



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**HOSPITAL GENERAL
“DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

TESIS TITULADA

*Características clínicas en pacientes con miopatías
inflamatorias que desarrollan neoplasias en el Hospital General
“Dr. Manuel Gea González”.*

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
DRA. ANA MAGALY ALVAREZ SEKELY**

**TUTOR
DR. JUAN ANDRÉS MÉNDEZ GARCÍA**

México, D.F.

Julio 2014



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y en la División de Medicina Interna, Subdirección de Medicina bajo la dirección del Dr. Juan Andrés Méndez García

Este trabajo de Tesis con No. 14-67-2014, presentado por el alumno Ana Magaly Alvarez Sekely se presenta en forma con visto bueno por el Investigador Responsable de la Tesis Dr. Juan Andrés Méndez García con fecha del 31 de Julio de 2014 para su impresión final.

Investigador Responsable

Dr. Juan Andrés Méndez García

AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Rogelio Zacarías Castillo
Jefe de la División de Medicina Interna
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Características clínicas en pacientes con miopatías inflamatorias que desarrollan neoplasias en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

COLABORADORES:

Investigador responsable: **Dr. Juan Andrés Méndez García**

Investigador Principal: **Dra. Ana Magaly Alvarez Sekely**

Investigador asociado: **Dr. Rogelio Zacarías Castillo**

Investigador asociado: **Dra. Margarita Torres Tamayo.**

Investigador asociado: **Dr. Luis Alfonso Romero Robles.**

Investigador asociado: **Dr. Pedro Rodríguez Henríquez**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Juan y Magaly por haberme enseñado la senda en la que ahora camino, apoyarme sin importar las adversidades que se han presentado y nunca dejarme renunciar a mis sueños.

A mis hermanas, Celeste y Alejandra por estar conmigo y entenderme, por caminar junto a mí, gracias por entender mis ausencias como hermana.

Gracias a Dany mi mejor amiga por estar conmigo y apoyarme durante este trayecto compartir los buenos momentos y hacerme sonreír en los malos, sin ti no hubiera sido tan divertido.

A Mauricio por enseñarme a tener paciencia, creer en mí, apoyarme incondicionalmente y enseñarme que existe vida más allá de la medicina.

A mi maestro Juan Andrés Méndez por haberme enseñado tantas cosas desde que estaba en pregrado y por su apoyo en la tesis.

A los pacientes porque sin ellos no hubiera aprendido lo que ahora se, por las historias que me llevo, porque cada uno me hizo aprender una cosa de mí.

A mis maestros y compañeros de la especialidad por todo lo que me enseñaron, por todas las experiencias que vivimos juntos, estoy completamente agradecida con todos.

“El miedo a la muerte viene del miedo a la vida. Un hombre que vive plenamente está preparado para morir en cualquier momento”

Mark Twain

INDICE

Resumen	11
Abstract	12
1. Antecedentes	13
2. Material y Métodos	14
3. Resultados	14
3.1. Hallazgos Bioquímicos	15
3.2 Biopsia de músculo	15
3.3 Electromiografía	16
3.4. Marcadores tumorales	16
3.5 Anticuerpos	16
3.6. Estudios de imagen	16
3.7. Neoplasias Malignas	17
4. Discusión	17
5. Conclusiones	19
9. Perspectivas	19
10. Bibliografía	20
11. Cuadros y pies de figuras	22
11.1 Cuadro 1. Criterios diagnósticos para Polimiositis	22
11.2 Tabla 1. Características clínicas de con miopatía inflamatoria	23
11.3 Tabla 2. Características clínicas por grupo de edad	24
11.4 Tabla 3. Valores de laboratorio por edad	25
11.5 Tabla 4. Valores de Creatinincinasa de acuerdo a grupos etarios	26
11.6 Tabla 5. Características de biopsia de musculo por grupo etario	26
11.7 Tabla 6. Características de electromiografía por edad	27

RESUMEN

Introducción: Las miopatías inflamatorias autoinmunes se dividen en Dermatomiositis y Polimiositis, estas pueden presentarse de forma aislada o en asociación con otras patologías como neoplasias malignas. El riesgo de diversas formas de malignidad en estos pacientes adultos se ha estandarizado una razón de incidencia de 4.3% dentro de los primeros 3 años siguientes al diagnóstico. Los estudios realizados no han demostrado claramente los factores de riesgo para presentar malignidad, se ha sugerido como factor de riesgo: sexo masculino, mayor edad de presentación, necrosis en biopsia de piel y musculo así como disfagia orofaríngea.

Objetivo: Describir las características de los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria que presentan cáncer en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo, transversal. Se revisaron 31 expedientes de pacientes con Miopatía Inflamatoria atendidos en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1 de enero de 2002 al 31 de marzo de 2012 con seguimiento por el servicio de Reumatología

Resultados: Del total de expedientes revisados, 30 (96.8%) presentaron diagnóstico de Dermatomiositis (DM) y 1(3.2%) de polimiositis (PM), 23 (74.2%) eran mujeres y 8 (25.8%) hombres, la edad media de diagnóstico fue de 39.3 ± 17.0 años. 88 (20.4%). Solo 2 pacientes (6.45%) presentaron neoplasias malignas, el primero de sexo masculino con diagnóstico de DM a los 71 años en el cual se diagnosticó Cáncer nasofaríngeo indiferenciado a los 8 meses de seguimiento, la segunda de sexo femenino se diagnosticó con DM a los 55 años y 11 años después presentó leucemia mieloide aguda. Al comparar

Conclusiones: En esta población de pacientes con miopatía inflamatoria, la frecuencia de neoplasias malignas fue de 6.4%. Debido a la baja frecuencia no es posible investigar factores de riesgo para el desarrollo de cáncer en estos pacientes.

Abstract

Introduction: Autoimmune inflammatory myopathies are classified into Dermatomyositis and Polymyositis, these can occur in isolation or in association with other diseases such as malignancies. The risk of various forms of malignancy in these adult patients was standardized incidence ratio 4.3 % within the first 3 years of diagnosis. Studies have not clearly demonstrated risk factors for malignancy present; it has been suggested as a risk factor: male, older presentation, necrosis in skin and muscle biopsy and oropharyngeal dysphagia.

Objective: Describe the characteristics of patients diagnosed with inflammatory myopathy presenting cancer in “Dr. Manuel Gea González” General Hospital.

Materials and methods: We retrospectively analyzed the clinical data of 31 patients with inflammatory myopathy during the periods from January 1st 2002 to March 31st 2012.

Results: Of the total of files reviewed, 30(96.77%) presented diagnosis of dermatomyositis (DM) and 1 (3.2%) of polymyositis (PM), 23 (74.2%) were women and 8 (25.8%) men; mean age at diagnosis was 39.35 ± 17.03 years. Only 2 patients (6.45%) had malignancies, the first male diagnosed with DM at age 71 in which undifferentiated nasopharyngeal cancer at 8 months follow-up was diagnosed, the second female was diagnosed with DM at 55 years and 11 years after presenting acute myeloid leukemia.

Conclusions: The frequency of malignancies in this population with inflammatory myopathies was 6.4%. Due this low frequency there was not possible to investigate the risk factors associated with the development of cancer in these patients.

1. Antecedentes

Las Miopatías Inflamatorias Autoinmunes son un grupo de enfermedades heterogéneas caracterizadas por la presencia de debilidad muscular proximal progresiva con cambios inflamatorios en la biopsia muscular. De éstas, las más conocidas y estudiadas son la Polimiositis (PM) y la Dermatomiositis (DM). La PM y DM pueden presentarse aislada o en asociación con otras patologías, particularmente Enfermedades de Tejido Conectivo y Neoplasias malignas. La DM y la PM se definen como miopatías inflamatorias idiopáticas clínicamente caracterizadas por un inicio subagudo, con debilidad muscular simétrica proximal, elevación de enzimas musculares, alteraciones electromiográficas y cambios inflamatorios en la biopsia. (1, 2)

En general, las miopatías inflamatorias autoinmunes son raras. Se estima que su incidencia en general se encuentra entre los 5.5 y los 7.7 casos por cada millón de habitantes al año.(3)

El diagnóstico definitivo de Polimiositis se hace ante la evidencia de 4 criterios diagnósticos establecidos por Bohan y Peter en 1975 (4) **(Cuadro 1)**.

En el caso de la Dermatomiositis, el diagnóstico debe incluir la presencia del rash característico de DM junto con 3 de los 4 criterios mencionados. De forma específica solo dos dermatosis se pueden encontrar en DM: hiperchromía violácea o purpúrea periorbitaria, mejor conocido como “Eritema en Heliotropo”, y la presencia de rash eritematoso sobre la superficie extensora de las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales e interfalángicas distales, conocidos como “Pápulas de Gottron”. (1).

La debilidad muscular es la manifestación clínica más frecuente, y se instaura en los pacientes a lo largo de semanas hasta meses. Característicamente esta debilidad es proximal y simétrica, en casos severos puede haber debilidad orofaríngea manifestada como disfagia o disfonía. (1).

La Electromiografía (EMG) de la DM / PM típicamente muestra unidades motoras polifásicas, potenciales de fibrilación u ondas positivas afiladas (1).

La biopsia muscular aporta información clave en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias, aunque mantiene un rango aproximado del 12% de Falsos Negativos. Los hallazgos descritos Wagner(3) y Unverricht(4,5) hasta los criterios de Bohan y Peter(6) refieren la presencia de necrosis, regeneración e infiltrado inflamatorio.

Aproximadamente 90% de los pacientes con miopatías autoinmunes presentan elevación de las enzimas musculares séricas. Considerada el marcador de daño muscular más sensible y específico, la Creatinincinasa (CK) (1).

Hasta 80% de los pacientes con DM / PM presentan Anticuerpos Antinucleares (ANAs) o Autoanticuerpos específicos de miositis (Anti.aminoacil Trna sintetetasas o Anti. Helicasa nuclear [Mi-2]) así como asociados a miositis (anti-snRNP, anti-Ro/SSA, anti-Ku, anti-PMS1). De los 8 anticuerpos anti-sintetasa identificados, el anti-histodil-tRNA-sintetasa (anti-Jo-1) es el más frecuente, presente entre el 20 y 30% de los pacientes con DM / PM. (1,7)

La incidencia de malignidad relacionada a DM/PM varía dependiendo de las series de casos descritos en la literatura, sin embargo ésta va a grandes rasgos del 3 al 40% (8-13). En los últimos años la gran mayoría de estudios se han realizado en países asiáticos. Chen encontró una incidencia de 9.4% y 4.4% de malignidad en DM y PM respectivamente, así como una mayor incidencia durante el primer año del diagnóstico de la miopatía. (9)

Aunque los estudios no han demostrado claramente los factores de riesgo para presentar malignidad, en el 2013 se publicó un meta-análisis donde se revisaron 20 estudios en los cuales se asociaron como factor de riesgo: sexo masculino, mayor edad de presentación la cual variaba desde los 47.5 a 62.1 años, necrosis cutánea en biopsia de piel y datos de disfagia asociados; asimismo, los factores que resultaron protectores fueron: enfermedad pulmonar intersticial y artritis. (14) Hasta el momento no se han encontrado marcadores paraneoplásicos en estos pacientes, aunque existen recomendaciones acerca del seguimiento, las guías de práctica clínica no son completamente claras acerca de por cuánto tiempo se debe realizar el seguimiento. (15) En el servicio de Medicina Interna de nuestro hospital, de forma habitual se realiza seguimiento con búsqueda intencionada de cáncer para lo cual se solicitan marcadores tumorales, tomografía axial computarizada toracoabdominal, mastografía y en algunos casos tomografía por emisión de positrones. Este protocolo de seguimiento resulta de alto costo por lo cual decidimos realizar el presente estudio en los pacientes con DM para revisar los casos que han desarrollado cáncer así como los estudios paraclínicos realizados.

El objetivo de este trabajo fue identificar los factores asociados, clínica, bioquímicamente, en electromiografía y en biopsia de musculo en pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria

que presentan neoplasias en el servicio de medicina interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

2. MATERIAL Y METODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años de cualquier sexo con diagnóstico de Miopatías inflamatorias del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” durante el periodo del 1 de enero de 2002 al 31 de marzo de 2012 con seguimiento por el servicio de Reumatología. Se excluyeron expedientes clínicos en los que se identificó antecedente de cáncer previo a diagnóstico de miopatía inflamatoria.

Se incluyeron 31 expedientes que cumplieron con los criterios de selección, como edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, Habito tabaquico y alcohólico, exposición a humo de leña, disfagia orofaríngea a la presentación de la enfermedad, como estudios paraclínicos se incluyó: Biometría Hemática, creatinincinasa, fracción MB de creatinincinasa, lactato deshidrogenasa, antígeno carcinoembrionario, Marcadores tumorales Ca 125, Ca 19-9, Ca 15-3, antígeno carcinoembrionario, Electromiografía, Biopsia de músculo, así como estudios de imagen realizados. Se dividieron en tres grupos según edad. Grupo 1: <30 años, Grupo 2: 31-50 años, Grupo 3: >50 años. Se obtuvieron para estadística descriptiva las medias de tendencia central y dispersión: media, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Los datos de los pacientes se presentan divididos por sexo y se comparan los resultados de las diferentes variables con t de Student o mediante prueba de Chi². Los grupos etarios comparados con ANOVA o Chi². Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22.0.

3. RESULTADOS

Se revisaron 31 expedientes de pacientes con Miopatía Inflamatoria atendidos en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1° de enero de 2002 al 31 de marzo de 2012. Del total de pacientes 30(96.7%) presentaron diagnóstico de Dermatomiositis con predominio de sexo femenino 23 (74.2%) y 8 (25.8%) hombres, la edad media de diagnóstico fue de 39.3 ± 17.0 años. El 96.8% de los pacientes tenían un nivel socioeconómico bajo.

El índice de masa corporal (IMC) en mujeres fue discretamente menor (25.9 ± 7.7 kg/m²) comparado con los hombres (27.8 ± 6.7 kg/m²), $p = 0.40$. El índice tabáquico fue mayor en hombres 16.18 ± 28.93 comparado con 1.53 ± 4.68 en mujeres, aunque sin alcanzar significado estadístico ($p = 0.07$), el grupo de hombres presentó un porcentaje significativamente mayor de etilismo en comparación con las mujeres [4(50%) vs. 3(13%, $p = 0.05$)]. En ambos grupos se encontró una frecuencia de sobrepeso u obesidad en 50%. Las mujeres presentaron 25% de desnutrición mientras que no se encontraron hombres con desnutrición. **(Tabla 1)**. Se realizó un subanálisis de características clínicas según grupo etario donde solo los pacientes de menor edad grupo 1 presentaron diferencia comparado con los otros dos grupos: peso (51.3 ± 12.2 kg) vs grupo 2 (70.25 ± 17.2 kg) vs grupo 3 (67.4 ± 1.5 kg) con $p = 0.04$ así como menor IMC con (20.5 ± 5.4 kg/m²), grupo 2 (28.5 ± 7.2 kg/m²), grupo 3 (28.4 ± 7.1 kg/m²) con $p = 0.05$. **(Tabla 2)** Se realizó el análisis del tiempo de evolución de la enfermedad desde fecha de diagnóstico hasta la última revisión de expedientes donde no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre grupos con mayor número de años en el grupo 2: (8.5 ± 4.8 años) vs grupo 1: (6.7 ± 4.2 años) vs grupo 3: (5.7 ± 3.8 años) con ($p = .54$). **(Tabla 2)**

En el análisis de disfagia orofaríngea se encontró que era un síntoma con alta prevalencia que va desde el 36.4% (grupo 2) hasta un 63% en el grupo más joven (grupo 1). **(Tabla 2)**

3.1 Hallazgos Bioquímicos

Con respecto a los hallazgos bioquímicos solo encontramos diferencia estadística en CK-MB siendo menor en pacientes del grupo 3: (86.4 ± 83 mg/dL) comparado con grupo 2 (339 ± 214 mg/dL) y grupo 1 (152 ± 142 mg/dL) el resto de las variables bioquímicas no presentaron diferencia **(Tabla 3)**, se realizó un subanálisis de creatinincinasa según severidad siendo el corte $>10\ 000$ Unidades/L de CK, donde no se alcanzaron diferencias significativas pero hubo mayor frecuencia de un nivel de CK $>10\ 000$ en el grupo 1: 3 pacientes (33.3%) vs grupo 2: 3(27.3) vs 3: 1(11.1%). **(Tabla 4)**

3.2 Biopsia de músculo

Los hallazgos de la biopsia muscular fueron comparados de acuerdo a grupos etarios. Los hallazgos más frecuentes fueron el infiltrado linfocitario y la necrosis. Menos frecuentes fueron el infiltrado de células plasmáticas y la fibrosis. el segundo grupo presentó el mismo porcentaje y en el tercer

grupo se encontró en todos los pacientes 9(100%) con ($p = 0.41$), infiltrado de células plasmáticas se presentó en menor porcentaje en los dos grupos de menor edad : grupo 1 (9.1%) al igual que en el grupo 2 y mayor en el tercer grupo 3 (33.3%) $p = 0.26$. La fibrosis se presentó en menores de 30 años: en el 18.8%, en mayores de 51 años fue 3 (33.3%) y estuvo ausente en el grupo de 31-50 años ($p = 0.13$), por último las biopsias de musculo con datos de necrosis se presentó en el primer grupo 3(27.3%), en el segundo grupo 1 (9.1%) y en el tercer grupo 5 (55.5%) con ($p=0.07$). **(Tabla 5)**

3.3 Electromiografía.

Los hallazgos de EMG fueron fibrilación muscular, potenciales polifásicos, ondas positivas e inestabilidad. Al comparar por grupos etarios no hubo diferencias en la frecuencia de fibrilación muscular, ondas positivas e inestabilidad. Sin embargo, se encontró una significativa mayor frecuencia de potenciales polifásicos en los estratos de mayor edad (grupo 1: 18.2%, en el grupo 2: 36.4% y en el grupo 3:77.7 % ($p=0.02$). **(Tabla 6)**

3.4 Marcadores tumorales

De los 31 pacientes a 19(61.2%) se le solicito antígeno carcinoembrionario, también al 61.2% se le solicito Ca 125, el Ca 19-9 en 64.6% en un rango de edad de (17-74 años), el antígeno prostático en 4(50%) este marcador solo se realizó en mayores de 40 años. En todos los marcadores tumorales resultaron negativos, incluso en los dos pacientes que presentaron neoplasia.

3.5 Anticuerpos

Los anticuerpos antinucleares fueron solicitados en el 38.7% de la población y se encontraron positivos en 83%, con respecto al anti-DNA se tomaron en 7 pacientes (32.2%) de los cuales 30% se encontraron positivos, los anticuerpos anti-Jo se pidieron en el 32.2% donde se reportó un paciente con resultados positivo. También se requirieron anticuerpos anti SSA y anti SSB en 3 pacientes (9.6%) y todos fueron negativos.

3.6 Estudios de imagen

Se solicitó Tomografía Axial computarizada toracoabdominal en 10 pacientes (32.2%) para tamizaje de cáncer y todas resultaron negativas. En 16 (51.61%) pacientes se solicitó tomografía por emisión de positrones (PET) donde uno resultó positivo (6.25%) para Cáncer Nasofaríngeo.

3.7 Neoplasias malignas

Del total de expedientes revisados, solo 2 (6.45%) correspondieron a pacientes que presentaron cáncer, el primero de sexo masculino con diagnóstico de DM a los 71 años en el cual se diagnosticó Cáncer nasofaríngeo indiferenciado a los 8 meses de seguimiento, la segunda paciente de sexo femenino se diagnosticó con DM a los 55 años y 11 años después presentó leucemia mieloide aguda.

4. DISCUSIÓN

La mayoría de nuestra población (96.7%) presentaron diagnóstico de Dermatomiositis, esto podría encontrarse relacionado a las manifestaciones dermatológicas de este padecimiento, ya que nuestra institución se encuentra entre uno de los 6 hospitales federales de referencia dermatológica del país. (16) La mayoría de las pacientes fueron mujeres representando el 74.2% lo cual coincide con lo reportado previamente con relación mujer a hombre de 2:1. (17) En un estudio español la frecuencia de mujeres fue mayor a lo reportado en el cual el 95% correspondió al sexo femenino. (18) En el caso de los marcadores bioquímicos los pacientes que eran mayores de 50 años presentaban niveles menores de CK-MB al diagnóstico y aunque este grupo no presentaba menor IMC se ha observado una reducción de la masa muscular desde la tercera década aunque solo se observa una disminución importante hasta la quinta década de vida lo cual podría estar relacionado con esta disminución y no con la gravedad de la enfermedad. (19) En la electromiografía se encontró diferencia estadísticamente significativa en el patrón de potenciales polifásicos comparado con los otros grupos, este tipo de presentación se ha relacionado con desgaste y desuso muscular. (1) La presencia de anticuerpos antinucleares positivos en el 83% de los que se solicitaron coincide con la literatura que reporta aproximadamente 80%; sin embargo es importante puntualizar que se solicitaron en menos de la mitad (38%) por lo cual no representa la frecuencia de toda la población estudiada. (13) Los anticuerpos anti-SSA y anti-SSB se han relacionado a miositis y en este estudio todos resultaron negativos. Solamente hubo un caso positivo de anti-Jo1, cuya presencia se ha relacionado como factor protector de neoplasias

hematológicas malignas de pacientes con DM/PM (20) En nuestra población solo 2 pacientes (6.45%) desarrollaron cáncer después del diagnóstico de DM, la incidencia de malignidad ha sido reportada del 3 al 40% variando según el estudio (8-13), Lakhanpal (21) reportó en 1986 una cohorte de 115 pacientes realizado por la Clínica Mayo con una incidencia de 27% de malignidad en DM y 22% en PM , comparado con un 17% en la población general la cual no fue estadísticamente significativa. Para 1992 Sigurjerisson (22) tomó una cohorte de 788 pacientes suecos con diagnóstico de DM/PM, en la que observó una incidencia de malignidad del 13.6% en pacientes con diagnóstico de DM y del 24% en pacientes con diagnóstico de PM tres años después. Chen (23) en el 2010 realizó un estudio de la base de datos de Taiwan de pacientes vigilados de 1997 a 2007, donde identificó 1,012 con DM y 643 con PM todos ellos sin antecedente de malignidad. Encontró una incidencia de 9.4% y 4.4% de malignidad en DM y PM respectivamente. En una serie de casos en España se encontró que el 10% de los pacientes presentaron cáncer. (18) Esto nos hace ver que los reportes de cáncer se encuentran relacionados al lugar donde se realizó el estudio siendo las prevalencias más elevadas en pacientes caucásicos y el comportamiento de nuestra población es más parecido a la de Taiwán. Se reportaron dos tipos de neoplasia la primera cáncer nasofaríngeo en un paciente de 71 años el cual coincide con reportes de Liu realizado en pacientes asiáticos (13) de los cuales casi la mitad que presentaron neoplasia a DM/PM fueron carcinoma nasofaríngeo, asociado también a mayor edad y género masculino; el segundo caso presentó Leucemia mieloide aguda (LAM) 11 años después del diagnóstico de DM. En la literatura se encuentra reportado que la neoplasia hematológica más común es linfoma en un estudio que se realizó en población francesa y no se encontró ningún caso de LAM (20) en esta paciente llama la atención el tiempo que transcurrió entre la presencia de DM y malignidad por lo cual también podría asociarse al uso de tratamiento inmunosupresor. La mayor parte de nuestros pacientes fueron seguidos de manera regular con estudios de imagen (TAC y PET-CT) y marcadores tumorales. Los marcadores tumorales como tamizaje se realizaron en 62% de la población donde todos se encontraron negativos, la tomografía axial computarizada toracoabdominal se realizó en 32.2% resultando negativa en todos los casos, el PET se realizó en la mitad de la población solo reportándose un caso positivo el cual resulto en cáncer nasofaríngeo.

Es importante tener en cuenta que gran parte de nuestra población pertenece a un nivel socioeconómico bajo y que estos estudios fueron solicitados de manera general sin verificar antes los factores de riesgo asociados. Estos resultados nos podrían hacer reflexionar que la solicitud de

marcadores tumorales y estudios de imagen a estos pacientes como escrutinio habitual podría no ser necesario debido a su alto costo, por lo que deberían de realizarse de manera dirigida solo en aquellos pacientes que presenten alta sospecha de neoplasia.

5. Conclusiones

Las características de nuestra población parecen acercarse al comportamiento de una población asiática, como la presencia de malignidad asociada a DM/PM y el tipo de cáncer, es importante recalcar que es una muestra pequeña en una revisión de 10 años lo que traduce la baja frecuencia de este padecimiento. Los resultados en estos casos sugieren que es posible que no sea necesario solicitar de manera rutinaria marcadores tumorales y estudios de imagen solo en aquellos pacientes en los que exista alta sospecha de malignidad deberá realizarse.

6. Perspectiva

Desarrollar un estudio multicéntrico prospectivo para identificar más pacientes con neoplasias malignas asociadas a DM/PM con lo cual se podrá realizar un mejor análisis de los factores de riesgo

BIBLIOGRAFÍA

1. Hak, A. E., de Paepe, B., de Bleecker, J. L., Tak, P. P., & de Visser, M., Dermatomyositis and polymyositis: new treatment targets on the horizon. *Neth J Med*, 2011. 69(10): 410-21
2. Mammen, A.L., *Autoimmune myopathies: autoantibodies, phenotypes and pathogenesis*. *Nat Rev Neurol*, 2011. 7(6): 343-54.
3. Bernatsky, S., Joseph, L., Pineau, C. A., Belisle, P., Boivin, J. F., Banerjee, D., & Clarke, A. E., Estimating the prevalence of polymyositis and dermatomyositis from administrative data: age, sex and regional differences. *Ann Rheum Dis*, 2009. 68(7): 1192-6.
4. Wagner E. Ein fall von acuter polymyositis. *Dtsch Arch Klin Med*, 1887. 40: 241-266
5. Unverricht H. Polymyositis acuta progressive. *Z Klin Med*, 1887. 12: 533-549
6. Bohan, A., & Peter, J. B., Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*, 1975. 292(7): 344-7.
7. Nagaraju, K., & Lundberg, I. E., Polymyositis and dermatomyositis: pathophysiology. *Rheum Dis Clin North Am*, 2011. 37(2): 159-71, v.
8. Zampieri, S., Valente, M., Adami, N., Biral, D., Ghirardello, A., Rampudda, M. E. et al., Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: a further intriguing link. *Autoimmun Rev*, 2010. 9(6): 449-53.
9. Madan, V., Chinoy, H., Griffiths, C. E., & Cooper, R. G., Defining cancer risk in dermatomyositis. Part I. *Clin Exp Dermatol*, 2009. 34(4): 451-5.
10. Madan, V., Chinoy, H., Griffiths, C. E., & Cooper, R. G., Defining cancer risk in dermatomyositis. Part II. Assessing diagnostic usefulness of myositis serology. *Clin Exp Dermatol*, 2009. 34(5): 561-5.
11. Kuo, C. F., See, L. C., Yu, K. H., Chou, I. J., Chang, H. C., Chiou, M. J., & Luo, S. F., Incidence, cancer risk and mortality of dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population study. *Br J Dermatol*, 2011. 165(6): 1273-9.
12. Azuma, K., Yamada, H., Ohkubo, M., Yamasaki, Y., Yamasaki, M., Mizushima, M., & Ozaki, S., Incidence and predictive factors for malignancies in 136 Japanese patients with dermatomyositis, polymyositis and clinically amyopathic dermatomyositis. *Mod Rheumatol*, 2011. 21(2): 178-83.
13. Liu, W. C., Ho, M., Koh, W. P., Tan, A. W., Ng, P. P., Chua, S. H. et al., An 11-year review of dermatomyositis in Asian patients. *Ann Acad Med Singapore*, 2010. 39(11): 843-7.
14. Wang, J., Guo, G., Chen, G., Wu, B., Lu, L., & Bao, L., Meta-analysis of the association of dermatomyositis and polymyositis with cancer. *Br J Dermatol*, 2013. 169(4): 838-47.
15. Titulaer, M. J., Soffiatti, R., Dalmau, J., Gilhus, N. E., Giometto, B., Graus, F. et al., Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*, 2011. 18(1): 19-e3.
16. <http://portal.salud.gob.mx/contenidos/hospitales/referencia.html>

17. Sontheimer, R.D., Dermatomyositis: an overview of recent progress with emphasis on dermatologic aspects. *Dermatol Clin*, 2002. 20(3): 387-408.
18. Ciudad-Blanco, C., Aviles Izquierdo, J. A., Campos-Dominguez, M., Suarez-Fernandez, R., & Lazaro Ochaíta, P., [Dermatomyositis: assessment and follow-up of 20 patients]. *Actas Dermosifiliogr*, 2011. 102(6): 448-55.
19. Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z. M., & Ross, R., Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* (1985), 2000. 89(1): 81-8.
20. Marie, I., Guillevin, L., Menard, J. F., Hatron, P. Y., Cherin, P., Amoura, Z., Hematological malignancy associated with polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev*, 2012. 11(9): 615-20
21. Lakhonpal, S., Bunch, T. W., Ilstrup, D. M., & Melton, L. J., Polymyositis-dermatomyositis and malignant lesions: does an association exist? *Mayo Clin Proc*, 1986. 61(8): 645-53.
22. Sigurgeirsson, B., Lindelof, B., Edhag, O., & Allander, E., Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med*, 1992. 326(6): 363-7.
23. Chen, Y. J., Wu, C. Y., Huang, Y. L., Wang, C. B., Shen, J. L., & Chang, Y. T. Cancer risk of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. *Arthrit Res Ther*, 2010. 12: R70

CUADROS Y PIES DE FIGURAS

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para Polimiositis

Criterios diagnósticos establecidos por Bohan y Peter

1. Debilidad muscular proximal simétrica que evoluciona a lo largo de semanas hasta meses, con o sin disfagia y/o debilidad diafragmática
 2. Biopsia muscular con presencia de necrosis de las miofibrillas, fagocitosis, regeneración, variación en el diámetro de las fibras e infiltrado inflamatorio.
 3. Elevación de las enzimas musculares séricas incluyendo la Creatin-Cinasa (CK), Aldolasa, Aspartato Transaminasa (AST), Alanino Transaminasa (ALT) y/o Lactato Deshidrogenasa (DHL).
 4. Electromiografía que muestre unidades motoras de baja amplitud, pequeñas y polifásicas; potenciales de fibrilación y/u ondas afiladas positivas; actividad de inserción incrementada y complejos de descarga repetitivos.
-

Adaptado de Mammen Al. (2)

Tabla 1. Características clínicas de con miopatía inflamatoria.

Variable	Mujer (n=23)	Hombre (n=8)	p
Edad diagnostico (años)	37.9 ± 16.6	43.5 ± 18.5	0.38
Peso (kilos)	62.2 ± 15.9	73.6 ± 17.2	0.20
Talla (metros)	1.55 ± 0.05	1.63 ± 0.05	0.99
IMC (kg/m2)	25.9 ± 7.7	27.8 ± 6.7	0.404
Índice tabáquico	1.53 ± 4.7	16.2 ± 28.9	0.07
Índice de Exposición a humo de leña	26.3 ± 67.1	0.63 ± 1.76	0.69
Etilismo [n (%)]	3 (13)	4 (50)	0.05
Estado Nutricional	n=20	n=8	
-Desnutrido [n (%)]	5(25)	0	0.09
-Peso normal [n (%)]	5(25)	4(50)	
-Sobrepeso [n (%)]	4(20)	2(25)	
-Obesidad [n (%)]	6(30)	2(25)	
Nivel SE [n (%)]			0.19
- Bajo	23(100)	7 (87.5)	
- Medio	0 (0)	1 (12.5)	
- Alto	0 (0)	0 (0)	

Los resultados se expresan como medias ± Desviaciones Estándar. El valor de p se calculó con Chi². IMC= Índice de masa corporal. Índice tabáquico= Numero de cajetillas por año Índice de exposición a humo de leña= Número de horas por año por el número de años de exposición a humo de leña

Tabla 2. Características clínicas por grupo de edad

Grupo etario (años)	<30	31-50	51-70	p
	n=11	n=11	n=9	
Edad diagnostico (años)	23.55±3.7	35.91 ± 4.5	62.89± 7.8	
Tiempo evolución (años)	6.7±4.2	8.5±4.8	5.7±3.8	0.54
Peso (kilos)	51.3 ± 12.2	70.25 ± 17.2	67.4± 1.5	0.04
Talla (metros)	1.58 ± 0.05	1.57 ± 0.04	1.55 ± 0.08	0.69
IMC (kg/m2)	20.5 ± 5.4	28.5 ± 7.2	28.4 ± 7.1	0.05
Disfagia orofaríngea [n (%)]	7 (63)	4(36.4)	4 (44)	0.45

El cálculo de p se realizó con ANOVA para variables continuas y Chi² para disfagia.

Tabla 3. Valores de laboratorio por edad

Grupo etario (años)	<30	31-50	>50	P
	n=11	n=11	n=9	
Biometría hemática				
• Leucocitos (X1000 mg/dl)	7.9 ± 3.3	6.6 ± 2.06	6.77 ± 2.4	0.47
• Hemoglobina (mmol/litro)	13.2 ± 1.8	13.9 ± 1.8	13.7 ± 2.2	0.63
• Hematocrito (%)	40.4 ± 4.3	42.5 ± 4.6	41.3 ± 5.7	0.56
• Plaquetas (X 10 ⁹ /litro)	243.8 ± 67.6	297.1 ± 89.9	227.3 ± 105.1	0.18
Química sanguínea				
• Glucosa (mg/dL)	95.3 ± 18.7	97.7 ± 24.8	122.3 ± 82.5	0.42
• Nitrógeno ureico en sangre (mg/dL)	9.2 ± 3.7	11.5 ± 3.2	16.4 ± 16.2	0.26
• Creatinina (mg/dL)	0.94 ± 1.43	0.51 ± 0.19	0.69 ± 0.33	0.55
Enzimas musculares				
• CK (mg/dL)	5937 ± 8547	6643 ± 6363	3165 ± 4135	0.48
• Mioglobina (mg/dL)	1102 ± 1655	1665 ± 1350	730 ± 1056.8	0.64
• CK –MB (mg/dL)	152.2 ± 142	339 ± 214	86.4 ± 83.1	0.05
• LDH (mg/dL)	750 ± 506	1057 ± 489	1246 ± 2188	0.46

CK= Creatinincinasa CK-MB= Fracción muscular de Creatinincinasa LDH= Lactato deshidrogenasa

Tabla 4. Valores de Creatinincinasa de acuerdo a grupos etarios

Edad (años)	<30 n=9	31-50 n=11	>50 n=9	P
Creatinincinasa (mg/dL)				
>10 000 u/L [n (%)]	3 (33.3)	3 (27.3)	1 (11.1)	0.54

El valor de p se calculó con Chi².

Tabla 5. Características de biopsia de musculo por grupo etario

Grupo etario (años)	<30	31-50	>51	P
	n=11	n=11	n=9	
Biopsia musculo [n (%)]				
Infiltrado linfocitos	9 (81.8)	9 (81.8)	9 (100)	0.41
Infiltrado células plasmáticas	1 (9.1)	1 (9.1)	3 (33.3)	0.26
Fibrosis	2 (18.2)	0	3 (33.3)	0.13
Necrosis	3 (27.3)	1 (9.1)	5 (55.5)	0.07

Los resultados se expresan como frecuencias simples y porcentajes. El valor de p se calculó con Chi².

Tabla 6. Características de electromiografía por edad

Grupo etario (años)	<30	31-50	>50	P
	n=11	n=11	n=9	
Electromiografía [n (%)]				
Fibrilación muscular	7 (63)	5(45.5)	7(77.8)	0.35
Potenciales polifásicos	2 (18.1)	4 (36.3)	7(77.7)	0.02
Ondas positivas	4(36.3)	3 (27.2)	3 (33.3)	0.63
Inestabilidad de membrana	2 (18.1)	6 (54.4)	0	0.29

Los resultados se expresan como frecuencias simples y porcentajes. El valor de p se calculó con Chi².