

## Temas al día

### Afectación cardiaca

# en miopatía necrotizante inmunomediada seronegativa

Irati de Urrutia-Undabarrena<sup>1</sup>, Georgina Romero-Marín<sup>1</sup>, Josefa Andrea Aguilar-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

<sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

Recibido: 04/07/2024

Aceptado: 15/07/2024

En línea: 31/08/2024

**Citar como:** De Urrutia-Undabarrena I, Romero-Marín G, Aguilar-García JA. Afectación cardiaca en miopatía necrotizante inmunomediada seronegativa. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (agosto); 9(2): 100-102. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a19>.

**Cite this as:** De Urrutia-Undabarrena I, Romero-Marín G, Aguilar-García JA. *Cardiac involvement in seronegative immune-mediated necrotizing myopathy*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (August); 9(2): 100-102. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n2a19>.

Autor para correspondencia: Irati de Urrutia-Undabarrena. [iurrutiade@gmail.com](mailto:iurrutiade@gmail.com)

#### Palabras clave

- ▷ Miopatía inflamatoria
- ▷ Miopatía necrotizante
- ▷ Miopatía extramuscular
- ▷ Miocarditis

#### Keywords

- ▷ Inflammatory myopathy
- ▷ Necrotizing myopathy
- ▷ Extramuscular myopathy
- ▷ Myocarditis

#### Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 43 años con un cuadro de debilidad en miembros inferiores de meses de evolución asociado a disfagia y pérdida ponderal severa, con elevación de creatinquinasa en suero y estudio electrofisiológico compatible con miopatía inflamatoria, con diagnóstico anatomopatológico de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM). Tras inicio de tratamiento presentó cuadro de insuficiencia cardiaca aguda tras entrada en fibrilación auricular, objetivando en cardioRMN disfunción biventricular y datos de infiltración miocárdica.

#### Abstract

We present the case of a 43-year-old patient with weakness in the lower limbs that had been going on for months, associated with dysphagia and severe weight loss, with elevated serum creatine kinase and an electrophysiological study compatible with inflammatory myopathy, with a pathological diagnosis of immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM). After starting treatment, the patient presented symptoms of acute heart failure after entering atrial fibrillation, showing biventricular dysfunction and data of myocardial infiltration on cardioMRI.

#### Puntos destacados

- ▷ En el proceso diagnóstico y seguimiento de las miopatías inflamatorias se recomienda hacer cribado de afectación cardiaca porque, aunque es una manifestación poco frecuente, supone un mal pronóstico vital.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 43 años, camarero de profesión, exfumador, con hipotiroidismo primario y enfermedad por reflujo con esofagitis y signos de gastritis crónica, tratado con omeprazol y levotiroxina. Vida activa previa a la enfermedad actual.

Ingresó por cuadro de seis meses de evolución consistente en debilidad muscular generalizada de predominio proximal en los cuatro miembros, sin mialgias, con dificultad para elevar los brazos, levantarse de una silla o subir escaleras, asociado a disfagia y pérdida ponderal de 25 kg.

### Exploración física

En la exploración física destacaba delgadez extrema, marcada atrofia muscular tanto de miembros superiores como inferiores, con importante postración, necesitando ayuda para movilización en la cama. Presentaba voz nasal. La auscultación cardiopulmonar, exploración abdominal y neurológica fueron anodinas. No presentaba lesiones cutáneas. De forma dirigida refería cambios de coloración en las manos con los cambios de temperatura, sin otros síntomas sistémicos.

### Pruebas complementarias

En la analítica básica el hemograma no mostraba alteraciones, la VSG y PCR estaban en rango normal, la función renal conservada y presentaba elevación de GOT 184 U/L (5-39 U/L) y GPT 228 U/L (5-40 U/L), así como de LDH 719 U/L y creatinquinasa (CPK) 6669 U/L (24-195 U/L). En el estudio de autoinmunidad: ANA 1/1280, con antiDNA nativo anti-Sm, anti-Sm/RNP, antiSSA, antiSSB, anti Jo-1, anti Ro-52, OJ, EJ, PL-12, PL-7, SRP, Jo-1, PM75, PM100, Ku, SAE-1, NXP2, MDA5, TIF1g, Mi-2b y Mi-2a y HMgCoA reductasa negativos. Serologías de VIH, VHC, VHB, sífilis y quantiferon y mantoux negativos.

Se realizó endoscopia digestiva alta con diagnóstico de hernia de hiato por deslizamiento y esófago de Barret. Fue valorado por el otorrinolaringólogo descartando lesión estructural laríngea. Un PET-TC descartó proceso neoplásico subyacente. Y en el estudio electrofisiológico presentaba hallazgos compatibles con miopatía de origen inflamatorio.

Ante la clínica y los hallazgos en pruebas complementarias, se realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT) con cavidades normales, no dilatadas ni hipertrofiadas, válvulas normales, sin derrame pericárdico, con función sistólica biventricular normal. Y una biopsia muscular a nivel de cuádriceps que mostraba fenómenos de necrosis y regeneración muscular sin inflamación relevante ni atrofia perifascicular, con sobreexpresión intensa y parcheada del MHC-I, compatible con miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM).

Durante el ingreso se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día y metotrexato subcutáneo 25 mg semanal. Tras estabilidad clínica se procedió al alta hospitalaria.

## Diagnóstico y evolución

Un mes después del alta consultó en el servicio de Urgencias por disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, ortopnea y edemas de miembros inferiores, junto con sensación de palpitaciones. La radiografía de tórax no presentaba derrame pleural ni infiltrados, en la analítica persistencia de elevación de CPK 3600 U/L (24-195 U/L), y elevación de NT proBNP 9170 ng/L (0-450 ng/L). En EKG se objetivó fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. Una nueva ETT mostraba hipoquinesia en segmentos inferolaterales y anteriores, función sistólica de VI ligeramente deprimida (Teilcolz 52) y cavidades derechas ligeramente dilatadas con función sistólica de VD preservada. Se completó el estudio con cardioRMN (figuras 1 y 2); en la que se describió disfunción biventricular (FEVI 44%, FEVD 25%) compatible con infiltración de miocardio a nivel septal. Se instauró tratamiento con furosemida, carvedilol y apixaban.

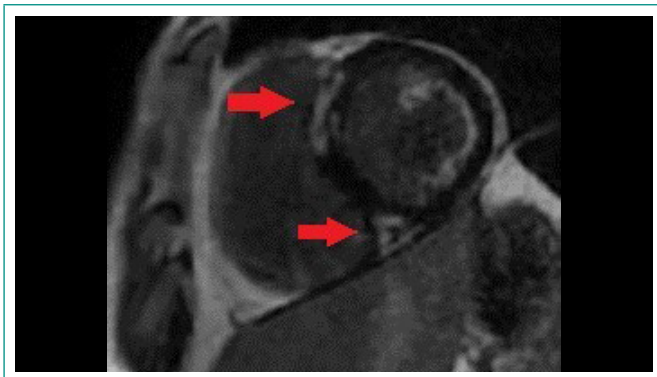


Figura 1. CardioRMN. Realce tardío: fibrosis anteroseptal e inferoseptal.

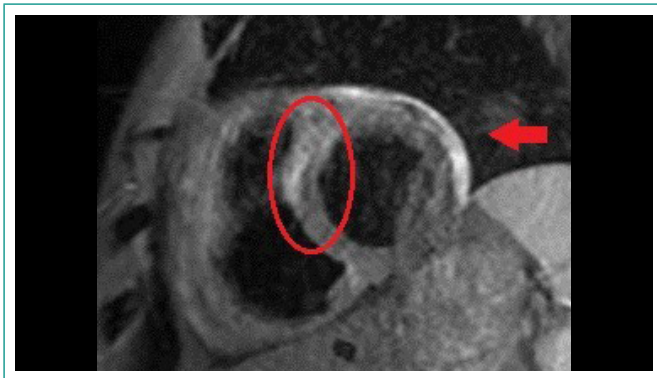


Figura 2. CardioRMN. Triple R: edema subagudo anteroseptal. Flecha: derrame pericárdico leve.

Se mantuvo tratamiento con metotrexato y prednisona y se inició tratamiento con inmunoglobulinas iv mensual y rituximab. Tras el alta hospitalaria se programó para cardioversión eléctrica siendo ineficaz, manteniéndose anticoagulado.

Después de dos años de seguimiento la evolución clínica ha sido buena, con normalización de parámetros analíticos y resolución de la miopatía y la disfagia. Recibió inmunoglobulinas iv durante un año, se ha mantenido tratamiento con metotrexato y rituximab. Continúa en seguimiento por cardiología, sin haber presentado nuevos episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca.

## Discusión

Las miopatías inflamatorias son enfermedades raras, con una prevalencia de 9-14 casos por 100.000 personas, de los cuales solo el 10% tienen MNIM<sup>1</sup>.

El concepto de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) fue introducido por primera vez en 2003 por el European Neuromuscular Centre (ENMC) y posteriormente se hizo una subdivisión en base a la presencia de anticuerpos en: anti-SRP (*signal recognition particle*), anti-HMGCR (anti-3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa), y miopatía seronegativa. Histológicamente se caracteriza por necrosis de miofibras con mínimo/sin infiltrado inflamatorio/linfocitario, a diferencia de otras miopatías inflamatorias<sup>2</sup>.

Producen debilidad muscular proximal severa y simétrica, que involucra los músculos de cintura escapular y pélvica, pudiendo afectar también a los músculos troncales y flexoextensores del cuello<sup>3</sup>. La disfagia es una manifestación poco frecuente que se produce por afectación de la musculatura faríngea y es común tanto en el MNIM anti-HMGCR como en el MNIM anti-SRP<sup>4,5</sup>. Las manifestaciones extramusculares más frecuentes son cutáneas (*rash*), cardíacas (miocarditis), pulmonares (enfermedad intersticial) o articulares (artritis).

La afectación cardíaca se ha asociado clásicamente a mal pronóstico. Puede desarrollarse en cualquier etapa del curso clínico y tiene poca correlación con la actividad de la enfermedad. Es una de las principales causas de muerte en estos pacientes, tras la afectación pulmonar y las neoplasias. La forma de presentación más frecuente es como insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones de la conducción o arritmias<sup>6</sup>.

La cardioRMN es la prueba más sensible para detectarla, por encima de la ETT y del EKG dado que, aunque pueden verse afectadas todas las estructuras, el miocardio es la más frecuente, produciendo una miocarditis/miocardiopatía que potencialmente conduce a insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción y arritmias. Durante el curso clínico también se puede observar afectación del endocardio, de las arterias coronarias e incluso del epicardio<sup>6</sup>.

Los estudios sobre la afectación cardíaca de MNIM se limitan a pequeñas cohortes. Es la manifestación extramuscular más frecuente en la miopatía anti-SRP (2 al 40% de casos), pero es rara en la MNIM anti-HMGCR y seronegativa. Tamura *et al.* (2021)<sup>7</sup> publicó el primer caso de MNIM seronegativa con afectación cardíaca, describiendo una disfunción severa difusa de ventrículo izquierdo. Y posteriormente Tsang *et al.* (2022)<sup>8</sup> reportó un caso de miocarditis fulminante y *shock* cardiogénico.

El diagnóstico y tratamiento precoz son primordiales para evitar la progresión. Se recomienda tratamiento con corticoterapia y metotrexato. Rituximab en casos de miopatía con anti-SRP con mala respuesta a esteroides e inmunoglobulina iv en casos con anti-HMGCR y enfermedad refractaria. No hay tratamiento descrito para los casos seronegativos. En nuestro paciente, dada la grave afectación cardíaca, se decidió tratamiento concomitante con inmunoglobulinas y rituximab.

## Conclusión

En conclusión, la afectación cardíaca es poco frecuente en la MNIM. Sin embargo, dadas su implicación clínica y pronóstica, es fundamental descartarla desde el inicio de la enfermedad, así como hacer un seguimiento activo para una detección temprana que permita establecer un tratamiento precoz.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

## Bibliografía

1. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep*. 2018; 20(4): 21. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-018-0732-6> (último acceso jul. 2024).
2. Liu M, Lin Y, Qiao L, Chen J, Shi Q. Corrigendum: Characteristics of cardiac involvement in immune-mediated necrotizing myopathy. *Front Immunol*. 2023; 14: 1233453. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1233453> (último acceso jul. 2024).
3. Goyal NA. Immune-mediated myopathies. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019; 5(6): 1564-1585. doi: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000789> (último acceso jul. 2024).
4. Allenbach Y, Benveniste O. Peculiar clinicopathological features of immune-mediated necrotizing myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2018; 30(6): 655-663. doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000547> (último acceso jul. 2024).
5. Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, Nakahara J, Hamanaka K, Takayama K, Suzuki N, Nishino I. Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotising myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87(10): 1038-1044. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-313166> (último acceso jul. 2024).
6. Zhang L, Zhu H, Yang P, Duan X, Wei W, Wu Z, *et al*. Chinese rheumatism data center-myositis registry (CRDC-MYO). Myocardial involvement in idiopathic inflammatory myopathies: a multi-center cross-sectional study in the CRDC-MYO Registry. *Clin Rheumatol*. 2021; 40(11): 4597-4608. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05828-y> (último acceso jul. 2024).
7. Tamura T, Miyajima K, Watanabe K, Ito K, Kin F, Okazaki A, *et al*. An autopsy case of antibody-negative immune-mediated necrotizing myopathy with severe cardiac involvement. *Intern Med*. 2021. 60(19): 3113-3119. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6355-20> (último acceso ago. 2024).
8. Tsang D, Malladi CL, Patel K, Bajaj P. Seronegative immune-mediated necrotizing myopathy complicated by fulminant myocarditis resulting in cardiogenic shock and cardiac arrest. *BMJ Case Rep*. 2022; 15(4): e248535. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-248535> (último acceso jul. 2024).