo de quemadura), Afección a otros órganos (pulmonar,articular, cardiaca, gastrointestinal).
- *Estudios de gabinete:* Mi2a, Mi2b, TIF1 gamma, MDA 5, NXP 2, SAE 1, Ku, PM Scl 75, PMScl 100, Jo1, SRP, PL 7, PL 12, EJ, OJ, Ro52, cN1A.

Se realizó la obtención de los pacientes mediante la siguiente ruta de acciones:

1.- Pacientes de primera vez o en seguimiento por el Centro de Especialistas en Artritis y Reumatismo (CEAR), por la consulta #10 (Dermatología) o por la consulta # 12 de Especialidades (Servicio de Reumatología) del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Se les realizó a los pacientes que cuenten con el Diagnóstico de miopatía inflamatoria del registro de los servicios mencionados y que no cuenten con uno previo, la toma de una muestra única de sangre, con un total de 5ml, lo equivalente a una cucharada de sangre para la realización del panel de miositis en el CEAR, posteriormente se realizó a todos los pacientes una valoración dermatológica que incluyó la determinación del fototipo del paciente, y la valoración para la búsqueda de lesiones dermatológicas asociadas, posteriormente, en caso necesario, se realizó toma de fotografía de cara y cuello (la cual se realizó en el consultorio de dermatología, con una cámara profesional, el investigador se compromete a censurar cualquier rasgo característico (lunares, tatuajes, cicatriz) y el área de los ojos.)

Todo esto se llevó a cabo sin costo para el paciente y previo consentimiento informado.

La evaluación del perfil inmunológico a los pacientes se hizo mediante el panel de miositis del CEAR que cuenta con 17 elementos siendo estos los siguientes en orden en cómo se reportan: Proteína recombinante Mi2 alfa, Proteína recombinante Mi2 beta, Proteína recombinante TIF1 gamma, Proteína purificada MDA5, Proteína recombinante NXP 2, Proteína recombinante SAE1, Proteína recombinante Ku, Proteína recombinante PM-Scl (100 kDa), Proteína recombinante PM-Scl (70 kDa), Proteína nativa Jo-1, Proteína recombinante SRP, Proteína recombinante PL-7, Proteína recombinante PL-12, Proteína recombinante EJ, Proteína recombinante OJ, Proteína recombinante Ro 52 y Anti-cN1A.

DICIEMBRE 2022

Consentimiento informado (CI)

Se realizó la obtención del consentimiento informado de dos procedimientos. Por un lado, se invitó a participar al paciente en la toma de muestra para el diagnóstico de Miopatía inflamatoria, Por otro lado, se invitó al paciente a la donación de muestras de sangre con un segundo documento de CI. Al paciente se le dio la opción de participar en uno u otro procedimiento. Si el paciente accede a participar en ambos procedimientos, cuenta con dos documentos de CI.

Durante la firma del consentimiento informado, se le otorgó el tiempo necesario para leer la totalidad del documento y se permitió discutir cualquier duda que surja, recordando que su participación es meramente voluntaria y se le recordó la libertad para abandonar el estudio si así lo desea. Después se firmó el documento en la presencia de dos testigos y se le otorgó una copia del documento ya firmado, además se le explicó al paciente los beneficios del estudio, que podría ayudar al clínico en la toma de decisiones del manejo de su enfermedad, que la obtención del panel, en caso de no tenerlo, no sale del protocolo del diagnóstico de las miopatías inflamatorias, que tiene un costo, pero que debido a nuestra investigación el CEAR le patrocinó esa prueba y el resultado se anexó a su expediente clínico y tendrá acceso a él, que la valoración dermatológica es de carácter gratuito y que se puede beneficiar del pronóstico y tratamiento de las lesiones que pueden o no encontrarse.

La confidencialidad se salvaguardará puesto que la información recabada acerca del sujeto de investigación será identificada únicamente por iniciales y fecha de nacimiento,

no se interrogará ni divulgará cualquier información que no sea estrictamente necesaria para realizar el estudio

De aceptar el paciente, ya sea en la consulta#10, o de la consulta # 12 del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” o en el CEAR, se envió al área de toma de muestra y se obtendrá un tubo rojo con 5 ml, el equivalente a una cucharada de sangre, la muestra se procesará y desechará según el protocolo del laboratorio del CEAR de acuerdo con la NOM-087-ECOL-SSA1-2002. El resultado se anexó al expediente clínico del paciente y se obtendrán las variables de este.

Si el paciente accede a la donación de muestras de sangre, se llevará a cabo la toma de sangre periférica de manera convencional. El propósito de obtener muestras de sangre consiste en la creación de una seroteca que sirva como base para el análisis futuro de metabolitos presentes en suero.

Se realizó la asepsia del sitio de punción venosa periférica, se procedió a tomar las muestras indicadas por el médico de cabecera y posteriormente se realizó la toma de 4 tubos adicionales: 1 tubo lila, 1 tubo amarillo y 2 tubos rojos como parte de la participación en este protocolo. El tubo lila está indicado para la extracción de material genético (ADN y ARN). Se obtienen múltiples tubos en caso de requerir muestra de respaldo. Las muestras serán almacenadas de acuerdo con los estándares establecidos de manera temporal, para posteriormente ser trasladadas al LANBIOBAN como parte de la colaboración entre el Servicio de Reumatología y el Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular.

LANBIOBAN

DICIEMBRE 2022

Una vez ingresadas las muestras de sangre en el LANBIOBAN, estas serán registradas en el sistema Simple Manager LIMS, para su eficiente trazabilidad. Las muestras de sangre serán fraccionadas mediante centrifugación a 1,500 rpm para llevar a cabo la obtención de suero o plasma y paquete de células blancas (buffycoat). El suero y el plasma se almacenarán en alícuotas de 500 uL a una temperatura entre -75 a -82°C para la determinación de RFA. El buffycoat se dividirá en dos alícuotas, una se utilizará para la extracción de DNA genómico (DNAg) y la otra para la extracción de RNA total. El DNAg se extraerá mediante la técnica convencional de TSNT y se cuantificará espectrofotométricamente para determinar no solo su concentración, sino también su calidad (absorbancia 260/280, 1.8-2.0). Una vez cuantificado se realizarán alícuotas de 50 ng/uL y se almacenarán entre -75 a -82°C . El buffycoat para el RNA se preservará en RNA later a -75 a -82°C hasta su extracción. Las muestras serán almacenadas por 80 años.

Análisis Estadístico

ESTIMACIÓN DE UNA PROPORCIÓN EN UNA POBLACIÓN INFINITA				
$N = \frac{(Z\alpha)^2(p)(q)}{\delta^2}$				
		al cuadrado		
valor Z	1.96	3.8416		
valor p	0.20		n=	61.4656
valor q	0.80			
valor δ	0.10	0.01		

Se utilizó una fórmula de proporción en una población infinita, con el objetivo primario de: Determinar la existencia de una relación entre el fototipo, las lesiones dermatológicas y panel de miositis.

Esperando una proporción del 20% de pacientes con miopatía que presenten lesiones dermatológicas con una significancia bilateral del 5%, y un poder del 97.5%, se necesitan por lo mínimo 62 sujetos de estudio.

Los parámetros fueron establecidos en base a esta referencia: Madeline E. DeWane, Reid Waldman, Jun Lu, Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis, Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 82, Issue 2, 2020, Pages 267-281, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.1309>.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango Inter cuartil).

En la estadística inferencial se evaluó la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se compararon variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para las variables cuantitativas se compararon grupos por medio de la prueba de T-student y/o U de Mann Whitney para grupos independientes.

Se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson y/o Spearman para identificar el grado de asociación entre variables continuas.

El valor de p menor o igual a .05 y un intervalo de confianza de 95% se tomó como punto de corte para la significancia estadística. Todos los análisis estadísticos se realizarán en el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM, Armonk, NY, USA).

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 64 pacientes con diagnóstico de Miopatía inflamatoria, de los cuales, se eliminaron 3, debido a que presentaron síndrome de sobreposición.

De los 61 pacientes restantes se encontró una proporción de género de 45 y 19 con un 70 vs 30% respectivamente. Una edad promedio de 49 años (SD13.6). La miopatía más comúnmente encontrada fue la dermatomiositis con el 73.4% (47) de la población; el año de evolución al diagnóstico fue de 2 años. 39 pacientes presentaron involucro muscular y 28 pacientes presentaron involucro pulmonar.

Tratamiento.

El 59.3% de los pacientes eran tratados con metotrexato, seguido de Azatioprina con el 26.5%, presentaban terapia combinada el 14%. La dosis media de uso de prednisona fue de 17.5mg. El 34.3% de la población usaban terapia tópica además del tratamiento oral.

Tabla1. Características Basales

Variable	n=64 (%)
Edad n(%)	49 (DE+ 13.9)
Años al dx n(%)	2.9 (DE+3.3)
Femenino n(%)	45 (70.3%)
Diagnóstico	
Dermatomiositis n(%)	47 (73.4%)
Polimiositis n(%)	17 (26.6%)
Fototipos	
4 n(%)	38 (59.4%)
3 n(%)	24 (37.5%)
2 n(%)	2 (3.1%)
Uso de Prednisona (media)	17.54mg
Uso de Fármacos	
Hidroxicloroquina n(%)	8 (12.5%)
Mofetil Micofenolato n(%)	15 (23.4%)
Azatioprina n(%)	26 (40.6%)
Metotrexato n(%)	47 (73.4%)
Otros Involucros	
Muscular n(%)	39 (60.9%)
Gastrointestinal n(%)	5 (7.8%)
Pulmonar n(%)	41 (35.9%)

Anticuerpos y Fototipo.

El anticuerpo más común fue Mi2 con 35.9% (15.62a y 20.3b), seguido de Ro52 con un 29.41%, TIF1 en un 12.5% y solo un 10.9% de Jo1.

Se encontró un predominio de fototipo tipo IV, con el 59.4% (38) seguido de 37.5% (24) de Fototipo III; Solo 2 pacientes presentaban Fototipo II.

Lesiones Dermatológicas.

Se realizó la Escala CDASI para la valoración de lesiones dermatológicas, encontrando actividad dermatológica leve en 39 pacientes y 25 pacientes se encontraban en remisión al momento de la evaluación. 60.9 vs 39.1% respectivamente.

En cuanto a la evaluación de cada lesión dermatológica, se encontró que el 50% de los pacientes presentaron lesión en el área malar, y el 59.3% presentaron lesión en área peri orbitaria. 28 pacientes presentaron pápulas de gotron.

Se realizó la asociación entre actividad dermatológica y lesiones en particular y se encontró una asociación significativa entre el puntaje de actividad y el daño periungueal ($p = <0.001$) así como la alopecia. ($p = 0.021$).

Se realizó un análisis de correlación entre fototipo y lesiones dermatológicas, encontrando un mayor daño según la escala CDASI en aquellos con fototipo II Y III comparado con aquellos con Fototipo IV ($p = .017$)

No se encontraron relación significativa entre fototipo y anticuerpo, sin embargo, esto puede ser secundario a la poca variabilidad que se encontraron entre los Fototipos.

En este estudio el índice de actividad dermatológica valorada por CDASI no se relacionó a la actividad en otro órgano valorado, pulmonar, gastrointestinal o muscular., ni tampoco se asoció a la predominancia de daño cutáneo posterior. No hubo asociación entre la seropositividad de anticuerpos y el daño cutáneo medido.

Se realizó un análisis de asociación entre las variables: Fototipos, Las valoraciones CDASI, el involucro Muscular, pulmonar gastrointestinal y el panel de miopatías, realizando un análisis multivariado de Clúster (Figura 2)

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de acuerdo con el puntaje de actividad por CDASI

Variable	Puntaje de actividad			p
	Global n=64	Remisión n=25	Actividad leve n=39	
Género, femenino n(%)	45(70.3%)	20(80%)	25(64.1%)	0.174
Edad, mediana(RIC)	51.5(42-60)	53(42.5-63.5)	51(39-60)	0.522
Dermatomiositis n(%)	47(73.4%)	15(60%)	32(82.1%)	0.051
Fecha de diagnóstica, mediana(RIC)	2021(2019-2022)	2021(2019-2022)	2020(2018-2022)	0.645
Puntaje de daño, mediana(RIC)	2(0-4)	2(0-4)	2(0-4)	0.939
Años de diagnóstico, mediana(RIC)	2(1-4)	2(1-4)	3(1-5)	0.708
Ac positivos, mediana(RIC)	1(1-2)	1(1-2)	1(0-2)	0.751
Dosis de prednisona, mediana(RIC)	15(7.5-25)	15(10-25)	12.5(2.5-25)	0.283
Fototipo				0.239
2	2(3.1%)	0(0%)	2(5.1%)	
3	24(37.5%)	12(48%)	12(30.8%)	
4	38(59.4%)	13(52%)	25(64.1%)	
Comorbilidades n(%)	36(56.3%)	14(56%)	22(56.4%)	0.974
Involucro muscular n(%)	29(45.3%)	12(48%)	17(43.6%)	0.729
Involucro pulmonar n(%)	13(20.3%)	4(16%)	9(23.1%)	0.544
Involucro gastrointestinal n(%)	5(7.8%)	2(8%)	3(7.7%)	1

Chi Cuadrada, Prueba U de Mann Whitney

FIGURA 1. Análisis de Clúster: Asociación entre Fototipo, Panel de miositis y Características dermatológicas en pacientes con miopatía inflamatoria.

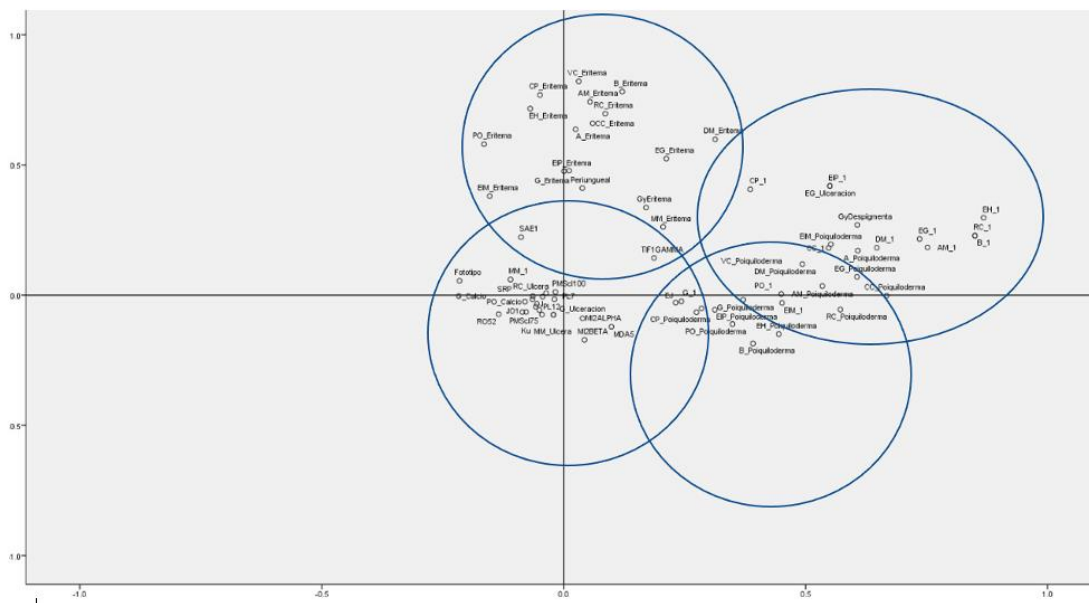


Tabla 3. Resultado panel de miositis de acuerdo con el puntaje de actividad por CDASI

Variable	Global n=64	Puntaje de actividad		p
		Remisión n=25	Actividad leve n=39	
RO52	19(29.7%)	7(28%)	12(30.8%)	0.813
OJ	3(4.7%)	1(4%)	2(5.1%)	1
EJ	1(1.6%)	0(0%)	1(2.6%)	1
PL12	4(6.3%)	2(8%)	2(5.1%)	0.640
PL7	4(6.3%)	1(4%)	3(7.7%)	1
SRP	6(9.4%)	3(12%)	3(7.7%)	0.671
JO1	7(10.9%)	2(8%)	5(12.8%)	0.695
PMScl75	5(7.8%)	1(4%)	4(10.3%)	0.640
PMScl100	3(4.7%)	0(0%)	3(7.7%)	0.275
Ku	6(9.4%)	3(12%)	3(7.7%)	0.671
SAE1	6(9.4%)	1(4%)	5(12.8%)	0.391
NXP2	3(4.7%)	2(8%)	1(2.6%)	0.555
MDA5	12(18.8%)	6(24%)	6(15.4%)	0.389
TIF1GAMMA	8(12.5%)	3(12%)	5(12.8%)	1
MI2BETA	13(20.3%)	6(24%)	7(17.9%)	0.557
MI2ALPHA	10(15.6%)	5(20%)	5(12.8%)	0.440

Chi Cuadrada

Tabla 4. Lesiones dermatológicas evaluadas por CDASI de acuerdo con el puntaje de actividad

Variable	Global n=64	Puntaje de actividad		p
		Remisión n=25	Actividad leve n=39	
Actividad				
Cuero cabelludo	21(32.8%)	9(36%)	12(30.8%)	0.664
Área malar	32(50%)	13(52%)	19(48.7%)	0.789
Área periorbitaria	38(59.4%)	15(60%)	23(59%)	0.935
Resto de la cara	27(42.2%)	12(48%)	15(38.5%)	0.451
Área V de cuello	8(12.5%)	3(12%)	5(12.8%)	1.000
Cuello Posterior	9(14.1%)	4(16%)	5(12.8%)	0.728
Espalda y hombro	14(21.9%)	6(24%)	8(20.5%)	0.742
Espalda baja y glúteos	28(43.8%)	13(52%)	15(38.5%)	0.287
Abdomen eritema	9(14.1%)	4(16%)	5(12.8%)	0.728
Parte superior de la extremidad	32(50%)	13(52%)	19(48.7%)	0.789
Resto de extremidad Inferior y	29(45.3%)	15(60%)	14(35.9%)	0.075
Brazo	5(7.8%)	3(12%)	2(5.1%)	0.371
Manos de mecánico	19(29.7%)	9(36%)	10(25.6%)	0.376
Dorso de las manos	1(1.6%)	0(0%)	1(2.6%)	1.000
Signo de Gottron (no manos)	4(6.3%)	3(12%)	1(2.6%)	0.291
Daño				
Cuero cabelludo	35(54.7%)	15(60%)	20(51.3%)	0.494
Área malar	33(51.6%)	14(56%)	19(48.7%)	0.570
Área periorbitaria	28(43.8%)	13(52%)	15(38.2%)	0.287
Resto de la cara	10(15.6%)	5(20%)	5(12.8%)	0.440
Área V de cuello	9(14.1%)	2(8%)	7(17.9%)	0.463
Cuello Posterior	17(26.6%)	5(20%)	12(30.8%)	0.341
Espalda y hombro	21(32.8%)	11(44%)	10(25.6%)	0.127
Espalda baja y glúteos	28(43.8%)	13(52%)	15(60%)	0.287
Abdomen eritema	42(65.6%)	19(76%)	23(59%)	0.162
Parte superior de la extremidad	36(56.3%)	13(52%)	23(59%)	0.583
Resto de extremidad Inferior y	13(20.3%)	8(32%)	5(12.8%)	0.063
Brazo	47(73.4%)	17(68%)	30(76.9%)	0.430
Manos de mecánico	3(4.7%)	2(8%)	1(2.6%)	0.555
Dorso de las manos	4(6.3%)	2(8%)	2(5.1%)	0.640
Signo de Gottron (no manos)	6(9.4%)	3(12%)	3(7.7%)	0.671
Signo de Gottron (Pápulas)	28(43.8%)	13(52%)	15(38.5%)	0.287
Signo de Gottron (Daño)	9(14.1%)	4(16%)	5(12.8%)	0.728
Peringueal				<0.001
Ausente	22(34.4%)	17(68%)	5(12.8%)	
Tenue/rosa/Rojo/telangiectasia	39(60.9%)	8(32%)	31(79.5%)	
Telangiectasias visibles	3(4.7%)	0(0%)	3(7.7%)	
Alopecia	32(50%)	8(32%)	24(61.5%)	0.021

Chi Cuadrada

CAPITULO VII

DISCUSIÓN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes, caracterizadas por la inflamación del músculo esquelético y otros sistemas, que pueden conducir a un daño irreversible y por ende gran morbilidad y mortalidad (1). La mayor población estudiada de estas patologías con predominantemente en países de Europa y Estados Unidos, debido a las implicaciones cutáneas de la patología, este estudio pretende presentar un estudio las posibles variaciones de fototipo, y, por lo tanto étnicas que se pueden presentar en el estudio de los pacientes con miopatías inflamatorias mediante la asociación de Fototipo, panel de miositis y escala de CDASI; El presente estudio no encontró variabilidad clínicamente significativa entre fototipo o seropositividad de anticuerpos, sin embargo, si encontró correlación entre el daño y el fototipo ($p=.017$), esto puede significar que la patología se presenta de una forma más benigna en los pacientes con fototipo mayor, al menos en lo que respecta a la actividad cutánea, se debe considerar posibles asociaciones con el HLA en este hallazgo, por lo que estudios que describan el HLA en distintos Fototipos están en proceso.

Hasta donde sabemos este estudio es el primero en población hispana que agrupa características musculares, pulmonares, gastrointestinales y cutáneas con el fototipo y el panel de miositis; un estudio comparando diferentes poblaciones podría ser útil para la posible clasificación pronóstica.

Este estudio presenta varias limitantes, por un lado a pesar de las estadísticas encontradas, nuestra población no cumplió con la variabilidad de Fototipos esperados, encontrando solo fototipo 3 y 4 de la población, por otro lado el estudio incluyó pacientes con miopatías inflamatorias en general, presentando posiblemente una subestimación de datos, ya que no todos los pacientes presentan lesiones cutáneas, por último los pacientes presentaron una media diagnóstica de 2 años, y esto puede llevarnos a una posible subestimación de datos de lesiones cutáneas activas, lo que puede explicar la poca variabilidad de lesiones activas entre los Fototipos.

CAPITULO VIII

CONCLUSION

DICIEMBRE 2022

El presente estudio muestra agrupaciones de características de pacientes en forma descriptiva.

El presente estudio no encontró asociación entre panel de miopatías y fototipo.

El presente estudio no encontró Asociación entre el panel de miopatías y la Escala CDASI.

El presente estudio si encontró asociación entre escala CDASI y fototipo, con un menor daño en aquellos con fototipo 4, comparados con aquellos con fototipo 2 y 3.

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO.

Selene Delgado Ayala, nacida en monterrey nuevo león México., el 5 de octubre de 1990, Hija mayor de Maribel Ayala Montemayor y Francisco Javier Delgado Villarreal; 32 años,.

Pasatiempos: el cine y la literatura clásica.

Formación Académica: Realizó sus estudios de educación superior de medicina en la Universidad Autónoma de Nuevo León obteniendo el título de Médico Cirujano y Partero. Inició sus estudios de posgrado para especialista en medicina interna en Instituto Mexicano del Seguro Social, posteriormente continuó sus estudios de posgrado en el Hospital Universitario “José E. González” de la UANL.

CAPÍTULO VI

ANEXOS

Ejemplo de Panel de miositis

REAR
CENTRO DE ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS Y REUMATISMO

Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL
Laboratorio Clínico

Paciente:	Id: RER020271	Edad: 58A8M21D
Médico: DR. MIGUEL ANGEL VILLARREAL ALARCON	Fecha: 05-SEP-2018	Hora: 16:38
Cedula: -3132	Cuarto HU	

Panel de Miopatías Inflamatorias Autoinmunes 17 (Ag)

Bandas observadas	Intensidad de la banda	Clase
TIF1 GAMMA	57	+++

Muestra: Suero.
Método: Inmunoblot.

Intensidad	Clase	Interpretación
0 - 5	0	Negativo
6 - 10	(+)	Indeterminado
11 - 25	+	Positivo
26 - 50	++	Positivo
51 - 256	+++	Positivo Alto

Antígenos para el diagnóstico de la dermatomiositis y polimiositis, miositis idiopática, y los síndromes de antisintetasa y superposición.:

- Proteína recombinante Mi-2 alfa
- Proteína recombinante MI-2 beta
- Proteína recombinante Tif1 gamma
- Proteína purificada MDA5
- Proteína recombinante NXP2
- Proteína recombinante SAE1
- Proteína recombinante Ku
- Proteína recombinante PM-Scl (100 kDa)
- Proteína recombinante PM-Scl (75 kDa)
- Proteína nativa Jo-1 (histidyl-tRNA sintetasa)
- Proteína recombinante SRP (54 kDa, de la señal de reconocimiento de partículas)
- Proteína recombinante PL-7 (treonil-RNA sintetasa)
- Proteína recombinante PL-12 (alanil-tRNA sintetasa)
- Proteína recombinante EJ (glicil-tRNA sintetasa)
- Proteína recombinante OJ (isoleucil-tRNA sintetasa)
- Recombinante Ro-52 (52 kDa)
- Antígeno cytosolic 5'-Nucleosidase 1A (cN-1A) Marcador de Miositis por cuerpos de inclusión.

PARAMETRO MEDIDO	RESULTADO	cN-1A (Acs. Anti.) UNIDADES	UBICACION	REFERENCIA
cN-1A	0.11	Idx	[]	0.0 - 0.99

Muestra: Suero.
Método: ELISA.

Q.B.P. Andrés Mendiola Jiménez
Ced. Prof. 3136594 *RER020271*
MOP-254-07-PC-006
01-03/16

SERVICIO DE REUMATOLOGIA
QCB KARINA I. GONZALEZ MARQUEZ Ced. Prof. 10483431

Cutaneous dermatomyositis disease area and severity index (CDASI) ver02

Select the score in each anatomical location that describes the most severely affected dermatomyositis-associated skin lesion

Extent	Activity			Damage		Anatomical location
	Erythema	Scale	Erosion/ulceration	Poikiloderma (dyspigmentation or telangiectasia)	Calcinosis	
	0-absent 1-pink; faint erythema 2-red 3-dark red	0-absent 1-scale 2-crust; lichenification	0-absent 1-present	0-absent 1-present	0-absent 1-present	
	Scalp					Scalp
	Malar area					Malar area
	Periorbital					Periorbital
	Rest of the face					Rest of the face
	V-area neck (frontal)					V-area neck (frontal)
	Posterior neck					Posterior Neck
	Upper back & shoulders					Upper back & shoulders
	Rest of back & buttocks					Rest of back & buttocks
	Abdomen					Abdomen
	Lateral upper thigh					Lateral upper thigh
	Rest of leg & feet					Rest of leg & feet
	Arm					Arm
	Mechanic's hand					Mechanic's hand
	Dorsum of hands (not over joints)					Dorsum of hands (not over joints)
	Gottron's – not on hands					Gottron's – not on hands

Gottron's – hands

Examine patient's hands and double score if papules are present	Ulceration	Examine patient's hands and score if damage is present
0-absent 1-pink; faint erythema 2-red erythema 3-dark red		0-absent 1-dyspigmentation 2-scarring

Periungual

Periungual changes (examine)		
0-absent 1-pink; red erythema/microscopic telangiectasias 2-visible telangiectasias		

Alopecia

Recent hair loss (within last 30 days as reported by patient)		
0-absent 1-present		

(For the activity score, please add up the scores of the left side, i.e. erythema, scale, excoriation, ulceration, Gottron's, periungual, alopecia)

Total activity score

(For the damage score, add up the scores of the right side, i.e. poikiloderma, calcinosis)

Total damage score

GENETIC DISPOSITION

What is the color of your eyes?

- Light blue or light green
- Blue, green, or hazel
- Light brown
- Dark brown
- Brownish black

What is the natural color of your hair?

- Sandy red
- Blonde
- Chestnut/dark blonde
- Dark brown
- Black

What is the color of your skin (non-exposed areas)?

- Reddish
- Very pale
- Pale with beige tint
- Light brown
- Dark brown

Do you have freckling on your body in places you do not expose to the sun?

- Many
- Several
- Few
- Incidental
- None

Total Score for Genetic Disposition

REACTION TO SUN EXPOSURE

What happens when you stay in the sun too long?

- Painful, redness, blistering, peeling
- Blistering followed by peeling
- Burns sometimes followed by peeling
- Rare burns
- Never had burns

To what degree do you brown?

- Hardly or not at all
- Light color tan
- Reasonable tan
- Tan very easy
- Turn dark, brown quickly

Do you turn brown within several hours after sun exposure?

- Never
- Seldom
- Sometimes
- Often
- Always

How does your face react to the sun?

- Very sensitive
- Sensitive
- Normal
- Very resistant
- Never had a problem

Total Score for Reaction to Sun Exposure

TANNING HABITS

When did you last expose your face/body to the sun or artificial tanning device or tanning cream?

- More than 3 months ago
- 2-3 months ago
- 1-2 months ago
- Less than a month ago
- Less than 2 weeks ago

Do you wear sunscreen or protect your face every time you are outside?

- Always
- Often
- Sometimes
- Hardly ever
- Never

Total Score for Tanning Habits

TOTAL SCORE OF ALL THREE SECTIONS FOR YOUR SKIN TYPE SCORE.

SKIN TYPE SCORE	FITZPATRICK SKIN TYPE
0 - 7	I
8 - 16	II
17 - 25	III
25 - 30	IV
OVER 30	V - VI

Once you have determined your Fitzpatrick level, the next step is to find out if you are a cool, neutral or warm skin tone. The following information will help you find your tonal family. Skin flattered by all tones is neutral.

COOL	WARM
Look best in "jewel tones" – blues, greens, pinks, purples, blue-greens, magentas, and blue-based reds.	Shine in "earth tones" – yellows, oranges, browns, yellowish greens and orange-based reds.
Look better in pure white than ivory.	Look better in ivory than pure white.
Can easily wear black.	Look washed out with black worn close to the face.

FOUNDATIONS ARE AVAILABLE IN THE FOLLOWING SHADES

FITZPATRICK LEVEL	COOL	NEUTRAL	WARM
I	IC	IN	
II		II N	II W
III		III N	III W
IV	IV C	IV N	IV W
V	V C	V N	V W
VI	VI C		VI W



BIBLIOGRAFIA

1. Chavez-Alvarez, S., Suro-Santos, Y., Villarreal-Martinez, A., Herz-Ruelas, M. E., Galarza-Delgado, D. A., de Jesús Hernandez-Galarza, I. & Ocampo-Candiani, J. (2020). The sunburn sign and the sun tan sign—two novel findings in Hispanic patients with dermatomyositis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*.
2. Hodgkinson LM, Wu TT, Fiorentino DF. Dermatomyositis autoantibodies: how can we maximize utility? *Ann Transl Med*. 2021 Mar;9(5):433. doi: 10.21037/atm-20-5175. PMID: 33842654; PMCID: PMC8033377.
3. Shamim EA, Rider LG, Pandey JP, O'Hanlon TP, Jara LJ, Samayoa EA, et al. Differences in idiopathic inflammatory myopathy phenotypes and genotypes between Mesoamerican Mestizos and North American Caucasians: ethnogeographic influences in the genetics and clinical expression of myositis.
4. Petri MH, Satoh M, Martin-Marquez BT, Vargas-Ramirez 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 research & therapy*. 2013;15(2):R48.
5. Sánchez-Mendieta G. Perfil inmunológico de los pacientes con miopatías inflamatorias y su correlación con la presentación clínica. (2019). [Tesis no publicada]. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

6. Sánchez-Mendieta G. Papel de los autoanticuerpos en el diagnóstico y clasificación de pacientes con miopatías inflamatorias. Validación de los criterios ACR/EULAR 2017. 2022. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Nuevo León.
7. Wolstencroft, P. W., & Fiorentino, D. F. (2018). Dermatomyositis clinical and pathological phenotypes associated with myositis specific autoantibodies. *Current rheumatology reports*, 20(5), 1-11.
8. Mainetti, C., Beretta-Piccoli, B. T., & Selmi, C. (2017). Cutaneous manifestations of dermatomyositis: a comprehensive review. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 53(3), 337-356.
9. Sharma, A. N., & Patel, B. C. (2021). Laser Fitzpatrick Skin Type Recommendations. In Stat Pearls. Stat Pearls Publishing
10. Gupta, V., & Sharma, V. K. (2019). Skin typing: Fitzpatrick grading and others. *Clinics in dermatology*, 37(5), 430–436.
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.07.010>
11. Okada, S., Weatherhead, E., Targoff, I. N., Wesley, R., Miller, F. W., & International Myositis Collaborative Study Group (2003). Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease. *Arthritis and rheumatism*, 48(8), 2285–2293.
<https://doi.org/10.1002/art.11090>
12. Parks, C. G., Wilkerson, J., Rose, K. M., Faiq, A., Noroozi Farhadi, P., Long, C. S., Bayat, N., Brunner, H. I., Goldberg, B., McGrath, J. A., Miller, F. W., & Rider, L. G. (2020). Association of Ultraviolet Radiation Exposure With Dermatomyositis in a National Myositis Patient Registry. *Arthritis care & research*, 72(11), 1636–1644.
<https://doi.org/10.1002/acr.24059>.

13. Alenzi FM. Myositis Specific Autoantibodies: A Clinical Perspective. Open Access Rheumatol. 2020 Jan 14;12:9-14. doi: 10.2147/OARRR.S231195. PMID: 32021502; PMCID: PMC6969688.
14. Lundberg, I. E., Tjärnlund, A., Bottai, M., Werth, V. P., Pilkington, C., de Visser, M., Alfredsson, L., Amato, A. A., Barohn, R. J., Liang, M. H., Singh, J. A., Aggarwal, R., Arnardottir, S., Chinoy, H., Cooper, R. G., Dankó, K., Dimachkie, M. M., Feldman, B. M., Garcia-De La Torre, I., Gordon, P., ... International Myositis Classification Criteria Project Consortium, the Euromyositis Register, and the Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (UK and Ireland) (2017). 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.), 69(12), 2271–2282. <https://doi.org/10.1002/art.40320>.
15. Crespo MG. Miopatías inflamatorias idiopáticas. Revista Clínica Española. 2002;202(9):500-8.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Dr. med. FELIPE ARTURO MORALES MARTINEZ
Subdirector de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL
Presente. –

Estimado Dr. Morales Martínez:

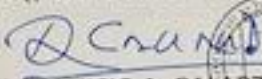
Por medio de la presente, hago constar que la tesis titulada: *"Asociación de lesiones dermatológicas en Miopatía Inflamatoria con el fototipo y el panel autoinmune de miositis"*, cuyo autor es la Dra. Selene Maribel Delgado Ayala del Programa de Especialización en Reumatología e Inmunología Clínica, ha sido revisada por el programa Turnitin, encontrando un 14% de similitud y después de la interpretación de los datos se ha llegado a la conclusión que no existe evidencia de plagio de tesis.

Quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración.

Atentamente. –

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, N. L. a 13 de diciembre de 2022


Dr. med. **DIONICIO A. GALARZA DELGADO**
Jefe del Servicio de Reumatología

SERVICIO DE
REUMATOLOGIA

CEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

SERVICIO DE REUMATOLOGIA
Av. González 235 Nte. Col. Mitras Centro,
C.P. 64020 Monterrey, N.L. México
Commutador: 81 8048 5210
Tels: 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348

DICIEMBRE 2022

DICIEMBRE 2022