

11227

89
Ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO "LA RAZA"



MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE TIPO REUMÁTICO EN PADECIMIENTOS LINFOPROLIFERATIVOS Y MIELOPROLIFERATIVOS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

TESIS CON PRESENTA
FALLA DE ORIGEN DRA. PATRICIA DE LOURDES VIDAL RAMIREZ





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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


Dr. Arturo Pérez

Secretario del Comité Local
de Investigación.


Dr. Alberto Frasci Manari

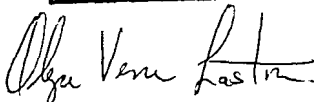
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina Interna



Hospital de Especialidades

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

Olga Vera Lastra



Médico adscrito al servicio de Medicina Interna del
Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza.

D E D I C A T O R I A

A MIS PADRES:

Porque siempre he recibido apoyo
en el momento en que más los necesité.

Con amor y respeto.

A MI ESPOSO:

Por su confianza y gran amor.

A MIS HERMANOS:

Porque fueron inspiración
para llegar hasta el final.

A MIS MAESTROS:

Por la experiencia, enseñanza
y tiempo que nos dedican.

**MANIFESTACIONES CLINICAS DE TIPO REUMATICO EN PADECIMIENTOS
LINFOPROLIFERATIVOS Y MIELOPROLIFERATIVOS.**

AUTORES

Olga Vera Lastra

*Médico adscrito al servicio de Medicina Interna del
Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza.*

Alberto Frati Munari

*Jefe de División de Medicina del Hospital de Especialidades del Centro
Médico La Raza.*

Dr. Raúl López Ledesma

*Subjefatura de Enseñanza e investigación del Hospital de Especialidades del
Centro Médico La Raza.*

***Departamento de Medicina Interna y Hematología del Hospital de
Especialidades del Centro Médico La Raza.***

Serís y Zaachila sin número, Colonia La Raza.

Delegación Azcapotzalco, México D.F.

Teléfono: 7 24 59 00

Patricia de L. Vidal Ramírez

**Residente de tercer año de Medicina Interna del Hospital de Especialidades
del Centro Médico La Raza**

Seris y Zaachila sin número, Col La Raza

Delegación Azcapotzalco, México, D.F.

Teléfono: 7 24 59 00

Patricia de L. Vidal Ramírez

**Residente de tercer año de Medicina Interna del Hospital de Especialidades
del Centro Médico La Raza**

Edo. de Coahuila 194

Col. Providencia, Delegación Gustavo A. Madero

México, D.F.

Teléfono 5 57 06 73

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Las neoplasias son una importante aunque rara causa de enfermedad reumática. Aunque un amplio espectro de condiciones neoplásicas así como Hematológicas y no Hematológicas pueden ser asociadas con Síndromes reumatológicos. (1)

Los síndromes paraneoplásicos, incluyendo vasculitis son más frecuentemente asociados con leucemias y linfomas, pero también pueden ocurrir en otras alteraciones malignas. (2)

La existencia de una relación causal entre malignidad y enfermedad del tejido conectivo tisular está firmemente establecido por algunas entidades como osteoartropatía hipertrófica, en la cual la resección del proceso primario, en primer lugar es la resolución dramática de la presentación de síntomas musculoesqueléticas. (3)

Las manifestaciones reumáticas, incluyendo vasculitis y síndrome de lupus like se ha observado en un estudio efectuado en un periodo de 12 meses, superiores al 10% en pacientes con síndromes mielodisplásicos, las leucemias en ocasiones con sinovitis. (4)

Las leucemias son causa reconocida de artritis. (5)

En el linfoma el dolor óseo es el síntoma más común atribuible a afección articular. (6-7)

Junto con cáncer oculto, se ha descrito un síndrome similar al del lupus eritematoso sistémico (8).

HIPOTESIS

H 1 - Las manifestaciones reumáticas en padecimientos linfoproliferativos y mieloproliferativos, pueden presentarse antes, durante o después del diagnóstico del padecimiento hematológico.

H 0 - Las manifestaciones reumáticas en padecimientos linfoproliferativos y mieloproliferativos, no se presentan antes, durante o después del diagnóstico del padecimiento hematológico.

H 1 - Las manifestaciones reumatológicas más frecuentes serán artralgias, y mialgias en pacientes con trastornos linfoproliferativos y mieloproliferativos.

H 0 - Las manifestaciones reumatológicas con artralgias y mialgias no serán frecuentes en pacientes con trastornos Linfoproliferativos y mieloproliferativos.

OBJETIVOS

Determinar la presencia de manifestaciones reumatológicas en padecimientos linfoproliferativos y mieloproliferativos.

Determinar cuales son los padecimientos del tejido conectivo más recuientemente asociados a padecimientos linfoproliferativos y mieloproliferativos.

JUSTIFICACION

Porque las manifestaciones reumáticas se pueden presentar con síntoma inicial de trastornos linfoproliferativos y mieloproliferativos, decidimos efectuar el presente estudio para determinar la incidencia de presentación en nuestra unidad hospitalaria.

Recordando que estas manifestaciones se pueden presentar antes, durante o después del diagnóstico hematológico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Cuáles serán las principales manifestaciones reumatológicas en padecimientos linfoproliferativos y mieloproliferativos ?

¿ Que padecimientos del tejido conectivo se asocian con mayor frecuencia a padecimientos linfoproliferativos y mieloproliferativos ?

MATERIAL Y METODO

CRITERIOS DE INCLUSION

- **Edad:** 19 a 80 años

- **Sexo:** Masculino y Femenino

- **Pacientes con diagnóstico confirmado:**
 - a).- **Padecimientos linfoproliferativos**
Linfoma Hodgkin y no Hodgkin

 - b).- **Padecimientos mieloproliferativos**
Leucemias agudas y crónicas

- **Sin tratamiento con quimioterapia**

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- **Niños**

- Padecimientos de la colágena previamente diagnosticados

Artritis reumatoide

Lupus eritematoso sistémico

Enfermedad mixta del tejido conectivo

Síndrome de Sjögren

Vasculitis

- Enfermedad articular degenerativa

- Otros padecimientos hematológicos

Anemias

Síndrome mielodisplásicos

Transtornos de coagulación

Transtornos plaquetarios

Mieloma múltiple

- Padecimientos infecciosos

Tuberculosis

Sarcoidosis

- Pacientes que no deseen participar.

MATERIAL REQUERIDO

Instalaciones del Centro Médico la Raza. Hospital de Especialidades en el servicio de Medicina Interna y Hematología.

Cuestionario elaborado para recabar información que permita determinar las principales manifestaciones reumáticas.

Se estudiaron 50 pacientes con diagnóstico confirmado de padecimiento linfoproliferativo o mieloproliferativo que cumpla los criterios de inclusión al protocolo de investigación.

METODOLOGIA

Se recabaron 50 pacientes del servicio de Medicina Interna y Hematología, con edad comprendida entre los 19 y 80 años con diagnóstico confirmado de padecimiento linfoproliferativo o mieloproliferativo que cumplieron los criterios de inclusión sin haber recibido quimioterapia, excluyéndose los pacientes que cuenten con diagnóstico previo de la enfermedad de la colágena, articular degenerativa, procesos infecciosos o padecimientos hematológicos.

Se les aplicó un cuestionario con la finalidad de determinar la presencia de manifestaciones reumatológicas, padecimientos de tejido conectivo más frecuentemente relacionados, con alteraciones linfoproliferativas y mieloproliferativas.

El estudio es retrospectivo y observacional, por lo cual no se realiza análisis estadístico.

Se presentan los resultados obtenidos como trabajo de tesis para acreditar la Especialidad de Medicina Interna.

RESUMEN

Los cánceres pueden ocasionar muy diversos síntomas y signos a menudo por la interferencia del tumor en la función del órgano o sistema afectado y con mayor frecuencia por el llamado síndrome paraneoplásico, éste es, alteración en la función de los órganos sin relación con la masa o la invasión tumoral.

Los síndromes endócrinos que son consecuencia de la producción hormonal ectópica, son los más comunes y explican en promedio 33% de todos los síndromes paraneoplásicos. Los síndromes de tejido conectivo, hematológicos y neuromusculares comprenden la mayor parte del resto de éstos cuadros y ocurren con frecuencia casi igual, y tal vez también son mediados por mecanismos humorales.

Diversos síndromes miosqueléticos pudieron ser la manifestación inicial de un proceso neoplásico oculto. Por el contrario puede haber cáncer en el marco de un padecimiento preexistente del tejido conectivo. Si bien lo anterior puede representar simplemente la aparición aleatoria de dos enfermedades, pudiera ser que compartan el mismo origen desconocido.

Sea ésta relación casual o causal, es doble la importancia de su posible aparición. En primer lugar en conocimiento de que los trastornos linfoproliferativos y mieloproliferativos aún sin identificación pueden producir síntomas musculoesqueléticos permite una identificación más temprana de la neoplasia por lo demás oculta, pero puede detectarse y tratarse en forma rápida. Por el contrario, el conocimiento de un proceso en tejido conectivo predispone a un sujeto al trastorno linfoproliferativo y mieloproliferativo, permitirá la identificación oportuna de una neoplasia "predecible". En segundo lugar, la relación del trastorno linfoproliferativo y mieloproliferativo y los síntomas del aparato musculoesquelético al final podría aportar datos sobre el origen de padecimientos reumáticos y éstos.

CUESTIONARIO

NOMBRE:

AFILIACION:

EDAD:

SEXO:

DIRECCION:

TELEFONO:

- 1 .- Artralgias**
- 2 .- Mialgias**
- 3 .- Artritis**
- 4 .- Rigidez articular matutina**
- 5 .- Dolores oseos**
- 6 .- Disminución de fuerza muscular**
- 7 .- Caída de cabello**
- 8 .- Úlceras orales o nasales**
- 9 .- Fotosensibilidad**
- 10.- Fenómeno de Raynaud**
- 11.- Livedo Reticularis**
- 12.- Vasculitis**
 - Púrpura**
 - Necrosis**
 - Úlceras**

13.- Síndrome de Sjögren

Xerostomia

Xeroftalmia

Conjuntivitis

Sequedad de mucosas

14.- Otros

CONSENTIMIENTO

Lugar y fecha:

*Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **Manifestaciones clínicas de tipo reumático en padecimientos linfoproliferativos y mieloproliferativos.***

Se me ha informado sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

Nombre y Firma del Paciente

Testigo

Testigo

HEMATO.XLS

grupo	edad	sexo	artral	mialg	artr	iram	dolor o	dist m	hair	ulc o/n	fotos	rbv	liv ret	vascl
a	23	m	si											
a	21	m												
a	47	m	si		si			si	si					si
a	57	f	si		si			si	si					si
b	56	m	si	si				si	si					si
b	46	f	si						si		si			
b	73	m	si		si			si	si		si			
b	57	m	si		si	si		si	si	si				si
b	42	m		si										
b	36	m	si		si				si					
b	36	f							si					
b	38	m	si		si			si	si					
b	36	m		si	si			si			si			
b	61	f						si						
b	31	f	si		si	si								si
b	36	m	si	si		si			si				si	
b	64	m	si	si				si	si					
b	36	f	si	si	si			si	si	si			si	si
b	45	f	si	si	si	si		si	si	si	si	si		si
b	21	m	si	si				si	si					
b	68	f	si		si	si			si					
b	53	m	si		si			si	si					
b	54	m								si				
b	80	f						si						
b	79	f	si	si	si			si	si		si			si
b	50	m							si	si				
c	21	m												
c	24	m	si	si				si	si		si			si
c	54	m	si	si				si	si					si
c	30	f	si	si					si					
c	20	f				si			si					
c	30	f						si		si	si	si		
c	25	f	si					si						

HEMATO.XLS

01
02
03
04
05
06
07
08
09
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

RESULTADOS

Se analizaron 50 pacientes, con diagnóstico confirmado de trastornos linfoproliferativos y mieloproliferativos, con edad promedio de 39 años, con rango de 19 a 80 años, dividiéndose en 3 grupos:

En el grupo de leucemia crónica fueron 4 pacientes:

3 del sexo masculino

1 del sexo femenino

En el grupo de linfomas fueron 22 pacientes:

13 del sexo masculino

9 del sexo femenino

En el grupo de leucemia aguda, fueron 24 pacientes:

8 del sexo masculino

16 del sexo femenino

La sintomatología clínica reumatológica por padecimiento de mayor a menor frecuencia fueron las siguientes:

En el grupo de leucemia crónica

*las artralgias se presentaron en 3 pacientes
las artiritis, disminución de fuerza muscular y
vasculitis en 2 pacientes*

En el grupo de linfomas

*Sjögren y disminución de fuerza muscular se
presentó en 16 pacientes
Artralgias en 15 pacientes
Dolor oseo en 12 pacientes
Artritis en 11 pacientes
Mialgias en 9 pacientes
Vasculitis en 8 pacientes
Caída del cabello en 7 pacientes
Rigidéz articular matutina en 5 pacientes
Fotosensibilidad en 4 pacientes
Úlceras orales o nasales en 3 pacientes
Livedo reticularis en 2 pacientes
Fenómeno de Raynaud en 1 paciente*

En el grupo de leucemia aguda

*La disminución de fuerza muscular se presentó en
14 pacientes
Dolor oseo en 11 pacientes*

Artralgias en 9 pacientes

*Mialgias, caída del cabello, fotosensibilidad,
vasculitis y Sjögren en 6 pacientes*

Úlceras nasales u orales 4 pacientes

*Artritis, rigidez articular matutina en 2
pacientes*

*Livedo reticularis y fenómeno de Raynaud
en 1 paciente*

Las manifestaciones reumatológicas clínicas por orden de frecuencia y sexo fueron:

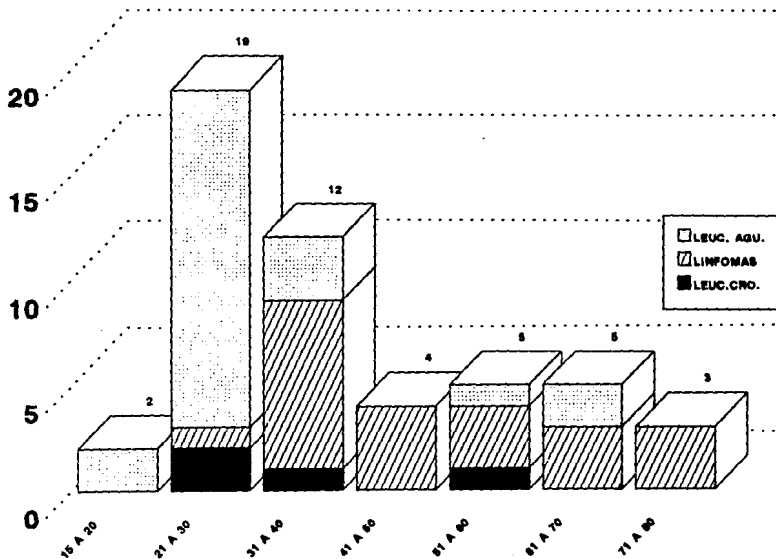
En el grupo de leucemia crónica, las artralgias predominaron en el sexo masculino.

En el grupo de linfoma, las artralgias y la disminución de fuerza muscular predominó en el sexo masculino.

En el grupo de leucemia aguda, la disminución de fuerza muscular y el dolor óseo predominó en el sexo femenino.

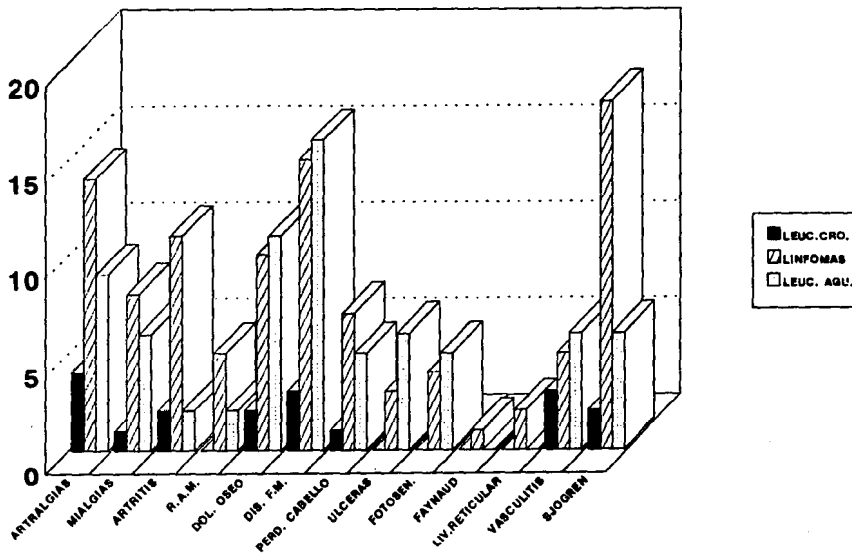
MANIFESTACIONES REUMATOLOGICAS EN ONCOHEMAT.

EDAD Y SEXO Y PADECIMIENTO



MANIFESTACIONES REUMATOLOGICAS EN ONCOHEMAT.

MANIFESTACIONES CLINICAS



CONCLUSIONES

Las manifestaciones reumáticas clínicas más frecuentemente encontradas en el presente estudio en forma global fueron: disminución de la fuerza muscular en un 64%, artralgias y mialgias en un 54%, seguido de síndrome de Sjögren en 48%, dolores óseos en 46%, vasculitis en 32%, y con menor frecuencia el resto de las manifestaciones.

En los reportes de la literatura mundial se dice que las artralgias y mialgias son síntomas más frecuentemente asociados en la infancia, pero como se observa en el presente estudio, la incidencia fué mayor al 50% en los adultos.

Se considera que las manifestaciones de artralgias y artritis en linfomas se asocian a infiltración directa de la membrana sinovial por células neoplásicas o por mecanismos paraneoplásicos por liberación de citocinas, ésto no es concluyente en el presente estudio, ya que no se realizaron biopsias para apoyo diagnóstico.

Las manifestaciones como el dolor óseo puede ser explicado por los mecanismos anteriormente descritos y por infiltración de la médula ósea, quedando la inquietud de corroborarlo en un estudio prospectivo, así como las manifestaciones clínicas de síndrome de Sjögren.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Antony C. Schwarzer, et al. *Rhematic manifestacions of Neoplasia Curren Opinon in Rheumatology* 1989; 1:545-550.
- 2.-J. Sanchez-Guerrero,et al. *Vasculitis as a paraneoplastic syndrome J Rheumatology* 1990; 17:1458-1462.
- 3.- David S. *Musculoskeletal syndromes associated with malignancy. Charpter 96; 1674-1688.*
- 4.- Brooks DM, et al. *Rheumatic manifestations of neoplasia. Curren Opinon in Rheumatology* 1992; 4 (1):90-93.
- 5.- Spilberg I and Meyer G.J. *The arthritis of leukemia. Arthritis Rheum* 1972; 15:630-635
- 6.- Hammarten, J, et al. *The features and significance of Hipertrophic ostarthroplathy. Arch Inter Med* 1976; 99:431-441.
- 7.- Agudelo,C.A-Schumacher, et al. *Non-Hodkins Lymphoma in sistemic lupus eritematous. Rheumatol Dis* 1981; 8:69
- 8.- Odell.W.D. and Wolfsen, A.R. *Hormones form tumors: Are they ubiquitous Am J Med* 1980; 68:317