

F/242/96
original

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Grupo de Medicina Nuclear y Unidad de Reumatología

EVALUACION DE LA MIOPATIA INFLAMATORIA EN PACIENTES CON

POLIMIOSITIS / DERMATOMIOSITIS MEDIANTE GAMMAGRAFIA

MUSCULOESQUELETICA CON Tc99m-PIROFOSFATOS

MARIA CRISTINA MARTINEZ

Trabajo presentado para obtener el título de especialista en Medicina Nuclear

clinical utility of musculoskeletal scintigraphy with Tc-99m pyrophosphate in patients with inflammatory myopathy

Estudio prospectivo

Director:

Dr. Augusto Llamas Olier
Coordinador Grupo de Medicina Nuclear INC

Coautores:

Dra. Carmen María Arango
Especialista en Reumatología HSJD
Dra. Amelia De Los Reyes
Especialista en Medicina Nuclear INC
Dr. Antonio Iglesias
Jefe Unidad de Reumatología HSJD

Santa fé de Bogotá D. C., Agosto de 1996

RESUMEN

Es bien sabido que el músculo lesionado tiene altas concentraciones intracelulares de calcio. La conocida afinidad del Tc99m-PYP por zonas con depósito de calcio, lo convierten en un agente útil para la evaluación imagenológica de los pacientes con alteraciones inflamatorias del músculo esquelético. Dieciseis pacientes con criterios diagnósticos de polimiositis - dermatomiositis (PM-DM) fueron evaluados prospectivamente con al menos tres de los siguientes métodos; examen físico, electromiografía, enzimas (CPK, LDH, ALT, AST) y biopsia. Todos fueron sometidos a gammagrafía musculoesquelética (GME) inicial con Tc99m-PYP. Dieciseis pacientes con diagnóstico de DM/PM fueron evaluados, de los cuales diez se encontraban activos y seis inactivos. De los diez pacientes activos, siete fueron sometidos a seguimiento periódico cada 30 días hasta completar 90 días, concomitantemente con el estudio gamagráfico se realizó evaluación bioquímica y clínica. Los tres pacientes restantes no pudieron ser seguidos satisfactoriamente. Las observaciones realizadas en los 16 pacientes, se emplearon como base para desarrollar dos escalas de interpretación de la GME, una semicuantitativa y una descriptiva. El grado de captación muscular se correlacionó satisfactoriamente con la severidad de la debilidad muscular. Finalmente se discutieron los posibles mecanismos de captación del Tc99m PYP en la miopatía inflamatoria y se identificaron las posibles indicaciones clínicas de la gamagrafía musculoesquelética en pacientes con DM/PM. Las observaciones realizadas en los 16 pacientes del estudio, se emplearon como base para desarrollar dos escalas de interpretación de la GME, una semicuantitativa y una descriptiva. Se observó una baja correlación entre los signos y síntomas, con la biopsia y los niveles enzimáticos. El grado de captación muscular se correlacionó satisfactoriamente con la severidad de la debilidad muscular. La GME resultó útil en el diagnóstico de enfermedad activa en pacientes con atrofia muscular en donde los métodos tradicionales no son conclusivos. Finalmente se discutieron los posibles mecanismos de captación del Tc99m-PYP en la MI y se identificaron las posibles indicaciones clínicas de la GME en pacientes con PM-DM.

PALABRAS CLAVES

Tc99m-pirofosfatos, Gamagrafía Musculoesquelética, Polimiositis-dermatomiositis, Miopatía inflamatoria

TABLA DE CONTENIDOS

1. Marco Teorico.....	1
2. Justificación	2
3. Objetivos.....	2
4. Hipotesis.....	3
5. Diseño metodológico.....	3
6. Variables.....	3
7. Resultados.....	5
8. Discusión.....	9
9. Conclusiones.....	12
10. Bibliografía	13
11. Tabla.....	15
Figura 1.....	16
Figura 2.....	17
Figura 3.....	18
Figura 4.....	19
Figura 5.....	20
Figura 6.....	21
Figura 7.....	22
Figura 8.....	23
Figura 9.....	24
Figura 10.....	25

MARCO TEORICO

La polimiositis (PM) es una miopatía inflamatoria de causa desconocida que cuando se acompaña con el rash cutáneo característico se denomina Polimiositis-Dermatomiositis (PM-DM). Cinco criterios mayores han sido descritos para ayudar a definir la PM-DM (1). Estos incluyen la presencia de debilidad muscular proximal, escapular y pélvica, la elevación de los niveles séricos de la creatinquinasa (CK), la deshidrogenasa láctica (LDH) y las transaminasas, los hallazgos de necrosis, regeneración e inflamación en la biopsia muscular, el patrón miopático en la electromiografía (EMG) y el eritema en heliotropo. Sin embargo, existen situaciones en las cuales dichos criterios no son suficientemente útiles para evaluar esta patología. Entre el 1 y el 10% de los casos, los niveles séricos de CPK son normales incluyendo pacientes con inflamación muscular activa o en aquellos con atrofia muscular extensa, en la enfermedad de curso crónico (3). En el mismo porcentaje, la EMG puede resultar normal (4). La biopsia muscular se encuentra sin alteraciones entre el 10 y el 15% de los casos, debido al carácter no generalizado del compromiso histológico (1,3).

El retraso en la instauración de regímenes terapéuticos apropiados a la espera de mayor certeza diagnóstica da lugar a que el compromiso muscular se haga más severo o más crónico. Bajo tal circunstancia, la respuesta a las drogas de primera línea (corticosteroides) puede resultar desalentadora (1,2). La intervención terapéutica temprana en la miopatía inflamatoria confirmada, puede prevenir la progresión de la enfermedad evitando la necesidad de administrar dosis mayores de esteroides o el empleo de drogas de segunda línea (inmunosupresores) (3). Los pacientes con manejo precoz responden mejor que aquellos en quienes ha ocurrido atrofia muscular extensa (1).

El concepto de 'respuesta' al tratamiento merece especial atención ya que la disminución e incluso la normalización de las enzimas séricas no es suficiente prueba de respuesta, dado que éstas usualmente disminuyen 3 a 4 semanas antes de la mejoría de la fuerza muscular, que finalmente debería ser la verdadera medida de respuesta (1). Es bien sabido que los signos y síntomas del paciente no corresponden con los hallazgos de la biopsia, ni con los niveles

enzimáticos por lo que ninguno de estos tres factores es un índice adecuado para tomar decisiones respecto a la continuidad de los tratamientos (2) . Es clara la necesidad de métodos diagnósticos más precisos y costo-efectivos que sean útiles tanto para la evaluación inicial , como para la evaluación de la respuesta al tratamiento, la detección temprana de las recaídas , la búsqueda de miositis oculta, e incluso para la determinación del pronóstico de los pacientes a largo plazo segun refiere la literatura haciendo alusión al compromiso cardíaco de la enfermedad, que puede ser diagnosticado cuando se observa captación de ^{99m}Tc pirofosfato por parte del miocardio (21, 22).

Brown y cols (2) sugirieron en 1976, que los estudios gamagráficos con $\text{Tc } ^{99m}$ -polifosfatos podrían ser útiles en la identificación y evaluación de la respuesta al tratamiento de pacientes con miopatía inflamatoria. En el presente estudio se revalidan dichas observaciones , se crea un método de interpretación del estudio gamagráfico y se definen las indicaciones clínicas de la gamagrafía musculoesquelética con $\text{Tc } ^{99m}$ -pirofosfatos (PYP).

JUSTIFICACION

Existen dificultades en el diagnóstico, seguimiento y monitorización de la respuesta al tratamiento en los pacientes con PM/DM con los métodos tradicionalmente empleados (Criterios de Bohan y Peter). Se ha descrito que la GME es capaz de detectar el compromiso inflamatorio muscular pero su papel no ha sido suficientemente dilucidado en la práctica clínica. No se han descrito métodos objetivos para interpretar el estudio, ni se ha comprobado su papel en el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

OBJETIVOS

- Determinar la sensibilidad de la GME para la detección de la miopatía inflamatoria
- Describir patrones de captación e intentar cuantificarlos
- Correlacionar el grado de captación muscular con la severidad del compromiso inflamatorio según los métodos usuales de evaluación

- Definir el papel de la GME en el diagnóstico, seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento

HIPOTESIS

Por su sensibilidad para detectar miopatía inflamatoria, la GME tiene un papel en el diagnóstico de pacientes con alta sospecha clínica de PM/DM, en quienes los estudios diagnósticos (biopsia, EMG y enzimas) no son conclusivos (v.g. formas leves, parcialmente tratadas o inusuales de la enfermedad). Se sabe que una vez se establece el tratamiento, los niveles enzimáticos caen rápidamente, antes de que exista una mejoría clínica evidente. Aunque la recuperación de la fuerza muscular debe ser el criterio más importante para determinar la respuesta al tratamiento, su cuantificación es subjetiva. La GME serviría como método objetivo de medición de la respuesta al tratamiento. Los pacientes que han sufrido episodios repetitivos o enfermedad prolongada, sufren atrofia muscular; bajo estas circunstancias es difícil definir si la eventual debilidad muscular de un paciente es debida a la atrofia o a reactivación de la enfermedad, puesto que tanto la biopsia como las enzimas son con frecuencia no conclusivas. Los mecanismos de captación de radiofosfatos en los tejidos blandos son independientes del grado de atrofia muscular y por lo tanto la GME detectaría los pacientes con atrofia y enfermedad activa.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo, descriptivo.

MATERIALES Y METODOS

Se evaluaron los pacientes que acudieron a la consulta de la Unidad de Reumatología del Hospital San Juan de Dios entre Junio de 1994 y Diciembre de 1995 que presentaban diagnóstico de DM/PM. Se incluyeron aquellos que reunían los cinco criterios diagnósticos de Bohan y Peter, y que además dieran su consentimiento para someterse a una evaluación de ingreso y un seguimiento a intervalos de un mes hasta completar 90 días. La evaluación inicial incluyó medición de enzimas séricas musculares (CPK, LDH, AST, ALT) la VSG, la toma de EMG,

biopsia y una gammagrafía musculoesquelética (GME) con Tc 99m-pirofosfato. El seguimiento se realizó con GME, medición de enzimas séricas y evaluación clínica de la fuerza muscular. Se excluyeron aquellos a quienes no se les pudo realizar satisfactoriamente dicho seguimiento y quienes tenían criterios compatibles con otras colagenosis.

Se consideraron como casos los pacientes con diagnóstico de DM/PM nuevo o conocido, que al ingreso presentaran enfermedad activa demostrada por fatigabilidad muscular (fuerza muscular < 4 según la escala de graduación del Medical Research Council), elevación de la CK por encima de 130 U/l para mujeres y de 150 U/l para hombres, LDH > 193 U/l, AST > 34 U/l y ALT > 55 U/l; elevación o no de la VSG por encima de 15 para mujeres y de 20 para hombres, que estuvieran o no recibiendo tratamiento con esteroides solamente o esteroides e inmunosupresores. Se aplicó el algoritmo de Hood (23) para confirmar la miositis expresado como $AST > 50$ y la relación $CPK/AST < 40$.

La GME se realizó empleando una gammacámara de amplio campo de visión (Siemens Orbiter ZLC 3700), con detector de 37 fotomultiplicadores provisto de un colimador multipropósito, en línea con un computador digital (Siemens, Micro Delta). Todos los pacientes fueron evaluados 4 - 5 horas después de la administración de 20 - 22 mCi (740 - 814 Mbq) de Tc 99m-PYP por vía intravenosa. A cada uno se le realizó un rastreo corporal total en proyección anterior a una velocidad de 40 cm/min. Así mismo se obtuvieron imágenes estáticas de 500 Kctas, con el detector sobre la región de los músculos de la cintura pélvica (pelvis y muslos) y escapular (región axilar y brazos). Todos los estudios fueron inspeccionados visualmente por tres observadores independientes y luego discutidos en grupo. Las observaciones llevadas a cabo en los pacientes del estudio sirvieron para desarrollar una escala de evaluación gammagráfica semi-cuantitativa (Figura 1) y otra descriptiva (Figura 2), que fueron empleadas retrospectivamente durante el análisis final de los pacientes para clasificarlos objetivamente. Dichas escalas se discuten en la sección de resultados. Globalmente, la GME fué clasificada de acuerdo a la combinación entre el grado de captación muscular y el grado de visualización del hueso así: 0 normal, I compromiso leve, II compromiso moderado, III compromiso severo (ver "Escala semi-cuantitativa"). Siete de los 10

pacientes considerados casos, fueron sometidos a seguimiento seriado con valoración clínica, bioquímica y gammagráfica para correlacionar los resultados entre si (Tabla).

RESULTADOS

Se estudiaron 16 pacientes con diagnóstico de PM/DM. Al momento del ingreso 10 se encontraban activos y 6 inactivos. Estos últimos no fueron tenidos en cuenta durante el análisis final. Basados en las observaciones que, de manera prospectiva, se hicieron en las GME de todos los pacientes del estudio se desarrollan dos escalas de evaluación gammagráfica para objetivizar la interpretación de los estudios y disminuir la variabilidad interobservador (ver más adelante). Como no se hizo un grupo control de voluntarios sanos, los patrones normales fueron descritos tomando en cuenta la bien conocida y ampliamente descrita biodistribución normal de los radiofosfatos (24). De los pacientes que se encontraban activos solamente 7 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron objeto de seguimiento seriado; los tres restantes no pudieron ser seguidos satisfactoriamente, pero sus estudios se emplearon en la determinación de las escalas de evaluación objetivas. Los 7 pacientes sometidos a seguimiento seriado fueron 4 mujeres y 3 hombres entre los 17 y 53 años de edad, cuyas historias clínicas se resumen a continuación y sus resultados se describen en la Tabla;

Paciente # 1

Mujer de 28 años quien desde 1991 presenta dificultad para alzar los brazos, levantarse de la cama y debilidad en el cuello, asociado a pérdida de peso, aparición de heliotropo, alopecia, telangiectasias periungueales, poliartralgias y signo de Gottron. Consulta en Marzo del 92 por empeoramiento de los síntomas y es tratada con Prednisona (1mg/kg/día). Los estudios iniciales mostraron CPK de 138 U/l, un patrón miopático en la EMG y prominentes infiltrados linfocitarios pericapilares que en algunos sitios invaden el sarcolema. ANAS: 1/5120 patrón periférico, ENAS(-) (-) Antijo 1: (-). En junio del 94 presenta una recaída con CPK de 485 U/l. Se reinicia la prednisona, requiriendo al mes siguiente la asociación de MTX, con mejoría lentamente progresiva.

Paciente # 2

Mujer de 43 años con cuadro de tres meses que se inició con la aparición de heliotropo, la V de cuello, alopecia signo de Gottron, poliartalgias, eritema en muslos, fenómeno de Raynaud, úlceras orales dolorosas, pérdida de peso, debilidad muscular escapular y pélvica y de los flexores del cuello. La CPK inicial fue de 6467 U/l, ANAS: 1/2560 patron moteado cuyas diluciones llegaron a 1/10.120, con una biopsia muscular con signos moderados de atrofia con infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial y perivascular. Por el cuadro tan agresivo se inicia prednisona mas MTX vía oral. que posteriormente se pasa por vía IM. Despues de mes y medio, se observa una mejoría parcial que no es sostenida, un estado depresivo severo, continua el tratamiento en forma irregular, cuatro meses despues, presenta un absceso en el biceps del MS derecho, complicación que la lleva a la sepsis y posteriormente a la muerte.

Paciente # 3

Hombre de 33 años con cuadro de tres meses de debilidad muscular proximal escapular y pélvica, acompañado de poliartalgias, edema palpebral, signo de Gottron y disfagia. El esofagograma fue anormal, la biopsia muscular fue confirmatoria de miositis en fase activa, la EMG mostró un patron miopático . La CPK inicial fue de 2395 con lo cual se inició tratamiento con corticosteroides con una buena respuesta a partir del primer mes con mejoría completa y sostenida luego de tres meses de tratamiento.

Paciente # 4

Mujer de 47 años con cuadro de 10 meses de evolución que se inicia con el heliotropo y siete meses despues presenta debilidad muscular escapular y pélvica asociado a fotosensibilidad, alopecia, poliartalgias, fenómeno de Raynaud, disfagia, "V" de cuello, signo de Shwal y signo de Gottron. Con ANAS: 1/5120 y una biopsia muscular con severo infiltrado inflamatorio crónico con signos de degeneración y regeneración. La paciente presenta una mejoría muy lenta debido a que el tratamiento con prednisona y MTX se realizó de manera irregular.

Paciente # 5

Adolescente de 17 años con cuadro de dos años de disminución de la fuerza muscular de MIS, fotosensibilidad, livedo reticularis. ANAS: 1/640, patron miopático en la EMG, y una biopsia muscular que no mostró inflamación y mas bien discreta atrofia con ligera fibrosis focal intersticial. Su mejoría no fué notoria a pesar de utilizar prednisona mas azatioprina.

Paciente # 6

Hombre de 53 años con cuadro de 8 meses que se inicia con heliotropo, el signo de shwal y eritema en el abdomen, seis meses despues del inicio de la sintomatología manifiesta fatigabilidad en musculos de la cintura pelvica y escapular llegando hasta imposibilidad para la marcha, disfagia. ANAS: 1/10.240 patron moteado. Inicia corticoterapia asociada a MTX, presentando posteriormente una neumonitis aguda no infecciosa, por lo que se cambia el inmunosupresor po Azatioprina, logrando la recuperación de la marcha y con mejoría mas notoria a nivel de los MS.

Paciente # 7

Hombre de 30 años con un mes de debilidad muscular, seguido de cambios en piel dados por fotosensibilidad y aparición del heliotropo, signo de shwal asociado a alopecia, disfagia, perdida de peso, tos seca y xerostomia. ANAS: 1/1280 con patron homogéneo y biopsia muscular que mostró infiltrado inflamatorio cronico intersticial y fibrosis con signos de degeneración y regeneración. Recibe corticoides inicialmente sin respuesta adecuada, requiriendo la asociación de MTX con lo cual se obtuvo una respuesta adecuada luego de los tres primeros meses del transcurso de la enfermedad.

Escala Semi - cuantitativa

La escala semicuantitativa aparece descrita en la Figura 1. Dicha escala se basa en que a medida que incrementa el compromiso inflamatorio muscular, y por ende la captación muscular, se hace mas dificil la adecuada visualización del hueso contra el fondo corporal hipercaptante, llegando

incluso a la no visualización ósea en casos de compromiso inflamatorio muscular severo. La evaluación de la captación muscular se llevó a cabo a nivel del esqueleto apendicular, tanto proximal como distal, siendo los muslos el sitio más adecuado para establecer el grado de compromiso inflamatorio debido al mayor volumen muscular presente en esta área. En todos los pacientes positivos se observó un incremento anormal de la captación del radiofosfato en los tejidos blandos. El compromiso inflamatorio siempre fue evidente de manera bilateral y simétrica, aunque no siempre hubo compromiso concomitante de los músculos de la cintura escapular y los de la cintura pélvica (Figura 3). La respuesta inicial al tratamiento fué, por lo general, más evidente y rápida a nivel de la cintura escapular, tal vez por la menor cantidad de masa muscular presente allí.

ESCALA DESCRIPTIVA

El análisis de las imágenes develó una serie de hallazgos, aparentemente relevantes, los cuales aparecen listados en la Figura 2. En la Figura 8 se ilustra claramente el patrón de captación irregular, en el cual algunos de los haces musculares son más hipercaptantes que otros. Dicho patrón evoluciona hacia un patrón de captación homogénea una vez se instaura el tratamiento.

La figura 9 corresponde a la gamagrafía de seguimiento del paciente de la figura 8B sesenta días después de iniciado el tratamiento. Pensamos que el patrón irregular refleja el compromiso inflamatorio no homogéneo de la enfermedad en donde se presentan áreas de mayor inflamación que otras. En algunos pacientes con compromiso inflamatorio severo se presentan patrones de captación que realzan el contorno corporal (Figura 8B). Nosotros pensamos que dicho patrón resulta de la superposición de la inflamación muscular con edema de los tejidos blandos (la expansión del volumen intersticial a nivel de tejidos blandos es uno de los mecanismos implicados en la captación extraesquelética de los radiofosfatos). Lo anterior contrasta con la gamagrafía del paciente de la Figura 8A, quien a pesar de tener un compromiso muscular igualmente severo, no presentó un incremento en el contorno corporal.

Los resultados gammagraficos correlacionados con los parámetros clinicos y enzimáticos en cada momento de la evaluación estan descritos en la tabla.

DISCUSION

Con la presente investigación hemos revalidado los resultados de estudios anteriores (2, 5) donde se demostró que la gammagrafía musculoesquelética (GME) podría ser útil para la detección de las alteraciones del músculo esquelético tales como la distrofia muscular de Duchene, la rabdomiolisis y otras enfermedades con daño activo de las células musculares (5). En este último grupo podría clasificarse la PM-DM, que es una miopatía inflamatoria (MI) de causa no claramente establecida (1) aunque se han propuesto mecanismos como el depósito de complejos de ataque de membrana a nivel del endotelio microvascular, secundario a una respuesta mediada por autoanticuerpos o complejos inmunes (6-8) y un efecto citotóxico mediado por inmunidad celular a nivel de las fibras musculares (6).

El análisis detallado de cada uno de los pacientes incluidos en nuestro estudio nos ha permitido identificar las posibles indicaciones de la GME en la práctica clínica, (incluyendo; pacientes con formas leves, parcialmente tratadas o inusuales de la enfermedad), evaluación objetiva de la respuesta al tratamiento.

El complejo Tc99m-polifosfatos fue inicialmente desarrollado para imagenología esquelética en 1971 por Subramanian y cols (9). Otros complejos de Tc99m-PYP, hidroxietilén difosfonato (HEDP), metilén difosfonato (MDP) e hidroximetilén difosfonato (HMDP), más simplificados, sirvieron para proveer gammaimágenes esqueléticas de alta calidad. Los radiofosfatos son químicamente adsorbidos por los cristales de hidroxiapatita del hueso neoformado (10). El PYP es el más simple y se caracteriza por tener un enlace P-O-P que lo hace susceptible a la degradación in vivo por las pirofosfatasas tisulares (10,11). Aparentemente el Tc99m-PYP es captado por formas diversas de depósitos tisulares de calcio, incluyendo el fosfato de calcio amorfo, la hidroxiapatita cristalina, complejos cálcicos en miofibrillas y otras macromoléculas (11). En condiciones normales, más de la mitad de la dosis inyectada se deposita en el esqueleto, mientras que la actividad restante se elimina rápidamente por vía renal. En presencia de buena función renal y gasto cardíaco normal, menos del 5% de la dosis inyectada permanece en la sangre 90

minutos después de la inyección (12). En la actualidad se ha documentado ampliamente la captación extraesquelética de los radiofosfatos en una gran variedad de situaciones clínicas que tienen en común la presencia de acúmulos anormales de calcio a través de múltiples mecanismos (13, 14). Shen y Jennings (15, 16) y D'Agostino y Chiga (17, 18) fueron los primeros en observar los depósitos de calcio, en formas cristalinas y subcristalinas a nivel de la mitocondria del músculo cardíaco con lesiones isquémicas. Motivados por dichas observaciones, Bonte y cols (19) propusieron la utilización del Tc99m-PYP como agente imagenológico para la detección del infarto agudo del miocardio. La captación miocárdica de este radiofármaco tiene una buena correlación con el tamaño y localización del infarto y con el grado de elevación de la CK. Todos los fosfatos radiomarcados son capaces de concentrarse en el miocardio agudamente infartado, siendo el PYP el que ofrece la mejor relación de captación entre el miocardio infartado y el normal, y entre el infarto y la sangre (11). Siegel y cols (5) demostraron una correlación entre el grado del daño muscular y la captación muscular de Tc99m-difosfonato en ratones a quienes se les indujo experimentalmente una miopatía isquémica .

Los posibles mecanismos de captación muscular de Tc99m-PYP en la PM-DM podrían ser: 1) la calcificación distrófica (14), en la cual se depositan sales de calcio en los tejidos degenerados o necróticos. En estos tejidos, el daño de la membrana celular permite la entrada de calcio ionizado. Cuando se excede el producto de solubilidad fosfo-cálcico ocurre precipitación intracelular de calcio en forma de fosfato de calcio amorfo e hidroxiapatita cristalina, donde se fija el Tc99m-PYP. 2) Las alteraciones metabólicas de la membrana fosfolipídica de las células musculares secundarias a períodos cortos de isquemia, recientemente demostradas por Okuda y cols (20), causan incremento de la permeabilidad de la membrana al calcio, con aumento en la concentración intracelular del mismo y la subsecuente fijación de los radiofosfatos (11). Desde este punto de vista, el acúmulo intracelular de PYP parece un excelente marcador de la permeabilidad de membrana. 3) Expansión del volumen intersticial (14) como sucede en el edema de tejidos blandos y la rabdomiolisis. Existe un equilibrio dinámico entre la captación ósea de los radiofosfatos, el volumen intravascular y el volumen intersticial. Cualquier proceso que cause expansión del volumen intersticial, puede causar un incremento relativo en la localización pasiva

del radiofármaco. En la PM-DM existe destrucción celular y necrosis de las fibras musculares, edema de tejidos blandos y rhabdomiolisis, isquemia muscular secundaria a microangiopatía, e inflamación, alteraciones en las cuales se encuentran implicados los mecanismos de captación de Tc99m-PYP anteriormente descritos.

El diagnóstico inicial de la PM-DM es con frecuencia incierto y se basa en una serie de criterios ampliamente descritos(1). Es bien sabido que estos no son 100% sensibles, y solo las manifestaciones cutáneas son virtualmente patognomónicas. Tanto la biopsia muscular, como la EMG y la CK, tienen incidencias de falsos negativos cercanas al 10% y la enfermedad cutánea puede ocurrir y persistir en ausencia de MI detectable por los criterios descritos.. La GME tendría utilidad diagnóstica gracias a que su sensibilidad sería útil para la detección precoz de la MI, incluso en pacientes sin evidencia clínica, ni paraclínica de esta entidad..

En la actualidad se requieren mejores métodos para evaluar la respuesta de los pacientes al tratamiento. Los marcadores empleados hasta ahora, han sido criterios clínicos subjetivos como la debilidad, sensibilidad, dolor muscular, y criterios enzimáticos. La decisión sobre la continuidad del tratamiento se ha basado en estos hallazgos. Sin embargo se sabe que los síntomas y signos de los pacientes no se correlacionan con los hallazgos en la biopsia, ni con los niveles enzimáticos. Además, está descrito, y lo pudimos corroborar, que las enzimas (entre las cuales la CK es la más útil) disminuyen dramáticamente, e incluso se normalizan, una vez se ha instaurado el tratamiento, aún en presencia de síntomas persistentes. En nuestro estudio hallamos una buena correlación entre la respuesta clínica y la evolución gammagráfica. No obstante, ningún paciente normalizó su GME durante el seguimiento seriado, a pesar de una recuperación clínica y gammagráfica evidente. Esto sugeriría persistencia de las alteraciones a nivel de la membrana de las células musculares, y por ende del daño muscular, y sería una indicación para continuar con el tratamiento por un tiempo más prolongado.

CONCLUSIONES

Nuestras observaciones sugieren que la GME podría ser útil en la evaluación y seguimiento de la miopatía inflamatoria en pacientes con atrofia muscular en donde la biopsia y las enzimas no son conclusivas de compromiso inflamatorio

Una segunda indicación sería la de una evaluación objetiva de respuesta al tratamiento.

Se hace necesario un seguimiento gamagráfico a largo plazo de estos pacientes para conocer el comportamiento final de la enfermedad y así poder determinar los intervalos mas recomendables para el seguimiento e identificar un posible papel pronóstico de la GME inicial

Tabla. Resultados de los Estudios en Pacientes con Seguimiento Seriado

#	CK				CK / TGO				FUERZA				GME				OBSERVACIONES
	0	30	60	90	0	30	60	90	0	30	60	90	0	30	60	90	
1	485	400	163	38	9.7	8.8	9.8	9.9	3	3	4	4	3	3	3	2	Atrofia muscular
2	6467	1656	ND	ND	19.6	11.1	ND	ND	2	2	2	2	3	3	3	3	Atrofia muscular
3	2395	2005	1747	140	18.4	25	14.5	4.2	2	3	3	4	3	2	2	1	
4	ND	12620	5320	4520	ND	29.2	25.3	40.9	2	2	2	3	3	3	3	2	
5	881	1443	1862	1367	13.9	12.3	15.9	24.8	3	3	4	3	3	3	3	3	Atrofia muscular
6	111	90	90	80	4.6	5	5	4.4	3	4	4	4	2	2	2	1	Atrofia muscular
7	5810	2830	640	107	18.7	18.6	9.1	3.2	2	2	2	3	3	3	2	2	
8	4267	2361	456	456	24.3	42.9	11.1	27.1	3	3	4	4	3	3	2	2	

Figura 1. ESCALA SEMICUANTITATIVA PARA EVALUACION DE LA GME

0. ESTUDIO NORMAL

Captación tejido blando claramente discernible

1. COMPROMISO LEVE

Leve hipercaptación muscular acompañada de captación osea bien definida

2. COMPROMISO MODERADO

Hipercaptación muscular anormal, acompañada de captación osea visible pero mal definida (hueso borroso)

3. COMPROMISO SEVERO

Hipercaptación muscular intensa acompañado de no visualización del hueso

Figura 2. ESCALA DESCRIPTIVA PARA LA EVALUACION DE LA GME

PATRON DE CAPTACION MUSCULAR

HOMOGENEO

IRREGULAR

CONTORNO MUSCULAR

NORMAL

INCREMENTADO



Figura. 3. Compromiso muscular persistente en muslos. Mejoría en músculos de la cintura escapular (paciente #5).

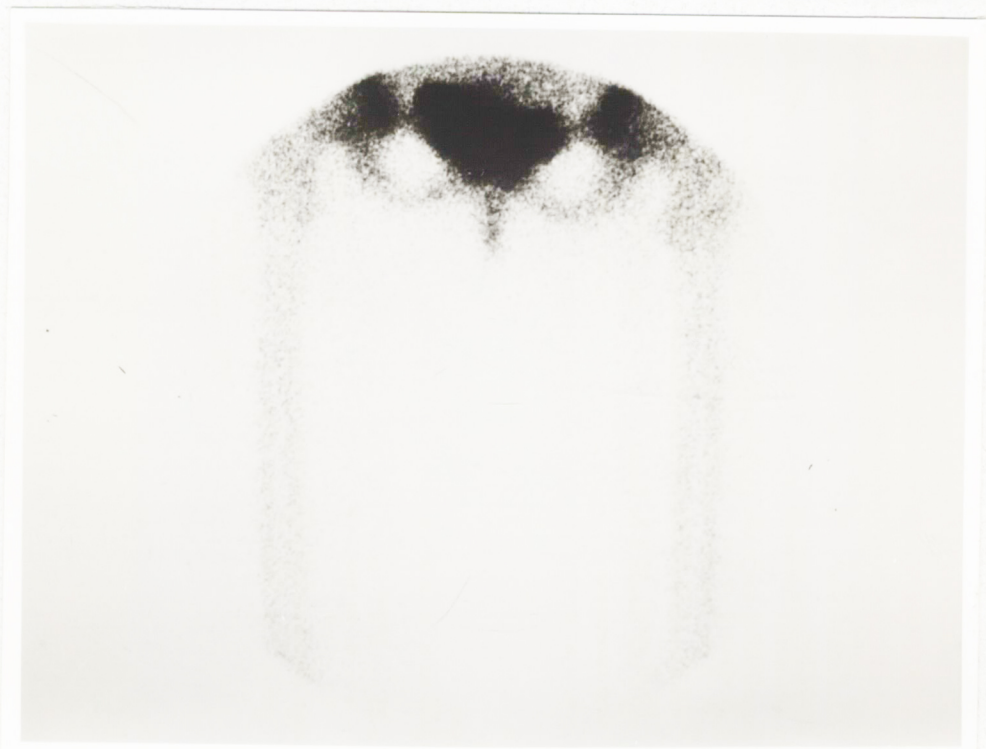


FIGURA 4. ESTUDIO NORMAL GRADO 0

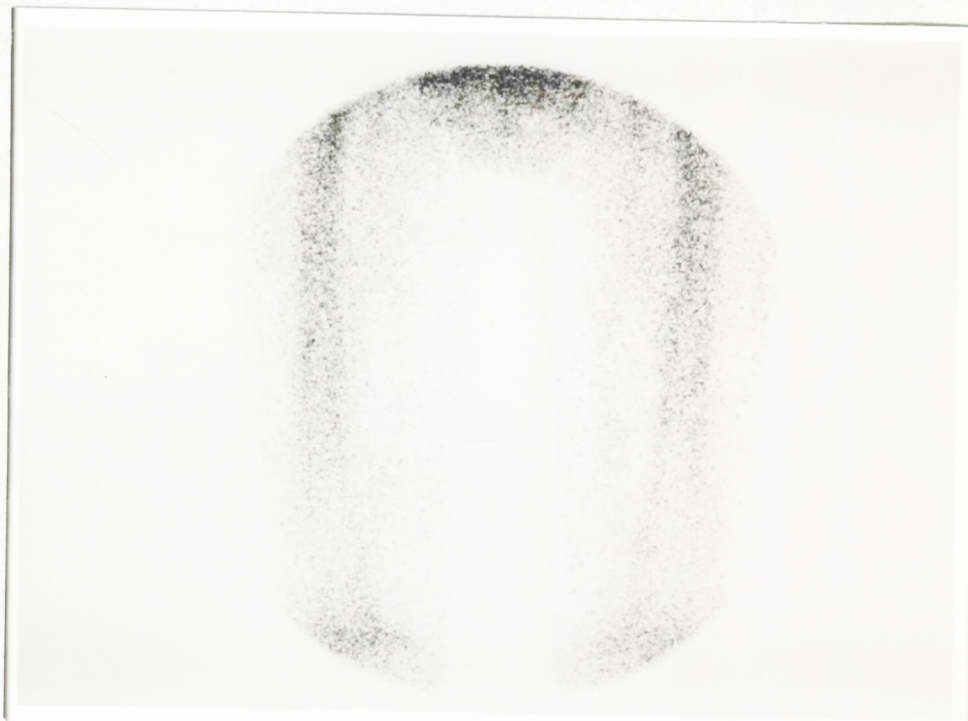


Figura 5. CAPTACION MUSCULAR LEVE. GRADO I

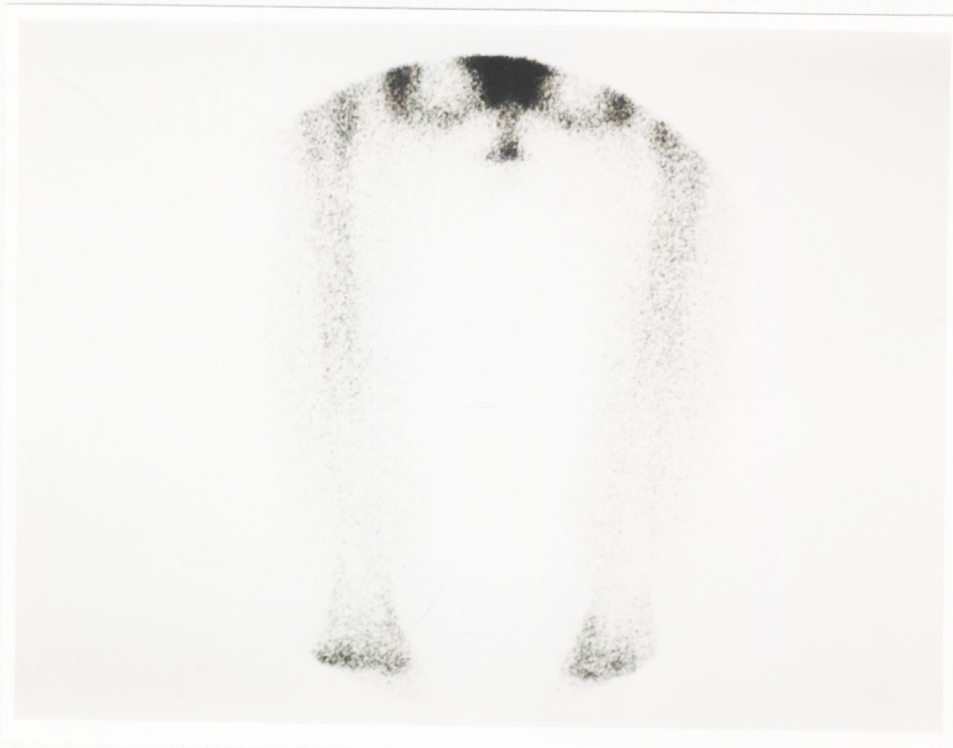


Figura 6. CAPTACION MUSCULAR MODERADA. GRADO II



Figura 7. CAPTACION MUSCULAR SEVERA. GRADO III

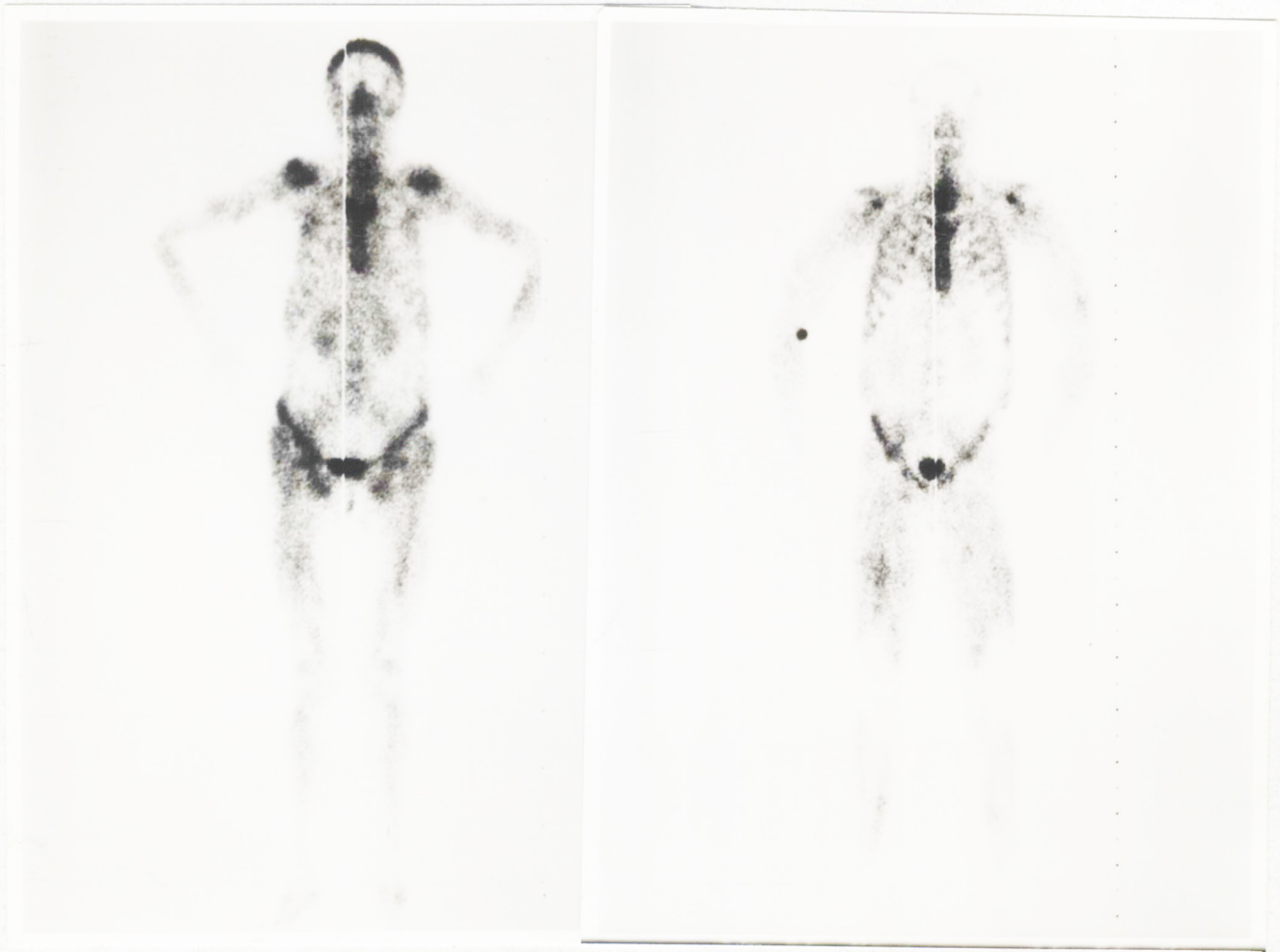


Figura 8. Pacientes con hipercaptación muscular severa con patron irregular. Nótese la diferencia entre el contomo corporal normal (A) y el incrementado (B)



Figura 9. Mismo paciente de la figura 8B, sesenta días después de haber iniciado tratamiento con esteroides. Nótese la evolución del patrón irregular inicial, hacia el patrón homogéneo con tendencia a normalizar el contorno corporal.

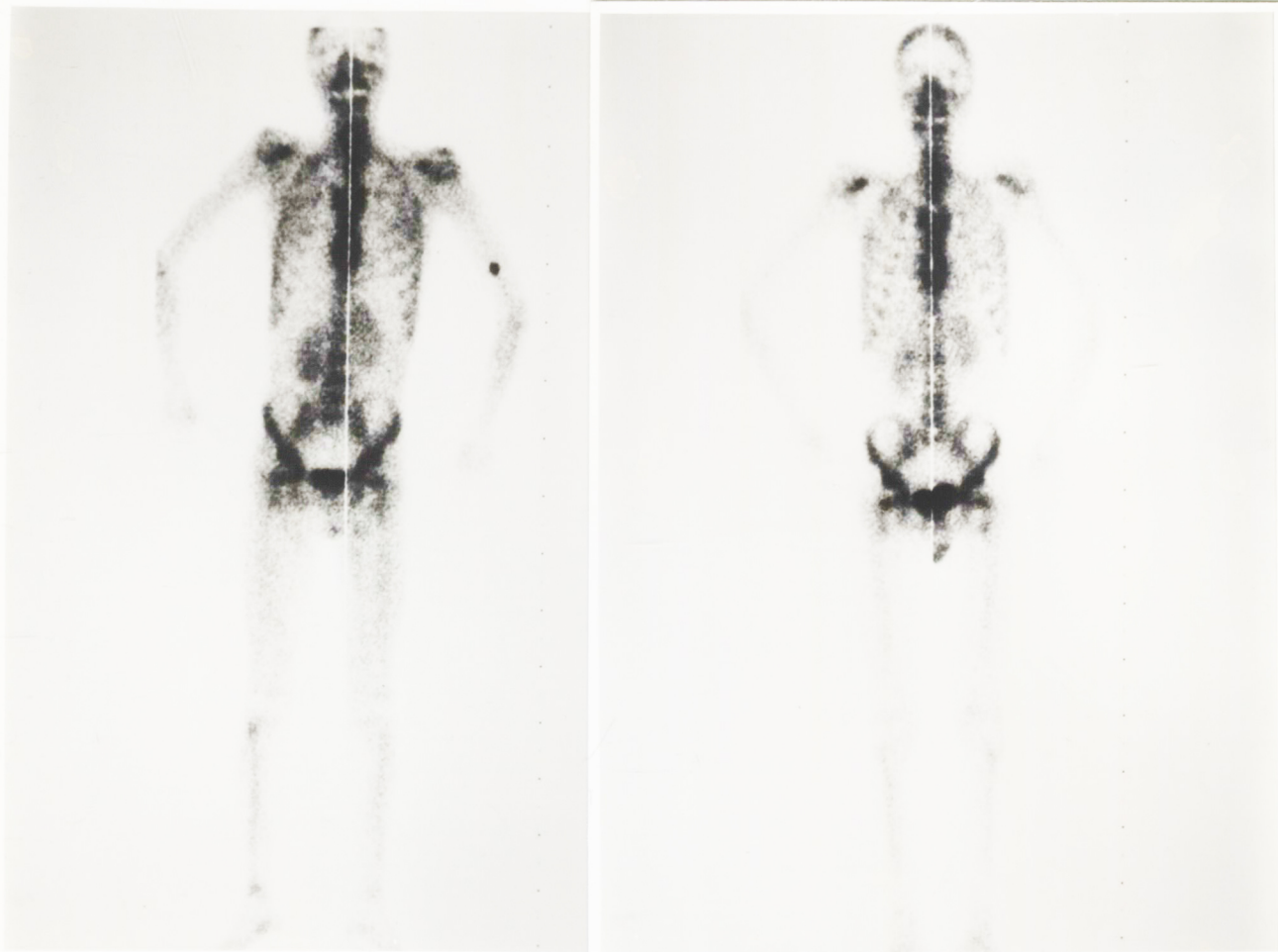


Figura 10. Evidencia gamagráfica de respuesta al tratamiento del paciente #3 al momento del diagnóstico (A) y 30 días después de iniciado el tratamiento. Se observa disminución de la captación muscular con mejor visualización osea, principalmente en los miembros inferiores.

I/285/96

- Miopilin ver Euferrmedialis Muscularis
- Polimiositis ver Hiositis
- Dermatomyositis
- Pirofosfat

Instituto Nacional de Cancerología



INC002550