



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

TESIS:

**CORRELACIÓN DEL NIVEL SÉRICO DE CPK CON DATOS
ELECTROMIOGRÁFICOS DE ACTIVIDAD EN MIOPATÍAS INFLAMATORIAS.**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA**

**PRESENTA
DRA. CLAUDIA ELIZABETH MENDOZA TEJEDA**

**ASESOR
DR. JESUS MILLAN PADILLA
DRA. LETICIA HERNANDEZ JUAREZ**

CIUDAD DE MÉXICO, 2018



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dra. Leticia Martha Hernández Juárez

Titular del Curso de Neurología Clínica

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dra. Claudia Elizabeth Mendoza Tejeda

Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Neurología

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

No. Protocolo2018-3501-053

INDICE

RESUMEN.....	4-5
INTRODUCCIÓN.....	6-8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9-10
RESULTADOS.....	11-14
DISCUSIÓN.....	15-17
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	19-20
ANEXOS.....	21

RESUMEN

CORRELACIÓN DEL NIVEL SÉRICO DE CPK CON DATOS ELECTROMIOGRÁFICOS DE ACTIVIDAD EN MIOPATÍAS INFLAMATORIAS.

Introducción: Las miopatías inflamatorias son un grupo de enfermedades autoinmunitarias de musculo estriado caracterizado por debilidad, elevación de enzimas musculares y cambios electromiográficos consistentes con inflamación. La CPK se encuentra elevada aproximadamente 10 veces en las miopatías inflamatorias; Se describe correlación donde a mayor inflamación o actividad de la enfermedad mayor inestabilidad de membrana y niveles más altos de CPK

Objetivo: Establecer el grado de correlación entre los hallazgos electromiográficos de actividad inflamatoria de la enfermedad y niveles séricos de CPK en pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, se revisaron expedientes y estudios de electromiografía de los pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria corroborada. Se aplicó correlación de Spearman y coeficiente ETA para medir el efecto de la elevación de CPK respecto a los hallazgos de inflamación
Análisis estadístico: Estadística descriptiva., r Spearman

Resultados: En periodo de 12 meses se obtuvieron 20 pacientes con criterios de inclusión 16 mujeres, 4 hombres, 14 pacientes con dermatomiositis y 7 con polimiositis, se encontró inestabilidad de membrana en el 100% de los pacientes en diferentes formas de presentación con un promedio de CPK de 182UI/L.

Conclusión: Los niveles séricos de CPK en su correlación con los hallazgos electromiográficos no cuentan con la elevación esperada para el grado de actividad de la enfermedad, lo que sugiere se amerita seguimiento electromiográfico de los pacientes como medida de seguimiento a tratamiento.

Palabras Clave: Miopatías infamatorias/ electromiografía/ CPK/ Creatincinasa/ Actividad de inserción.

ABSTRACT

CORRELATION OF THE SERIC LEVEL OF CPK WITH ELECTROMYGRAPHIC ACTIVITY DATA IN INFLAMMATORY MYOPATHIES.

Introduction: Inflammatory myopathies are a group of autoimmune diseases of striated muscle characterized by weakness, elevated muscle enzymes and electromyographic changes consistent with inflammation. CPK is elevated approximately 10-fold in inflammatory myopathies; Correlation is described where greater inflammation or disease activity increased membrane instability and higher levels of CPK

Objective: To establish the degree of correlation between the electromyographic findings of inflammatory activity of the disease and serum CPK levels in patients diagnosed with inflammatory myopathy.

Material and methods: Retrospective descriptive study, records and electromyography studies of patients with a diagnosis of corroborated inflammatory myopathy were reviewed. Spearman correlation and ETA coefficient were applied to measure the effect of CPK elevation with respect to inflammation findings

Results: In a 12-month period, 20 patients with inclusion criteria were obtained, 16 women, 4 men, 14 patients with dermatomyositis and 7 with polymyositis, membrane instability was found in 100% of the patients in different forms of presentation with an average of CPK of 182UI / L.

Conclusion: The serum levels of CPK in its correlation with the electromyographic findings do not have the expected elevation for the degree of activity of the disease, which suggests an electromyographic follow-up of the patients as a measure of follow-up to treatment is warranted.

Key Words: Inflammatory myopathies / electromyography / CPK / Creatine kinase / Insertion activity.

INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunitarias de musculo estriado que tienen en común debilidad muscular, elevación de enzimas séricas derivadas del musculo esquelético y cambios electromiográficos consistentes con inflamación. (1)

Generalmente se incluyen cuatro entidades: polimiositis, dermatomiositis, miositis de cuerpo de inclusión y miositis juvenil. Algunos pacientes tienen autoanticuerpos circulantes que son específicos de la miositis y tienden a predecir el curso clínico del individuo. (2) (3)

Es un padecimiento poco común con una tasa de incidencia de 1-10 por millón de habitantes, las mayores tasas de incidencia (5.8-7.9 por 100.000) se han reportado en Estados Unidos de América, aunque este número se determinó utilizando solo datos de codificación y no se confirmó. Las mujeres son más afectadas que los hombres con una tasa aproximadamente de 2:1. Sin embargo en pacientes adultos en la edad fértil la relación entre mujeres y hombres es mayor a 5:1. La edad media de inicio es entre los 52 y 56 años, siendo la miopatía por cuerpos de inclusión más frecuente alrededor de los 67 años. (1)

La presentación clínica habitual incluye la primera descripción histórica que se basó en los criterios propuestos por Bohan y Peter en 1975. Estos criterios dependían de resultados del examen físico, electromiografía, niveles séricos elevados de enzimas musculares y hallazgos característicos de la biopsia muscular. (5)

Respecto a la relación con malignidad descrita desde los textos clásicos la mayoría de las neoplasias (más del 50%) se identifican en el primer año de diagnóstico de miositis con las restantes diagnosticadas al final del segundo año. Lo factores de riesgo para malignidad incluyen edad avanzada, sexo masculino y tabaquismo. (6)

La CPK se encuentra comúnmente elevada en un promedio de 10 veces el límite superior de la normalidad en las miopatías inflamatorias, aunque un resultado normal no descarta la enfermedad. (1), (7)

Se reconoce en el texto clásico de Bohlen y Peter, 1975 la descripción de hallazgos útiles en electromiografía una triada que consiste en 1. Potenciales de unidad motora pequeños cortos y polifásicos 2. Actividad de inserción incrementada, ondas positivas y potenciales de fibrilación 3. Descargas repetitivas de alta frecuencia en particular sugestivo de polimiositis- dermatomiositis.

Esta triada constituye las características electromiográficas de un patrón de miopatía con inestabilidad de membrana característica de las miopatías inflamatorias y que va en relación directa con elevación enzimática muscular. En una relación de mayor inflamación, mayor inestabilidad y elevación de CPK

El signo electromiográfico de mejoría inicial es el hecho de que los potenciales de fibrilación desaparezcan, así como signo de recaída que éstos aparezcan nuevamente.

Un diagnóstico diferencial correcto requiere inmunopatología, análisis de biopsia e implicaciones clínicas, así como neurofisiológicas. (8)

La terapia de primera línea para las miopatías inflamatorias idiopáticas son los glucocorticoides un enfoque estándar es tratar con prednisona 1mg/kg (40 a 80mg/día) durante 6 a 12 semanas, seguido por una disminución gradual durante 9 a 12 meses. Seguimiento de terapia inmunosupresora en vías proceso de investigación constante (9). (1)

La electromiografía es una herramienta útil para la evaluación del paciente con sospecha de enfermedad neuromuscular específicamente en el caso de miopatías inflamatorias con hallazgos reportados, aunque su impacto no ha sido documentado en los diferentes tipos. El papel de la electromiografía ha ido disminuyendo en los últimos años. Si bien la biopsia muscular y pruebas genéticas

son valiosas en el diagnóstico etiológico estas técnicas no pueden determinar la distribución de los músculos afectados. La evaluación de IRM de cuerpo completo puede ser una evaluación prometedora, pero es un procedimiento avanzado y costoso a diferencia de la electromiografía un método con resultado instantáneo del que poco se sabe al respecto del valor agregado que representa en esta patología (10), (11)

Con una prueba genética o biopsia positiva más un cuadro franco de miopatía podríamos considerar a la electromiografía como innecesario, sin embargo, aunque frecuentemente la biopsia es considerada como el estándar de oro para miopatías inflamatorias éstas a menudo son no concluyentes debido a la mala preparación y participación selectiva del músculo o la variabilidad regional en algunos tipos de miopatías. (12)

El grupo de estudios (IMACS) ha desarrollado un consenso sobre medidas de resultado y definiciones de mejora a ser utilizado en ensayos clínicos para la miositis sin embargo con enfoque en el diagnóstico, para el cual se encuentra utilidad de variables clínicas y biopsia muscular dejando de lado el estudio electromiográfico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Establecer el grado de correlación entre los hallazgos electromiográficos de actividad inflamatoria de la enfermedad y niveles séricos de CPK en pacientes con diagnóstico establecido de miopatía inflamatoria.

A su vez determinar la correlación de la clínica de debilidad de los pacientes con miopatías inflamatorias con hallazgos de inflamación en electromiografía.

El diseño del estudio es una cohorte retrospectiva.

Pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria corroborado por biopsia muscular en seguimiento en el servicio de reumatología del Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Se recolectaron datos de Historia clínica de expedientes de los pacientes que cumplían con criterios de inclusión en el periodo comprendido de Noviembre 2016 a Noviembre 2017.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria de tipo, polimiositis, dermatomiositis o miopatía por cuerpos de inclusión, corroborado por estudio de biopsia; aquellos pacientes que contaran además con estudio electromiográfico en el último año de seguimiento realizado en el hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret por el servicio de neurofisiología y que además cuenten con determinación de enzimas musculares séricas CPK para su seguimiento en consulta externa realizado en el laboratorio del hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret. Como criterios de no inclusión únicamente aquellos que no cuenten con los estudios necesarios para la asociación (electromiografía y pruebas de CPK del seguimiento de los últimos 12 meses ambos estudios). No hubo criterios de eliminación y la muestra fue una muestra universal del total de pacientes en seguimiento por el servicio de consulta externa que cumplieran con los criterios de inclusión para el estudio.

Se obtuvieron datos de sistema de consulta externa en búsqueda de datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes y en expediente físico estudio electromiográfico y resultados de laboratorio de enzimas musculares de la misma valoración clínica.

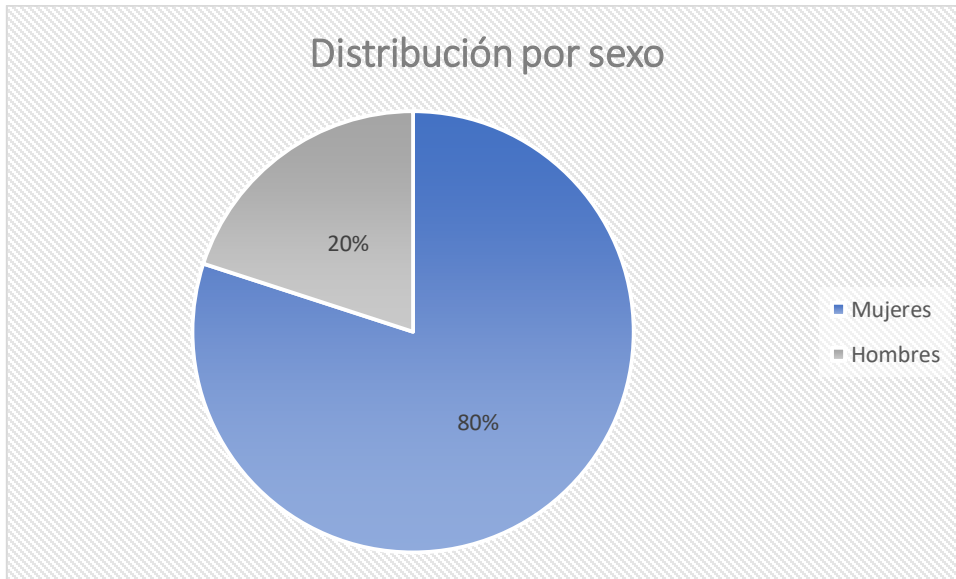
Con dichos datos se analizaron medias, medianas y moda de los valores con distribución normal y lo cuantitativo CPK sérica.

Posteriormente se aplicaron correlación de Spearman y coeficiente ETA para medir el efecto de la elevación de CPK respecto a los hallazgos de inflamación

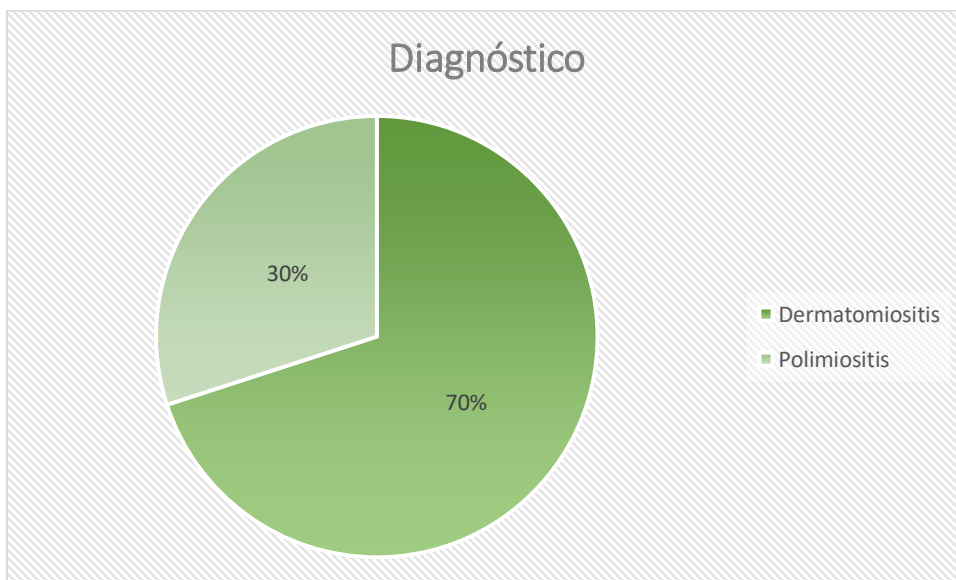
RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de 12 meses en retrospectivo se obtuvieron 20 pacientes con diagnóstico de miopatías inflamatorias corroborado por biopsia, seguimiento constante y estudio electromiográfico y niveles séricos de CPK.

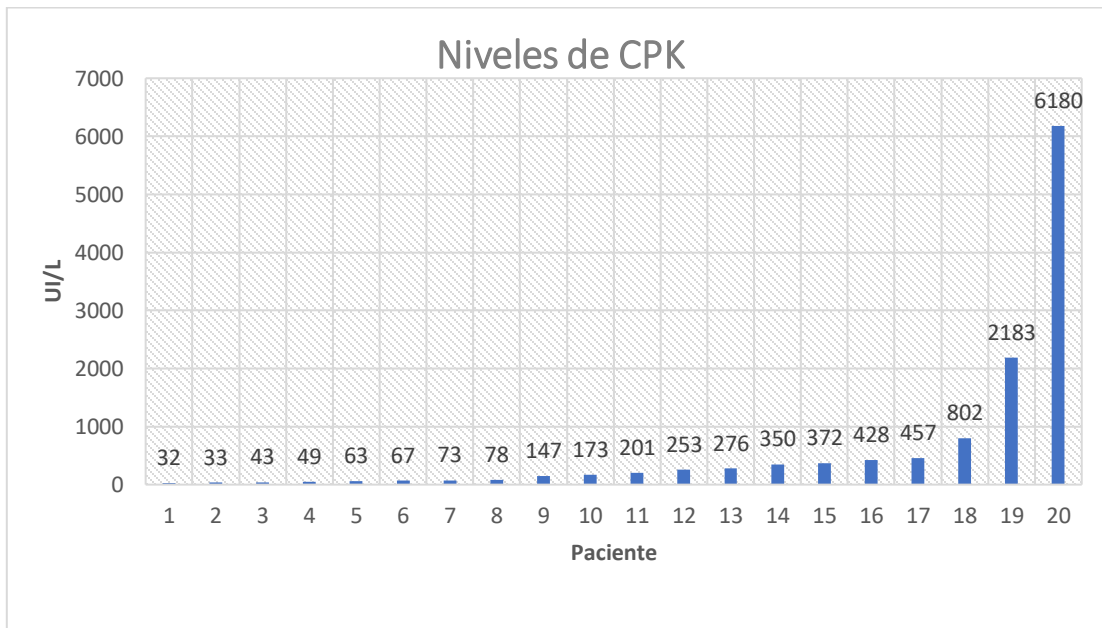
Análisis descriptivo de la muestra, se analizaron expedientes de 16 mujeres, 4 hombres, con una media de edad de 46 años, mediana de 40 y moda de 38 años.



Diagnóstico de dermatomiositis en 14 pacientes y 12 con polimiositis



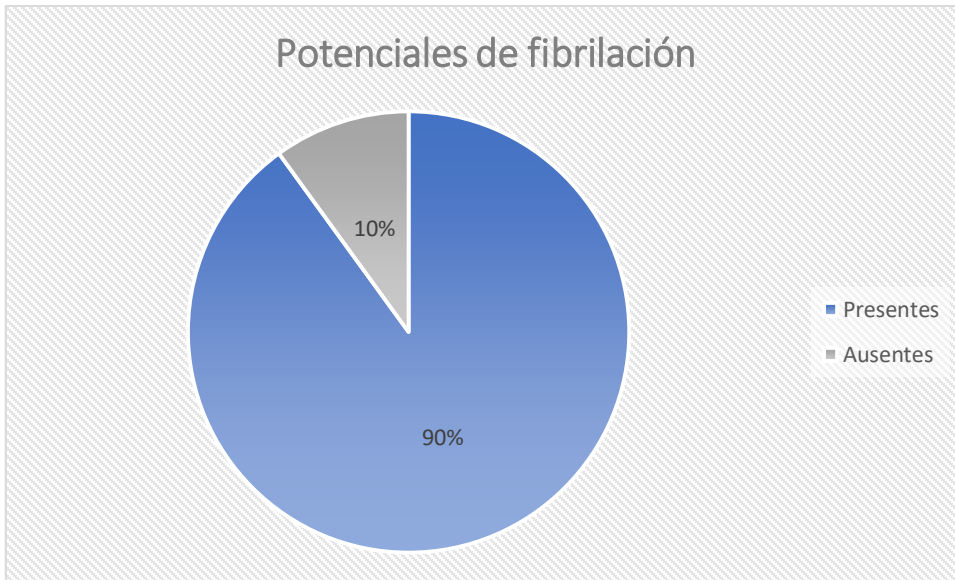
Niveles de CPK con una media de 613, mediana de 182 y moda de 32.



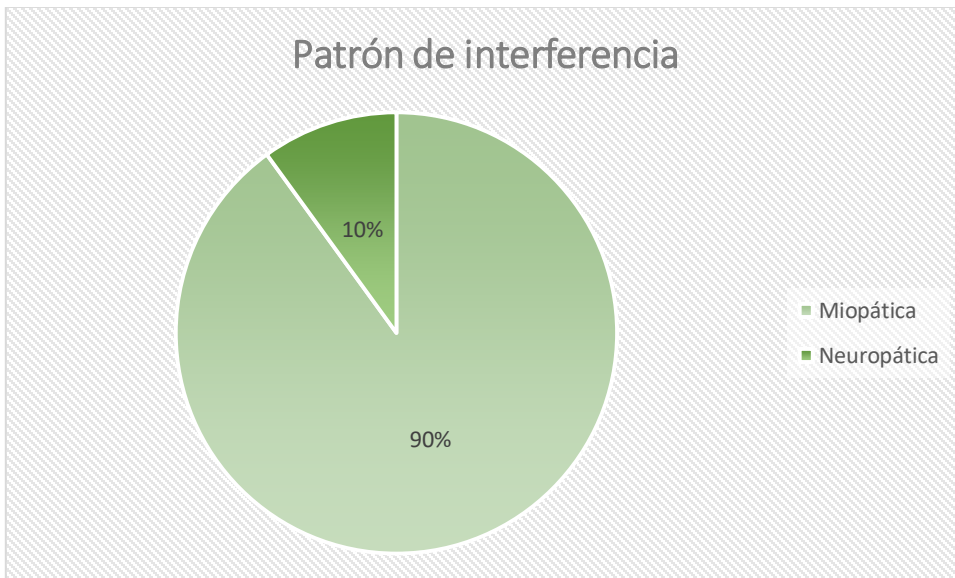
Todos los pacientes estaban bajo tratamiento con inmunosupresor e inmunomodulador.

Dentro del estudio electroneuromiografico se encontró actividad de inserción incrementada en el 100% de los pacientes. De igual forma en todos los casos se encontraron potenciales de unidad motora polifásicos

Los potenciales de fibrilación estaban presentes en 18 casos 90% de la muestra

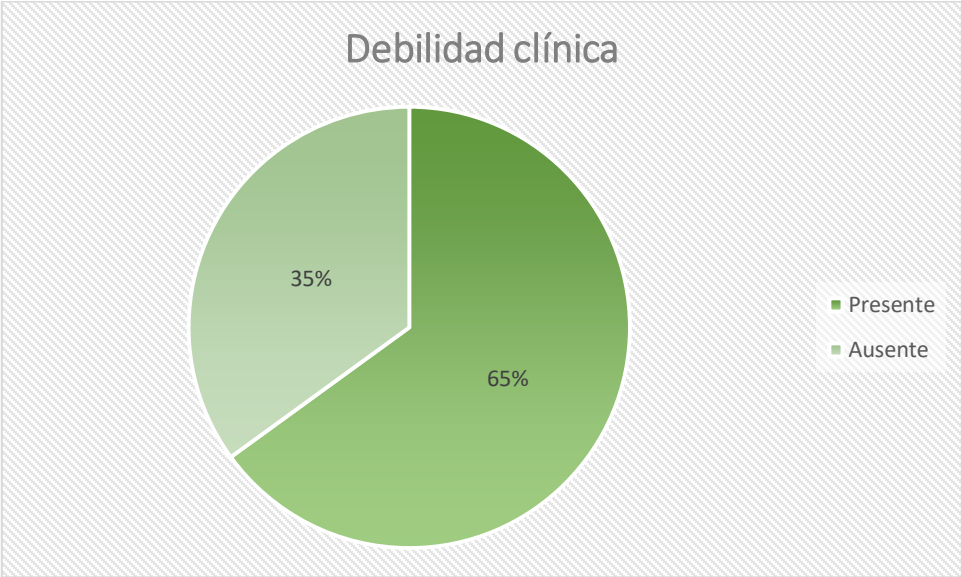


Un patrón de interferencia miopático en 18 pacientes solo 2 agregada la interferencia neuropática



Se encontró en un estudio la presencia de descargas repetitivas complejas.

Respecto a la clínica de los pacientes 13 de ellos aun presentan queja de debilidad y exploración anormal de la fuerza de datos recabados de notas médicas, 7 de ellos se presentaban con fuerza conservada.



DISCUSIÓN

Las miopatías inflamatorias son un padecimiento poco común con mayor prevalencia en el sexo femenino corroborado por el total de casos adquiridos en un año con 16 de 20 pacientes mujeres superando la relación 2:1 reportada en la literatura. Una media de edad de 46 años, menor que lo reportado entre los 52 y 56 años, siendo pacientes aun laboralmente activas en deterioro. (1)

La presencia de niveles elevados de CPK hasta 10 veces por encima de lo habitual, cifras mayores a 1000UI/L se ha relacionado con el diagnóstico e incluso con actividad de la enfermedad, sin embargo, en promedio nuestros pacientes alcanzaron 182UI/L solo dos casos superando lo esperado (7).

Desde la primera descripción en 1975 se enumeran los hallazgos en electromiografía como una triada que incluyen potenciales de unidad motora pequeños y polifásicos con actividad de inserción incrementada, ondas agudas y potenciales de fibrilación. Así como la presencia de descargas repetitivas complejas, todos estos hallazgos encontrados en su conjunto en el 100% de los pacientes; siendo más frecuentes 100% para actividad de inserción incrementada y la presencia de ondas agudas, y en un 90% potenciales de fibrilación y patrón de interferencia miopática. Llama la atención específicamente la presencia de ondas agudas dado que es el signo más temprano de mejoría para los pacientes; de forma indirecta en este momento se considera un 90% de pacientes con la enfermedad activa a pesar de contar con tratamiento farmacológico inmunosupresor. (8)

Dato relevante agregado el hallazgo de descargas repetitivas complejas solo presente en 1 paciente, se ha asociado a largo plazo con potencial malignidad subyacente, aunque dentro de nuestro grupo ninguno de los pacientes en su evolución ha tenido el diagnóstico de neoplasia conocida, existiendo reportes de que el 50% de las neoplasias se identifican dentro del primer año del diagnóstico (7)

Todos los pacientes en este estudio contaban con tratamiento inmunosupresor al momento de realizar los estudios, a pesar de que el Gold estándar es tratar con prednisona 1mg/kg durante 6 a 12 semanas seguido por disminución progresiva por potenciales efectos adversos se ha intentado otros fármacos en nuestros pacientes Micofenolato de Mofetilo aunado a prednisona o en monoterapia, a pesar de esto ante actividad de la enfermedad retoma importancia la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas (9) (1)

Respecto a la evaluación clínica 13 de los pacientes a pesar de contar con tratamiento adecuado y niveles séricos de CPK por debajo de lo esperado lo que traduciría en un buen control de la enfermedad para nuestra consulta, presentaron queja de debilidad corroborada por la exploración física del médico tratante

En recientes publicaciones el papel de la electromiografía en el diagnóstico de miopatías inflamatorias ha ido disminuyendo gradualmente por la presencia de marcadores como anticuerpos específicos que ayudan a identificar el daño a musculo. Por otro lado las técnicas de imagen de igual manera como guía para identificar el patrón de compromiso muscular realizándose estudios de cuerpo completo, el lugar propicio para realizar la biopsia muscular donde se haya afectado sin embargo aún el tejido se encuentre viable, útil en aquellos casos de años de progresión con sustitución de fibras musculares por tejido fibrótico ; sin embargo cabe destacar que no son técnicas fáciles de adquirir ni con precios accesibles a la población en general condicionando aún más retraso en el diagnóstico de miopatías. (13) (15)

Una exploración física neurológica completa con rastreo clínico de los músculos más afectados en combinación con un estudio electromiográfico dirigido por un neurofisiólogo experimentado bastaran entonces para adquirir un estudio en tiempo real que pueden hablar no solo del diagnóstico sino también como muestran los resultados datos de actividad o mejoría de la enfermedad, no solamente al inicio sino también durante su seguimiento en la clínica. (12)

A pesar de que es un estudio con molestias a la inserción de agujas, llegando a ser doloroso dependiente del umbral al dolor del paciente con músculos con

inflamación, las ventajas superan los inconvenientes dado que el riesgo es inferior a la de otros procedimientos incluyendo la biopsia muscular disminuyendo costos y dando entrada a la opción de nuevas terapias con el fin de mejorar la calidad de vida y disminuir la discapacidad a largo plazo evitando recaídas y daño crónico que no es visible a la consulta convencional de seguimiento.

CONCLUSIONES.

Respecto a la estadística descriptiva y análisis estadístico aplicado podemos concluir que en nuestro entorno la media de edad de la población es menor a la descrita en la bibliografía con una mayor frecuencia de casos de dermatomiositis con una relación mujer: hombre mayor a la descrita de 4:1 aproximadamente todos los casos bajo tratamiento y seguimiento con niveles disminuidos de CPK respecto a los iniciales en el momento del diagnóstico aparentemente en control a pesar de la queda de debilidad referido por 13 casos con niveles de CPK que indican control.

Una vez dirigiéndose al estudio electroneuromiográfico se encontraron en todos los casos hallazgos consistentes con inflamación lo cual indica que no existe una correlación con niveles de CPK disminuidos lo que nos insta a continuar la investigación al respecto de la lenta progresión de la destrucción muscular y posibles tratamientos alternos a los utilizados actualmente

Se requieren estudios con mayor seguimiento en prospectivo en nuestro entorno como parte de futuros protocolos de investigación para aumentar el número de muestra y dar entrada a mejor control de patología con nuevas líneas terapéuticas,

BIBLIOGRAFIA

1. Jones J, Wortmann R. Idiopathic inflammatory myopathies a review. *Clin Rheumatol*. 2015;34(5):839–44.
2. Dimachkie MM, Barohn RJ. Inclusion body myositis topical collection on nerve and muscle. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;13(1).
3. Pagnini I, Vitale A, Selmi C, Cimaz R, Cantarini L. Idiopathic Inflammatory Myopathies: an Update on Classification and Treatment with Special Focus on Juvenile Forms. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2017;52(1):34–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-015-8512-9>
4. Irazoque-palazuelos F. Epidemiología, etiología y clasificación. *Reumatol Clin*. 2009;5:2–5.
5. Bohan A, Perter J, Peter JB. Polymiositis and dermatomyositis (first of Two Parts). *N Engl J Med*. 1975;292(7):344–7.
6. Ri Kim Na, Nam Jeong Nam, Kang Jong Wan, Song Seok Hyun ICH. Complex repetitive discharge on electromyography as a risk factor for malignancy in idiopathic inflammatory myopathy. *Korean J Intern Med*. 2014;29:814–21.
7. Iaccarino L, Pegoraro E, Bello L, Bettio S, Borella E, Nalotto L, et al. Assessment of patients with idiopathic inflammatory myopathies and isolated creatin-kinase elevation. *Autoimmun Highlights*. 2014;5(3):87–94.
8. Vattermi G, Mirabella M, Guglielmi V, Lucchini M, Tomelleri G, Ghirardello A, et al. Muscle biopsy features of idiopathic inflammatory myopathies and differential diagnosis. *Autoimmun Highlights*. 2014;5(3):77–85.
9. Yang F, Jing F, Chen Z, Ling L, Wang R, Wang X, et al. Electrophysiological and clinical examination of polymyositis: A retrospective analysis. *Am J Med Sci* [Internet]. 2014;348(2):162–6. Available from: <http://journals.lww.com/amjmedsci/pages/default.aspx%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&NEWS=N&AN=2014506301>

10. Maurer B, Walker UA. Role of MRI in Diagnosis and Management of Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(11):1–7.
11. Kane NM, Oware A. Nerve conduction and electromyography studies. *J Neurol*. 2012;259(7):1502–8.
12. Pugdahl K, Johnsen B, Tankisi H, Camdessanch JP, de Carvalho M, Fawcett PRW, et al. Added value of electromyography in the diagnosis of myopathy: A consensus exercise. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2017;128(5):697–701. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.02.001>
13. Gutiérrez-Gutiérrez G, Barbosa López C, Navacerrada F, Miralles Martínez A. Utilidad del electromiograma en el diagnóstico de las miopatías inflamatorias. *Reumatol Clin* [Internet]. 2012;8(4):195–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2011.10.012>
14. Jongen PJ, Vingerhoets HM, Roeleveld K, Stegeman DF. Automatic decomposition electromyography in idiopathic inflammatory myopathies. *JNeurol*. 1996;243(0340–5354 (Print)):79–85.
15. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M de, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(12):1955–64.

ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE	
NSS	
FECHA DEL ESTUDIO	
EDAD	
DIAGNOSTICO	
EVOLUCION CLINICA	
TRATAMIENTO ACTUAL	

HALLAZGOS ELECTROMIOGRAFICOS

INESTABILIDAD DE MEMBRANA	PRESENTE	AUSENTE
POTENCIALES DE FIBRILACIÓN	PRESENTE	AUSENTE
DURACION DE POTENCIALES DE UNIDAD MOTORA		
AMPLITUD DE POTENCIAL DE UNIDAD MOTORA	NEUROPATICO	MIOPATICO
FASES DE POTENCIALES DE UNIDAD MOTOR	PRESENTE	AUSENTE
TIPO DE PATRON DE INTERFERENCIA		
PSEUDOMIOTONIA	PRESENTE	AUSENTE
OTROS HALLAZGOS		

VALOR DE CPK:

Datos de Estudio Electromiografico previo (de existir):