ISSN 1669-9106 MEDICINA (Buenos Aires) 2026: 86: 1055-1058

MIOPATÍA NECROTIZANTE INMUNOMEDIADA: CORRELACIÓN CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA

JUAN IGNACIO MARANDO[1], MARÍA F. FERRARI[2], FLORENCIA CARDIEL[2], GUARDALUPE FIDALGO[2], MARINA MICELLI[3], MÓNICA B. MEZMEZIAN[4], CHUNG CHIN CHO[1], HÉCTOR DAMIS[1], RODOLFO A. FERNÁNDEZ[1]

[1]Servicio de Clínica Médica, División A, Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía, [2]Residencia Clínica Médica, Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía, [3]Servicio de Reumatología, Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía, [4]Laboratorio de Neuropatología y Biología Molecular, FLENI, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Juan Ignacio Marando, Clínica Médica División A, Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía, General Urquiza 609, 1221 Buenos Aires, Argentina
E-mail: juanignaciomarando@hotmail.com
Recibido: 26-IX-2025
Aceptado: 7-I-2026

Resumen

La miopatía necrotizante inmunomediada (MNI) constituye una variante dentro de las miopatías inflamatorias, caracterizada por necrosis y regeneración de fibras musculares con mínima infiltración inflamatoria, asociado a un curso clínico potencialmente grave y de difícil control. Se presenta el caso de una mujer de 64 años con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, que consultó por debilidad proximal progresiva, disfagia y postración de un mes de evolución. Se constató compromiso muscular grave con requerimiento posterior de ventilación mecánica. Los estudios iniciales mostraron elevación marcada de creatinfosfoquinasa (CPK) >10 000 UI/L y la biopsia muscular evidenció necrosis y regeneración de fibras con escaso infiltrado, compatible con MNI. Se inició tratamiento intensivo con pulsos de metilprednisolona y gammaglobulina, al que posteriormente se agregaron metotrexato, azatioprina y rituximab. Bajo este esquema combinado la paciente mostró una evolución favorable con descenso progresivo de CPK, recuperación funcional de la fuerza y mejoría de la disfagia, siendo externada en condiciones de deambulación con mínima asistencia. El abordaje interdisciplinario y la implementación temprana de inmunosupresión intensiva son fundamentales para revertir la evolución desfavorable y optimizar el pronóstico funcional de los pacientes.

Palabras clave: miopatías inflamatorias, miopatía necrotizante inmunomediada, debilidad muscular, ventilación mecánica, rituximab

Abstract

Immune-mediated necrotizing myopathy: clinical and histopathological correlation

Immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM) is a variant of inflammatory myopathies, characterized by muscle fiber necrosis and regeneration with minimal inflammatory infiltration, associated with a potentially severe clinical course and difficult management. We report the case of a 64-year-old woman with a history of type 2 diabetes mellitus who presented with progressive proximal weakness, dysphagia, and prostration of one month's duration. She developed severe muscle involvement requiring subsequent mechanical ventilation. Initial studies showed markedly elevated creatine phosphokinase (CPK) levels (>10 000 U/L), and muscle biopsy revealed fiber necrosis and regeneration with scant inflammatory infiltrate, consistent with IMNM. Intensive treatment with methylprednisolone pulses and intravenous immunoglobulin was initiated, followed by the addition of methotrexate, azathioprine, and rituximab. Under this combined regimen, the patient showed a favourable evolution with progressive decline of CPK, functional recovery of muscle strength, and improvement of dysphagia, being discharged in ambulatory conditions with minimal assistance. An interdisciplinary approach and early implementation of intensive immunosuppression are essential to reverse

unfavourable progression and optimize the functional prognosis of these patients.

Key words: inflammatory myopathies, immune-mediated necrotizing myopathy, muscle weakness, mechanical ventilation, rituximab

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades musculares de origen autoinmune, caracterizadas por debilidad muscular y hallazgos histopatológicos compatibles con inflamación o daño miocítico. Entre ellas, la miopatía necrotizante inmunomediada representa un subtipo poco frecuente, definido por necrosis y regeneración de fibras musculares con mínima infiltración inflamatoria.

La descripción detallada del cuadro clínico y de la secuencia de decisiones diagnósticas y terapéuticas busca aportar valor didáctico, enfatizando la necesidad de un reconocimiento precoz y de la instauración temprana de inmunosupresión para optimizar el pronóstico funcional.

Caso clínico

Mujer de 64 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo II no insulinorrequiriente de catorce años de evolución, consultó por astenia, adinamia y debilidad proximal de miembros superiores e inferiores de un mes de evolución, acompañada de disfagia y postración progresiva. Al examen físico se encontraba vigil y orientada, con funciones mentales superiores conservadas, pupilas isocóricas y reactivas, movimientos oculares extrínsecos conservados, fuerza muscular según escala de Kendall 2/5 en muslos y piernas, 3/5 en miembros superiores, 1/5 en cuello con cuenta máxima de 22 segundos. Negó consumo previo de estatinas.

Los estudios de laboratorio iniciales mostraron creatinfosfoquinasa (CPK) superior a 10 000 UI/L como dato destacado, con función renal normal. Con sospecha de miopatía inflamatoria, se inició tratamiento con un ciclo de tres pulsos de metilprednisolona 500 mg/día, continuando con meprednisona 1 mg/kg/día.

Evolucionó en forma desfavorable, con pérdida del sostén cefálico e insuficiencia ventilatoria con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica y monitoreo en unidad de terapia intensiva (UTI). En este contexto, el Servicio de Reumatología indicó progresar el tratamiento inmunosupresor con infusión de un cuarto pulso de metilprednisolona 500 mg y gammaglobulina 150 gramos, junto con la aplicación de metotrexato 25 mg semanales.

La paciente requirió internación prolongada en UTI, durante la cual se realizó biopsia de músculo deltoides derecho, y el Servicio de Reumatología indicó la incorporación de azatioprina 100 mg/día y rituximab dos dosis de 1g, con intervalo de quince días entre las mismas, junto con un segundo ciclo de gammaglobulina 150g, dada la respuesta previa a la misma. Esta terapéutica permitió lograr la extubación de la paciente, con buena tolerancia al inicio de rehabilitación kinésica motora y de la deglución, logrando sedestar y alimentarse por vía oral asistida por terceros y recuperación de la fonación.

Ya en sala general, continuó la mejoría progresiva de la fuerza muscular, con movilización de las cuatro extremidades y fuerza según escala de Kendall 2/5 en muslos, 3/5 en piernas, 2/5 brazo izquierdo, 3/5 brazo derecho y 3/5 cuello, con cuenta máxima de 26 segundos.

Se recibió el resultado de la biopsia que evidenció fibras redondeadas, macrofagia, necrosis y regeneración (Fig. 1), sugestivo de miopatía necrotizante inmunomediada. El colagenograma evidenció FAN en título 1/80, resto de anticuerpos Anti Ku, Anti PL12, Anti PL7, Anti PM/SCL, Anti Jo-1, Anti U1-RNP, Anti Mi-2, Anti-SRP negativos. Se planteó la determinación de anticuerpos anti-HMGCR, pero no se realizó debido a la falta de disponibilidad del reactivo en los sistemas público y privado.

Si bien la CPK se normalizó, la resonancia magnética con secuencia STIR (supresión grasa) evidenció cambios inflamatorios en cintura escapular y pelviana (Fig. 2), lo cual justificó la infusión de un tercer ciclo de gammaglobulina 150g. Se realizó búsqueda de enfermedad oncológica subyacente acorde a género y edad, sin hallazgos relevantes.

El manejo integral permitió la estabilización clínica y funcional de la paciente, siendo externada en condiciones de deambulación con andador, con seguimiento ambulatorio programado.

En los controles ambulatorios luego de los tres meses de su egreso hospitalario se evidenció debilidad selectiva a nivel de musculatura glútea asociada a edema confirmado por resonancia magnética, avalando el reinicio de ciclos de mantenimiento con rituximab con buena respuesta. La estrategia de seguimiento clínico e imagenológico junto con el tratamiento inmunosupresor intensificado, se tradujo en mejores resultados clínicos para la paciente.

Se contó con el consentimiento informado de la paciente para la publicación de este caso.

Discusión

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades inmunomediadas que se caracterizan por lesión

Figura 1 | Descripción histopatológica (Hematoxilina-Eosina). A: (10x) Variación en el diámetro de las fibras musculares, junto con fibrosis leve endomisial y perimisial. B: (40X) Fibras en regeneración con núcleos internos. C: (40x) Macrofagia, fibras necróticas y núcleos internos

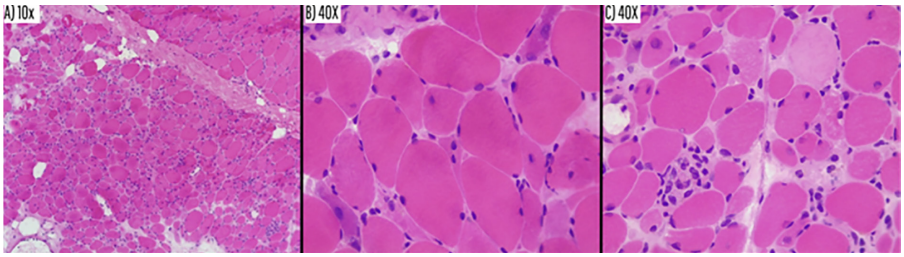
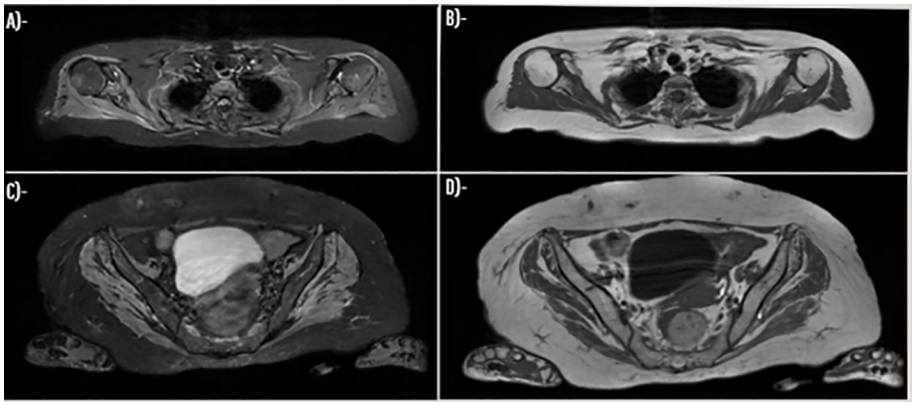


Figura 2 | Resonancia magnética de cintura escapular y pelviana. A y C: corresponden a secuencia STIR. B y D: corresponden a la secuencia T1. Tanto en cintura escapular como pelviana se evidencian cambios distróficos generalizados asociado a cambios inflamatorios/edema mayormente evidentes en cintura escapular derecha y en ambas regiones glúteas vinculables con miopatía inflamatoria



muscular secundaria a inflamación y la consecuente debilidad muscular, evidenciable en la biopsia muscular[1,2]. Dentro de las mismas se distinguen diferentes subtipos clínicos como dermatomiositis (DM), polimiositis (PM), síndromes de superposición como el síndrome antisintetasa (SAS), miopatía necrotizante inmunomediada (MNI) y miositis por cuerpos de inclusión[3].

La MNI es una entidad infrecuente, que representaría 10-30% de las miopatías inflamatorias idiopáticas, con una incidencia estimada menor a 1 caso por millón de habitantes por año. La edad promedio de presentación es entre los 40 a 50 años, con una mayor incidencia en el género femenino (60-70%)[4]. Se clasifica en 3 subtipos basado en los anticuerpos: miopatía anti-SRP, miopatía anti-hidroximetilglutaril CoA reductasa (HMGCR) y la variante seronegativa, la cual se ha asociado con un riesgo notablemente mayor de malignidad[5].

La miopatía anti-SRP positivo ocurre entre el 22-39% de todos los casos de MNI[6]. Estos pacientes tienden a tener una enfermedad grave con debilidad marcada, niveles muy altos de CPK y biopsia muscular con miopatía necrosante con inflamación mínima. La actividad de la enfermedad a menudo es difícil de controlar incluso con un tratamiento inmunosupresor adecuado[7].

En la miopatía anti-HMGCR, el antígeno de este autoanticuerpo es la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (HMGCR), una enzima clave en la síntesis de colesterol. Está asociada tanto con el alelo del complejo mayor de histocompatibilidad de Clase II DRB1*11:01 como con la exposición a estatinas, lo que sugiere que se produce cuando individuos genéticamente susceptibles regulan positivamente la HMGCR, particularmente después de la exposición a estatinas[8]. Sin embargo, puede presentarse tanto en pacientes que han sido expuestos a estatinas como en los que no[9]. Es poco frecuente entre los usuarios de estatinas, con una incidencia estimada de aproximadamente 2 a 3 de cada 100 000 pacientes tratados[10]. La atorvastatina

es la estatina más comúnmente asociada[11]. La diabetes mellitus puede estar asociada con una mayor susceptibilidad a MNI anti-HMGCR-positiva, particularmente en el contexto de atorvastatina[12]. En la biopsia puede observarse escaso infiltrado inflamatorio[13].

Por último, la MNI seronegativa representa aproximadamente entre el 25-40% de las cohortes de MNI[5]. Generalmente se reconoce como un paciente con CPK elevada, debilidad muscular proximal, ausencia de autoanticuerpos específicos de la miositis, exclusión de toxinas u otras posibles etiologías y una biopsia muscular compatible con MNI[14].

El caso presentado se distingue por la presentación subaguda inicial, pero con evolución progresiva grave con compromiso ventilatorio y amenaza la vida de la paciente, que motivó un abordaje terapéutico intensivo empírico combinando pulsos de metilprednisolona y gammaglobulina, continuando con corticoideoterapia a dosis inmunosupresoras, metotrexato, azatioprina y rituximab, logrando recuperación funcional progresiva. Se destaca la relevancia del conocimiento clínico de la enfermedad para su sospecha, interconsulta y abordaje interdisciplinario precoz para acordar una estrategia inmunosupresora e inmunomoduladora que permita prevenir complicaciones funcionales permanentes y, a su vez, alcanzar un diagnóstico definitivo que en muchas ocasiones es retrospectivo como en el caso presentado, a través de la anatomía patológica.

Agradecimientos: A todos los trabajadores de la salud, en especial a los de nuestro querido Hospital Ramos Mejía.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Mantegazza R, Bernasconi P, Confalonieri P, Cornelio F. Inflammatory myopathies and systemic disorders: a review of immunopathogenic mechanisms and clinical features. *J Neurol* 1997; 244: 277–87.
2. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polimiositis y dermatomiositis. *Lancet* 2003; 362:971–82.
3. Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. *N Engl J Med* 2015; 372: 1734-47.
4. 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.
5. Allenbach Y, Mammen AL, Benveniste O, Stenzel W; Immune-Mediated Necrotizing Myopathies Working Group. 224th ENMC International Workshop: Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies. *Neuromuscul Disord* 2018; 28:87–99.
6. Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, et al. Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotising myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87:1038–44.
7. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Carrino JA, et al. Thigh muscle MRI in immune-mediated necrotizing myopathy: extensive oedema, early muscle damage and role of anti-SRP autoantibodies as a marker of severity. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 681-7.
8. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep* 2018; 20:21.
9. Drouot L, Allenbach Y, Jouen F, Charuel JL, Martinet J, Meyer A. Exploring necrotizing autoimmune myopathies with a novel immunoassay for anti-3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase autoantibodies. *Arthritis Res Ther* 2014; 16:3.
10. Mammen AL. Statin-associated autoimmune myopathy. *N Engl J Med* 2016; 374: 664-9.
11. Klein M, Mann H, Pleštilová L, et al. Increasing incidence of immune-mediated necrotizing myopathy: single-centre experience. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54:2010–4.
12. Basharat P, Lahouti AH, Paik JJ, Albayda J, Pinal-Fernandez I, Bichile T. Statin-Induced anti-HMGCR-associated myopathy. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68:234-5.
13. De Paepe B. 205th ENMC International Workshop: pathology diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies part II. *Neuromuscul Disord* 2014. doi:10.1016/j.nmd.2014.12.001.
14. Lim J, Rietveld A, De Bleecker JL, et al. Seronegative patients form a distinctive subgroup of immune-mediated necrotizing myopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2019; 6:e513.