

DEBILIDAD MUSCULAR Y MIALGIAS EN VARÓN DE 66 AÑOS.

Paula Cuenca Ruíz
Vanessa García de Viedma García
Marta Guerrero Santillán

Medicina Interna. Hospital de Fuenlabrada.

ENFERMEDAD ACTUAL

- **Debilidad muscular progresiva, simétrica**, en **cintura pelviana y escapular** y **mialgias** intensas al menor ejercicio que condiciona incapacidad funcional severa.
- Pérdida de 5 Kg de peso.
- Cambio ritmo intestinal con diarrea líquida sin productos patológicos, alternando con estreñimiento.

No rash cutáneo, artritis/artralgias, fiebre, fotosensibilidad, alopecia, parestesias.
No dificultad respiratoria ni deglutoria



ANTECEDENTES PERSONALES

- HTA. DM2. DISLIPEMIA
- **Síndrome de Sjögren** con ANA+ y anti-Ro >600 diagnosticado en 2008.
 - Xerostomía y xeroftalmia leves tratado con lágrimas artificiales.
- Tratamiento habitual: Enalapril 5, **Atorvastatina 20**, **Gemfibrozilo 900** y Metformina desde hace 8 años.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Constantes normales.
- **Hiperpigmentación de pliegues cutáneos** sin rash ni lesiones cutáneas. No adenopatías.

- Motor:
 - Fuerza muscular:
 - EESS: **3/5 proximal** 5/5 distal.
 - EEII: **2/5 proximal** 5/5 distal.
 - ROT ++/++, RCP flexor bilateral.

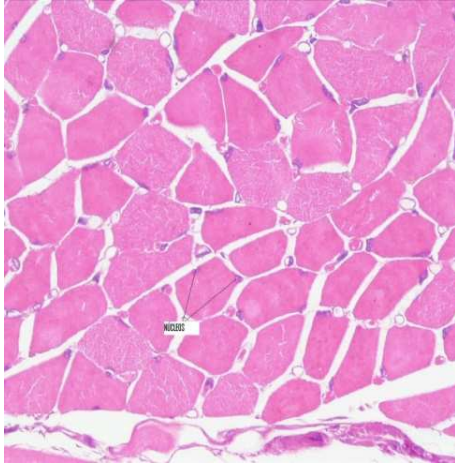
- Dolor a la palpación en cuádriceps. No atrofia.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica:
 - **CK 39.891, Troponina T 461, GOT 1.119, GPT 637, LDH 1.150.**
 - **VSG 56, PCR 20**
 - Br, proteínas totales y ácido úrico normal.
 - Crea 1, Urea 50, MDRD-4 > 60. Iones normales.
 - Hemograma y coagulación normales.
 - Ferritina 516, IST 17%.
 - Cortisol y perfil tiroideo normal.
 - PSA, CEA y AFP normales.
 - Serología virus hepatotropos negativos.
- ECG y radiografía de tórax normales.

Creatin-fosfato-kinasa (CK)



Producción de fosfocreatina →
reserva energética utilizable
por mm esquelético
(> concentraciones).

Causas de elevación

- ❖ Enfermedades musculares.
- ❖ Enfermedades cardiacas y pulmonares.
- ❖ Otros.

Enfermedades musculares

- **Miopatías inflamatorias** (PM, DM, MCI).
- **Miopatías infecciosas** : (bacterianas, viral, parásitos, fúngica).
- **Distrofinopatías:**
 - Duchenne y de Becker.
 - Facioescapulohumeral.
 - Miotónica.
 - De cinturas.
- **Fármacos y tóxicos:**
 - Zidovudina.
 - **Estatinas** , fibratos: mejora tras interrupción.
 - Corticoides.
 - Otras: D-penicilamina, interferón- α , procainamida, antimaláricos...

Enfermedades musculares

- Rabdomiólisis: necrosis muscular.
- Miopatías metabólicas:
 - Déficit de maltasa ácida.
 - Enfermedad de McArdle.
- Miopatías mitocondriales.
- Miopatías endocrinas: Cushing, tirotóxica.
- Isquemia muscular aguda.
- Hipertermia maligna/Síndrome neuroléptico maligno.

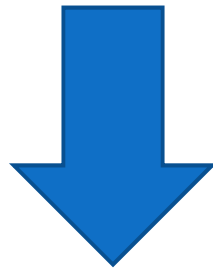
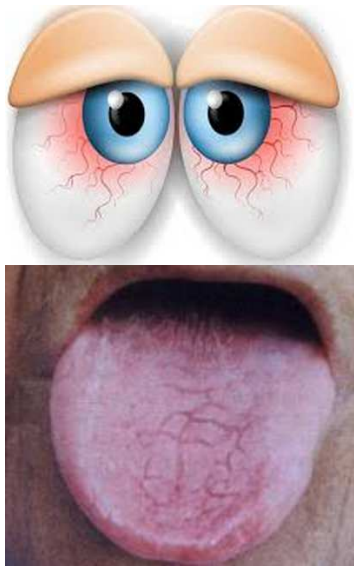


Enfermedades cardiacas-pulmonares

- Infarto agudo de miocardio.
- Miocarditis y miopericarditis.
- Causas cardiacas varias: traumatismo, cirugía, RCP...
- Tromboembolismo pulmonar.

Otros procesos

- Ejercicio.
- Daño muscular iatrógeno.
- Enfermedades de motoneurona.
- Macro-CPK.
- Síndrome de Reye.
- Enfermedades metabólicas.

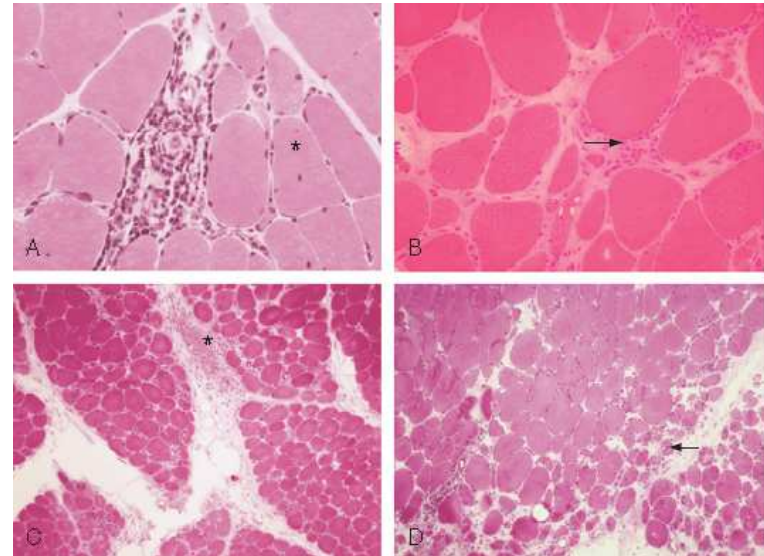


MIOPATIA INFLAMATORIA ASOCIADA A ENFERMEDAD
AUTOINMUNE

Miopatías inflamatorias idiopáticas:

- ❖ Polimiositis
- ❖ Dermatomiositis.
- ❖ Miositis por cuerpos de inclusión.

Asociaciones con {
Colagenosis
Cáncer



- Grupo heterogéneo de enfermedades adquiridas de evolución variable que afectan al músculo esquelético .
- Caracterizadas por debilidad muscular moderada-severa, presencia de infiltrado inflamatorio y necrosis celular.

Polimiositis y Dermatomiositis

- Prevalencia 1:100000 habitantes en la población general.
 - Sexo **femenino** 2:1.
 - Pico de incidencia en la **5º década** de la vida.
 - DM > PM en todas las edades.
 - Debilidad muscular de desarrollo lento (semanas-meses), típicamente **simétrica** y de predominio **proximal**.
- ❖ *A partir de los 50 años la miopatía más frecuente es la miopatía por cuerpos de inclusión.*

Polimiositis y Dermatomiositis

Tabla 1. Criterios diagnósticos de polimiositis de Bohan et al³

Debilidad muscular progresiva	Debilidad simétrica en cinturas escapular y pelviana y flexores del cuello, de semanas o meses de evolución, con disfagia o participación de la musculatura respiratoria o sin ellas
Elevación de enzimas musculares	En particular creatinquinasa, pero también aldolasa, alanina transaminasa (GOT) y lactatodeshidrogenasa
Patrón electromiográfico miopático	Existencia de potenciales de unidad motriz polifásicos, fibrilación y "puntas" breves en el electromiograma
Evidencia de infiltrado inflamatorio en la biopsia muscular	Hallazgo de necrosis, fagocitosis, regeneración e infiltrado inflamatorio en el estudio de la biopsia muscular

ANAs + >80%

Anticuerpos específicos de miositis en el 20-30%

Table 1
Bohan and Peter Diagnostic Criteria^{21,22}

A	Proximal and symmetrical muscle weakness of the pelvic and scapular girdle, anterior flexors of the neck, progressing for weeks to months, with or without dysphagia or involvement of reparatory muscles.
B	Elevation of the serum levels of skeletal muscle enzymes: creatine phosphokinase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, and aldolase.
C	Electromyography characteristic of myopathy (short and small motor units, fibrillations, positive pointy waves, insertional irritability and repetitive high-frequency firing).
D	Muscle biopsy showing necrosis, phagocytosis, regeneration, perifascicular atrophy, perivascular inflammatory exudate.
E	Typical cutaneous changes: <ul style="list-style-type: none"> • heliotrope with periorbital edema and violaceous erythema; • Gottron's sign: vasculitis in the elbow, metacarpophalangeal, and proximal interphalangeal joints.

Criteria for DM

Definitive	Three criteria (A, B, C or D) + E
Probable	Two criteria (A, B, C or D) + E
Possible	One criterion (A, B, C or D) + E

Polimiositis y Dermatomiositis

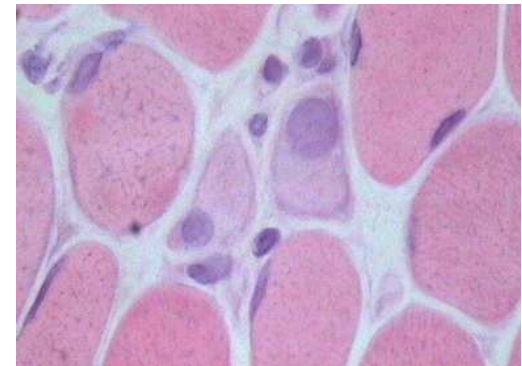
- Manifestaciones extramusculares:
 - Fiebre.
 - Malestar general.
 - Pérdida de peso.
 - Artralgias, contracturas articulares.
 - Fenómeno de Raynaud.
 - Calcificaciones subcutáneas.
 - Síntomas gastrointestinales.
 - Alteraciones cardíacas.
 - Alteraciones pulmonares.
 - Debilidad músculos respiratorios.
 - Enfermedad pulmonar intersticial asociada, frecuente en pacientes con autoanticuerpos contra las ARNt sintetasas o la glicoproteína KL6.

Miositis por cuerpos de inclusión

- > 50 años.
- Inicio insidioso: meses-años.
- Más frecuente en **hombres**.
- Involucra mm **proximal y distal**. (Extensores del pie y flexores de la mano).
- Debilidad y atrofia: **asimétricas**.
- Es raro que sea dolorosa.

Otras:

- ▣ Debilidad facial,
 - ▣ Músculos faríngeos y flexores del cuello: disfagia.
 - ▣ Diabetes 20%. Neuropatía periférica 18%.
-
- CK normal o ↑ leve (x10).
 - **ANAs** + 20%.
 - Vinculo con cáncer: R ↑ (aunque + caract en DM).
 - **Enfermedades autoinmunes/conjuntivopatías (15-20%): Sjögren, LES, trombocitopenia, sarcoidosis.**



Diagnóstico

- ▣ CK (GOT, GPT, LDH, Aldolasa).
- ▣ EMG: potenciales mixtos.
- ▣ RM: guiar biopsia.
- ▣ Biopsia muscular.

Asociación de cáncer y miopatías inflamatorias

- ❑ El riesgo de neoplasia es mayor en pacientes miopatías inflamatorias (4-40%) principalmente con DM, en individuos de más de 65 años.
- ❑ Los tumores más comunes:
 - DM: LNH, tracto digestivo, pulmón, ovario y mama.
 - PM: linfoma no Hodking, vejiga y pulmón.
- ❑ At característicos: anti-155/140 kDa, dirigidos contra el fragmento N-terminal de Mi-2.
- ❑ Todos los pacientes con diagnóstico reciente de DM deben someterse a un examen exhaustivo.
- ❑ Posteriormente recomienda hacerse evaluaciones periódicas cada 6-12 meses durante los tres primeros años después del dx.
- ❑ Pronóstico y supervivencia: determinado por la enf. maligna.

Síndrome de overlap

- Asociación de miopatía inflamatoria con enfermedad del tejido conectivo.
- Síndrome de Sjögren puede darse sin otra conectivopatía asociada (SS primario) o acompañarse de una enfermedad sistémica inflamatoria reumática.
- Más frecuentemente asociado a AR y LES.

Table I. Suggested classification of muscular involvement in Sjögren's syndrome.

I. Clinical muscle disease.
Associated polymyositis/dermatomyositis
Inclusion body myositis
Myalgia
Myositis due to;
thyrotoxicosis
sarcoidosis
neurologic disease
infection
drugs
Coexistent myasthenia gravis
Hypokalemic myopathy due to renal tubular acidosis.
II. Asymptomatic muscle disease
Chronic focal myositis
Diffuse myositis
Granulomatous myositis
Muscle involvement due to vasculitis.

Síndrome de overlap

- En estudios recientes asociación con afectación muscular frecuente.
 - Mujeres.
 - Edad de comienzo 50 años.
 - No hay una tendencia entre cual se desarrolla antes.
 - La mayoría con PM y SS presentan ANAs y FR positivos.
 - Se ha sugerido como una enfermedad común la mayoría de los casos de SS asociado PM revisados en la literatura (corto intervalo de aparición entre una y otra).
 - Sin embargo, en pacientes con SS y PM concomitante, el hallazgo de autoanticuerpos específicos de PM sugieren la ocurrencia de las dos enfermedades de forma separada

Table II. Some studies of Sjögren's syndrome indicating the prevalence of concomitant polymyositis/dermatomyositis

Author	Number of cases with SS			Cases with myositis (PM/DM)		Ref.	
	Year	Primary	Secondary	Total	Number		%
Stoltze	1960	–	–	248	0	0.0	44
Bunim	1961	15	25	40	4	10.0	2
Serratrice	1977	–	–	16	0	0.0	45
Moutsopoulos	1979	22	21	43	5	11.6	22
Pavlidis	1982	–	–	47	4	9.0	23
Alexander	1982	–	–	75	15	20.0	16
Fox	1984	55	26	81	3	3.7	12
Molina	1985	85	15	100	1	1.0	24
Kawamura	1990	15	9	24	1	4.2	25

Diagnóstico diferencial

- Miositis por cuerpos de inclusión ?
- Polimiositis?



¿Qué haríamos?



- Retirar el tratamiento con estatinas y fibratos.
- Iniciar sueroterapia.
- Solicitar EMG y biopsia muscular.
- Iniciar tratamiento con corticoides una vez obtenida la biopsia.
- Colonoscopia.

Bibliografía

Inflammatory myopathy. Rose M. Domingo, MD, Alex J. Mechaber, MD, FACP, Richard Brasington Jr, MD, FACP, Richard P. Usatine, MD, and Pamela Norden, MD, MBA.

Inflammatory Diseases of Muscle and Other Myopathies KANNEBOYINA NAGARAJU. INGRID E. LUNDBERG

Cancer-associated myositis: clinical features and prognostic signs. [Ponyi A¹](#), [Constantin T](#), [Garami M](#), [András C](#), [Tállai B](#), [Váncsa A](#), [Gergely L](#), [Dankó K](#). *Ann N Y Acad Sci*. 2005 Jun;1051:64-71.

Review: An update on inflammatory and autoimmune myopathies_ 226..242. M. C. Dalakas*†. Department of Neurosciences, Imperial College, London, UK, and †Department of Neurology Thomas Jefferson. University, Philadelphia, PA, USA. *Neuropathology and Applied Neurobiology* (2011), 37, 226–242.

Miopatías inflamatorias. Nuevos conceptos. Francisco Javier López Longo· Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid. España. *Reumatol Clin*. 2008;4:40-4. - Vol. 4 Núm.Extra.1 DOI: 10.1016/S1699-258X(08)76139-4

(Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Eng J Med* 1975; 292: 344-348, 403-407)