

Miopatía inflamatoria idiopática asociada a polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Reporte de un caso

Raúl Melano¹, Cecilia Lucía Villarruel², Sandra Mariel Lesniak², Hugo Ronaldo Benaderette², Julio Hofman³

¹ Servicio de Neurología, Hospital Eva Perón, San Martín, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

² Servicio de Clínica Médica, Hospital Eva Perón, San Martín, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

³ Servicio de Reumatología, Hospital Eva Perón, San Martín, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Introducción: Las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas (MII) y la Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (PDIC) son desórdenes autoinmunes. Sólo se ha comunicado un caso infantil con estas dos entidades asociadas. Presentamos un adulto que desarrolló una PDIC asociando aumento de creatinfosfoquinasa (CK) y cambios inflamatorios en la biopsia muscular. **Caso clínico:** Paciente masculino, 52 años, que presenta debilidad proximal y distal de cuatro miembros, arreflexia y trastornos sensitivos distales. Estudios electrofisiológicos: latencias distales prolongadas con velocidades de conducción disminuidas, sin denervación. CK: 1516 IU/l. Biopsia muscular: infiltrado inflamatorio perimisial, y perivascular focal. **Conclusión:** Según la revisión bibliográfica realizada a la fecha sería la primera comunicación de PDIC y MII asociadas en adultos.

Palabras clave: enfermedades autoinmunes, miopatías, miopatías inflamatorias, polineuropatías, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

Summary

Introduction: Idiopathic Inflammatory Myopathies (IIM) and Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) are autoimmune disorders. Only one child case with the association of these two entities has been reported. We report an adult patient with CIDP who presented creatine kinase (CK) elevation and inflammatory changes on muscle biopsy. **Case report:** 52 year old man who presented proximal and distal weakness with areflexia and mild distal sensory disturbances. Electrophysiological studies showed prolonged distal latencies and decreased conduction velocities without significant denervation. CK was 1516 IU/l. A Muscle biopsy showed focal perivascular and perimisial inflammatory infiltrates. **Conclusion:** According to the literature review to date this would be the first communication of CIDP and IIM associated in an adult.

Key words: autoimmune diseases, myopathies, inflammatory myopathy, polyneuropathies, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.

Introducción

Las Miopatías Inflamatorias Idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por debilidad muscular simétrica, de predominio proximal con elevación de los niveles de creatinfosfoquinasa (CK) de instalación subaguda o crónica¹. El EMG puede mostrar un patrón llamado "miopático" (potenciales de unidad motora de amplitud reducida y duraciones acortadas, e interferencia facilitada) con frecuente actividad denervatoria. La biopsia muscular presenta infiltrado inflamatorio mononuclear. En su fisiopatología intervendrían tanto mecanismos de tipo inmune (adaptativos e innatos) como de tipo no inmune².

La Polineuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica (PDIC) se caracteriza por la presencia de debilidad

simétrica, arreflexia o hiporeflexia y trastornos sensitivos, de al menos dos meses de evolución. Los estudios electrofisiológicos muestran velocidades de conducción significativamente disminuidas con amplitud de la respuesta motora evocada conservada sin denervación significativa en el electromiograma (EMG). En el líquido cefalorraquídeo (LCR) habitualmente hay disociación albúmino citológica y en la biopsia de nervio hay evidencia anatomopatológica de desmielinización primaria. La fisiopatología de la enfermedad se atribuye a fenómenos de autoinmunidad en forma similar a lo que ocurre en la Polineuropatía Desmielinizante Aguda o Síndrome de Guillain Barre (SGB)³.

Es común la presentación asociada de cuadros autoinmunes, sin embargo no hay comunicaciones en la bibliografía de la ocurrencia de estas dos entidades en forma simultánea en adultos.

Correspondencia

E-mail: julio.hofman@gmail.com

	Latencia motora distal (mseg)			VC motora (mts/seg)			Amplitud distal (mv)			Lat. Sens. (mseg)		Onda "F"ª (mseg)
	CPED	CI	MD	CPED	CI	MD	CPED	CI	MD	SI	MI	CI
Inicial	12,60	5,64	11,64	41,7	52,1	47,9	2,58	5,68	4,12	4,94	SR	37,1
Control	5,60	3,84	6,60	42,7	49,7	53,0	4,20	8,56	10,30	3,74	4,76	33,0
VN	≤6,5	≤3,3	≤4,4	≥44	≥49	≥49	≤2,0	≤6,0	≤4,0	≤4,4	≤3,5	≤32,0

VC: Velocidad de conducción, Lat. Sens.: Latencia sensitiva, *: Latencia mínima, CPED: Ciático Poplíteo Externo derecho, CI: Cubital izquierdo, MD: Mediano derecho, SI: Sural izquierdo, MI: Mediano izquierdo, SR: Sin respuesta, VN: Valor normal.

Tabla 1. Valores en los estudios electrofisiológicos al diagnóstico (inicial) y a los 5 meses (control).

Caso clínico

Paciente masculino de 52 años, sin antecedentes patológicos de importancia, que comienza 6 meses previos a su internación con parestesias distales en miembros inferiores que ascienden proximalmente, extendiéndose a ambas manos en 2 meses, sumándose debilidad generalizada que progresa hasta impedir la marcha. Examen físico: Paresia facial bilateral, debilidad muscular proximal y distal de miembros superiores e inferiores, arreflexia generalizada, hipopalestesia distal, sensibilidad superficial conservada. Dolor a la palpación de masas musculares. Exámenes complementarios: Laboratorio: ESD 60 mm/hs. PCR 0,33 mg/dl. LDH 492 UI/l. CK 1516 UI/l. CK MB 183 UI/l. Proteínograma electroforético: Gamma Globulina 2,07 g/dl. Alfa 2 1,02 g/dl. Serología Hepatitis (B y C): negativas. VIH No reactivo. FAN negativo. Anti DNA negativo. Anca C y P negativo. TSH Normal. Punción Lumbar: LCR acelular con hiperproteíorraquia (134,4 mg/dl). EMG con Velocidad de Conducción: Compromiso neurógeno predominantemente desmielinizante con mínima denervación compatible con Polineuropatía Desmielinizante (Tabla 1, Figura 1). Biopsia Muscular (recto anterior de cuádriceps): Infiltrado inflamatorio perimisial, y perivascular focal. Fibras con macrofagia, compatible con miopatía inflamatoria primaria (Figuras 2 y 3). Se inicia tratamiento con metilprednisolona 1 g día IV por 3 días y luego continúa con meprednisona oral 1 mg/kg/día por un mes con descenso gradual de la dosis ulterior, produciéndose una franca mejoría de la fuerza muscular, descenso de la CK (140 UI/l a los seis meses de iniciado el tratamiento) y mejoría de los



Figura 1. N. Ciático poplíteo externo derecho y N. Cubital izquierdo, estudio inicial.

parámetros electrofisiológicos (Tabla 1). Un año después del alta persisten sólo leves parestesias distales en miembros inferiores y arreflexia aquiliana bilateral.

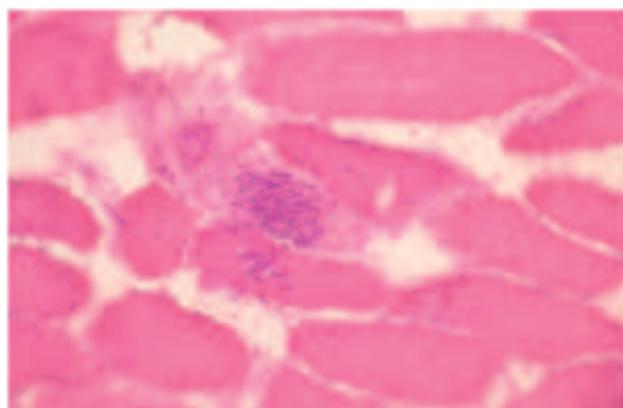


Figura 2. Biopsia muscular: Infiltrado inflamatorio perimisial y perivascular focal (Hematoxilina-Eosina, 250x).

Discusión

La asociación de dos o más procesos autoinmunes en un mismo paciente es un hecho conocido. La PDIC puede asociarse a diversas enfermedades, ya sea de naturaleza autoinmune, infecciosa y neoplásica. Se ha considerado a la Diabetes Mellitus (DM) como la comorbilidad más frecuente, sin embargo la relación etiopatogénica es discutida debido a la alta prevalencia de la DM en la población general⁴. Otras asociaciones frecuentemente reportadas son: VIH, lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren y paraproteinemias. Es frecuente también el hallazgo de lesiones desmielinizantes en el SNC en general asintomáticas. Hay además reportes anecdóticos de asociación con esclerosis múltiple, hemocromatosis, síndrome de Evans, púrpura trombocitopénica idiopática, sarcoidosis, glomerulonefritis, síndrome de Isaac, enfermedad inflamatoria intestinal, leucemia, melanoma, timoma, plasmocitoma, tuberculosis intestinal, Sarcoma de Kaposi y miastenia gravis, entre otros.

Las MII, en particular PM y DM, pueden asociarse con otras entidades autoinmunes⁵ como LES, artritis

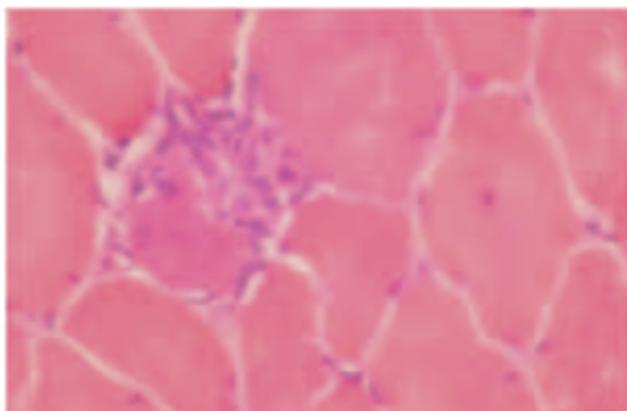


Figura 3. Biopsia muscular: Fibra con macrofagia (Hematoxilina-Eosina, 400x).

reumatoidea, esclerosis progresiva sistémica, enfermedad pulmonar intersticial y enfermedad tiroidea autoinmune. Además pueden presentarse como un cuadro paraneoplásico, en particular en mayores de 65 años, especialmente la DM. Ésta puede asociarse a cáncer de ovario, de pulmón y, menos frecuentemente, cáncer colorrectal, gástrico, de páncreas, de cérvix, de mama y linfoma no-Hodgkin. En PM, las neoplasias más comúnmente asociadas son pulmonares, de vejiga y linfoma no-Hodgkin⁶.

En nuestro paciente, el cuadro de PDIC cumplía criterios clínicos y electrofisiológicos⁷ y el compromiso muscular fue difícil de sospechar, ya que la debilidad proximal también puede ser provocada por el cuadro neuropático. Sin embargo, el dolor a la palpación de las masas musculares y la elevación de la CK no eran explicables por su neuropatía. Si bien hay casos de Síndrome de Guillain-Barre con CK elevadas comunicados⁸, lo habitual en la PDIC es que su valor sea normal. La biopsia muscular mostró hallazgos compatibles con miopatía inflamatoria, confirmando el compromiso muscular. La patogenia de estas dos entidades no es completamente conocida pero en ambas intervienen factores autoinmunes, encontrándose en las biopsias de nervio y músculo la presencia de infiltrados inflamatorios constituidos por linfocitos T y macrófagos, así como evidencia de acción de citoquinas proinflamatorias^{1,2}. Se demuestra también la presencia de autoanticuerpos, en un bajo porcentaje de los pacientes, en ambas patologías^{1,2}. La fisiopatología común podría explicar la ocurrencia simultánea de estas dos entidades, como se origina en otras asociaciones conocidas entre enfermedades autoinmunes.

La asociación en adultos de PDIC y MII no está descrita a la fecha en la bibliografía, sólo se ha comunicado un caso infantil con lesiones desmielinizantes del SNC concomitantes y valores de CK normales⁹.

Consideramos que la determinación sistemática de los niveles de CK en todos los pacientes con PDIC y la realiza-

ción de biopsia muscular en los casos en que ésta se requiera, permitiría conocer la frecuencia real de esta asociación, que podría estar subdiagnosticada y no ser tan infrecuente como sugiere la ausencia de comunicaciones bibliográficas.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Ana Lía Taratuto por la realización de la biopsia muscular y facilitarnos las imágenes.

Bibliografía

1. Dimitri D. Myopathies inflammatoires: diagnostic et classifications. *Presse Med.* 2009; 38(7-8):1141-63.
2. Kanneboyina N, Lundberg I. Polymyositis and Dermatomyositis: Pathophysiology. *Rheum Dis Clin N Am.* 2011; 37(2):159-71.
3. Dalakas M. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7(9):507-17.
4. Laughlin R, Dyck PJ, Melton III L, Leibson C, Ransom J, Dyck PJB. Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus. *Neurology.* 2009; 73(1):39-45.
5. Mammen AL. Autoimmune myopathies: autoantibodies, phenotypes and pathogenesis. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7(6):343-54.
6. Buchbinder R, Hil CL. Malignancy in Patients with Inflammatory Myopathy. *Curr Rheumatol Rep.* 2002; 4(5):415-26.
7. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, et al.; European Federation of Neurological Societies; Peripheral Nerve Society. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision. *Eur J Neurol.* 2010; 17(3):356-63.
8. Satoh J, Okada K, Kishi T, Nagayama S, Kuroda Y. Cramping pain and prolonged elevation of serum creatine kinase levels in a patient with Guillain-Barré syndrome following *Campylobacter jejuni* enteritis. *Eur J Neurol.* 2000; 7(1):107-9.
9. Barisić N, Horvath R, Grković L, Mihelčić D, Luetić T. Progressive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a child with central nervous system involvement and myopathy. *Coll. Antropol.* 2006; 30(4): 945-9.