

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”**

**BÚSQUEDA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN PACIENTES CON
DERMATOMIOSITIS, UTILIZANDO EL PET-Scan, COMO MÉTODO
DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO.**

T E S I S D E P O S G R A D O

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
M E D I C I N A I N T E R N A**

P R E S E N T A:

Dr. Oscar Escobar Torres.

TUTOR(es):

**Dra. Rosa Imelda Arellano Bernal.
Dr. Ricardo Ortiz García.
Dr. Alfredo Torres Vilora.**

MÉXICO D. F. OCTUBRE 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS.

A ti Mina en donde quiera que te encuentres gracias por la oportunidad que me diste de vivir, por tu confianza incondicional, por enseñarme tu nobleza amor a la vida y por dar tu vida por mí.

A ti Jesús E. por que al conocerte, adquirir las herramientas necesarias para luchar en la vida por tu fuerza y Valentía en donde quiera que estés.

A Jesús hijo, gracias a tu entereza y ejemplo pude seguir en este difícil camino y porque con tu vida nos haz mantenido unidos. A ustedes Andrés y Julio que nunca me han dejado solo y por la admiración que les tengo como personas, son un ejemplo en mi vida.

Rosa María donde quiera que te encuentres, has contribuido en el fortalecimiento de mi carácter medico y te he de cumplir. A mi Tere, tu valentía y coraje por la vida y por la confianza que has brindado todo el tiempo, siempre te lo agradeceré.

A carmen y cristina, por ese amor incondicional y amistad, que me han demostrado y por su confianza cuando mas las he necesitado. A ti Guadalupe porque juntos hemos de crecer en la vida y cuidarnos para toda la vida.

A Isabel por su gran amor a la familia y porque el futuro te ha de sonreír, no te detengas. A ti Manuel porque dios no pudo darme mejor hermano en la vida y a tu hijo.

A María y Juana, quienes ha sido el motor de mi vida y quiera dios siempre nunca nos separe, especialmente a María, por que ha sido la luz de la familia. A Juana porque nunca ha dejado de luchar por vivir.

A mi sobrinos,(sobretodo Manuel Alejandro, Aldahir, Jessica Edgar, Ernesto, Noe, Moy, Lizbeth, diana, Andrés, concepción, Yessenia, Noe E, Lily, Moserrat y tíos (santiago) y primos sobretodo Joaquín, que se lo merecen.

Gracias a mis amigos, Pablo, Erika F, David, Rodolfo, Fernando, Enrique, Akim, Erick, Edgar, Ángeles, celia, pilar, Alan David, Alejandra, Erika F, Michel, Daniel.

Dr (es): Dr- Roberto Vega Galina, Dr. Thomas Morato, Octavio González Chon, Dra. Sandra García, Rafael Vidal Tamayo, dr. Quiroz, Dra. Esperanza montes, Dra. Ballet,, Dr. Raúl Morín, Dr. Carlos Tenopaia, Dr. Nicandro Guillen, y especialmente al Dr. Ricardo Ortiz y Dra. Rosa Himelda Arellano porque en los momentos difíciles de mi vida profesional me brindaron su amistad y confianza. Gracias a todos por estar conmigo.

A la Universidad y a dios.

*De nuestra incapacidad para dejar en paz;
Del gran fervor por lo nuevo y el desagrado
por lo antiguo; de anteponer el conocimiento
a la sabiduría, la ciencia al arte y la habilidad
al sentido común, de tratar a los pacientes
como casos y de hacer que la curación de
la enfermedad sea más penosa que el
Sufrimiento de la misma, libranos Dios mío.*

Sir Robert Hutchison.

INDICE

Antecedentes y marco teórico.....	1
Planteamiento del problema.....	15
Justificación.....	15
Objetivos.....	16
Material y métodos.....	16
Resultados.....	18
Discusión	27
Conclusiones.....	29
Bibliografía.....	30

ANTECEDENTES.

Las miopatías inflamatorias son un grupo heterogéneo de enfermedades adquiridas del músculo esquelético, con presentación aguda, subaguda y crónica. Tienen en común la presencia de moderada a severa debilidad e inflamación muscular. Basándose en lo anterior, los criterios inmunopatológicos para las miopatías inflamatorias contemplan 3 grandes grupos: Polimiositis (PM), dermatomiositis (DM) y miositis con cuerpos de inclusión (MCI). ^{1,2}

Aspectos epidemiológicos, genéticos y características clínicas.

La DM afecta a niños y adultos, predomina en mujeres más que en hombres con una relación 2:1 y tiene 2 picos de presentación 5-15 años y 40-60 años, su prevalencia oscila entre 20-65 casos por millón con una incidencia de 5 casos nuevos/millón/año. La PM tiene un pico de presentación después de los 20 años de edad. ^{15, 2}

La MCI es más común en hombres mayores de 50 años que en otros grupos de la población. Es difícil hacer diagnóstico diferencial entre PM y MCI, cuya frecuencia de presentación es de 0.6-1.0 X 100000 habitantes. ^{17,18,19} En todos los grupos de edad la DM es más común que la PM, la MCI es la menos común y en niños la miopatía inflamatoria más frecuente es la DM. Los factores genéticos tienen una participación sugerente en la presentación familiar y está asociada con los genes HLA de los cuales el DRB1* 0301 alelo para PM y MCI y el HLA DQA1*0501 para la DM juvenil, ^{7,21} Existe el polimorfismo del factor de necrosis tumoral 308A que predispone para fotosensibilidad en DM. ^{19,22}

La DM/PM presenta diferentes grados de debilidad muscular que se desarrolla en el transcurso de semanas a meses. Los pacientes informan dificultad para elevar las extremidades, incapacidad para la deambulaci3n, limitaci3n de la actividad f3sica y dificultad para las actividades de la vida cotidiana, como subir escaleras, peinarse, subirse a una silla y barrer.

La informaci3n gen3tica de varios grupos 3tnicos, facilita la identificaci3n del tipo e intensidad de la respuesta inmune que predispone en ciertas poblaciones a la aparici3n

de DM/PM en ambas la debilidad muscular es variable y de lenta progresión, la presentación aguda es muy rara.^{1, 23, 15}

Además de movimientos motores finos que dependen de la disminución de la fuerza muscular distal, como sostener o manipular objetos, esto último está presente con mayor frecuencia en el curso de la DM/PM, pero tempranamente en la MCI esporádica por involucro de músculos distales de muñecas y dedos flexores; E involucro temprano de músculos del cuádriceps y dorso-flexores del tobillo, provocando rigidez de rodillas y caídas frecuentes, en ocasiones hay debilidad de músculos faciales en ataques agudos.^{23, 15} Los músculos extra-oculares no se afectan a diferencia de la ptosis palpebral unilateral o bilateral presente en miastenia gravis, los músculos extensores del cuello causan debilidad para sostener la cabeza(cabeza en gota).

En enfermedad avanzada existe disfagia y periodos de disnea por debilidad de músculos respiratorios, los reflejos tendinosos están conservados pero pueden estar completamente ausentes en debilidad excesiva o atrofia muscular, por el contrario las mialgias no son comunes y ocurren en menos del 30% de los pacientes.

La DM es identificada por un rash característico, acompañado o precedido de debilidad muscular; Las manifestaciones dermatológicas incluyen el rash en heliotropo (decoloración azul-violácea) por arriba de los párpados, edema y un rash eritematoso cuya distribución es la siguiente: Facial, en cuello y tórax anterior (el signo de la V de cuello) o en torax posterior y hombros (signo del manto), además en rodillas, codos y maléolos. El rash puede exacerbarse con la exposición a la luz solar, es pruriginoso y descamativo en la mitad de los casos. ^{1, 17}

El rash de Gottron, es un rash violáceo con pápulas en los nudillos y prominencias de articulaciones metacarpofalangicas e interfalangicas en comparación con el lupus eritematoso el rash no involucra las falanges. Cuando el rash es crónico adopta una apariencia escamosa y brillante.

Es característica la dilatación irregular de los capilares en la base ungueal con distorsión de las cutículas, las áreas palmar y lateral de los dedos están ásperas con

aspecto resquebrajado "sucio" con líneas horizontales similar a manos de maquinista.

10,23, 24



Rash y calcificaciones en dermatomiositis. A) Rash de Gottron, B) Efectos de calcificaciones en piel, C) evidencia de calcificaciones radiográficas.(33)

La debilidad es variable de moderada a severa, llevando a cuadriparesia. A veces la pérdida de la fuerza muscular parece normal, sobretodo en caso de dermatomiositis amiopática. Cuando se obtiene biopsia muscular, se observa inflamación del perimysio y perivascular aun en la fase subclínica; existen casos de DM en los cuales el daño se limita a la piel.

Sin embargo la DM amiopática y miopática se incluyen en un grupo de miopatías que afectan piel y músculo en distintos grados. Cuando el rash es transitorio o difícil de reconocer (por ejemplo en pacientes de raza negra), él término apropiado es dermatomiositis sin dermatitis, en tales casos él diagnóstico puede confundirse con PM, la biopsia de músculo hace él diagnóstico correcto.

En niños la DM es similar a la del adulto, excepto porque las manifestaciones extramusculares son más frecuentes. Una anomalía temprana común en los niños es la llamada "miseria" definida como un niño irritable que se siente incómodo, tiene rubicundez facial, comportamiento antisocial y cierto grado de debilidad muscular proximal. 1, 24,26,27,

Es común una contractura en flexión de los tobillos, esto ocasiona que el paciente camine de puntas. Puede asociarse con cáncer o interponerse con enfermedad mixta del tejido conectivo y puede ocurrir en pacientes con síndrome de eosinofilia-mialgia, fascitis eosinofílica o miofascitis macrofágica. La PM se define como una miopatía subaguda que evoluciona durante semanas a meses, afecta a pacientes adultos y raramente a niños. ^{8, 28} La PM es una entidad clínica poco común, de difícil diagnóstico similar a otras miopatías, por tanto su diagnóstico es de exclusión; La PM es síndrome de diversas causas que ocurren separadamente o en asociación con enfermedades autoinmunes sistémicas o infecciones virales en pacientes que no tienen criterios de exclusión.

El principal diagnóstico diferencial de PM, es la MCI, este diagnóstico se realiza en retrospectiva en muchos de los casos de PM que no han respondido después del tiempo indicado de tratamiento, sobretodo en pacientes mayores de 50 años, otros diagnósticos diferenciales de PM incluyen miopatías endocrinas y tóxicas, dermatomiositis sin dermatitis, distrofias musculares y algunas miopatías de lenta progresión que normalmente comienzan en la niñez o adolescencia. ^{1,15}

Manifestaciones extramusculares:

La contractura articular ocurre en la DM, la disfagia se debe a un estiramiento de los músculos estriados de orofaringe y los músculos superiores esofágicos^{1,31}. Las úlceras gastrointestinales secundarias a vasculitis e infección eran comunes en niños con DM antes del tiempo en el que se comenzó a utilizar inmunosupresor.

La disfagia se presenta entre 15-50% de los pacientes y la incidencia de cáncer gastrointestinal reportada oscila entre 10-21%, la gran mayoría depende del colon hasta en un 46%, el tumor más frecuente reportado es el adenocarcinoma. ^{1,2,12,30} El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos digestivos e incluyen trastornos de deglución, retardo en el vaciamiento gástrico, distensión, estreñimiento, hemorragia de tubo digestivo bajo, neumatosis intestinal, dilatación colónica e incluso pueden observarse diverticulosis.^{10, 14}

Para estudiar a pacientes con sospecha de malignidad asociada está indicado considerar los antecedentes relevantes, debe realizarse examen físico, estudios de sangre completos, perfil metabólico, teleradiografía de tórax, niveles séricos de

enzimas musculares específicamente de creatinquinasa, mastografía bilateral y papanicolauo en el caso de mujeres, además deben considerarse para su estudio los factores de riesgo, la incidencia de los tipos de cancer en cuestión, el género, etnia y edad. Puede ser necesario realizar marcadores tumorales y estudios complementarios especiales como tomografía axial computada, resonancia magnética nuclear, gammagrafías entre otros. ^{1, 8, 13}

Es imperativo realizar tacto rectal y pelviano; de acuerdo a los síntomas y signos puede requerirse colonoscopia o sigmoidoscopia. En caso de seguimiento se ha informado que reducen la mortalidad de cáncer asociado hasta en un 65% cuando se realiza de manera temprana; Esta indicada sigmoidoscopia cada 10 años si es negativa en un inicio. ¹⁴ Los trastornos cardiacos incluyen defectos de conducción atrio ventricular, bloqueo de fascículo posterior (BFPHH), taquiarritmias y miocarditis en pacientes con enfermedad aguda. Además de insuficiencia cardiaca por hipertensión arterial relacionada a uso crónico de esteroides.^{5,12}

Los síntomas respiratorios se deben a debilidad de los músculos torácicos y a enfermedad pulmonar intersticial asociada, que es común en pacientes con autoanticuerpos positivos para RNAt sintetasa y glicoproteína de mucina KL-6. Las calcificaciones subcutáneas ocurren solamente en pacientes con DM, cuando protuyen a través de la piel causan ulceraciones, infección y dolor sobretodo en sitios de presión (codo, nalgas y rodillas), los síntomas generales incluyen; Fiebre, mialgias, pérdida de peso, artralgias y fenómeno de Raynaud cuando la DM/PM se asocia a enfermedades del tejido conectivo. ^{10,18,28}

Aunque todas la miopatias inflamatorias pueden tener asociación con enfermedades malignas, especialmente en el grupo de edad de adultos mayores, la frecuencia de cancer es definitivamente mayor en DM, con un mínimo incremento en la frecuencia de pacientes con PM. Los canceres mas comúnmente asociados son: Cancer de ovario, tracto gastrointestinal, pulmón, mama y linfoma No-Hodgkin, por lo tanto se requiere vigilancia y reconocimiento, en especial en pacientes seniles, sobretodo en los primeros 3 años después del ataque agudo de enfermedad.

En pacientes sin factores de riesgo, la búsqueda de enfermedad maligna oculta solo con radiografías a ciegas, no es una conducta práctica y es un desperdicio potencial de recursos. Un examen anual completo; Pélvico (incluye examen pélvico y USG pélvico), mamario (incluye, examen clínico y mastografía), rectal (tacto rectal, colonoscopia incluso sangre oculta en heces tomando en cuenta la edad e historia¹⁶⁾ y una radiografía de torax son suficientes para la evaluación inicial.

La búsqueda a ciegas de cancer en estos pacientes con tomografía axial computada abdomino-pélvica y/o de tórax tiene una sensibilidad de 28%. En pacientes asiáticos con DM el cáncer de nasofaringe es común, por lo que se indica valorar cuidadosamente, oídos y conductos auditivos, nariz y garganta por un experto.^{11, 12,23}

Interposición de síndromes.

La DM/PM se observa en asociación con varias enfermedades autoinmunes y del tejido conectivo, de acuerdo con esto, es la DM quien se interpone verdaderamente con esclerosis sistémica y enfermedad mixta del tejido conectivo y no así la PM. Ciertos signos observados como esclerosis del espesor de la dermis, hipomotilidad esofágica, microangiopatía y calcinosis, también pueden estar presente en DM, por el contrario los signos clínicos de artritis reumatoide, lupus eritematoso, síndrome de Sjögren, son raros en DM y más comunes en pacientes con PM.^{5, 9, 32}

Cuadro 1. Características diferenciales entre las miopatías inflamatorias.^{33.}

Características	Dermatomiositis	Polimiositis	Miositis cuerpos de inclusión
Edad de presentación	Todas las edades	>18 años de edad	> 50 años de edad
Asociación familiar	No	No	En algunos casos
Datos extramusculares	Sí	Sí	Sí
Enfermedades asociadas			
Enf. del tejido conectivo	Solo esclerodermia y EMTC	Sí, con todas	Sí en > 20% de los casos
Síndrome de interposición	Solo esclerodermia y EMTC.	No	No
Enf. Sistémicas autoinmunes	Raramente informado	Frecuentemente	Poco frecuente
Asociación a malignidad	Sí mayor al 15% de los casos	< 5% de los casos	No
Virus asociados	No demostrado	Sí	Sí
Parásitos y bacterias	No	Sí	No
Miototoxicidad por drogas	Raramente informado	Sí	No

La dermatomiositis-like se observa en alrededor del 12% o más de pacientes con esclerosis sistémica y la PM se observa en alrededor del 5% de pacientes con lupus eritematoso sistémico y 1-2% de pacientes con síndrome Sjögren o artritis reumatoide por lo que 3 padecimientos pueden coexistir. Asi mismo se puede asociar con enfermedades virales como; HIV y HTLV-1, incluyendo también a parásitos (protozoarios, cestodos y nematodos) y bacterias causando la denominada miositis tropical.

Los diagnósticos diferenciales son los siguientes; Dentro de la exposición a drogas miotóxicas, las más comúnmente asociadas son la penicilamina tanto para DM como para PM, zidovudina para PM y L-triptofano contaminado para dermatomiositis-like, existen otras drogas como las estatinas y aminoglucósidos que pueden causar miopatía pero no miopatía inflamatoria.^{8,34,35}

Otras enfermedades asociadas son de tipo endocrino como: hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, hipertiroidismo e hipercortisolismo. Además de las distrofias y las miopatías metabólicas.

Clasificación de la dermatomiositis / Polimiositis.

- I.- Polimiositis del adulto.
- II.- Dermatomiositis del adulto.
- III.- Miositis inflamatoria asociada con cancer.
- IV.- Dermatomiositis y polimiositis en niños.
- V.- Miositis asociada con enfermedades del tejido conectivo.

DIAGNOSTICO.

Criterios diagnósticos propuesto para dermatomiositis y polimiositis. ^{10, 36}

- 1.-Debilidad muscular proximal simétrica.
- 2.-Elevación de enzimas musculares (CPK, Aldolasa, transaminasas y DHL).
- 3.-Anormalidad miopáticas en la EMG.
- 4.-Cambios típicos en la biopsia muscular.
- 5.-Rash y datos dermatológicos patognomónicos de dermatomiositis.

El diagnostico de Polimiositis se define con 4/5 criterios y como probable con 3/5 criterios.

El diagnostico de dermatomiositis se define con la presencia de Rash + $\frac{3}{4}$ criterios o como probable con Rash + $\frac{2}{4}$ criterios.

Se confirma el diagnostico clínico con 3 exámenes de laboratorio: Concentración sérica de enzimas musculares, electromiografía, biopsia muscular y en el caso de DM la

biopsia de piel es de utilidad, la enzima muscular de mayor sensibilidad es la creatinquinasa (CPK), incrementa su valor sérico hasta 50 veces en enfermedad activa. Existe un aumento mínimo de aspartato y alaninoaminotrasferasas, lactato deshidrogenasa y Aldolasa. Aunque el aumento en la concentración de CPK es paralelo a la actividad, su valor puede ser normal en algunos pacientes con DM activa, sin embargo en la fase activa de PM siempre esta aumentada.^{10, 28,36}

La electromiografía (EMG) muestra aumento de la actividad muscular espontánea con fibrilaciones, descargas repetitivas complejas y ondas de deflexión positivas afiladas, además en las unidades motoras voluntarias existen unidades polifásicas de baja amplitud de duración. Aunque la EMG no es un estudio específico de la enfermedad, estos resultados son útiles para confirmar miopatía activa.

La presencia de actividad espontánea ayuda a diferenciar de la miopatía inducida por esteroides, excepto cuando ambos coexisten.^{37,38,39}

La biopsia muscular es el método diagnóstico definitivo, pero también es la causa más común de errores de interpretación y requiere análisis por expertos. En DM la inflamación es predominantemente perivascular o en el septum interfascicular y perifascicular, los vasos sanguíneos intramusculares muestran hiperplasia endotelial y adquieren un aspecto tubuloreticular especialmente en niños y obliteración de capilares resultando en una reducción luminal.

Las fibras musculares sufren fagocitosis y necrosis que ocurren en grupos musculares, involucrando porciones de fascículos o la periferia de los mismos, provocando atrofia perifascicular.

Esta atrofia caracterizada por la presencia de 2-10 capas de fibras atroficas en la periferia de los fascículos, es diagnóstico de DM incluso en ausencia de inflamación.

^{17,39} Las lesiones de la piel muestran inflamación perivascular con células CD4+ en la dermis, en fases crónicas hay dilatación de capilares superficiales, las características histopatológicas de la piel permiten distinguir a DM de otras enfermedades papuloescamosas pero no de lupus pernicio y/o cutáneo.

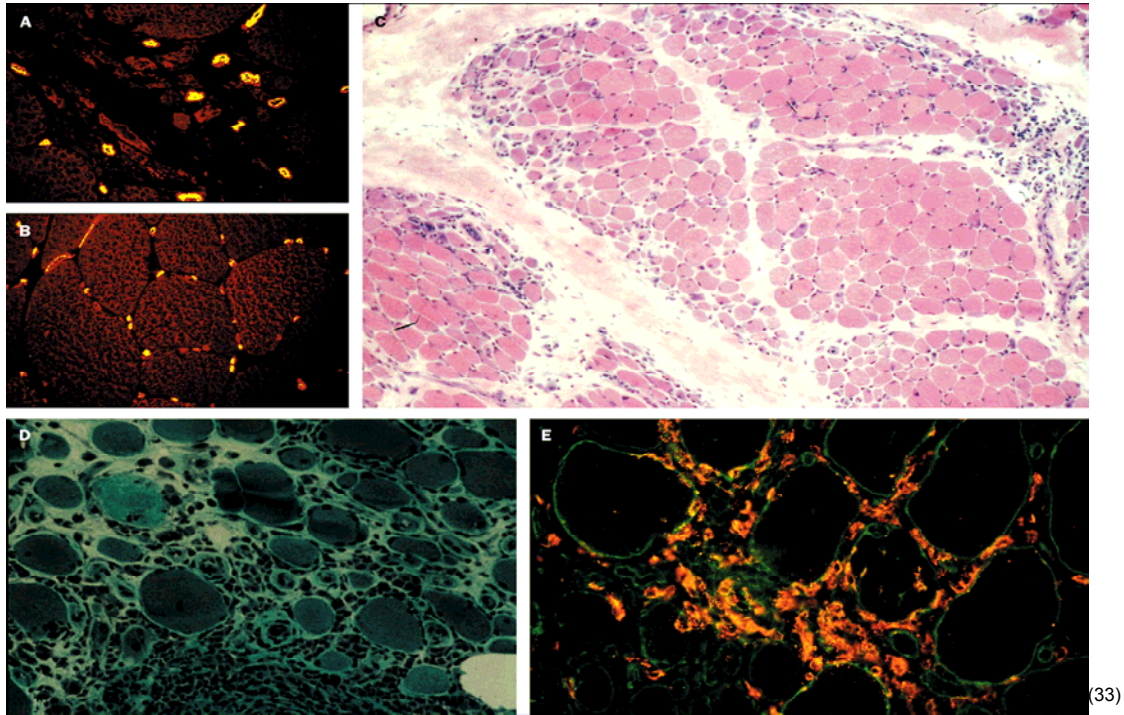
En el caso de PM existe un infiltrado linfocítico multifocal que invade y rodea fibras musculares sanas. La inflamación es la respuesta inicial e indica la presencia de células CD8+ que histológicamente invaden fibras musculares sanas que expresan el antígeno de HMC clase I, es esta revisión se hace mención a la lesión como CD8+/HMC clase I, en fases crónicas y existe un aumento cuantitativo de tejido conectivo que reacciona a la prueba de fosfatasa alcalina.

Cuando, hay fibras musculares vacuoladas con depósito granular basofílico alrededor de los bordes, además de infiltrado inflamatorio (vacuolas en lagrime) y depósito amiloide positivo para tinción de rojo congo dentro de o alrededor de las vacuolas, en tal caso es probable el diagnóstico de MCI. ^{17,39,40}

Se pueden evitar los errores en el diagnóstico histológico de PM por 3 pasos: Primero la inflamación primaria debe demostrarse, este paso se ha convertido en un criterio esencial porque distingue entre PM de miopatías tóxicas y necrotizantes o miopatías distroóficas (fascioescapulohumeral) por la deficiencia de distrofina, en la cual predominan los polimorfonucleares del tipo macrófagos.

Segundo, la muestra de la biopsia muscular debe ser procesada para las secciones en frío y para el análisis enzimático de histoquímica e Inmunohistoquímica.

La presencia de proteínas enzimáticas excluyen miopatías metabólicas, distrofias y enfermedades mitocondriales, en los cortes fríos de la muestra. Y tercero en caso de no tener una conclusión diagnóstica puede ser necesario repetir la biopsia, porque el sitio de inflamación este manchado, mientras tanto se toma una muestra de un músculo diferente, en pacientes que reúnen criterios clínicos, pero en los cuales la primera muestra no fue diagnóstica. En los algunos casos, la RMI de músculo puede ser útil para identificar los sitios inflamatorios y seleccionar el área para la biopsia. ^{1,40,41}



Clasificación de las miopatías y posibles asociaciones.

Las miopatías inflamatorias pueden ocurrir en asociación con enfermedades inflamatorias autoinmunes, la miositis se ha reportado en 5-17% en pacientes con esclerodermia, 4-16% en pacientes con lupus eritematoso sistémico y del 16-79% de pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo. En pocos estudios se ha examinado de manera detallada la asociación de miositis con esclerosis sistémica progresiva o esclerodermia.

En un estudio retrospectivo de 29 años de duración de 1090 pacientes con esclerosis sistémica sin involucro de falla renal, solamente 17% presentó miopatía inflamatoria de acuerdo a los criterios diagnósticos.

Otras posibles asociaciones con enfermedades autoinmunes o infecciones virales son; Enfermedad de Crohn, vasculitis, sarcoidosis, cirrosis biliar primaria, enfermedad celiaca del adulto, enfermedad injerto-contra-huésped, lupus discoide, espondilitis anquilosante, síndrome de Behçet, miastenia gravis, acné fulminante, dermatitis herpetiforme, psoriasis, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad granulomatosa, agammaglobulinemia, síndrome hipereosinofílico, enfermedad de Lyme, enfermedad

de Kawasaki, trombocitopenia autoinmune, púrpura hipergammaglobulinémica, deficiencia hereditaria de complemento, HIV e infección de HTLV-1.^{3, 29,30,}

La asociación de malignidad con miopatías inflamatorias ocurre entre un 7-60%, lo cual es un rango bastante amplio que no ha podido corroborarse en estudios de casos y controles. (Por otro lado tampoco se tomaron en cuenta factores de riesgo en la población con dermatomiositis en una historia clínica detallada y la asociación informada en los artículos no fue realizada por expertos en cancer. Las neoplasias mas frecuentemente asociadas fueron ovario, mama, pulmón y tubo digestivo alto y bajo, linfomas y otros menos frecuentemente (páncreas, seminomas, cancer cervicouterino, etc).^{18.42}

Inmunidad Tumoral.

Las causas de cáncer de cualquier tipo incluyen predominantemente factores ambientales en un 90% (exposición a radiaciones, dieta inadecuada, sobrepeso, sedentarismo, ingesta de alcohol, tabaco, factores exposicionales, por ejemplo asbestos, por virus, por parásitos, inmunosupresión de cualquier etiología ya sea adquirida o congénita, etc.) y solo entre un 5-10% restante se debe a factores genéticos y hereditarios. Las miopatías se han asociado con cáncer sobre bases genéticas y por lo tanto la incidencia es muy baja, sin embargo el tratamiento inmunosupresor utilizado para la enfermedad de base es un factor de riesgo para cáncer.^{1,41}

Antígenos virales: Las células T citotóxicas también pueden reconocer antígenos derivados de virus oncogénicos, en los humanos existen péptidos procedentes de proteínas virales promotoras de mutación y transformación de células anormales, por citar algunos ejemplos son: La proteína E7 del VPH 16,18 estrechamente asociado a cáncer cervico uterino(carcinomas epidermoides infiltrantes) y con menor frecuencia 31,33,35 y 51.

En el caso de las proteínas intracelulares del HHV-8 en pacientes con inmunodeficiencia adquirida se ha observado asociación causal con sarcoma de Kaposi y linfoma de Burkitt, carcinoma de nasofaringe y linfoma B del SNC ocasionado por la infección de Epstein Barr virus(VEB), Otras son H. Pylori y cáncer gástrico, el

antecedente de psitacosis se ha relacionado con linfoma de tipo MALT, VHC y hepatocarcinoma, HTLV-II y leucemia de células peludas, HTLV-1 linfoma o leucemia de células T.

Por tanto es el estado de inmunosupresión que origina la evasión de sistema inmune especializado por parte de promotores oncogénicos, apoya la posibilidad de que la inmunosupresión inducida por fármacos y por la enfermedad autoinmune *per se*, probablemente sean la causa de la informada relación de cáncer en pacientes con DM/PM, sin embargo las neoplasias que con mayor frecuencia se asocian; Son los cánceres hematológicos del tipo linfoma, cuya incidencia depende de la población en estudio; A diferencia de los reportes que indican que el cáncer de ovario es la neoplasia más frecuentemente asociada en distintos grupos étnicos, y hasta este momento no existen estudios al respecto en nuestra población para poder sustentar esta aseveración. ^{4,8,18,}

Inmunovigilancia.

Dada la variedad de mecanismos antitumorales posibles, surge el siguiente cuestionamiento: ¿Existe alguna prueba de que funcionen estos mecanismos in vivo para prevenir la aparición de neoplasias?, El argumento a favor de la inmunovigilancia es el aumento en la frecuencia de cánceres de pacientes inmunodeprimidos. Alrededor del 5% de los pacientes con inmunodeficiencia congénitas desarrollan cáncer en el transcurso de su vida, esto equivale a una prevalencia de 220 veces superior a la previsible. De igual forma los receptores de trasplantes sometidos a tratamiento inmunosupresor, así como en pacientes con VIH/SIDA en estadios avanzados, cuando la cuenta de linfocitos CD4 es inferior a 50cel, existe el riesgo de neoplasias como linfoma de Burkitt, linfoma No Hodgkin y sarcoma de Kaposi entre otros.

La mayoría de estas neoplasias aunque no todas son linfomas, 46% inmunoblásticos de células B lo que puede ser una consecuencia de las respuestas inmunoproliferativas anormales ante agentes virales, bacterianos, físicos, radiación y agentes químico-terapéuticos en estos pacientes. Sin embargo los cánceres aparecen en individuos que no tiene una inmunodeficiencia comprobada al momento del diagnóstico. Por lo

tanto es evidente pues que las células tumorales deben desarrollar mecanismos de evasión inmunitaria de huéspedes inmunocompetentes. Las células tumorales pueden no expresar niveles normales de moléculas HLA clase I, esto permite el escape del ataque de células T citotóxicas, no obstante, estas células podrían ser diana de células citolíticas como NK.

Inmunosupresión: Los agentes oncológicos, como la quimioterapia y la radiación ionizante, inhiben la respuesta inmune, los tumores y sus determinantes antigénicos tiene propiedad inmunosupresora, tal es así que el Factor transformador de crecimiento-beta secretado en grandes cantidades por la mayoría de los tumores es el potente inmunosupresor. Aunque la mayor incidencia de tumores en pacientes inmunodeficientes apoya la existencia de la inmunovigilancia.^{1,4,5}

La primera observación descrita por Stertz en 1916 respecto a que la DM es una rara enfermedad de la colagena, caracterizada por lesión dérmica, debilidad muscular y signos patognomónicos como: Gottron, heliotropo y dedos de maquinista, denota el interés que existe hasta el momento actual por tratar esta enfermedad.¹¹

En 1975 Bohan and Peter fueron los primeros en cuestionar la relación de miositis y malignidad, establecieron los criterios y el sistema de clasificación el cual ha sido utilizado por subsecuentes estudios, desafortunadamente no existía uniformidad de criterios que distingan entre DM o PM y la separación de esta 2 entidades dentro de una variedad de estudios publicados resulta controversial.⁹

En el estudio de *Tymms y cols.* Se encontraron a 16 pacientes con malignidad asociada, sin embargo la malignidad fue considerada como relacionada temporalmente a miositis en solo 8 pacientes. Además solo 2 de las neoplasias fueron descubiertas concurrentemente con el diagnóstico de la miopatía. *Manchul y cols.*, reportaron en una serie de casos que 8 de los 47 pacientes con cáncer se diagnosticaron simultáneamente y un número adicional de 7 pacientes tenían malignidad antes del diagnóstico de miositis, no se informan comentarios respecto a la presencia de actividad del cáncer o respecto a la existencia de enfermedad metastásica en estos 7 pacientes y tampoco se hacen comentarios respecto a la relación de miositis y malignidad de manera contundente.^{55,56}

De acuerdo con estudios epidemiológicos *Catherine L Hill, y Cols.* Informaron un incremento en la tasa de incidencia de cáncer en pacientes con DM/PM. Han sido pocos los casos de miositis asociados con cada tipo de cáncer, como para examinar las asociaciones con cánceres específicos. Los síndromes paraneoplásicos, como el Síndrome Eaton-Lambert, la encefalitis límbica, la ataxia cerebelar e hipercalcemia se presentan en algunos cánceres en particular y su reconocimiento obliga a descartar distintas neoplasias, a diferencia de los diversos cánceres asociados con DM/PM, tomando en consideración que estas 2 entidades pueden ser en algún momento también síndromes paraneoplásicos. ^{57,60,61}

El objetivo de este estudio fue investigar el riesgo de presentar algún tipo específico de cáncer en pacientes DM/PM, a través de un análisis publicado de datos nacionales obtenidos de Suecia, Dinamarca y Finlandia, estos datos se recabaron antes y después del desarrollo de miositis. Se obtuvieron datos de 3 estudios publicados, de pacientes hospitalizados con DM/PM en cada país, fueron registrados los cánceres de reporte obligatorio para tratamiento, incluyendo los análisis de laboratorio; Todos los cánceres fueron clasificados de acuerdo a (ICD-7) y cada país reportó la mortalidad. Los registros de cáncer en los 3 países fueron validados y completos en un 95%. Todos los pacientes diagnosticados e identificados con DM y PM por el National Board of Health y ICD-7 fueron mayores de 15 años de edad. ^{8, 66}

Estos estudios mencionan que existe una mayor sobreexpresión clínica de cáncer de ovario, sin embargo el estudio dinamarqués reporta que las neoplasias linfoproliferativas y de pulmón, tienen una mayor sobreexpresión neoplásica asociada en pacientes de Dinamarca con DM/PM. El análisis de los datos obtenidos de los 3 países escandinavos del estudio de *Catherine Hill y cols* afirma que la DM está asociada con cáncer y minimamente asociada con PM, además los sitios de localización del tumor difieren de aquellos observados en los pacientes con DM; Estos investigadores concluyen que el prejuicio de obtener un resultado de una búsqueda de datos para malignidad de pacientes con DM/PM, carece de confiabilidad y afecta sus resultados.

Es necesario plantearse las siguientes preguntas prácticas cuando se enfrentan los expertos a un nuevo caso de DM, con la finalidad de obtener información confiable para el estudio de malignidad en estos pacientes: Lo primordial es conocer cuál es el

riesgo de cáncer en el paciente recientemente diagnosticado, segundo preguntarse si algunas manifestaciones clínicas específicas, incrementan la probabilidad de presentar cáncer y la tercera hacia donde dirigir la búsqueda de cáncer, tomando en cuenta los hallazgos ya estudiados.

El tratamiento para la miopatía puede ser una influencia en el desarrollo de lesiones malignas, tiempo después de iniciado el tratamiento, los datos sugieren que entre el 18-32% de los pacientes han tenido, tienen o desarrollarán cáncer. Los estudios epidemiológicos y las series de casos de pacientes con DM/PM sugieren que las asociaciones más comunes son: Cáncer de ovario, pulmón, páncreas, estómago, colon, recto y Linfoma no Hodgkin; la prevalencia es mayor en pacientes ancianos y se incrementa a partir de los 50 años, los adultos jóvenes no están ausentes.

Catherine Hill y cols, encontraron que existe un incremento en el riesgo de cáncer, aunque es más alto en el primer año después del diagnóstico reumatológico, incluso el riesgo-relación disminuye a niveles basales al tercer año y en caso de cáncer de colon puede presentarse hasta después de 5 años de seguimiento.^{5, 26, 66}

Los estudios realizados no permiten hacer ninguna conclusión sobre características específicas de las manifestaciones cutáneas que se podrían correlacionar fuertemente con cáncer, los datos sobre este punto solamente se han comentado en publicaciones pequeñas de serie de casos o reporte de casos individuales. El planteamiento en discusión es la evaluación de riesgo de cáncer en presencia de DM; La búsqueda de lesiones malignas debe seguir lineamientos, alguna forma de búsqueda de cáncer debe realizarse en pacientes con dermatomiositis y debe ser planteada individualmente tomando en cuenta la edad del paciente, demografía, sexo y etnia.⁶⁶

Catherine Hill y cols, estudiaron solamente a pacientes blancos; por tanto este estudio no puede ser considerado como referente y confiable de la supuesta asociación de cáncer con DM/PM ya que esto constituye una desventaja por sesgo, por ejemplo en pacientes asiáticos parece existir una mayor expresión de carcinoma de nasofaringe asociado a pacientes con DM/PM, consideraron entonces que estos resultados no pueden ser validados y generalizarse para los pacientes de los países del mediterráneo y tampoco para los descendientes de africanos. En los estudios escandinavos se

informó un incremento del riesgo de cancer asociado con la terapia inmunosupresora que comúnmente se establece para tratar la miopatía inflamatoria.

En el análisis de *Catherine Hill y cols.* No evaluaron directamente a la población en estudio. Si cualquiera de los pacientes incluidos en el estudio presentaron manifestaciones dermatológicas superficiales, los datos obtenidos pueden ser muy diferentes, pues se requiere de observación y evaluación clínica de las lesiones (sesgo de interpretación), además los pacientes ya conocidos con riesgo elevado para tener cáncer debieron ser excluidos correctamente del análisis y aun más los pacientes pueden tener metástasis de una enfermedad maligna de primario desconocido y/o una segunda neoplasia, cuestiones que no fueron tomadas en cuenta. ^{66,67,68}

En 1992 *Sigurgeirsson y cols* informaron los resultados del estudio epidemiológico escandinavo que mostró un aumento en la ocurrencia de cancer en pacientes con DM y solamente un ligero incremento con PM. ^{8,63} En 1995 Matews. Informo el caso de un niño de 14 años con cáncer, quien presentó signos y síntomas de DM sobretodo debilidad muscular, incremento de la concentración de enzimas musculares, antinucleares positivos y anticuerpos en búsqueda de VHB y VHC negativos, el examen físico reveló hepatomegalia y la TAC de abdomen mostró un tumor hepático multinodular con trombosis de la vena porta, los niveles de alfa-feto proteína fueron normales. La biopsia hepática confirma el diagnostico de carcinoma fibrolamelar, el tratamiento con esteroides utilizados mejoró ambos signos cutáneos y musculares de la DM, la quimioterapia no disminuyó el tamaño del tumor y entonces se le realizó hepatectomía con extirpación de 2/3 partes, un año después presenta recaída de DM, el seguimiento 2 meses después con TAC reveló recurrencia del tumor, el paciente falleció semanas después. ^{54, 57, 65}

En 1999 *Kei Nakanashi* comenta el caso de DM como síndrome de presentación de cancer de ovario, la asociación entre ambos es extremadamente rara observada por ginecólogos. El caso es de una mujer de 75 años alemana que presenta rash en piel de cuello, manos y antebrazos secundaria a exposicion solar, 3 semanas después presenta debilidad muscular proximal progresiva de miembros superiores, dificultad para la deglución, mialgias, heliotropo y dedos de maquinista, el examen pélvico revelo

masa abdominal izquierda, móvil a través del fondo de saco, que se confirma con USG pélvico método de elección que reportó tumoración anexial izquierda de 7x 6.3 x 5cm con múltiples septos y micronodilaciones en su interior.

Sus exámenes de laboratorios: CPK 8340, Aldolasa 24 (NI 1-8 U/mL) y VSG: 65, la EMG informó miopatía motora con un incremento de la actividad intersensorial, compatible con miopatía inflamatoria, CA 125: 44 (NI 35), la biopsia de piel realizada aproximadamente 2 semanas antes de descubrir el diagnóstico de ca de ovario, mostró, atrofia epidérmica, con hiperkeratosis, telangiectasia y vacuolización en la capa basal y un moderado infiltrado linfocítico perivascular, después del tratamiento diario con metilprednisolona 60mg, la CPK que tenía un pico de 12,408 U/mL, disminuyó a 5778 U/mL por 5 días de tratamiento.

La paciente probablemente debuta con un síndrome paraneoplásico en este caso con datos clínicos de dermatomiositis y diagnóstico de ca de ovario; El diagnóstico de ambas entidades se realizó simultáneamente por lo que en tal circunstancia fue difícil aseverar que la dermatomiositis fuera la causa de cáncer.^{58, 59}

Glen D. Y cols. En el año 2000, informan el caso de una mujer de 67 años con cáncer de ovario papilar seroso estadio IIIC, quien fue sometida a cirugía electiva optima y tratada postoperatoriamente con 6 ciclos de carboplatino y paclitaxel el año siguiente a la cirugía y al final de la terapia de primera línea, fue considerada con remisión completa, basándose en el examen físico, TAC abdominopélvico y niveles de Ca 125, después de 4 meses la paciente presenta recaída por un marcador ca-125 de 56, por lo que recibe tratamiento con tamoxifeno 1 año, durante este tiempo desarrolló rash malar, sin debilidad muscular, se restableció el tratamiento con paclitaxel y carboplatino, después de 1 ciclo de tratamiento los niveles del marcador Ca-125 descendieron de 1,133 a 540, el rash se mantuvo sin cambios Y persistió.

Un año después los niveles de ca 125 se elevan nuevamente y se agrega debilidad muscular proximal con enzimas musculares elevadas CK-MM a 1,434UI/L (0-200) Se le realizó biopsia del músculo deltoides izquierdo, que reportó un infiltrado linfocitario en perimio y peri-vascular, con obliteración de la luz de algunos de los vasos sanguíneos en el centro y periferia, con áreas de infarto muscular.

La paciente fue tratada con prednisona y después de seguimiento de 4 semanas presento mejoría significativa en la fuerza muscular y normalización de los niveles séricos de CK, el rash persistió 3 meses después de tratamiento y el tumor progreso a pesar del tratamiento con doxorrubicina liposomal y la paciente muere tiempo después.⁶⁹⁻⁷⁰

Consideraron que la DM es un raro síndrome paraneoplásico que puede preceder al desarrollo de malignidades como ca de pulmón, mama y ovario por varios meses, el rash que se distribuye en forma de chal es característico de esta enfermedad, así como la debilidad muscular y la elevación de los niveles séricos de CPK. La incidencia de pacientes con cáncer de ovario que desarrollan DM fue alta de 13.3% en algunas series. Aunque con frecuencia preceden al diagnóstico de cáncer de ovario, en otros casos se presenta simultáneamente con la neoplasia, por lo tanto puede ser considerada como paraneoplásico y no como la causa del cáncer.

El desarrollo de DM después de establecido en diagnóstico de cáncer de ovario, parece ser menos común, como fue demostrado en este caso.^{60, 62} En este caso las manifestaciones de la piel en DM pueden preceder a los síntomas musculares clínicamente obvios, por algunos meses.

Jeffrey P Callen en el 2002. Desarrolló un proyecto, para definir la relación más completa entre estas entidades, durante su revisión retrospectiva de casos de PM y DM en el Centro médico de la Universidad de Michigan, encontraron asociación poco confiable con cancer en estos pacientes. Hasta ahora no existen estudios epidemiológicos con suficiente validez que habiliten y posibiliten la asociación entre cáncer de DM, sin embargo Bohan y Peters comentan que esta asociación es más probable en pacientes ancianos y quizás aunque solamente son reportes de casos en pacientes adultos jóvenes con dermatomiositis amiopática.

Existe una mayor asociación con cáncer de ovario aunque no es despreciable la asociación con canceres en otros sitios, la inmunoterapia utilizada como base del tratamiento de la miopatía tiene influencia en el riesgo de malignidad, ante tal sospecha esta justificado el seguimiento en búsqueda de cáncer en estos pacientes aun cuando esta afirmación no este sustentada. Se recomienda por tanto realizar examen físico incluyendo tacto rectal y examen ginecológico, exámenes de laboratorio rutinarios, tele de torax, prueba de guayaco, USG pélvico y/o abdominal, tomografía

axial computada toracoabdomino-pélvica y estudios específicos dependiendo del tipo de neoplasia que se sospecha de acuerdo a los hallazgos clínicos, panendoscopia con toma de biopsia en caso necesario, papanicolaou, mastografía bilateral, citologías de líquidos orgánicos e incluso broncoscopia^{63, 64,}

El cáncer epitelial de ovario es una neoplasia poco común en EUA con aproximadamente 25,580 nuevos casos y 16,090 muertes anticipadas hasta el final del año 2004, muchos pacientes se presentan con enfermedad avanzada al momento del diagnóstico y generalmente es manejada con resección quirúrgica y quimioterapia basada en cisplatino, durante los últimos 10 años la quimioterapia ha influido determinadamente en la sobrevida y hasta ahora es el tratamiento más efectivo para la enfermedad, el estudio de los factores de riesgo y los factores genéticos han permitido establecer y aprobar estrategias preventivas de las cuales la salpingo- oforectomia bilateral es de elección. Dentro de las presentaciones clínicas esta neoplasia ginecológica es la mas asociada a síndromes paraneoplásicos, por mencionar algunos; hipercalcemia mediada por inmunidad humoral, degeneración cerebelar subaguda asociada con anticuerpos anti-células de purkinje, el signo Lesser trelat se caracteriza por la aparición súbita de dermatitis seborreica y en raras ocasiones se ha reportado el posterior desarrollo de cáncer de ovario, síndrome de trousseau o tromboflebitis migratoria superficial, fascitis palmar y en 3-5% se ha informado su asociación con dermatomiositis, poliartritis y sobretodo polimiositis.^{23, 60}

MARCO DE REFERENCIA

La DM esta relacionada con cancer con mayor frecuencia en comparación con pacientes que padecen otras enfermedades reumatológicas y/o pacientes de la población general. El estudio de origen Sueco ha reportado un mayor incremento del riesgo de cancer en pacientes con PM comparado con pacientes con DM.^{5,8,9}

El primer reporte respecto a la frecuencia de malignidad en DM y PM utilizando los criterios de Bohan y Peters fue el análisis de pacientes con miositis vistos en Center medical of UCLA entre 1956 y 1971: Se evaluaron 153 pacientes, de los cuales 13 (8.5%) fueron los que se asociaron a malignidad.

Los pacientes con miositis de la niñez y miositis en presencia de otras enfermedades vasculares y/o de la colagena (interposición), fueron eliminados, sin embargo el porcentaje de pacientes adultos con DM o PM y malignidad fue 11.8% (8 de 60, 13.3% para DM y 5 de 50, 10% para PM) aunque las investigaciones concluyen que la frecuencia de malignidad fue menor que la reportada previamente, ellos admiten que sus datos pueden tener falta de validez debido a su incapacidad para el seguimiento de pacientes y a la falta de examen postmortem en algunos casos.^{5,9,53}

La Universidad de Michigan, en 1980 reportó 58 casos evaluados de 1956-1975 de adultos con miositis (27 con DM y 31 con PM) para neoplasia y la relación de miositis y malignidad. Encontraron una alta frecuencia de presentación estadísticamente significativa de malignidad en pacientes con DM comparada con los pacientes con PM (7 de 27 pacientes y 1 de 31). Un grupo de estudio en España demostró una frecuencia de malignidad en DM/PM (2 de 10 contra 0 de 7 pacientes), sin embargo fue grupo de estudio con un tamaño de muestra no significativa para obtener resultados validados y un adecuado análisis estadístico.

Algunos estudios informan un incremento en la frecuencia de malignidad en pacientes con miositis, pero ambos grupos (DM/PM) tienen un mayor riesgo comparado con la población general y con pacientes con enfermedades reumatológicas.^{12, 38, 54, 55} Existe un número poco significativo de pacientes con DM, quienes tienen historia de cáncer y en quienes la enfermedad metastásica puede ser la causa de los ataques de miositis.

Por lo tanto realizar métodos sofisticados (PET scan) altamente sensibles y específicos para detección de cáncer y sobretodo invasión tumoral a distancia, aun en fase de

experimentación y aprobación por la FDA, para su implementación clínica en el diagnóstico de enfermedades resulta ser un estudio óptimo, con ventajas en cuanto a tiempo y obtención de resultados, recursos económicos y menor margen de error interpretativo al momento del cotejo con otros estudios de imagen convencionales y con todos los hallazgos clínicos del paciente. El PET-Scan se propone como un método diagnóstico complementario que permite detectar oportunamente la enfermedad en etapas potencialmente curables y ante la necesidad de descartar la asociación de neoplasias en pacientes con DM/PM, en este momento aun no se establecen lineamientos, por lo que el PET- scan se propone como un estudio complementario a los ya aprobados, de tal suerte que la ausencia o presencia de datos positivos, aunado al resultado histopatológico de las biopsias, específicamente muscular, descartan o afirman esta posibilidad.

C. messa, V Buffenardi, En años pasados el PET ciclotrón con fluorodeoxiglucosa ha constituido la técnica establecida para el estadiaje y seguimiento de una amplia variedad de neoplasias, como las imágenes del PET se basan en la distribución fisiológica mediada por radio-fármacos, que determinan el sitio anatómico y funcional de los tejidos y en conjunto las imágenes de la TAC, mejoran la interpretación del resultado final del PET-scan, recientemente la integridad de ambos estudios PET/TC pueden realizarse en una sola sesión para la evaluación funcional y anatómica respectivamente.

Sin movilizar al paciente y con retraso mínimo entre la reconstrucción y fusión de los datos de imagen de los 2 métodos se obtienen mejores resultados, las imágenes de TC son utilizadas para la corrección de atenuación para la reconstrucción de los datos (imágenes) obtenidos en el PET-scan, este artículo hace una revisión breve y sistematizada de las técnicas más relevantes de 3 sistemas de PET/TC y de la adquisición de protocolos sobre PET-/TC así como gran auge, ventajas de utilización y aplicación en oncología clínica. Informando la ventaja de la asociación de PET/TC por encima de la utilización única de PET-scan, esto disminuye el margen de error durante el abordaje diagnóstico. Las ventajas más importantes en pacientes con sospecha de cáncer son:

- a) El tiempo de adquisición de las imágenes para su evaluación es más corto, con el beneficio de que a los pacientes se les realice un diagnóstico con mayor confiabilidad y tiempo necesario para establecer una conducta terapéutica.

- b) Exactitud y precisión de imagen para localizar áreas focales involucradas con lesiones, su magnitud y definición.
- c) Y definir la anatomía involucrada para poder organizar la enfermedad en un solo momento.

U. Berner y cols. En su estudio retrospectivo realizado en el departamento de medicina nuclear en *the Hospital of the Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt, Germany* denominado detección de tumores malignos utilizando 18-fluorodeoxiglucosa tomografía por emisión de positrones [(18-F)] FDG- PET-scan, Comentan que los síndromes paraneoplásicos, comprende una gran variedad de síntomas clínicos y enfermedades asociadas con malignidades subyacentes.

Y por lo tanto la adecuada diferenciación con enfermedades autoinmunes benignas, determina las opciones terapéuticas. Este método diagnóstico disminuye consumo de tiempo y costos sin embargo su éxito no es rotundo, se realizó la evaluación del [(18-F)] FDG- PET-scan, para detección de malignidad en estos pacientes, se incluyeron a 30 pacientes con sospecha de síndrome paraneoplásico con una relación (M:F; 17 y 13 respectivamente), con una edad media entre 55ª y un rango entre 22-76 años) fueron examinados con [(18-F)] FDG- PET-scan entre 1996-2000. Los diagnósticos finales fueron eritrodermia, degeneración cerebelar, dermatomiositis, polineuropatía y otros.

El PET-scan fue comparado con las características histológicas (n=14) radiológicas y con los datos obtenidos durante el seguimiento. (Media de 3.6 años y un rango de 1-6 años), en cuanto a los resultados 7 de los 30 pacientes (23%), fue detectada una neoplasia maligna subyacente, solamente 6 de los 7 pacientes con neoplasias malignas mostraron incremento en la captación y consumo de glucosa, una neoplasia benigna mostró incremento en la captación y consumo de glucosa, solamente un paciente tuvo un PET-scan positivo en hueso pélvico, y se negó a la realización de biopsia pero no mostró crecimiento o síntomas relacionados a neoplasias malignas durante el seguimiento clínico de 28 meses, los restantes 21 pacientes, sin captación de consumo de glucosa por este método, no demostraron malignidad con otras modalidades diagnósticas o durante el subsiguiente seguimiento clínico.

Concluyendo de esta manera que él [(18-F)] FDG-PET-scan es una herramienta diagnóstica útil para la detección y abordaje diagnóstico de pacientes con sospecha de

síndrome paraneoplásico, por lo que el valor predictivo positivo(VPP) para este grupo de pacientes oscila entre 77% incluyendo a pacientes con dermatomiositis y enfermedades malignas ocultas en el rango de edad establecido por es estudio.

YK Chen, HJ Ding y cols. En su estudio evalúan la aplicación del [(18-F)] FDG- PET-scan y PET/CT para screening en pacientes asintomáticos, a pesar de realizarse en paciente aparentemente sanos, sin dermatomiositis tiene relevancia pues aporta información de su utilidad en oncología, se capturaron 3631 pacientes que acudieron para check-up y examen físico(1947 hombres y 1684 mujeres), con edades promedio de 52.1 +/- 8.2 años, sin historia médica específica de factores de riesgo para cáncer, se le realizo FDG-PET de cuerpo entero, además de USG abdominal y marcadores tumorales a todos los pacientes independientemente de edad y sexo, en algunos pacientes existió hipermetabolismo en áreas focales con intensidades iguales o que excedían el nivel de captación de FDG a nivel cerebral y fue considerado como anormal e interpretado como neoplasia. Los periodos de seguimientos fueron largos mas de un año.

Entre los 3631 FDG-PET (incluyendo 1687 PET-CT), USG y marcadores tumorales, de las evaluaciones completas solamente fueron descubiertos 47 evaluaciones con tumores malignos, que correspondió al (1.29%).En los resultados del estudio FDG-PET se encontró un VPP en 38 de los 47 canceres con un (80.9%), Además 32 de los 47 pacientes con canceres fueron seguidos con PET/CT-scan.

Entonces el PET detectó lesiones de cáncer en 28 de 32 pacientes evaluados o examinados. Sin embargo la CT detectó lesiones de cáncer en solamente 15 de 32 pacientes evaluados; La sensibilidad diagnostica de FDG-PET en la detección de una amplia variedad de canceres es alta hasta 96%, muchos de los canceres pueden ser descubiertos con FDG-PET en una fase el cual el cáncer de los pacientes puede ser resecable por su estadio clínico bajo. La CT o el PET/CT son complementarios para la localización y definición de las características de la lesion mostrando un incremento sustancial de especificidad.

PET/CT y PET en él diagnostico oncológico.

En principio las aplicaciones clínicas del PET/CT eran las mismas para PET-scan, estas incluían diagnóstico del tumor, organización diagnostica y seguimiento. Sin embargo las

ventajas de PET/CT sobre El PET influyen en la practica clínica, estas incluyen: 1.- Un tiempo de adquisición de imagen mas corto, 2.- Exactitud y localización anatómica de áreas focales de captación respecto a áreas anormales, definiendo la magnitud del tumor. 3.- La posibilidad de organizar y definir la enfermedad en un solo paso. Usando los datos obtenidos de la TAC para corregir la emisión de imágenes del PET, aunado al tiempo de adquisición del PET/CT hacen necesaria la utilización del TC incluso cuando se usan técnicas de segmentación.

En conjunto la ganancia promedio de tiempo obtenida usando PET/CT es de 15 minutos, el impacto del tiempo que se ahorra en la práctica clínica es notable, con las mismas horas de trabajo, con aumento en tiempo de diagnostico de 5 pacientes/dia, el beneficio económico de tal aumento de pacientes estudiados es variable depende de la organización de los centros que realizan el PET (la disponibilidad de un PET ciclotrón en el sitio donde se requiere y reembolso).

Incluso un tiempo de adquisición de imagen mas corto permite una buena aceptación y complacencia por parte del paciente es cómodo en cuanto a su realización y reduce los posibles errores debido a los movimientos, Además de la optimización de procedimientos diagnósticos y una intervención terapéutica más rápida influyen en que el PET/CT sea un método con excelente costo-efectividad. ^{44,48}

Localización anatómica del tumor.

En cuanto a la cinética y metabolismo del PET, se encuentran dificultades en la interpretación de imágenes por ejemplo, para lesiones localizadas en el cuello y en las regiones abdominales cuando utilizamos [18F]FDG, ya que el medio es eliminado por tracto digestivo y urinario, además los músculos cervicales tienen mayor captación fisiológica comparada con otros tejidos, por el contrario cuando se requieren imágenes de abdomen y pelvis es mejor utilizar [11C]FDG cuya excreción vía sistema urinario al momento de la interpretación es mínima, pero las lesiones localizadas en abdomen superior se enmascaran por la retención alta en hígado, bazo y riñón del medio metabólico utilizado. Por consiguiente a pesar de tener la posibilidad de usar diferentes medios metabólicos en el PET-scan, a veces las características de los focos de captación no pueden lograrse definitivamente y la presencia de enfermedad no puede excluirse o confirmarse. ^{33,49}

En la mayoría de los casos la definición de la naturaleza de una lesión funcional puede hacerse comparando las imágenes funcionales visualmente; Sin embargo la interpretación de la localización anatómica exacta de áreas focales de captación metabólica sin un examen morfológico y anatómico completo de TC, puede dificultar la correlación con las imágenes del PET-scan, incluso cuando un estudio de TC previo esta disponible para ser comparados con las imágenes del PET-scan.

Una de las primeras utilidades clínicas del PET/CT ha sido la evaluación de la capacidad de esta técnica para la localización de lesiones hipermetabólicas comparadas anatómicamente con imágenes del PET-scan (solo o con un estudio de TC disponible), de manera global se informa que el número de lesiones con localización anatómica inequívoca es significativamente mas alto en PET/CT (mayor del 20%) comparado con PET-scan solo, estos resultados respecto a las ventajas del PET/CT mantienen indicaciones específicas, para pacientes en quienes la información anatómica no esta disponible o es negativa, aunque la enfermedad sea fuertemente sospechada (por ejemplo aumento de los niveles sericos de marcadores tumorales).^{46,47}

La localización *per se* de las lesiones, píxel por píxel correspondiente al PET-scan y a la TC modifica la evaluación de extensión del tumor de manera significativa. El papel del PET-scan es fundamental en oncología sobretodo para evaluar nódulo-linfático(N) y metástasis a distancia (M), determinando la extensión del tumor y su relación con tejidos circundantes (T). El PET/CT ha cambiado la forma de estudio de estos pacientes integrando la información sobre la morfología del tumor proporcionada por la tomografía, con aumento del metabolismo en sitios de lesión e informando particularmente el número aproximado de células neoplásicas viables.

Hoy en día en la dualidad PET/CT, la tomografía se utiliza sin contraste, como una imagen de referencia para la corrección de atenuación y emisión de imagen del PET-scan para mejorar la exactitud y precisión de interpretación.⁵²

Sin embargo en algunos centros donde se realiza PET/CT, se utiliza medio de contraste para el TC, con una modificación mínima del estudio que consiste en un ligero aumento de captación de [18F]FDG en colon ascendente, pero con la ventaja de poder distinguir el intestino de nódulos linfáticos, nódulos peritoneales y de otras estructuras. La combinación de TC con medio de contraste en la dualidad PET/CT, se espera que

proporcione ventajas en una sola sesión del estudio, incluso agilicé la fase de estadiaje, reduciendo así el número de procedimientos diagnósticos, también que disminuya la ansiedad del paciente al conocer su condición en salud y los gastos. ⁵³

Debido a la rápida evolución tecnológica de los sistemas PET/CT integrados, existe una creciente demanda clínica para estos estudios en distintas áreas medicas pero sobretodo en oncología. Los escáneres comerciales que están ahora disponibles pueden realizar hasta 32 cortes milimétricos en la mayor parte del cuerpo, simultáneamente en menos de 0.5 segundos. La respuesta del estudio a nuevos detectores como los cristales de lanthanum (LaCl₃, LaBr₃), que retrasan el tiempo de adquisición de imagen (τ : 25-35ns). ^{43,44} El interés clínico de los sistemas tomográficos multi-modales integrados como el PET/CT es aumentado y se espera una evolución, mejoría y perfeccionamiento de los escáneres para satisfacer los requisitos clínicos en lo que respecta a calidad y resolución además de la reducción de tiempo de adquisición de imagen, PET/CT con IRM aun esta en estudio y aprobación. La introducción del PET/CT en la práctica clínica como un procedimiento que se realiza en un solo momento para estudiar el cáncer, representa un cambio significativo en las estrategias de diagnóstico actuales para el estadiaje de tumores sólidos y el reconocimiento de neoplasias ocultas. ^{444,45}

- **El planteamiento de problema fue:** ¿La incidencia de la asociación entre DM/PM con cáncer, es la misma o mayor a la incidencia conocida de la población general, para los tipos de cáncer mas comúnmente asociados? Utilizando en esta situación como apoyo diagnóstico complementario el PET-scan.

- **La justificación** de estudio radica en que la dermatomiositis/polimiositis entidades reumatológicas de baja incidencia de presentación en población mundial, se han asociado con múltiples cánceres tanto hematológicos como sólidos, las series reportan una asociación que oscila entre 4-70%, independientemente de la edad y género, sin embargo en la práctica clínica no ha sido observada dicha asociación y cuando aparentemente ocurrió, se trataba de sujetos con factores de riesgo conocidos para los cánceres, en muchos casos no se investigó si existían tales factores de riesgo y tipo de tratamiento inmunosupresor.

Un estudio de tales características llevado a cabo en la Clínica Mayo demostró que tal asociación no existía, por tanto la conducta a seguir consiste en realizar estudios en todos los sujetos enfermos de DM/PM para indagar si tienen o no cáncer en el momento del diagnóstico reumatológico y durante el seguimiento que debe ser durante 3 años, (La mayor incidencia de cáncer ocurre entre 1-3 años posteriores al diagnóstico de DM/PM), aunque en un bajo porcentaje antecede a éste (5-8%). Los resultados y afirmaciones de factores genéticos no han sido contundentes, por lo que hasta la fecha no es recomendable realizar estudios especiales para determinar causas genéticas y/o hereditarias. Los estudios indicados para la búsqueda de la asociación de dermatomiositis/Polimiositis y cáncer no han sido sugeridos por expertos en oncología y las recomendaciones y lineamientos de los estudios que deben practicarse al momento del diagnóstico reumatológico y durante el seguimiento de estos pacientes no están definidos. No existen investigaciones que consideren factores de riesgo para cáncer en forma individual, por lo tanto se plantea la necesidad de realizar un estudio que contemple tales factores y determinar si existe o no dicha asociación; El PET-Scan se propone como un método diagnóstico complementario que permite detectar oportunamente la enfermedad en etapas potencialmente curables.

El estado de inmunosupresión *per se* de la enfermedad reumatológica y los tratamientos utilizados, pueden contribuir en la aparición de cáncer, lo cual puede ser sugerido por el tiempo de presentación de las neoplasias que ocurren años después del diagnóstico reumatológico, cuando los pacientes se han mantenido con inmunosupresión sostenida por largo tiempo.

En el momento actual existe un convenio con la Unidad de investigación PET-ciclotrón de la universidad Nacional Autónoma de México, resultando factible la realización del PET- scan en la población de pacientes que acude a nuestro hospital. Debido a que se respeta el nivel socioeconómico establecido por nuestro hospital, aun así se les informa a los pacientes de la necesidad y ventajas de realizar este estudio.

Otras ventajas del PET-scan son: optimiza tiempo, recursos materiales, económicos, seguridad, rapidez en su realización y suficiente validez y confiabilidad. Otros estudios son inconvenientes poco sensibles, desagradables y costosos, con falsos positivos que constituyen en determinado momento un desperdicio potencial de recursos que pueden retrasar el diagnóstico y por lo tanto el inicio de tratamiento. El pronóstico es favorable cuando se detecta enfermedad en una fase preclínica o asintomática que influyen en la calidad de vida y en una mayor longevidad de los pacientes.

- **Los Objetivos del estudio fueron:**

- 1.-Determinar la asociación entre dermatomiositis y cáncer.
- 2.-Determinar las ventajas de realizar PET-scan en pacientes con dermatomiositis, en forma complementaria con estudios convencionales aprobados para el estudio de cáncer.
- 3.- Reportar, en caso de existir, la neoplasia más comúnmente asociada en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS.

- Se revisaron en total 20 expedientes se recabaron datos demográficos relacionados con las condiciones basales de los enfermos, antecedentes familiares reumatológicos y para cancer, factores de riesgo, exposicionales, características clínicas, resultados de exámenes de laboratorio y marcadores tumorales, estudios de gabinete incluyendo PET-scan, tipo de tratamiento médico inicial incluyendo complicaciones relacionadas al mismo. Se definirá como dermatomiositis/polimiositis a aquellos pacientes que a su ingreso cumplan con los criterios clínicos basados en la clasificación de Bohan y Peters, además de confirmación por EMG e histopatología de dermatomiositis/polimiositis, se identificarán los factores de riesgo para cancer; al momento del ingreso hospitalario; Para lo cual a los pacientes se les realicen el abordaje diagnóstico para los cánceres más comúnmente asociados de acuerdo a lo reportado en la literatura.

-Tomando en cuenta que la frecuencia de cáncer asociado con dermatomiositis/polimiositis oscila entre el 7-60%¹⁸; y que nuestra muestra es de 16 pacientes, entonces se calculó con un 30% de frecuencia con un rango de variación del 25% y un 95% de potencia de la prueba con N =13.

- El estudio se realizó a partir de Junio del 2005 a Junio del 2006, en hospitalización del servicio de Medicina interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Se llevó a cabo la revisión de expedientes de todos los pacientes con los diagnósticos de dermatomiositis/polimiositis.

Criterios de Selección: Se incluyeron en el estudio todos los expedientes de los pacientes de ambos sexos con diagnóstico confirmado obtenido por biopsia muscular y enzimas musculares de dermatomiositis o Polimiositis (Bohan y Peters).

-Criterios de inclusión.

- a) Todos los expedientes de pacientes de ambos sexos con edad mayor de 16 años con diagnóstico de dermatomiositis /Polimiositis.
- b) Todos los expedientes de los pacientes internados en Hospital Dr. Manuel Gea González, que aceptaron ser evaluados por el servicio de Oncología Médica, además de realizar seguimiento y escrutinio clínico, por exámenes de laboratorio, estudios de imagen incluyendo PET-Scan y en casos necesarios biopsias de tumoraciones.

- Criterios de exclusión.

- a) Los expedientes de pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo u otras enfermedades reumatológicas asociadas.
- b) Los expedientes de pacientes que no tenga escrutinio completo para cáncer.

c) Los expedientes de pacientes con DM/PM menores de 16 años.

- Criterios de eliminación.

a) Pacientes que no desearán participar o por cuestiones económicas no pudieran realizarse PET- scan.

b) Pacientes que al momento de cerrar el estudio, tuvieron estudios incompletos.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variables independientes		Variables dependientes	
Variable no modificable	Escala de medición	Variable modificable	Escala de medición.
1.- Edad. 2.-Sexo. 3.-Raza. 4.- AHF, APP, AGO. 5.- Exposición a cancerígenos 6.-Signos y síntomas de cáncer y dermatomiositis. -Adenopatías. -Esplenomegalia. -Hepatomegalia. - Anormalidades en tacto rectal o vaginal. -Tumoraciones. -Rash malar, V del escote o en chal. -heliotropo. -manos de maquinista 7.-Resultado PET-Scan 8.- Tipo de tratamiento	En años. F ó M Por etnias. Nominal: Si ó NO. Nominal: Si ó NO. Nominal: Si ó NO. Nominal: SI ó NO tiene cancer. Nominal: SI ó NO	1.-Incidencia de asociación de dermatomiositis/polimiositis con cancer	Nominal. En base a media, mediana, moda, desviación estándar y porcentos.

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, sus antecedentes importantes, los hallazgos del examen físico y los estudios realizados de acuerdo a los criterios diagnósticos y seguimiento aprobados por el ASCO para determinar la presencia de cáncer, en el caso de este estudio, los mas frecuentemente informados en asociación con DM/PM; (Ovario, pulmón, mama, gástrico, colon, próstata e incluso linfoma), además de los exámenes de laboratorio, perfil

reumatológica completo, niveles de enzimas musculares, marcadores tumorales, paracentesis, biopsias y endoscopia alta y baja cuando fueron requeridos de acuerdo a la edad y género) estudios de gabinete como TAC abdomino-pélvico y PET-Scan complementario; El cual se les realizará a los pacientes en la unidad de investigación de PET- ciclotrón de la UNAM. Además de tipo, fecha de inicio y duración de terapia inmunosupresora.

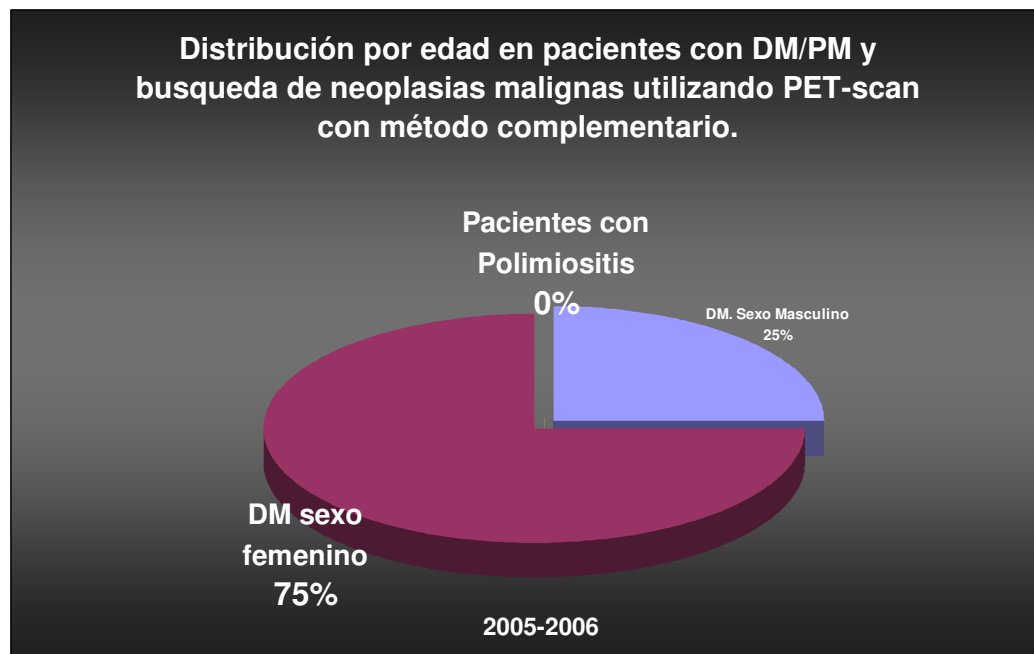
DISEÑO: Estudio de tipo descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo transversal.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.

Demográficos.

Se revisaron 20 expedientes de pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria, en el periodo comprendido de Junio 2005 a Junio 2006. Se excluyeron del estudio a 8 pacientes por diversos motivos, un paciente le fue diagnosticada artritis reumatoide previo al diagnóstico de dermatomiositis y el restante de pacientes no realizaron el PET-Scan por cuestiones económicas.

Encontramos 12 pacientes con DM, Ninguno con PM. El rango de edad fue de 27-77 años edad, la mediana de 40.58% al momento del diagnóstico reumatológico y una DE de 14.33, ningún paciente con dermatomiositis juvenil. El 25% corresponden al sexo masculino (n=3), con un promedio de edad de 30 años y una DE de 4.35. El 75% corresponde de los pacientes son del sexo femenino (n=9), con un promedio de 44.1 años y una DE de 14.89. Respecto a la raza, todos son (100%) mestizos mexicanos.



Características clínicas y paraclínicas más relevantes de los pacientes con dermatomiositis/polimiositis y búsqueda de cáncer.

En nuestro estudio, el signo o síntoma inicial de presentación de la enfermedad fue dermatosis, presente en 5 pacientes (41.6%) y el sitio o localización más común fue la cara en la región malar (n=3) que corresponde al 25.0% y en un 16.6% de localización en extremidades superiores en 2 pacientes del total de nuestra muestra.

En segundo lugar el signo o síntoma inicial más frecuente fue debilidad muscular proximal predominantemente en miembros superiores(cinturón escapular) en 2 pacientes 16.6% y un paciente con debilidad muscular proximal de extremidades inferiores que correspondió al 8.33%, 3 pacientes presentaron o iniciaron su padecimiento con hiperpigmentación facial y prurito, poliartralgias de predominio en manos y muñecas y rash en heliotropo corresponden al 8.33% respectivamente.

En el caso del paciente con heliotropo es importante mencionar que el rash persistió aunque en menor intensidad desde el inicio del cuadro clínico del paciente hasta el momento actual, a pesar del tratamiento de mantenimiento con esteroides y drogas modificadoras de la enfermedad. Gáfrico 2.

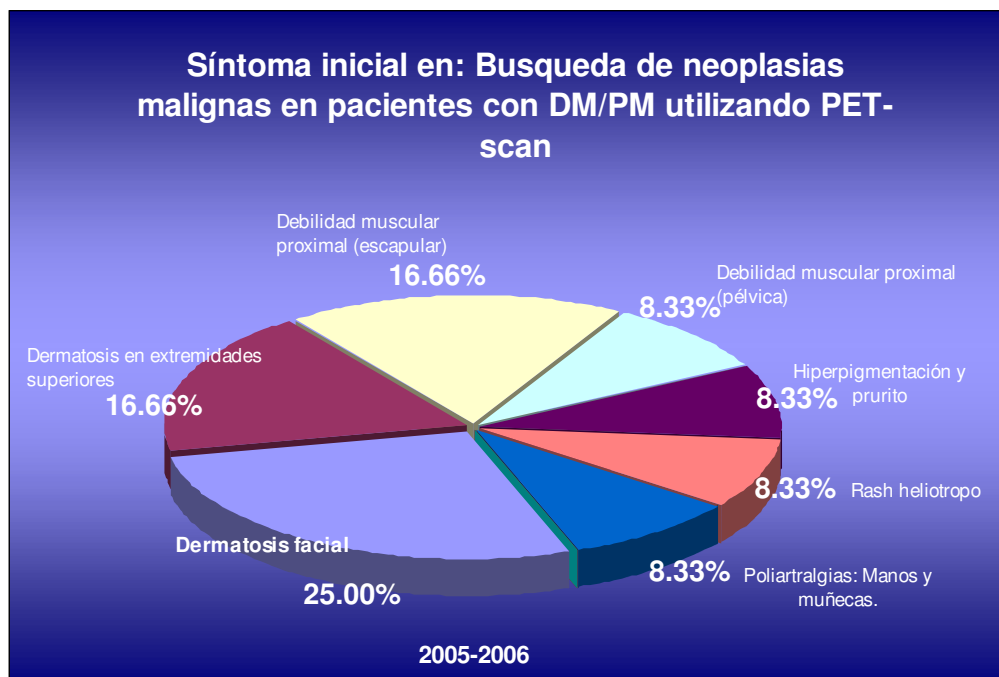
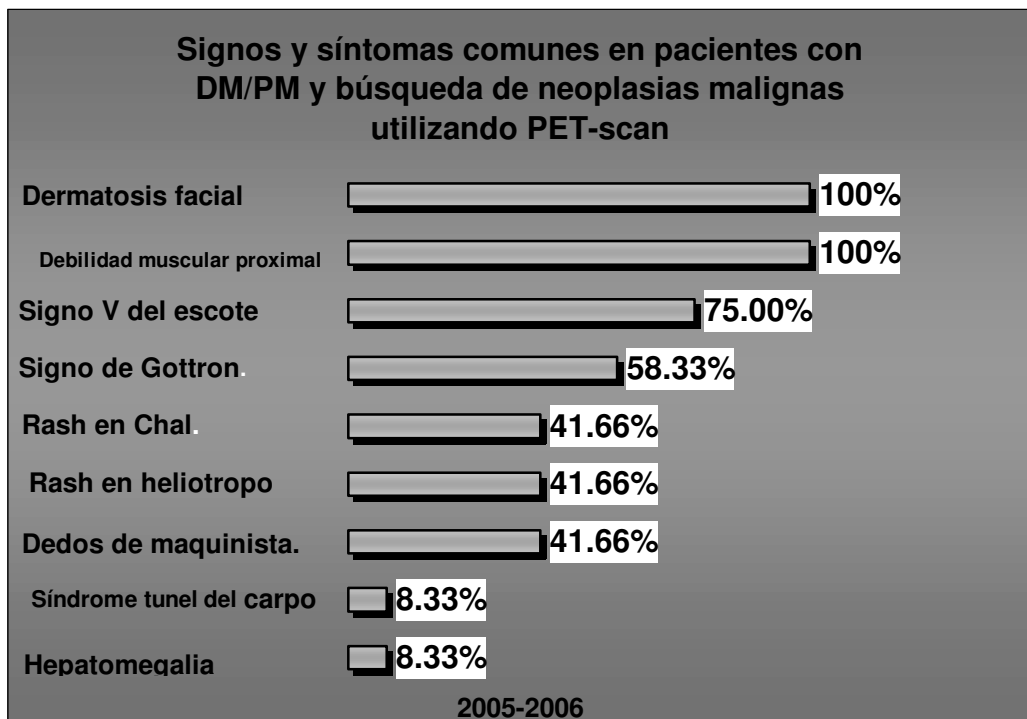


Gráfico 2.

Independientemente del síntoma inicial desencadenante del cuadro clínico, 7 pacientes presentaron posteriormente debilidad muscular en 58.33% y dermatosis en un 41.66% que corresponde a 5 pacientes con DE de 1.41 y un rango de aparición entre el síntoma inicial y el segundo síntoma mas frecuente de 1-11 meses, en promedio 4.25 meses y una DE de 3.07.

4 pacientes se encontraban bajo tratamiento con esteroides específicamente prednisona en tratamiento informal y sin diagnostico preciso, un paciente en tratamiento con indometacina, metacarbamol y betametasona durante 2 años previo al diagnostico de dermatomiositis y otro con diagnostico desde 5 años previos, pero con inadecuado apego al tratamiento; Este último paciente al momento del estudio tenia 2 años sin tratamiento formal.

En relación con el cuadro clínico durante la evolución del padecimiento, los pacientes presentaron dermatosis y debilidad muscular proximal progresiva en un 100%(n=12), en el 41.66%(n=5) rash en chal, 41.66% rash en heliotropo(n=5), 41.66% dedos de maquinista (n=5), signo de Gottron en 50.33%(n=7), 75.0% V del escote (n=9), un paciente presento síndrome de túnel el carpo 8.33%, otro paciente tuvo hepatomegalia 8.33%, en ningún paciente se encontró atrofia muscular o astillas ungueales, con un promedio de presentación de signos y síntomas reumatológicos de 52.77% y DE 0.34.



En la exploración física dirigida en búsqueda de tumoraciones y adenopatías por segmentos corporales, encontramos que solamente un paciente presentó hepatomegalia, corroborada por estudios de gabinete (USG de hígado y vía biliar que reporto además esteatosis hepática) y en donde se descarto la presencia de lesiones tumorales.

Una paciente presentó adenopatías axilares e inguinales de características inflamatorias que correspondían con el periodo de convalecencia de fiebre tifoidea. Otra paciente con una adenopatía cervical anterior, por lo que fue necesario realizar un gammagrama cervical que en conjunto con el PET-scan, se pudo descartar lesión tumoral y la conclusión diagnóstica fue adenopatía de tipo inflamatorio por lo tanto no fue necesaria la biopsia. El tacto rectal se realizó al 100% de los pacientes y en todos los casos no se encontraron tumoraciones; El tacto vaginal se realizó a todas las pacientes y solamente una paciente presentó un aumento de volumen anexial derecho y además sangrado uterino anormal escaso, la ultrasonografía pélvica descartó la presencia de lesiones malignas.

Debido a la importancia y necesidad de conocer los factores de riesgo para cancer en los pacientes incluidos en nuestro estudio, solamente encontramos un

paciente con antecedente o exposición a sustancias por cuestiones laborales (fábrica de plásticos y vinilo), el resto aparentemente sin exposición a carcinógenos. 4 pacientes refieren haber padecido enfermedades infecciosas; 33.33% refiere sarampión y varicela, un paciente 8.33% padeció parotiditis y otro paciente (8.33%) salmonelosis, estos últimos sin complicaciones aparentes. Todos los pacientes tienen cuadro básico de inmunizaciones y combe negativo. Cabe mencionar que una paciente del sexo femenino de 77 años, que fue esplenectomizada por trombocitopenia autoinmune posterior a su diagnóstico de dermatomiositis, requirió vacuna contra bacterias encapsuladas.

Respecto a los antecedentes familiares para cáncer y enfermedades reumatológicas encontramos que ninguna paciente tiene antecedente de cáncer de ovario, del total de mujeres de nuestro estudio (n=9 ó 75%) 2 pacientes tienen antecedente de cáncer cervicouterino en una familiar de rama directa que corresponde al 22.22%, solamente una paciente 11.11% tiene el antecedente de cáncer de mama en una familiar de rama directa, un paciente masculino con antecedente de cáncer gástrico 8.33%, ninguno tuvo antecedente para cáncer de próstata, pulmón, de colon, testicular, linfoma u otros cánceres. De los antecedentes reumatológicos, El 25.0% (n=3) de pacientes del género femenino tienen antecedente de artritis reumatoide, ningún paciente refirió familiares con DM/PM u otras enfermedades reumatológicas. DM2, HAS e hiperuricemia fueron las enfermedades más comunes referidas como antecedente familiar.

Dentro de las co-morbilidades: Solamente 3 pacientes de sexo femenino (25.0%) con hipertensión arterial sistémica, 2 de ellas con diagnóstico previa al inicio de tratamiento con esteroides y una paciente 1 mes después del diagnóstico de dermatomiositis y tratamiento de mantenimiento con prednisona. Una paciente tiene el diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 de 6 años de evolución, en tratamiento con hipoglucemiantes orales y una paciente con reciente diagnóstico de falla hepática. Es importante mencionar que una paciente de 37 años tiene el antecedente de ooforectomía unilateral por quistes de ovario, el reporte de patología fue como quistes simples y ausencia de malignidad.

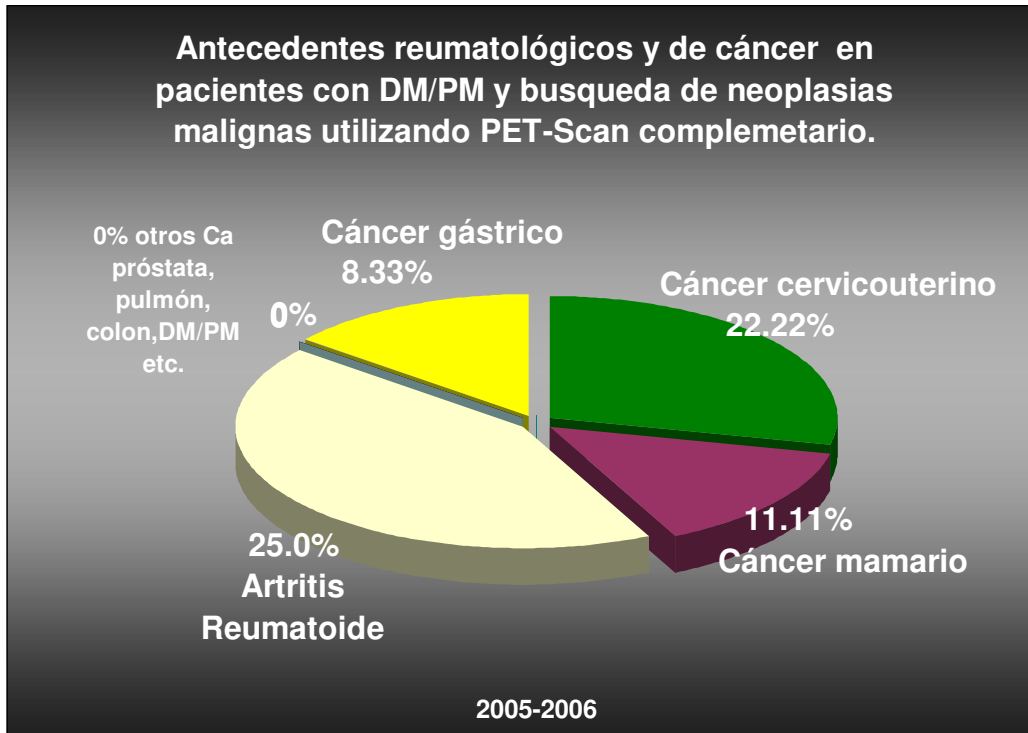


Gráfico 3

Considerando que de nuestra muestra el 75%(n = 9) corresponde al sexo femenino, la mayor incidencia reportada de cáncer en paciente con DM/PM, el más frecuente es el cáncer de ovario, por tanto los antecedentes importantes encontrados fueron; En Inicio de la menarca fue en promedio a los 12.8 años de edad, con un rango de 11-15 años y una DE de 1.16, dentro de la edad aceptada de inicio para nuestra población.

De todas las pacientes de nuestra serie de casos (n=9) solamente una paciente 8.33%, refirió padecer infecciones vaginales de repetición, que han sido tratadas oportunamente. El 77.77% refiere conocer y realizarse mensualmente el auto examen mamario, mientras que el 22.2% no-se auto-examinaba por desconocimiento.

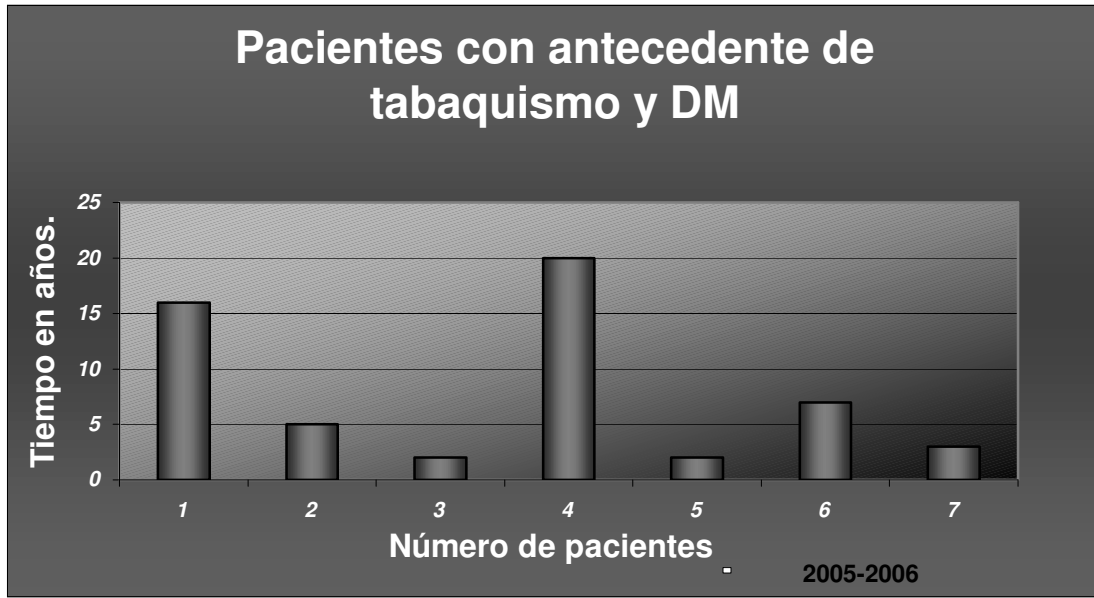
El número de parejas sexuales tiene un rango de 0-5, con un promedio de 2 y solamente 66.6% refiere uso de preservativo. El 100% de las pacientes se realizó citología por Papanicolauo, con un rango de 7 meses a 4 años, un promedio de 24.7 meses y una DE de 13.39, todos los resultados fueron negativos para malignidad y reportados como alteraciones inflamatorias inespecíficas clase I, en ninguno se reportó infección por VPH y solamente se informo un resultado con alteraciones inflamatorias clase II de Bethesda.

Para el control de la fertilidad solamente 3 pacientes refieren consumo de anticonceptivos orales en promedio 16.6 meses 8 meses a 2 años, es importante mencionar que este antecedente debe considerarse con reserva en el caso de cancer de ovario pues en tal caso es un antecedente protector. Ninguna paciente tiene el antecedente de implantes mamarios.

Se realizó mastografía inicial a 4 pacientes 44.4% de las pacientes, con un rango de edad de 46-77 años y un promedio de 56.2 años, DE de 14.4, ya que de acuerdo a los lineamientos del ASCO para el estudio y escrutinio de pacientes sin antecedentes familiares de cancer mamario, las pacientes son mayores de 40 años. Se reportó de acuerdo a la clasificación radiográfica de BIRADS a 3 pacientes como BIRADS I y solamente una paciente con BIRADS III, que requiere control cada 6 meses, con enfoque a nivel retroareolar derecho, en esta paciente se encontró 2 adenopatías axilares y la lesion se considera como sospechosa y requiere vigilancia estrecha.

Se realizó Ultrasonografía mamaria bilateral a la única paciente que reportó tener antecedente familiar de cancer mamario en una familiar de rama directa cuyo reporte fue negativo para lesiones malignas, su diagnostico fue mastopatía fibroquística.

Respecto a otros factores de riesgo para cáncer, encontramos que 7 pacientes tienen el antecedente de tabaquismo o son fumadores en activo, con rango de 2 a 20 años de fumador y un promedio de 8.66%, con una DE de 7.58, y predominio en él genero femenino (n=7) 58.33% comparado con el 16.66% del genero masculino(n=2), de los pacientes encontrados como fumadores, un paciente masculino 8.33% refiere consumo de cocaína y marihuana cada 2-3 meses desde hace 2 años, el restante 25.00% no refiere toxicomanías.



Los estudios de laboratorio y gabinete incluso biopsias, realizados a los pacientes de nuestro estudio, fueron realizados tomando en consideración la incidencia de los distintos tipos de cancer reportados como asociados, la edad, el género y los hallazgos clínicos.

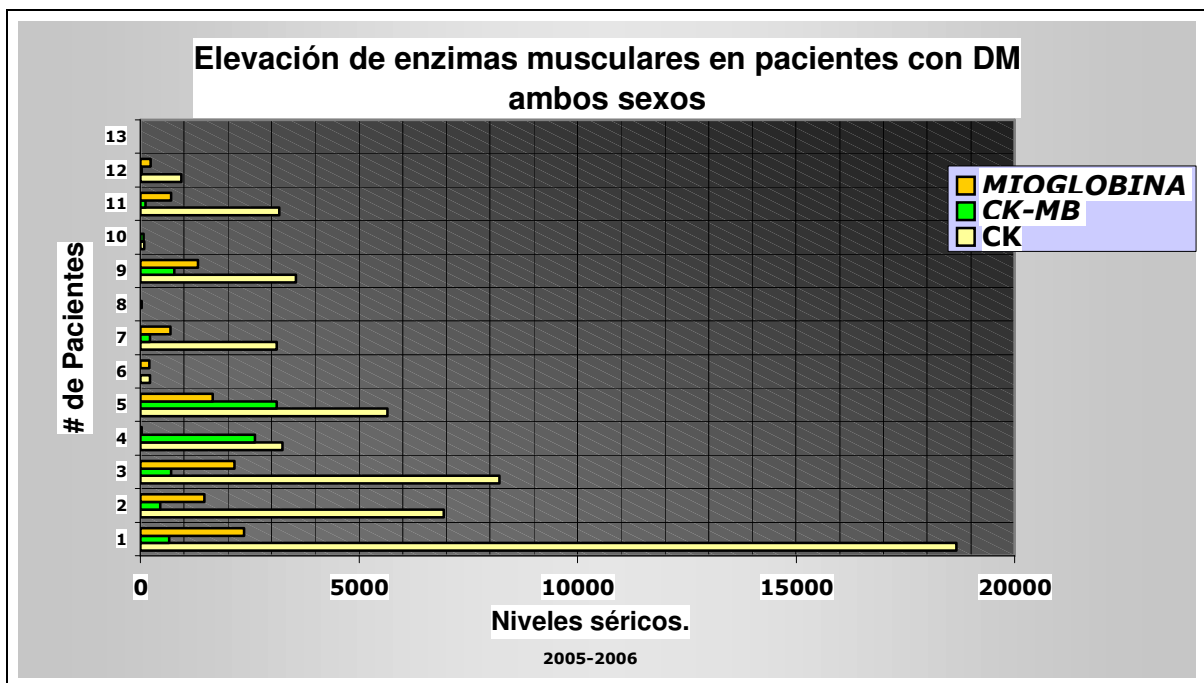
A todos los pacientes se le realizaron exámenes generales como: Biometría hemática, química sanguínea, electrolitos sericos, pruebas de funcionamiento hepático y perfil lipídico, encontramos que el nivel serico de leucocitos a ingreso de hospitalización tuvo un rango de 9000-2400cel/ml, un promedio 6200 y un DE 1.89, solamente una paciente presentó leucopenia de 2.4, todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento de mantenimiento con prednisona y azatioprina. Solamente una paciente presentó neutropenia transitoria leve de 450cel/MI, y una paciente tuvo plaquetopenia severa menor de 10,000, que incluso amerito esplenectomía.

4 pacientes (41.66%) elevaron transaminasas hepáticas durante la fase aguda del padecimiento ALT y AST 3 desviaciones estándar por arriba del valor normal (42 AST y 44 ALT) y 1 paciente 8.33% solamente AST 3 desviaciones estándar del valor de referencia, el 100% los pacientes mostraron una elevación significativa de 3 desviaciones estándar por arriba del valor normal de DHL, ninguno presento

elevación de bilirrubinas. A pesar de la marcada elevación de enzimas musculares CK, CK-MB y mioglobina, durante la fase aguda ningún paciente presentó insuficiencia renal aguda.

El 100% de los pacientes al momento del ingreso por agudización del padecimiento, con un rango de elevación de CPK de 15-18670, en promedio 4487 y una DE 5.209, para CK-MB el rango de elevación fue de 11-2621, con un promedio de 733.6 y una DE de 1.042, en el caso de la mioglobina los pacientes presentaron un rango de elevación de 20-2372, en promedio 903.2 y una DE de 858.7.

La Aldolasa solamente se pudo realizar a 6 pacientes (50.0%), 5 pacientes (41.66%) presentaron una elevación significativa 3 desviaciones estándar del rango normal (0-7.6U/L) y un paciente 8.33% tuvo un resultado normal.



La proteína C reactiva se realizó en 83.33% de los pacientes (n=10) y solamente un paciente presentó una elevación significativa. Los anticuerpos realizados a los pacientes fueron ANA, anti-SM, anti DNA bicatenario, anti-Jo1, anti-RNP, anti-Sc170, anti-centrómero, anti-mitocondriales, C3, C4, ANCA-c e inmunoglobulinas y antifosfolipidos en mujeres. 3 pacientes(25%) tuvieron ANA

elevados 1:640 con patrón moteado fino, que en determinaciones posteriores se normalizaron, el resto de anticuerpos en el 75% fueron todos normales, incluyendo a los pacientes que tuvieron una elevación de ANA.

Los marcadores tumorales realizados, considerando la edad, el género y los hallazgos clínicos fueron: Fosfatasa alcalina, Ca 19-9, Ca 15-3, Ca 125, ACE, AFP, fracción Beta de HGCh, y APE. Sin embargo ninguno de los 3 pacientes masculinos incluidos en el estudio se les realizó APE, ya que el tacto rectal fue normal y por la edad en el momento del estudio, no requieren seguimiento con el marcador. Solamente 2 pacientes mujeres (16.66%), presentaron elevación de alfa feto-proteína y fracción Beta-HGCh, respectivamente pero que se normalizaron en estudios posteriores.

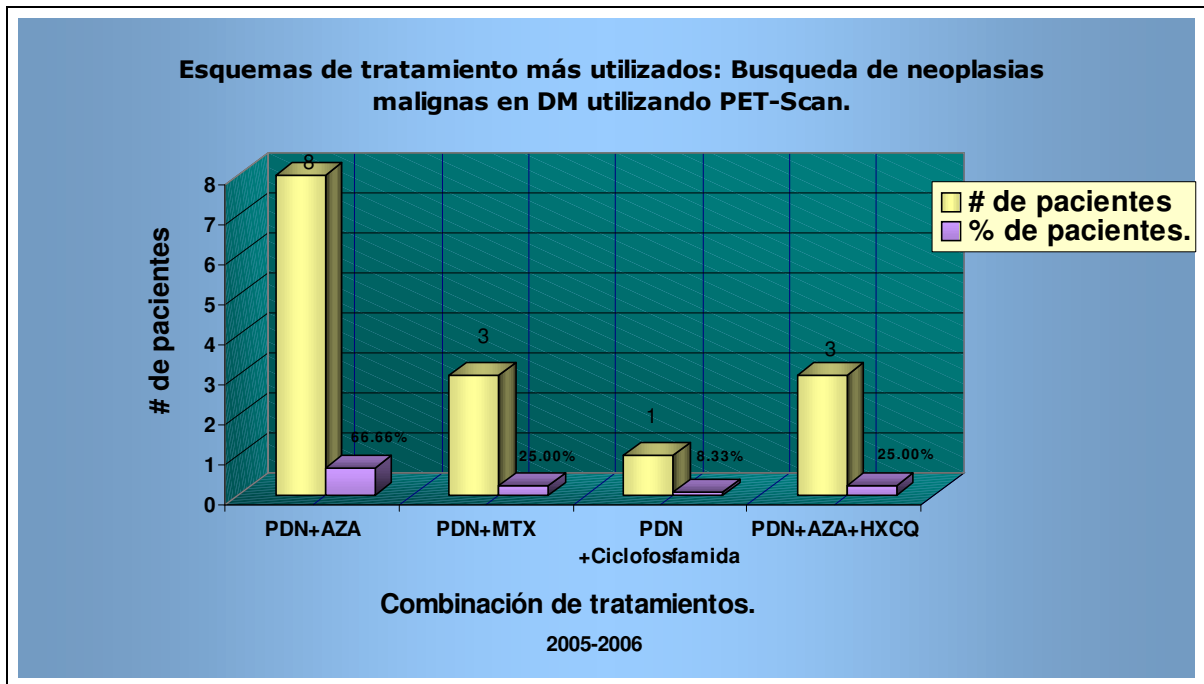
Una paciente tuvo elevación sérica de Ca-125, pero después de realizarse USG y TAC de abdomen se ha considerado que es como consecuencia de un padecimiento benigno, pues tiene falla hepática, el marcador ha tenido fluctuaciones entre rango normal alto y persistencia de elevación pero en rango bajo hasta el momento actual. Todos tienen perfil viral de hepatitis negativo.

A todos los pacientes se les realizó biopsia de tejido muscular de músculo cuádriceps a 3 pacientes y a 9 pacientes del músculo deltoides y biopsia de piel, en 10 casos (83.33%) se reportó atrofia perifascicular importante, con fibrosis extensa e infiltración adiposa focal e infiltrado inflamatorio de escaso a moderado e infiltración linfoplasmocitaria. Un paciente con datos de distrofia miotónica y biopsia de piel sin alteraciones histológicas y otro paciente con biopsia muscular y de piel normal, existe la posibilidad de que el diagnóstico del paciente cambie a dermatomiositis sin miositis. En el estudio electromiografía y de potenciales somato-sensoriales, en 11 pacientes (91.6%), el estudio fue compatible con polimiositis en un 1 paciente se reportó en el estudio de potenciales, polineuropatía periférica sin datos de miositis.

Tratamiento y complicaciones asociadas.

La azatioprina fue administrada en rango en tiempo 3-144 meses, en promedio 32.1 meses, con una DE de 39.96 y sin complicaciones que ameritaran el cambio de su administración. Prednisona fue el esteroide mas utilizado para la fase de mantenimiento del padecimiento con un rango en tiempo de utilización de 3-144 meses, promedio 31.75 meses y una DE de 40.13, las complicaciones más comunes fueron dolor epigástrico en 41.66%(5), pirosis y regurgitación 33.33% (4) y distensión abdominal 25.0% (3)

Durante la fase aguda todos los pacientes recibieron metilprednisolona 1gr cada 24hrs por 3 días. La combinación de tratamiento mas utilizada fue azatioprina + prednisona 66.66%(n = 8), otras combinaciones fueron en un 25.00%(n=3) prednisona 20mmg + metotrexate 7.5mg semanal, el promedio de tratamiento fue 28 meses y fue suspendido por prurito intenso y molestias gastrointestinales el tratamiento se cambio en los 3 pacientes a PDN + AZA hasta el momento actual.



En una paciente (8.33%) el tratamiento de mantenimiento fue PDN 20mg /al día + HXCQ 150mg cada 24hrs durante 1 año, como efecto adverso presentó

neuropatía periférica y neuritis óptica y fue necesario el cambio a ciclofosfamida + PDN, 6 meses después presenta trombocitopenia autoinmune (el valor mas bajo de plaquetas fue de 2.400, y fue necesario el manejo con plasma fresco congelado y en algún momento se planteo la posibilidad de utilizar inmunoglobulina) se le realizó esplenectomía.

Tabla1. Características del tratamiento y complicaciones en los pacientes con DM/PM y búsqueda de cancer utilizando PET-Scan como método diagnostico complementario.

Paciente no.	Sexo	Edad (años)	Co-morbilidades	Tratamiento inicial	Otras terapias	Complicaciones Desarrolladas por El tratamiento
1 DM	F	46	PO de miomatosis + hernia hiatal y trastorno motor esofágico.	PDN inicio con altas dosis 40mg/día, durante 3 meses y posteriormente 20mg/día desde 1994. AZA 50mg/día hasta el momento actual.	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr /día IV. 3 dosis. Durante la evolución recibió Isoniazida 150mg durante 2 meses. Mantenimiento: PDN 20mg/día + AZA 50mg /día + HXCQ 150mg/día y Celecoxib 100mg/día. Hipoglucemiantes orales	-Candidiasis oral.. -Neutropenia leve transitoria -Neuropatía periférica. -Dolor epigástrico. Heliotropo persistente.
2 DM	F	55	HAS + PO de HTA + PO Reseccion intestinal por Cx de hernia umbilical	PDN 50mg/día por 2 meses después de la fase aguda + antiácido.	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr /día IV. 3 dosis. Mantenimiento PDN 30mg/día + AZA 50mg c/12hrs+ HXCQ 200mg/día desde hace 6 meses y piroxicam 10mg c78hrs PRN	-Distensión abdominal. Cefalalgia y calambres sobretodo por PDN
3 DM	F	35	parotiditis, varicela y sarampión en la infancia	Diclofenaco 10mg/día	Fase aguda Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis Mantenimiento: AZA 75mg/día + PDN 20mg/día Diclofenaco PRN. TX erradicación de Helicobacter Pylori	-prurito, nausea. Elevación de transaminasas.
4 DM	F	47	HAS 6 meses de evolución.	Artridol (indometacina, metacarbamol y betametasona) durante 3 años 1 tab. al día de forma inconstante + antiácido.	Fase aguda: metilprednisolona 1gr IV cada 4hrs/ 3 dosis. Mantenimiento: PDN 30mg/día + AZA 50mg/día + diclofenaco 10mg PRN.	Síndrome de Cushing, transaminasas elevadas, cortisol alto, regurgitación y pirosis. Artralgias.
5 DM	F	27	Ninguna	PDN 50mg/día en 2 tomas 2 meses previos a fase aguda, persistió aun con enzimas musculares elevadas	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis. Hidrocortisona 100mg/día 15 días. Fase de mantenimiento: PDN 40mg/día AZA 50mg/día. Meloxicam PRN	Neuropatía periférica, pirosis y regurgitación, cefalea.
6 DM	F	77	HAS + DM2+ Trombocitopenia autoinmune y esplenectomía.	PDN 20mg/día + HXCQ 150mg/día + antiácido.	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis. Mantenimiento: PDN 50mg/día ciclofosfamida 20mg/día. Posterior a trombocitopenia autoinmune. Diclofenaco 10mg/día.	Trombocitopenia. Dolor abdominal. Petequias y equimosis. Hipoglucemia y cefalea.

					Hipoglucemiantes orales.	
7 DM	M	33	Ninguno	diclofenaco 10mg/dia, y complejo vitamínico B	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis e hidrocortisona 100mg/dia 30 días. Mantenimiento: PDN 10mg/dia + AZA 50mg/dia. Diclofenaco 10mg/dia.	Dolor epigástrico. Debilidad muscular leve.
8 DM	M	25	Consumo de marihuana y cocaína	Naproxeno PRN + antiácido.	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis + AZA 100mg/dia 2 semanas. Mantenimiento: PDN 20mg/dia + MTX 7.5mg semanal durante 2 años, Actualmente PDN 20mg/dia + AZA 50mg/dia	-Foliculitis y acne, prurito intenso, distensión abdominal, mialgias. Elevación de AST
9 DM	M	32	Ninguno	Naproxeno 500mg/dia inconstante + antiácido.	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis + AZA 100mg/dia 7 días. Mantenimiento: PDN 20mg/dia + ciclofosfamida después PDN 20mg/dia + MTX 7.5mg semanal por 2 meses y ahora PDN 20mg/dia + AZA 50mg/dia + diclofenaco PRN.	Artralgias, rigidez matutina, cefalea dolor epigástrico.
10 DM	F	33	Ninguno	Ninguno	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis + AZA 100mg/dia e hidrocortisona 100mg/dia por 2 semanas. Mantenimiento: PDN 20mg/dia + AZA 75mg/dia + diclofenaco PRN	Pirosis y regurgitación. Elevación de transaminasas
11 DM	F	38	Antecedente de fiebre tifoidea	Ninguno	Fase aguda: Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis + hidrocortisona 100mg/dia IV 2 semanas. Mantenimiento: PDN 20mg/dia + MTX 7.5mg semanal. Ahora PDN 20mg/dia + HXCQ 100mg/dia.	Neuropatía periférica, dolor epigástrico. Nausea.
12 DM	F	39	PO de quistes de ovario derecho, resultado patológico fue benigno	Metotrexate 10mg/ semanal	Fase aguda: : Metilprednisolona 1gr IV cada 24hrs/ 3 dosis + AZA 100mg/dia 2 semanas. Mantenimiento: PDN 20mg/dia + AZA 50mg/dia.	Pirosis y regurgitación, Distensión abdominal.

DM2= Diabetes mellitus tipo 2.

PDN= Prednisona.

MTX= Metotrexate.

HXCQ= Hidroxicloroquina

DM= Dermatomiositis.

AZA= Azatioprina

HAS= hipertensión arterial sistémica.

CFD = Ciclofosfamida

* Es importante comentar que a pesar del tiempo de duración del tratamiento, se encontró a una paciente con leucopenia, con otros hallazgos en la biometría hemática, una paciente con trombocitopenia autoinmune que coincide con el cambio de tratamiento a ciclofosfamida. El estado de inmunodepresión inducido por el tratamiento independientemente del tiempo de duración tienen efectos y cambios citogenéticas comprobados que modifican el ciclo celular y dificultan la reparación biológica, por lo que la expresión celular puede ir a células anormales, como en el caso del metotrexate, en el estudio a pesar de tener una paciente con 12 años de tratamiento inmunosupresor no ha presentado cáncer.

PET-Scan y situaciones especiales.

El Estudio de PET-Scan[(18-F)] FDG, fue negativo para malignidad en el 100% de los pacientes, en 4 pacientes (33.33) estudios el reporte sugirió correlación con estudios complementarios, por encontrar lesiones sospechosas de malignidad.

El 100% de los pacientes refiere confiabilidad y aceptación por el estudio PET-Scan, además comentaron la rapidez con que se realiza un estudio de tales características y respecto a complicaciones, probablemente están favorecidas por las indicaciones establecidas por el estudio, una paciente presentó glucosa de 54mg/dl durante el estudio, sin síntomas neurovegetativos y otra paciente refiere que durante la segunda fase del estudio tuvo tensión arterial de 90/50mmhg.

Ningún paciente menciona claustrofobia u algún otro síntoma. El tiempo o demora del resultado del PET-Scan desde el momento en el que se solicita hasta la obtención del resultado tuvo un rango en días de 3-8, con un promedio de 4.6, y una DE de 1.76, es importante mencionar que la demora en la obtención del resultado depende de la disponibilidad económica del paciente, y del día de la semana en que se solicita.

No ha todos los pacientes fue necesario la realización de Tomografía axial computada(TAC), sin embargo 4 pacientes (33.33%) requirieron TAC, de los cuales 2 pacientes TAC abdominal, 1 paciente TAC de torax, y 1 paciente TAC pélvico y de tejidos blandos. La oportunidad de comparar y hacer la corrección de imágenes de PET-Scan por 2 razones no todos los pacientes requirieron el estudio TAC de acuerdo a los hallazgos e impresión clínica y en segundo lugar el PET-Scan y el TAC no se realizaron en el mismo momento.

Sin embargo como estudio complementario, contribuye en la afirmación o descarte de las sospechas clínicas en estos pacientes, en forma individual el PET-Scan detecta enfermedad microscópica menor a 1mm, por tanto su aprobación para cancer de mama, pulmón y otros canceres lo han hecho en la actualidad el estudio de elección para escrutinio oncológico.

a). Mujer que mostró hipermetabolismo en cámara gástrica, con retención pielocalicial bilateral moderada, que se confirma posteriormente por endoscopia de tubo digestivo alto, el diagnóstico de gastritis erosiva antral, hernia hiatal y probable trastorno motor esofágico, que se corroboró con manometría y se documenta en la biopsia de antro gástrico infección por *Helicobacter Pylori*, para lo cual se le dio tratamiento de erradicación.

b). Mujer quien tiene diagnóstico de DM desde hace 12 años, en tratamiento formal y adecuado apego con prednisona y azatioprina hasta en momento actual, durante la evolución de su padecimiento, en 1995 se le realizó TAC de abdomen simple y contrastada además de ultrasonido de hígado y vía biliar y no se encontraron lesiones o tumoraciones, se reportaron como estudios normales, el ultrasonido pélvico reportó miomatosis uterina intramural de pequeños elementos.

La paciente fue vista por ginecología desde 1996 por sangrado uterino anormal por lo que se le realizó histeroscopia con toma de biopsia endometrial la cual reporta alteraciones inflamatorias. En 2005 se le repite ultrasonido pélvico que reporta ovarios atróficos, útero con miomatosis uterina y endometrio atrófico de 4mm, que no amerita biopsia, actualmente programada para histerectomía. Hace 1 año presentó elevación sérica de fracción beta HGC α hace 1 año y se normalizó en la última determinación hace 1 mes.

Se le realizó biopsia de lesión hiperpigmentada de piel en tórax anterior, cuya aparición fue en 2 años y de crecimiento rápido e hiperpigmentación progresiva. El reporte histopatológico fue nevo melanocítico compuesto y dermatofibroma se descartó lesión maligna. Cuenta además con panendoscopia, por referir dispepsia desde hace 1 año, que reportó gastropatía crónica, sin lesiones tumorales de la mucosa gástrica. Tiene estudio mamográfico de hace 2 años, cuyo resultado es BIRADS 0. Cuenta con ultrasonido mamario, que reportó mastopatía fibroquística.

c). Mujer, quien clínicamente después de iniciado el tratamiento para dermatomiositis refirió dolor abdominal difuso intermitente, por lo que se diagnóstico gastritis erosiva antral por endoscopia probablemente secundaria a uso crónico de esteroides.

se le realizo además Ultrasonido de hígado y vía biliar en cual en donde se reporto litiasis vesicular y esteatosis hepática, no se reporto tumoraciones, además de ultrasonografía pélvica, en donde se reporto ovarios y anexos dentro de parámetros normales, endometrio de espesor normal, pero con miomas intramurales que le condicionaban sangrado uterino anormal por lo que se le realizo histerectomía.

Se encontró por PET-scan una zona hipermetabólica en hemicuello derecho, por probable proceso inflamatorio muscular, que se corrobora por gammagrama cervical y no requirió biopsia de la lesion.

d). Mujer que durante fase aguda de la dermatomiositis presento datos respiratorios y con el PET-Scan reporto presencia de tejido hipermetabólico al nivel de base pulmonar derecha sospechoso de actividad tumoral, posteriormente se integro él diagnostico de neumonía basal derecha y derrame pleural con atelectasia de lóbulo inferior derecho, por radiografía de torax y TAC de torax simple y contrastada y cual requirió la realización de broncoscopia y cepillado bronquioalveolar además de tinción de papanicolaou, el reporte indico conglomerado celular con centro hemorrágico, con macrófagos espumosos, celulas bronquiales moderadas y células caliciformes, metaplasia escamosa reactiva leve, no celulas malignas.

e). Mujer en quien el PET-Scan se reporto como negativo para malignidad, solamente con captación mínima a nivel gástrico, por lo que se le realizo TAC abdominal simple y contrastada, el reporte indico tumoración y/o probable páncreas ectópico, ó lesion dependiente de antro gástrico, por lo que fue necesario realizar endoscopia de tubo digestivo alto con toma de biopsias, se reporto gastritis crónica con actividad leve asociada a infección por Helicobacter Pylori, sin atrofia y sin metaplasia intestinal. El control de TAC abdominal posterior sin evidencia de lesiones tumorales. Además se le realizo biopsia de lesion plantar derecha, que apareció al inicio del diagnostico de dermatomiositis, el resultado de patología reportó nevo melanocítico.

f). Mujer en quien el resultado de PET-Scan fue negativo para malignidad, posterior al diagnostico de dermatomiositis presentó trombocitopenia autoinmune, por lo que fue necesario realizar esplenectomía, se le realizo gammagrama hepatoesplénico en busca de bazo accesorio y pero fue negativo, ya que después de la cirugía continuo con trombocitopenia, la cual mejoro con cambio de tratamiento inmunosupresor de azatioprina y prednisona a Hidroxicloroquina y prednisona.

g). Mujer en quien el Resultado del PET-Scan indica una zona de hipermetabolismo a nivel del glúteo izquierdo y región sacra, sugestivas de lesion inflamatoria y/o infecciosa a corroborar con estudios complementarios por PET-Scan se descarta actividad tumoral, se realiza TAC(tomografía axial computada) de región glútea, en donde se mostró una lesion de 2x1.5x1cm en dicha zona; La biopsia de la lesion glútea en donde se reporto solamente alteraciones inflamatorias inespecíficas.

Elevación sérica de alfa feto-proteína que se normalizo en posteriores determinaciones. Ver gráficos 8,9,10.

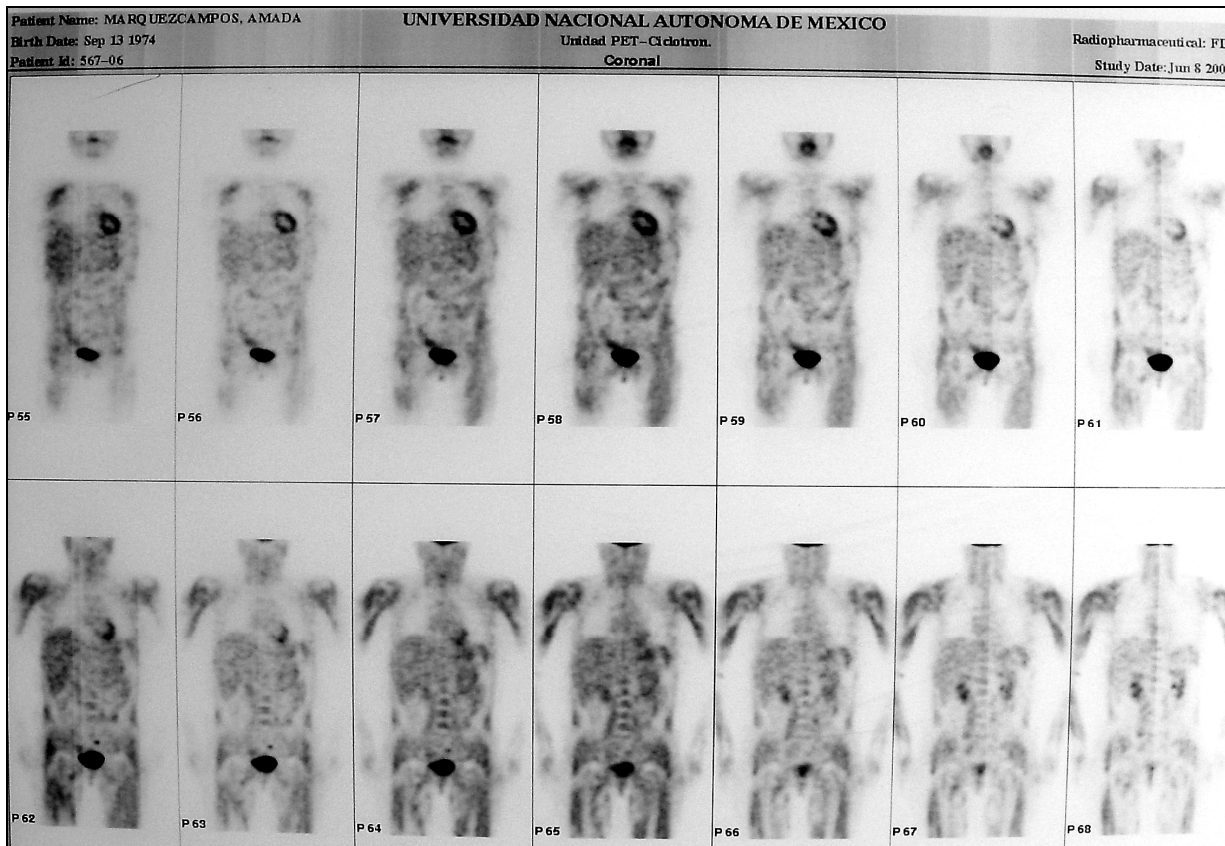


Gráfico 8.

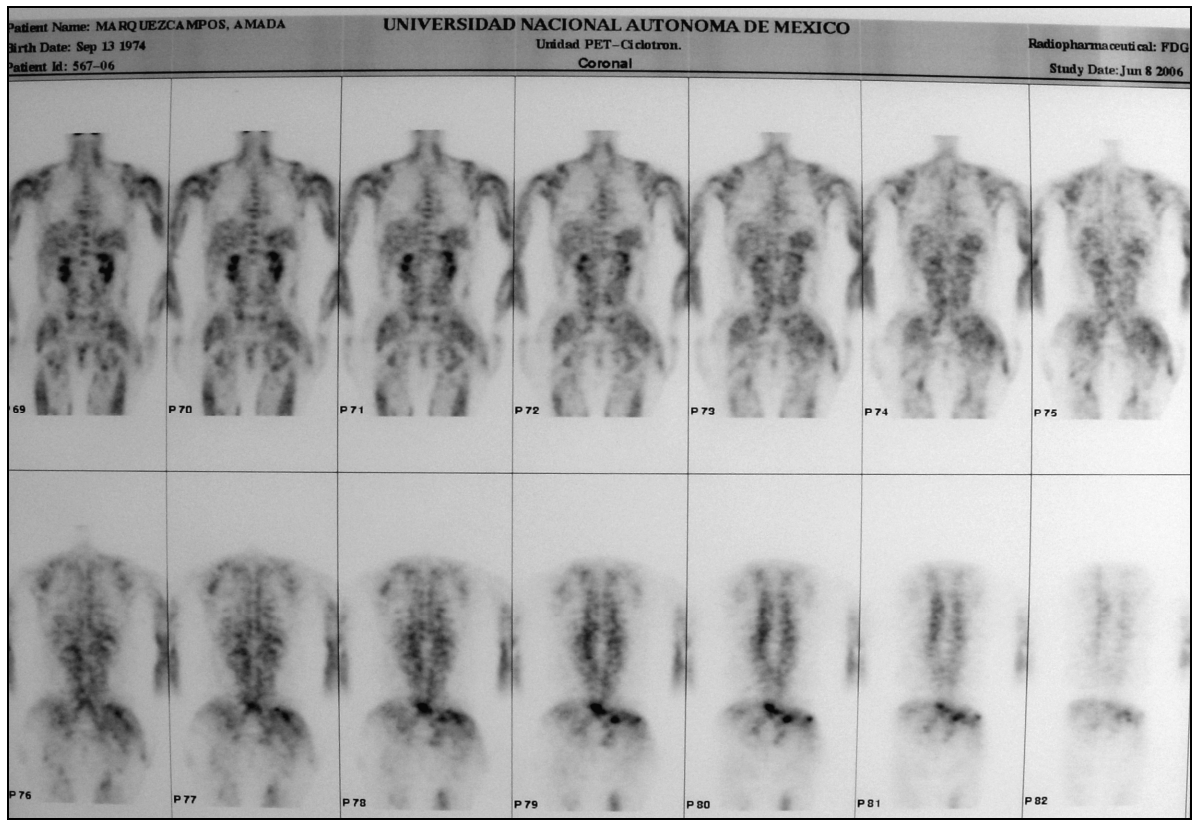


Gráfico9.

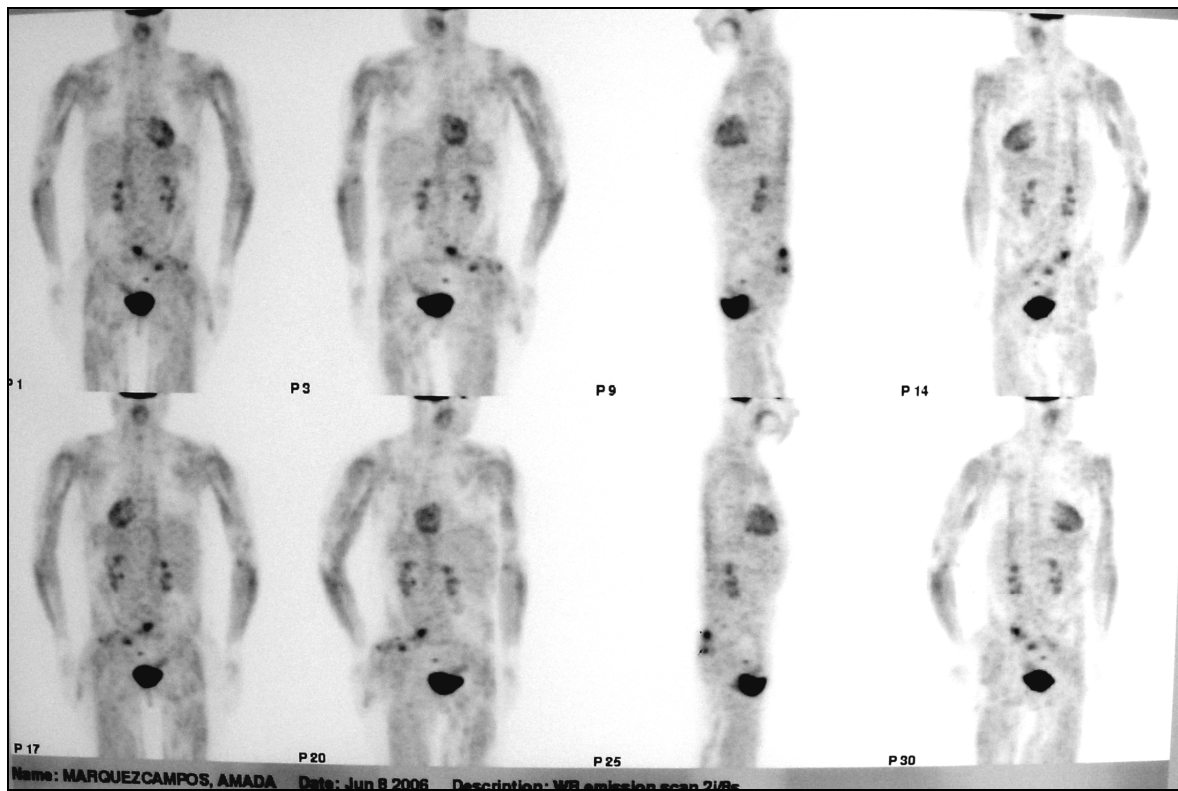


Grafico 10.

**Tabla 2.Principales manifestaciones clínicas y paraclínicas(Bohan y Peters)
de los pacientes con DM.**

Signos clínicos y paraclínicos	Número	Porcentaje
Signo de Heliotropo	5	41.66%
Signo V del escote	9	75.00%
Signo de Gottron	7	58.33%
Dedos de maquinista.	5	41.66%
Astillas ungueales	0	0.0%
Hiperpigmentación	1	8.33%
Atrofia muscular	0	0.0%
Túnel del carpo	1	8.33%
Rash en Chal	5	41.66%
Debilidad muscular proximal	12	100%
Dermatosis	12	100%
EMG	10	*83.33%
VNNC	9	ç 75.0%
Enzimas musculares	12	100%
CK	12	100%
Biopsia muscular	12	83.33%

***2 pacientes a pesar del diagnostico histológico y de las características clínicas tuvieron resultado normal.**

ç 2 pacientes tuvieron resultado normal y un paciente con polineuropatía sensitivo motora

Marcadores tumorales

		Positivo	Negativo.
PET- Scan	Sí enfermedad(+)	A (verdaderos positivos) 1 (AFP)	B (falsos positivos) * 3
	No Enfermedad(-)	C (falsos negativos) 2 (HCGh, Ca-125).	D (Verdaderos negativos) 9

* El resultado del PET-Scan de los 4 pacientes fue informado como sospechoso de actividad tumoral, a) hipermetabolismo al nivel de antro gástrico y cabeza de páncreas, b) hipermetabolismo a nivel de glúteo izquierdo y región sacra, c) tejido hipermetabólico a nivel pulmonar en base derecha, d) zona hipermetabólica en hemicuello derecho, en todos los casos el estudio de PET-Scan complementario se correlacionó con exámenes de sangre, estudios de gabinete y en caso necesario biopsia y se descarto malignidad.

La sensibilidad de la prueba en el caso del PET scan es de: $a/(a+c) = (p=0.33)$.

La especificidad de correlación PET-Scan fue: $d/(b+d) = 1.44$

El valor predictivo positivo del PET-Scan fue: $a/(a+b) = 1.0$

El valor predictivo negativo del PET-Scan fue: $d/(c+d) = 1.33$

La exactitud de la PET-Scan en el estudio fue: $(a+d)/(a+b+c+d) = 0.8$

La prevalencia calculada con PET-Scan fue de: $(a+c)/(a+b+c+d) = 0.4$

DISCUSIÓN.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio comparten algunas características demográficas observadas en lo reportado en la literatura. Si bien son pocos pacientes, la incidencia y prevalencia son similares a los reportes en distintos países para dermatomiositis, en cuanto al género; Efectivamente existe un predominio en el sexo femenino 75% del total de nuestra muestra(n=9) y para el género masculino 25%(n=3), como se ha observado una mayor tendencia de enfermedades autoinmunes en pacientes de sexo femenino.

En relación con la edad de presentación, aun cuando se reporta en la literatura 2 picos de presentación en el adulto oscila entre 20-40 años en nuestro estudio la edad promedio de presentación para hombre fue 30 años y para mujeres supera la edad de presentación puesto que la edad promedio fue 44.1 años, no encontramos ningún paciente con diagnóstico de polimiositis ya que el 100% de los pacientes en algún momento de la evolución, presentaron rash o dermatosis facial.

Esto contrasta con lo informado en algunas series de casos en donde parece ser que Polimiositis tiene una mayor incidencia y asociación con cancer que la dermatomiositis, como refiere *Catherine and cols*, en su estudio escandinavo. Clínicamente no se documentó ningún caso de miositis por cuerpos de inclusión, pues la debilidad muscular distal o movimientos finos no fue informado por ningún paciente.

El síntoma inicial de presentación más común en nuestros pacientes fue dermatosis de predominio región malar 25.0% y extremidades superiores 16.66%, en comparación con lo reportado en la literatura en donde se comenta que la debilidad muscular progresiva antecede y el signo o síntoma de presentación, sin embargo en nuestros pacientes la debilidad muscular proximal simétrica ocurre en segundo lugar con un intervalo de presentación de 4.25 meses, y un rango de 1-11 meses, por lo que en algunas ocasiones al momento del diagnóstico clínico es difícil discriminar cual síntoma es el inicial.

Ningún paciente reportó disnea por debilidad de músculos respiratorios aun en la fase aguda de la enfermedad, enfermedad pulmonar intersticial, que es común en pacientes con autoanticuerpos positivos para RNAt sintetasa y glicoproteína de mucina KL-6. Solamente 2 pacientes (16.66%) presentaron disfagia, por lo que se realizo

estudio endoscopia de tubo digestivo alto, documentando gastritis erosiva antral y probable trastorno motor esofágico, dentro del rango de presentación de síntomas extramusculares reportados en la literatura la disfagia oscila en 15.50%. El rash en chal, rash en heliotropo y dedos de maquinista, datos patognomónicos de la enfermedad se encuentran en 41.66%, Gottron 5.8.33% y el signo de V del escote 75% de los casos, este ultimo comparado con lo poco informado de su presentación en pacientes con DM, no encontramos pacientes con movimientos distales finos o astillas ungueales, calcinosis o fenómeno de Raynaud. Se encontró un paciente con datos clínicos de síndrome del túnel del carpo 8.33%).

Evaluando los restantes síntomas extramusculares como hipertensión arterial sistémica(HAS) probablemente secundaria a uso crónico de esteroides, encontramos solamente 3 pacientes que tenían el diagnostico previo al diagnostico de dermatomiositis y solamente 1 paciente con diagnostico 1 mes después, a todos los pacientes se le realizó EKG y en ningún paciente se encontró cambios secundarios a HAS, como Hipertrofia de ventrículo izquierdo o miocarditis o bloqueo de fascículo posterior del Has de His.

En nuestro estudio hemos considerados a los factores de riesgo individuales, además por sexo, edad y genero, asi como exposicionales, con la intención de identificar la probabilidad de desarrollar cancer en nuestros pacientes, asi como antecedentes de infecciones virales o que predisponen a la aparición de neoplasias, apegándonos a los lineamientos de los expertos, como medidas de tamizaje para cáncer; ya que en el estudio de los distinto series de casos como el estudio de *Manchull and cols*, en dónde no se consideraron los factores de riesgo individuales de los pacientes y no se descartó la posibilidad de que los pacientes tuvieran cáncer antes del diagnóstico de dermatomiositis por lo tanto nuestro estudio propone identificar y en todo caso descartar la no-asociación con cáncer, de tal manera que al 100% de los pacientes se les realizo el diagnostico dermatomiositis de acuerdo con los criterios de Bohan y Peters, exploración física detallada, dirigida incluyendo tacto rectal y vaginal, examen mamario y testicular a las pacientes, papanicolaou, mastografía bilateral, además se solicitaron exámenes sanguíneos generales incluyendo pruebas de funcionamiento hepático, perfil lipídico, radiografía de tórax, se incluyen a todos los pacientes marcadores tumorales y PET-Scan.

En algunos casos se realizaron USG pélvico, de hígado y vía biliar, panendoscopia, broncoscopia y tomografía axial computada por segmentos y biopsia de lesiones sospechosas de malignidad.

Las principales interrogantes son: ¿La miositis antecede al cáncer?, ¿La terapia inmunosupresora utilizada para el cáncer tiene un efecto en el músculo y en la piel?, ¿La recurrencia del cáncer está relacionado con signos musculares y/o de la piel?

A pesar de encontrar en el estudio antecedentes familiares de cáncer sobretodo en el sexo femenino, en búsqueda intencionada de neoplasias, al realizar las conductas de tamizaje y escrutinio indicadas y aprobadas en la práctica oncológica no evidenciamos ningún caso de cáncer antes o durante el diagnóstico de dermatomiositis incluyendo el tiempo que llevamos de escrutinio en la consulta externa de oncología médica y reumatología. Solamente tenemos a una paciente con estudio de mastografía con reporte BIRADS III, (imagen retroareolar derecha y mamas densas, que requiere control mastográfico en 6 meses, el PET-Scan de la enferma no evidencio lesión maligna en la mama.

Considerando que el 75% de los pacientes incluidos en nuestro estudio son del género femenino y que la mayor incidencia del tipo de cáncer reportado es el cáncer de ovario, probablemente esto se deba a la mayor incidencia de dermatomiositis en mujeres, fue necesario realizar los estudios indicados para el diagnóstico y escrutinio de pacientes con sospecha de este padecimiento, que incluyen examen pélvico cada 6 meses, medición sérica del marcador Ca-125 anual o antes si fuera necesario y dependiendo de los hallazgos ultrasonografía pélvica y trasvaginal, que son los estudio de mayor sensibilidad diagnóstica 87%, a todas nuestras pacientes se les realizó la medición del marcador y ultrasonografía opcional dependiendo de los hallazgos clínicos. En todos los casos el resultado fue negativo a lesiones malignas.

El resto de exámenes, sanguíneos marcadores tumorales, estudios de imagen como radiografía de torax y/o tomografía axial computada que se realizaron a los pacientes, fueron tomando en consideración, los cánceres comúnmente relacionados a dermatomiositis. Al realizar el análisis e integración clínica con todos los datos, en ningún caso se determinó la presencia de cáncer.

CONCLUSIONES.

- Con un corte de seguimiento a 1 año no encontramos ningún caso de cáncer, ni antes, o durante él diagnóstico de dermatomiositis hasta este momento. Sin embargo en la literatura se menciona que la mayor probabilidad de desarrollar cáncer ocurre entre el 1-3 año posterior al diagnóstico reumatológico, incluso se han informado casos de cáncer de colon 5 años después del diagnóstico, sobretodo en pacientes mayores de 50 años (el pico de presentación es 55 años). Tenemos una paciente de 46 años con él diagnóstico confirmado de dermatomiositis desde hace 12 años y durante su evolución clínica hasta el momento actual se ha descartado cáncer. Consideramos además los factores de riesgo individuales para cáncer, el tipo y duración del tratamiento inmunosupresor.
- En el estudio de casos y controles de la Clínica Mayo en EUA Con una corte de pacientes de 157, no se encontró asociación con cancer ni tampoco en nuestro estudio, el cual incluye una casuística pequeña, con un tiempo de seguimiento variable por lo que debe hacerse en un futuro una inclusión mayor de pacientes con un tiempo de seguimiento prolongado y con algunos puntos de corte en búsqueda de aparición de alguna neoplasia.
- Consideramos que el PET-Scan es el método de elección, pues detecta enfermedad milimétrica, es de alta sensibilidad en la búsqueda de cáncer. Es no invasivo, rápido accesible y no más costoso que estudios convencionales considerados para tamizaje y diagnóstico; facilita la etapificación y estadiaje para decidir tratamiento.

REFERENCIAS.

- 1.-Fauci, Braunwald. et al; Principios de medicina interna. textbook "Harrison";16 ed; Barcelona España Vol. 1; 1998; 2825-28.
- 2.- Arenas et al. Dermatología.
- 3.-Marinos C. Dalakas, Reinhard Honlfeld et al: The Lancet. Vol. 357; 971-82, January 13, 2001.
- 4.-Robbions Patology funtional estructural. 6ta. Edición. Mc Grill interamericana 2000.
- 5.-Callen JP: dermatomyositis; Clinc of North. DM 33; 237-305, 1987.
- 6.-Callen JP: Malignancy in polimyositis/dermatomyositis. Clin dermatol. 6:55-63, 1988.
- 7.-Shamin EA, Rider LG, Miller FW. Update on the genetics of the idiopathic inflammatory myopathies. Curr Opin Rheumatol 2000; 12: 482-91
- 8.-Sigurgeirsson B, et al. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis: a population-based study. N Engl J Med 1992;326:363-7.
- 9.-Bohan A, Peter JB: Polymiositis and dermatomyositis N Engl J Med. 292-344-348, 403-407. 1975
- 10.-S. Alva et al. Colorectal manifestations of collagen vascular disease. The American Journal of Surgery 189 (2005) 685-693).
- 11.-Stertz G. Polymyositis [letter]. Ber Klin Wochenschr 1916;53:489.
- 12.-Callen JP. Dermatomyositis. Lancet 2000;355:53-7.
- 13.-Self assessment examination of American Academy of dermatology. 2004;50:156-64.
- 14.-JV Selby et al. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer, March 5, 1992 Num. 10, Vol. 326:653-57
- 15.-Sekul EA, Dalakas MC. Inclusion body myositis: new concepts. Semin Neurol 1993; 13: 256-63
- 16.-Jack s. Mandel et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer Nejm 2000; 343:1603-7.
- 17.-Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. N Engl J Med 1991; 325: 1487-98.
- 18.-Mastaglia FL, Phillips BA. Idiopathic inflammatory myopathies: Epidemiology, classification and diagnostic criteria.Rheum Dis Clin N Am 2002; 28:723-41.
- 19.-Medsger TA, Dawson WN, Masi AT. The epidemiology of polymyositis. Am J Med 1979; 48: 715-23.
- 20.-Benbassat J, Gefel D, Larholt K, et al: pronosting factors in polymyositis/dermatopolymyositis Arthritis Reumatol 28:249- 55, 1985
- 21.-Reed AM, Ytterberg SR. Genetic and environmental risk factors for idiopathic inflammatory myopathies. Rheum Dis Clin N Am 2002; 28: 891-916.
- 22.-Werth VP, Callen JP. Associations of tumor necrosis factor and HLA polymorphisms with adult dermatomyositis: implications for a unique pathogenesis. J Invest Dermatol 2002; 119: 617-20.
- 23.-Callen et al. Dermatomyositis. j am acad dermatol vol. 51,2004:3; 432-33
- 24.-Plotz PH, Dalakas M, Leff RL. Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis and related disorders. Ann Intern Med 1989; 111: 143-57.
- 25.-Otero C, Illa I, Dalakas MC. Is there dermatomyositis (DM) without myositis? Neurology 1992; 42: 388.
- 26.-Callen JP. Relation between dermatomyositis and polymyositis and cancer. Lancet 2001; 357: 85-86.
- 27.-Mimori T. Scleroderma-polymyositis overlap syndrome: clinical and serologic aspects. Int J Dermatol 1987; 26: 419-25.
- 28.-Rosenberg NL, Carry MR, Ringel SP. Association of inflammatory myopathies with other connective tissue disorder and malignancies. In: Dalakas MC, ed. Polymyositis and dermatomyositis. Boston: Butterworth, 1988: 37-69.
- 29.-Gherardi RK, Coquet M, Chérin P, et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. Lancet 1998; 352: 347-52.
- 30.-Dietz F, Logeman JA, Sahgal V, Schmid FR. Cricopharyngeal muscle dysfunction in the differential diagnosis of dysphagia in polymyositis. Arthritis Rheum 1980; 23: 491-95.
- 31.-DeMerieux P, Verity MA, Clements PJ, Paulus HE. Esophageal abnormalities and dysphagia in polymyositis and dermatomyositis: clinical, radiographic and pathologic features. Arthritis Rheum 1983; 26: 961-68.
- 32.-Dayal NA, Isenberg DA. SLE/myositis overlap: are the manifestations of SLE different in overlap disease? Lupus 2002; 11: 293-98
- 33.-Cook G, Maisey M, Fogelman I. Normal variants, artifacts and interpretative pitfalls in PET imaging with 18-fluoro-2-deoxyglucose and carbon-11 methionine. Eur J Nucl Med 1999;26:1363-78.
- 34.-Chow W, Gridley G, Mellekjær L, et al. Cancer risk following polymyositis and dermatomyositis: a nationwide cohort study in Denmark. Cancer Causes Control 1995;6:9-13.
- 35.-Zantos D, Zhang Y, Felson D. The overall and temporal association of cancer with polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol 1994;21:1855- 9. F.L. Mastaglia, B.A. Phillips / Rheum Dis Clin N Am 28 (2002) 723-741 739
- 36.-Barkhaus PE, Nandedkar SD; Quantitative EMG in inflammatory myopathy. Muscle Nerve 1990; 13: 247-53.
- 37.-Uncini A, Lange DJ, Hayes AP, et al. Long-duration polyphasic motor unit potentials in myopathies: a quantitative study with pathological correlation. Muscle Nerve 1990; 13: 263-67.
- 38.-Callen JP, Hyla JF, et al: The relationship of dermatomyositis and polymyositis to internal malignancy. Arch Dermatol 116:295-298,1980.

- 39.-**Arahata K, Engel AG. Monoclonal antibody analysis of mononuclear cells in myopathies: V, identification and quantitation of T8+ cytotoxic and T8 suppressor cells. *Ann Neurol* 1988; 23: 493-99.
- 40.-**Emslie-Smith AM, Engel AG. Microvascular changes in early and advanced dermatomyositis: a quantitative study. *Ann Neurol* 1990; 27: 343-56.
- 41.-**Smith AG, Urbanits S, Blaivas M, Grisold W, Russell JW. Clinical and pathologic features of focal myositis. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1569-75.
- 42.-**LaKhanpal S, Bunch TW, et al, Polimiositis-Dermatomisitis and malignant lesions: Does an asociation exist?. *Mayo Clinic proc* 61:645-653,1986.
- 43.-**Van Loef EVD, et al. High energy resolution scintillators:Ce+ activated LaBr3. *Appl Phys Lett* 2001;79:1573-5.
- 44.-**Comtat C, Kinahan PE, Fessler JA, Beyer T, et al. Clinically feasible of 3D whole-body PET/CT data using blurred anatomical labels. *Phys Med Biol* 2002;47:1-20.
- 45.-**Shao Y, Cherry SR, Farahani K, Meadors K, Siegel S, Silverman RW et al. Simultaneous PET and MR imaging. *Phys Med Biol* 1997;42: 1965-70.
- 46.-**Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schulthess GK. PET diagnostic accuracy; improvement with in-line PET-CT system: initial results. *Radiology* 2002;225:575-81.
- 47.-**Schoder H, Yeung HV, Larson SM. Utility of PET/CT in patients with abdominal and pelvic malignancy. *Radiology* 2002;225:659.
- 48.-**Von Schulthess GK. Cost considerations regarding an integrated CT/PET system. *Eur Radiol* 2000;10 Suppl 3:S377-80.
- 49.-**Engel H, Steinert H, Buck A, Berthold T, Huch Boni RA, von Schulthess GK. Whole-body PET: physiological and artifactual fluorodeoxyglucose accumulations. *J Nucl Med* 1996;37:441-6.
- 50.-**Schoder H, Yeung HV, Larson SM. Utility of PET/CT in patients with abdominal and pelvic malignancy. *Radiology* 2002;225:659.
- 51.-**Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with nonsmall cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiother Oncol* 2002;62:51-60.
- 52.-**Antoch G, Freudenberg LS, Egelhof T, Stattaus J, Jentzen W, Muellee SP et al. Whole-body positron emission tomography-CT: optimized CT using oral and IV contrast materials. *Am J Roentgenol* 2002;179:1555-60.
- 53.-**Bohan A, Peter JB: Bowman RL, et al; A computer-assisted analysis of 153 patients with polymiositis and dermatomyositis. *Medicine Baltimore* 56: 255-286, 1977.
- 54.-**Mola EM, Bernardo IM, et al. Dermatomiositis y polimiositis. Revisión de 17 casos. *Revista clínica Española*. 159: 251-253. 1980.
- 55.-**Manchul LA, Jin A, et al: Thr frecuency of malignant neoplasms in patients with polymyositis-dermatomyositis. *Arch intern med* 145: 1835-1839; 1985.
- 56.-**Tymms K, Webb J: Dermatopolymyositis and other connective tissue disease: A review of 105 cases. *J Rheumatol* 12:1140-1148, 1985.
- 57.-**Barnes BE. Dermatomyositis and malignancy: a review of the literature.*Ann Intern Med* 1976; 84:68 76.
- 58.-**Kei Nakanishi, Dermatomyositis as a presenting symptom of ovarian cancer. Vol. 94, no. 5, Part 2, November 1999.
- 59.-**Verducci MA, Malkasian GD, Gynecologic carcinoma associated with dermatomyositis-polymyositis. *Obstet Gynecol* 1984;64:695- 8.
- 60.-**Stephen A, et al. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 351; December 9, 2004; Vol. 351: 2526-29.
- 61.-**Buchbinder R, Forbes A, Hall S, et al. Incidence of cancer ininflammatory myopathies: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 1998; 41(suppl 9): S204.
- 62.-**Davis MD, Ahmed I. Ovarian malignancy in patients with dermatomyositis and polymyositis: a retrospective analysis of fourteen cases. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 730-33.
- 63.-**Dickman PW, Hakulinen T, Luostarinen T, et al. Survival of cancer patients in Finland 1955-1994. *Acta Oncol* 1999; 38 (suppl 12): 1-103.
- 64.-**Zantos D, Zhang Y, Felson D. The overall and temporal association of cancer with polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1994; 21: 1855-59.
- 65.-**Matews G, et al. Childhood dermatomyositis associated with hepatocarcinoma. *N Engl J Med*. October 19, 1995, 333: 4365-68.
- 66.-**Catherine Hill, Yuqing Zhang, et al, frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet*. January 13; 2001. Vol. 357. 96-100.
- 67.-**Fung WK, Chan HL,et al, Amyopathic dermatomyositis in Hong Kong: association with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Dermatol* 1998; 37: 659-63.
- 68.-**Bradley WG, Tandan R. Inflammatory diseases of muscle. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, eds. *Textbook of rheumatology*, 3rd edn. Philadelphia: 1989: 1263-88.
- 69.-**Glen D. Raffel, et al. Diagnostic dilemmas in oncology. Harvard Medical School, Boston, MA.Review of one case. *October* 2000. 36: 3258-3262
- 70.-**Cherin P, Piette J, Herson S, et al: Dermatomyositis and ovarian cancer: A report of 7 cases and literature review. *J Rheumatol* 20: 1897-1899, 1993.
- 71.-**U Berner, C Menzel. Paraneoplastic syndromes: detection of malignant tumors using [(18)F]FDG-PET. *J Nucl Med*, June 1, 2003; 47(2): 85-9.

