

2. CDC's Diagnostic Criteria for Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD), 2010. [consultado 10 Mar 2016]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/cjd/diagnostic\\_criteria.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/cjd/diagnostic_criteria.html).
  3. Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A, Bodemer M, Schröter A, Henkel K, et al. Current clinical diagnosis in CJD: Identification of uncommon variants. *Ann Neurol*. 2000;48:323–9.
  4. Esteban JCG, Atares B, Zarranz JJ, Velasco F, Lambarri I. Dementia, amyotrophy, and periodic complexes on electroencephalogram: A diagnostic challenge. *Arch Neurol*. 2001;58:1669–72.
  5. Niewiadomska M, Kulczycki J, Wochnik-Dyjas D, Szpak GM, Rakowicz M, Łojkowska W, et al. Impairment of the peripheral nervous system in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol*. 2002;59:1430–6.
  6. Panegyres PK, Armari E, Shelly R. A patient with Creutzfeldt-Jakob disease presenting with amyotrophy: A case report. *J Med Case Rep*. 2013;7:218.
  7. Allen IV, Dermott JH, Connolly JH, Hurwitz LJ. A study of a patient with the amyotrophic form of Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain*. 1971;94:715–24.
  8. Nowacki P, Kulczycki J, Narolewska A, Grzelec H. Amyotrophic form of Creutzfeldt-Jakob disease with rapid course in 82-year-old man. *Folia Neuropathol*. 2000;38:161–3.
  9. Worrall BB, Rowland LP, Chin SM, Mastrianni JA. Amyotrophy in prion diseases. *Arch Neurol*. 2000;57:33–8.
  10. Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, Krasnianski A, Heinemann U, Vargas D, et al. Isolated cortical signal increase on MR imaging as a frequent lesion pattern in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1519–24.
  11. Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, Fukushima R, Shibuya S, Sato Y, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2004;63:443–9.
  12. Moreno F, Arriola L. Neuroimagen en el diagnóstico de las encefalopatías espongiiformes transmisibles humanas. *Neurología*. 2006;21:428–36.
  13. Ortega-Cubero S, Luquin MR, Domínguez I, Arbizub J, Pagola I, Carmona-Abellán MM, et al. Neuroimagen estructural y funcional en las enfermedades priónicas humanas. *Neurología*. 2011;27:27.
- A. Díaz-Díaz\*, M. Hervás-García, R. Amela-Peris y J.R. García-Rodríguez
- Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil (CHUIMI), Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España*
- \* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [abel.diaz88@gmail.com](mailto:abel.diaz88@gmail.com) (A. Díaz-Díaz).
- <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.06.012>  
0213-4853/  
© 2016 Sociedad Española de Neurología.  
Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Miositis necrosante autoinmune: a propósito de un caso



### Autoimmune necrotising myopathy: A case report

*Sr. Editor:*

Mujer de 63 años, con antecedentes de obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus, en tratamiento con losartán, hidroclorotiazida, liraglutida, metformina, insulina de acción lenta y rosuvastatina. En neurología consultó con historia de elevación discreta de creatinfosfoquinasa (CPK) de un año de evolución, inicialmente asintomática, que fue detectada en las analíticas de rutina. Posteriormente, presentó debilidad muscular de evolución progresiva en la región proximal de las extremidades inferiores, evidenciándose dificultad para subir escaleras y siendo evidente la dificultad de incorporarse desde el suelo, asociado a elevación de cifras de CPK (1932 UI/l). Tanto la clínica como la elevación de CPK persistieron tras la retirada del tratamiento con estatinas. En la exploración neurológica: pares craneales normales, extremidades superiores con fuerza conservada, reflejos miotáticos ligeramente hipoactivos, sensibilidad normal, extremidades inferiores con pérdida de fuerza muscular proximal bilateral en especial para flexión de cadera 3/5 y en la aducción 4/5, sin déficit en la flexo-extensión de rodillas, dorsiflexión

y flexión plantar de ambos pies, signo de Gowers positivo, reflejos miotáticos 1/4, marcadamente hipoactivos, marcha con rasgos miopáticos leves.

Los estudios analíticos muestran cifras persistentes de CPK, inicialmente en torno a los 300-500 UI/l, posteriormente 1.932 UI/l y finalmente 2.195 UI/l, con incremento de aldolasas 22,9 UI/l y con proporcional elevación de transaminasas AST 55 UI/l y ALT 115 UI/l. El resto de los parámetros, incluyendo hemograma, velocidad de sedimentación globular y función renal, dentro de la normalidad. El electromiograma (EMG) mostró compromiso miopático moderado difuso. Se realizó biopsia de cuádriceps, encontrando miofagocitosis focal y necrosis de fibras sin infiltrados inflamatorios, vasculitis ni depósito de amiloide. No se encontraron datos de infección vírica, enfermedad del tejido conectivo o neoplasia en las pruebas realizadas. El estudio de inmunidad mostró positividad para anticuerpos anti-3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (HMGCR) confirmando el diagnóstico de miositis necrosante autoinmune (MNA) secundaria al empleo de estatinas. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día asociado a azatioprina 50 mg cada 12 h, consiguiendo mejoría clínica a los 10 meses de seguimiento, persistiendo desde el punto de vista motor un déficit ligero a la flexión de la cadera con balance de 4+/5, sin alteración del balance en los otros grupos musculares y disminución de los niveles de CPK hasta 72 UI/l.

La MNA inducida por estatinas es una entidad clínica poco frecuente y de reciente descripción, siendo identificado en 2010 el autoanticuerpo implicado en su patogenia<sup>1</sup>. Se caracteriza por la presencia de: debilidad muscular per-

sistente aun tras la retirada del tratamiento con estatinas, necrosis celular en la biopsia muscular y presencia de autoanticuerpos anti-HMGCR<sup>1</sup>. Su incidencia se estima entre 2-3 casos por cada 100.000 pacientes tratados con estatinas<sup>2</sup>. Es discretamente más frecuente en mujeres y es más común a partir de los 50 años<sup>1</sup>. El alelo DRB\*1 11:01 del HLA tipo II se asocia al desarrollo de autoanticuerpos anti-HMGCR<sup>3</sup>. En pacientes con predisposición genética el empleo de estatinas produce una sobreexpresión de HMGCR, por un mecanismo aún desconocido y la consecuente producción de autoanticuerpos anti-HMGCR<sup>4</sup>.

Clínicamente, es característica la debilidad muscular progresiva de predominio proximal y simétrica, con niveles elevados de CPK, y ausencia de mejoría clínica y persistencia de elevación de CPK a pesar de suspender el tratamiento con estatinas<sup>5</sup>. El EMG muestra disminución de la amplitud y duración de los potenciales motores con aumento de actividad espontánea. Histológicamente, se observa necrosis celular con mínima inflamación y sobreexpresión de MCH-I en fibras musculares necróticas y no necróticas<sup>2,6</sup>. La presencia de anticuerpos anti-HMGCR confirma el diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye otras miopatías necrosantes autoinmunes, como la asociada a anticuerpos anti-signal recognition particle (anti-SRP) y la paraneoplásica<sup>7</sup>. Aunque algunos autores no encuentran aumento en la prevalencia de tumores malignos en pacientes con MNA, otros recomiendan la realización sistemática de pruebas de imagen (radiografía de tórax, mamografía, endoscopia...)<sup>8</sup>.

El tratamiento comienza con la suspensión del tratamiento con estatinas<sup>5</sup>. Posteriormente, la base del tratamiento es la inmunosupresión; sin embargo, no hay ensayos clínicos controlados que guíen la selección terapéutica. Sobre la base de la experiencia clínica actual, se sugiere comenzar con prednisona por vía oral a dosis de 1 mg/kg/día, asociando fármacos inmunosupresores como metotrexato, azatioprina o micofenolato mofetilo<sup>2,5,7-10</sup>. Si no se produce mejoría clínica tras 8-12 semanas de tratamiento con biterapia, se debe asociar tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV), plasmaféresis u otros agentes como rituximab<sup>2</sup>. La respuesta al tratamiento es, por lo general, buena, aunque existe un porcentaje de recaídas entre el 50 y el 60%<sup>8</sup>. Estos casos requerirán tratamiento inmunosupresor prolongado, pudiéndose emplear IGIV o corticoides en las recaídas<sup>2,5,8,9</sup>.

## Bibliografía

1. Christopher-Stine L, Casciola-Rosen LA, Hong G, Chung T, Corse AM, Mammen AL. A novel autoantibody recognizing 200-kd and

- 100-kd proteins is associated with an immune-mediated necrotizing myopathy. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2757–66.
2. Mammen AL. Statin-associated autoimmune myopathy. *N Engl J Med.* 2016;374:664–9.
3. Mammen AL, Gaudet D, Brisson D, Christopher-Stine L, Lloyd TE, Leffel MS, et al. Increased frequency of DRB1\*11:01 in anti-hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase-associated autoimmune myopathy. *Arthritis Care Res.* 2012;64:1233–7.
4. Mammen AL, Chung T, Christopher-Stine L, Rosen P, Rosen A, Doering KR, et al. Autoantibodies against 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase in patients with statin-associated autoimmune myopathy. *Arthritis Rheum.* 2011;63:713–21.
5. Grable-Espósito P, Katzberg HD, Greenberg SA, Srinivasan J, Katz J, Amato AA. Immune-mediated necrotizing myopathy associated with statins. *Muscle Nerve.* 2010;41:185–90.
6. Needham M, Fabian V, Knezevic W. Progressive myopathy with up regulation of MHC-I associated with statin therapy. *Neuromuscul Disord.* 2007;17:194–200.
7. Basharat P, Christopher-Stine L. Immune-mediated necrotizing myopathy: Update on diagnosis and management. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17:1–12.
8. Kassardjian CD, Lennon VA, Alfugham NB, Mahler M, Milone M. Clinical features and treatment outcomes of necrotizing autoimmune myopathy. *JAMA Neurology.* 2015;72:996–1003.
9. Bergua C, Chiavelli H, Simon JP, Boyer O, Jouen F, Stenzel W, et al. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Z Rheumatol.* 2016;75:151–6.
10. Hamann PD, Cooper RG, McHugh NJ, Chinoy H. Statin-induced necrotizing myositis —A discrete autoimmune entity within the statin-induced myopathy spectrum. *Autoimmun Rev.* 2013;12:1177–81.

M.P. Navarro Pérez<sup>a</sup>, A.A. Sanabria Sanchinel<sup>b,c,\*</sup>, J. Alfaro Torres<sup>d</sup>, I. Marquina Ibañez<sup>d</sup> y P. Larrodé Pellicer<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Neuro-Clínica de Neurología, Ciudad de Guatemala, Guatemala

<sup>c</sup> Sección de Neurología, CAMIP-Pamplona, Ciudad de Guatemala, Guatemala

<sup>d</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [abelsanabria2000@yahoo.es](mailto:abelsanabria2000@yahoo.es) (A.A. Sanabria Sanchinel).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.04.002>

0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.