

Debilidad muscular y polifarmacia

Angela Botella-Zaragoza, Joan Sanchis-Sanchis, Cristina Bas-Reina, María Andreo-Galera, Antonia Mora-Rufete
Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche. Elche (Alicante). España

Recibido: 01/03/2020
Aceptado: 01/03/2020
En línea: 31/03/2020

Citar como: Botella-Zaragoza A, Sanchis-Sanchis J, Bas-Reina C, Andreo-Galera M, Mora-Rufete A. Debilidad muscular y polifarmacia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Mar); 5(Supl 1): 37-38. doi: 10.32818/reccmi.a5s1a14.

Cite this as: Botella-Zaragoza A, Sanchis-Sanchis J, Bas-Reina C, Andreo-Galera M, Mora-Rufete A. Muscle weakness and polypharmacy. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Mar); 5(Supl 1): 37-38. doi: 10.32818/reccmi.a5s1a14.

Autor para correspondencia: Angela Botella-Zaragoza. angela.botella.zaragoza@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Pluripatológico
- ▷ Miopatía
- ▷ Inhibidores de enzima HMG-CoA reductasa
- ▷ Autoanticuerpos

Keywords

- ▷ Pluripathology
- ▷ Myositis
- ▷ Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors
- ▷ Autoantibodies

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 71 años, pluripatológico complejo, que consultaba por debilidad proximal de cintura escapular y pelviana junto con elevación de enzimas musculares, siendo compatible con una miopatía proximal de inicio subagudo. Tras realizar un amplio diagnóstico diferencial, basado en hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio, presencia de autoanticuerpos, electromiografía y pruebas de imagen, se diagnosticó de miopatía autoinmune asociada a estatinas.

Abstract

A case report of a pluripatological 71-year-old man is presented. The patient had muscle weakness and muscle enzymes elevation (liver cytolysis, aldolase, LDH and CK), that was compatible with a proximal myopathy of subacute onset. We carried out differential diagnosis based on clinical findings, laboratory tests, presence of autoantibodies, electromyography and imaging tests. He was diagnosed of statin-associated autoimmune myopathy.

Puntos destacados

- ▷ Presentamos un caso de miopatía en el que se ahonda en el diagnóstico diferencial muy amplio.
- ▷ Importancia de la polifarmacia en los pacientes pluripatológicos complejos, con la posibilidad de efectos adversos a largo plazo, así como un deterioro en la calidad de vida de los mismos.

Introducción

La debilidad muscular es un hallazgo muy común en nuestros pacientes pluripatológicos. Al ser el diagnóstico diferencial muy amplio, es necesario un correcto enfoque inicial, una adecuada historia clínica y exploración física, para poder llegar a un diagnóstico definitivo y, con ello, un tratamiento dirigido¹.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 71 años, alérgico al contraste yodado, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 con retinopatía y nefropatía diabética en tratamiento con antidiabéticos orales e insulina, dislipemia en tratamiento con atorvastatina 80 mg/día desde 2008, y ex fumador hace 14 años (IPA estimado:

70 paquetes/año). Como otros antecedentes de interés, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fenotipo agudizador bronquítico crónico insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, disnea basal grado II de la New York Heart Association (NYHA), fibrilación auricular y enfermedad renal crónica estadio 3a estable. Además, tuvo un accidente isquémico transitorio en 2008. Con todo esto, reunía el diagnóstico de paciente pluripatológico complejo (categorías A, B y E).

Ingresaba por presentar limitación funcional en relación con debilidad muscular proximal y mialgias, predominantemente en extremidades inferiores, definida como "dificultad para levantarse de la silla, peinarse y afeitarse", de 15 días de evolución. Se acompañaba de astenia, hiporexia y pérdida de peso no cuantificada. Negaba fiebre, disfagia, disnea, ortopnea, clínica sensitiva, alteración ocular y disautonomía. No había sufrido traumatismo reciente, ni convulsiones, y no había introducido fármacos recientes. No refería lesiones cutáneas de nueva aparición.

En la exploración física, no presentaba eritema en cara, induración de la piel ni eritema en nudillos, codos ni rodillas. No había ptosis palpebral y los movimientos oculares externos eran normales, sin diplopía, nistagmo ni debilidad facial. Destacaba debilidad cervical leve 4/5 en flexión, 5/5 en extensión, debilidad muscular proximal en miembros superiores e inferiores 4/5, sin fasciculaciones, atroñas ni miotonías. Los reflejos osteotendinosos eran normales, sin espasticidad. No había fatigabilidad, ni alteraciones sensitivas. Debido a la debilidad proximal que impedía la bipedestación, no se pudo explorar la marcha.

Pruebas complementarias

Se realizó analítica de sangre, destacando Cr 1,83 mg/dl (0,5-1,04), iones normales, NT-proBNP 2.790 pg/ml (< 960 pg/ml), bilirrubina total 0,8 mg/dl (0,1-1,3), GOT 373 U/l (14-36), GPT 286 U/l (8-30), GGT 102 U/l (12-43), LDH 583 U/l (120-246), CK 5.658 U/l (55-170), troponina I < 0,01 ng/ml (< 0,01), siendo el resto normal.

Dada la elevación de las enzimas musculares (citólisis hepática, LDH y CK), se completó el estudio con la determinación de aldolasa, que estaba elevada (69,6 U/l). Además, se descartó miopatía tiroidea con TSH 3,70 μ U/l (0,47-4,68) y se objetivó un hiperparatiroidismo secundario, con PTH 109 pg/ml (6,7-38,8) y vitamina D 7,5 ng/ml (20-100). Se completó el estudio con serologías (hepatitis, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus de la inmunodeficiencia humana), que fueron negativas. Se realizó electromiograma (EMG), que evidenció hallazgos compatibles con miopatía subaguda. En la resonancia muscular de pelvis y miembros inferiores, se objetivó edema difuso bilateral y simétrico que afectaba a los vientres musculares de la pelvis y muslos en su cara posterior. Dados los hallazgos clinicoradiológicos, se efectuaron determinaciones específicas de autoinmunidad: FR 21 U/ml, antipéptido cíclico citrulinado, anti-TPO, anti-R-ACH, anti-MUSH, anti-ME, ANA y ENA, anti-SM, anti-La, anti-Ro, anti-RNP, anti-SCL, anti-Ku, anti-Mi2 y anti-SRP, anti-PL7, anti-PL12, anti-Jo-1, anti-EJ, anti-OJ, todos ellos con resultados negativos.

Evolución

Con los datos obtenidos hasta ese momento, se descartaron miopatías infecciosas, distrofias musculares, neuromusculares, rabdomiólisis, miopatías endocrinas (tiroidea, esteroidea, secundaria a hiperparatiroidismo primario) y miopatía tóxica (inmunosupresores, quimioterapia, antirretrovirales, antipsicóticos, alcohol). Por tanto, siendo el cuadro compatible con una miopatía subaguda proximal, las principales sospechas diagnósticas fueron una miopatía inflamatoria (polimiositis, dermatomiosis), o bien una miopatía necrotizante inmunomediada por estatinas. Por ello, se determinó el anticuerpo anti-HMG-CoA enzima A reductasa. Además, dado el cuadro constitucional y la posibilidad de miopatía paraneoplásica, se realizó despistaje tumoral mediante tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica, pero dada la limitación en el uso de contraste yodado, se completó con PET-TC, con resultados dentro de la normalidad.

Con sendas sospechas diagnósticas, se retiraron estatinas y se iniciaron corticoides a dosis de 1 mg/kg/día, con mejoría clínica evidente y disminución de los niveles de CK. Posteriormente, se recibieron los resultados positivos de anti-HMG-CoA reductasa. Se planteó finalizar el estudio con biopsia muscular, pero no fue posible debido a la evolución tórpida del paciente, quien desarrolló un fallo cardíaco refractario a pesar de optimización de tratamiento médico con necesidad de manejo en la Unidad de Críticos de nuestro centro, donde finalmente falleció.

Diagnóstico

Miopatía necrotizante inmunomediada por anticuerpos anti-HMG-CoA reductasa.

Discusión y conclusiones

La miopatía autoinmune asociada a las estatinas es un efecto adverso excepcional, estimándose en 2-3/100.000 pacientes tratados con estatinas². Tal y como se describe en el caso, puede aparecer tras años de administración del fármaco o, típicamente, tras su inicio de tratamiento. Los pacientes presentan una debilidad proximal simétrica, que puede progresar a una dificultad para levantarse de la silla, subir escalones o levantar objetos pesados, evolucionando en nuestro caso a una debilidad moderada que impedía la bipedestación y ocasionando una dependencia moderada.

En cuanto a los hallazgos analíticos, en el 90% de los casos el nivel de CK supera 10 veces el límite superior de la normalidad (valores > 2.000 U/l). De especial interés son los anticuerpos contra la HMG-CoA reductasa, que aparecen en el 92% de los pacientes antes del inicio de la enfermedad, siendo muy específicos y con una baja tasa de falsos positivos (0,7%), no detectándose en pacientes sin enfermedad muscular o en aquéllos en los que la miopatía se autolimita¹. La resonancia magnética muestra edema muscular generalizado y atrofia, afectando predominantemente al compartimento posterior muscular³. Por otra parte, los hallazgos anatomopatológicos más frecuentes son necrosis y regeneración muscular³; a pesar de no poder realizarla en el caso que presentamos, los hallazgos clínicos descritos, analíticos y electromiográficos apoyaron el diagnóstico.

La experiencia clínica sugiere que el tratamiento inicial debe incluir la retirada de la estatina y el inicio de prednisona a dosis de 1 mg/kg/día. Además, excepto en casos muy leves, se postula iniciar tratamiento inmunosupresor con azatioprina o micofenolato; y, en aquéllos en los que no haya respuesta después de 8-12 semanas, añadir inmunoglobulinas o rituximab. Otros autores refieren buenas tasas de respuesta con monoterapia inicial con inmunoglobulinas^{2,4}.

Concluir que la miopatía necrotizante inmunomediada por estatinas es un efecto poco habitual y que debe considerarse en pacientes con clínica compatible y niveles elevados y persistentes de enzimas musculares, a pesar de la retirada del fármaco. La confirmación del diagnóstico se basa en distintos criterios, siendo muy específica la positividad del autoanticuerpo anti-HMG-CoA reductasa. Con la interrupción del tratamiento y el inicio de terapia inmunosupresora, la sintomatología se resuelve en alrededor del 91% de los pacientes⁴. Hay que recordar que polifarmacia y pluripatología frecuentemente se asocian, siendo necesario conocer los efectos adversos de los fármacos activos y, en caso necesario, iniciar un proceso de desprescripción.

Bibliografía

1. Lundberg IE, Miller FW, Tjærnlund A, Bottai M. Diagnosis and classification of idiopathic inflammatory myopathies. *J Intern Med.* 2016; 280(1): 39-51. doi: 10.1111/joim.12524.
2. Mammen AL. Statin-associated autoimmune myopathy. *N Engl J Med.* 2016; 374(7): 664-669. doi: 10.1056/NEJMra1515161.
3. Nazir S, Lohani S, Tachamo N, Poudel D, Donato A. Statin-associated autoimmune myopathy: a systematic review of 100 cases. *J Clin Rheumatol.* 2017; 23(3): 149-154. doi: 10.1097/RHU.0000000000000497.
4. Pinal-Fernández I, Casal-Domínguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep.* 2018; 20(4): 21. doi: 10.1007/s11926-018-0732-6.