

Miopatía por esteroides. Presentación de un caso que se desarrolló en una paciente con urticaria vasculítica

Steroid-myopathy. A case review which developed in a female patient with leucocytoclastic vasculitis

JUAN JOSÉ SALAZAR DEL VALLE,* GLORIA I. LEÓN QUINTERO,* LUCILA HARO ANAYA,*
CARLOS DUEÑAS GARCÍA,** FELIPE CERDA***

*Dermatólogos, Hospital San Javier; **Médico Internista, Hospital San Javier; ***Patólogo, Hospital San Javier

RESUMEN

SE REPORTA UN CASO DE URTICARIA VASCULÍTICA QUE DESARROLLÓ MIOPATÍA AGUDA SECUNDARIA POR LA ADMINISTRACIÓN DE METILPREDNISOLONA EN DOSIS ALTAS. LA PACIENTE FUE MANEJADA EN FORMA CONSERVADORA, PRESENTÓ RECUPERACIÓN DE SU MOVILIDAD CUATRO MESES DESPUÉS DE SUSPENDER LA METILPREDNISOLONA. SE REVISARON LOS MECANISMOS POR LOS CUALES LOS ESTEROIDES INDUCEN MIOPATÍA.

PALABRAS CLAVE: MIOPATÍA, URTICARIA VASCULÍTICA, ESTEROIDES

ABSTRACT

WE REPORT A CASE OF A FEMALE PATIENT WITH LEUCOCYTOCLASTIC VASCULITIS, WHO DEVELOPED ACUTE STEROID-MYOPATHY FOLLOWING HIGH DOSE OF METILPREDNISOLONE. THE PATIENT WAS MANAGED CONSERVATIVELY AND IMPROVED FOUR MONTHS LATER. WE REVIEW THE MECHANISMS OF STEROID-INDUCED MYOPATHY.

KEYWORDS: MYOPATHY, LEUCOCYTOCLASTIC VASCULITIS, STEROIDS

La urticaria vasculítica es una enfermedad crónica que consiste en lesiones episódicas urticariformes o angioedematosas, que histológicamente manifiestan características de vasculitis leucocitoclástica. Agnello la describió por primera vez en 1971. Se puede asociar a enfermedades del tejido conjuntivo, hepatitis C, virus Epstein Barr, procesos neoplásicos y fármacos.^{1,2}

La primera descripción de miopatía por esteroides fue hecha por Cushing en 1932. Se presentan dos patrones clínicos: una forma crónica que es más insidiosa y una forma aguda que aparece después de la administración de esteroides en dosis altas.³

Nosotros presentamos una paciente con urticaria vasculítica que desarrolló miopatía aguda después de recibir dosis altas de metilprednisolona.

Caso clínico

Paciente femenina de 46 años, casada, profesionista, como antecedentes de importancia refiere apendicetomía, histerectomía, extirpación de quiste mamario, alergia a sulfas y ha sido hospitalizada en cinco ocasiones por anafilaxia. Es originaria de Guadalajara y reside en Houston, Texas.

Inicia este padecimiento tres semanas antes de su ingreso con placas eritematosas y pruriginosas. Fue manejada en su lugar de residencia con difenhidramina oral y glucocorticoides en dosis no especificada. La paciente fue ingresada el 17 de octubre de 2005, cuando presentó una dermatosis diseminada a tórax y extremidades sobre todo en la región glútea, muslos y brazos, bilateral y con tendencia a la simetría. Está constituida por numerosas pápulas circulares, eritematosas de aspecto urticariforme que varían de 1 a 5 cm de diámetro, bien delimitadas, algunas anulares, con extensión centrífuga, otras hemiesféricas que persisten por dos semanas y al involucionar dejan manchas purpúricas residuales (figura 1).

Los exámenes a su ingreso reportaron: biometría hemática con leucocitosis de 14,390 con predominio de neutrófilos, los eosinófilos en bajo porcentaje (0.5%) y una sola banda;

CORRESPONDENCIA:

Hospital San Javier, Pablo Casals 640, Col. Prados
Providencia, Guadalajara, Jal. CP 44670
Correo electrónico: dermajjs@hotmail.com.



Figura 1. Pápulas eritematovioláceas anulares, con extensión centrifuga y manchas purpúricas residuales.

VSG 19 mm por hora, IgE alta en 224 UI/ml; el exudado faríngeo reporta *Streptococcus viridans* y *Difteroides* sp. EGO, TP y TPT; valores normales en coproparasitoscópico, química sanguínea, bilirrubinas, transaminasas, proteínas séricas, fracciones de complemento C3 y C4 e IgG; anticuerpos antinucleares negativos. La biopsia incisional de una placa se reportó como vasculitis leucocitoclástica (figura 2).

Se inicia tratamiento con metilprednisolona 500 mg IV cada 8 horas, cimetidina 400 mg cada 8 horas VO y cetirizina 10 mg/día VO con mejoría de las lesiones al tercer día de iniciado el tratamiento. En la biometría de control 72 horas más tarde, continúa la leucocitosis de 16,500.

Tres días después de comenzar tratamiento con esteroides y de evidenciar la mejoría de las lesiones dermatológicas, la paciente inicia con debilidad muscular generalizada, sobre todo cervical y proximal de miembros torácicos, que se incrementa progresivamente. Con estos antecedentes reingresa al hospital el 24 de octubre con aplanamiento afectivo, debilidad generalizada con disminución de la fuerza muscular 1/5 en las cuatro extremidades, se acompaña de hiporreflexia y parestesias distales, refiere disfagia y odinofagia, los pares craneales sin alteraciones y ausencia de reflejos patológicos.

Nuevos exámenes de laboratorio reportan T3 baja, T4 en límites normales bajos, TSH ausente, lo cual revela hipotiroidismo, leucocitosis de 21,800 con linfopenia (15.7%). Anticuerpos antimitocondriales + 1:20. Creatinina urinaria de 102 mg en orina de 24 horas. Química sanguínea, electrolitos séricos, TP y TPT, albúmina, bilirrubinas y transaminasas, en límites normales, VDRL negativo, anticuerpos antiHIV, anticuerpos antitiroglobulina, aldolasa, anticuer-

pos antiADN negativo, anti Sm, anti Scl 70, anticuerpos antirreceptores de acetilcolina negativos. El electrocardiograma no evidencia patología. En la electromiografía se encontró variabilidad en la amplitud de unidades motoras y el ecosonograma de tiroides en límites normales.

Se inicia tratamiento sustitutivo con levotiroxina 100 mg cada 8 horas, esomeprazol 40 mg cada 8 horas, ketorolaco PRN, parecoxib 40 mg, midazolam 7.5 mg al día y prednisona 20 mg al día con esquema de reducción.

El 29 de octubre la leucocitosis disminuye a 14,360 leucocitos y aumentan los linfocitos a 23.9%, y el 3 de noviembre se encuentra la BH en límites normales. El 31 de octubre se inicia terapia de rehabilitación física.

La paciente acudió a revisión el 21 de noviembre en buen estado general, alerta, con reflejos normales y recuperación de su fuerza muscular en 4/5, únicamente refiere reflujo gastroesofágico. La biometría hemática y química sanguínea se reportan en límites normales, por lo que se le da de alta.

Discusión

La miopatía por esteroides presenta dos formas clínicas diferentes: una forma crónica, que es la más frecuente, y una forma aguda.³ La enfermedad es más frecuente en mujeres 2:1 en relación con los hombres.³

Los factores asociados a miopatía son alcoholismo, infecciones, ejercicio extenuante y drogas. Las drogas conocidas como causantes de miopatía son: alcohol, cloroquinas, aminoglucósidos, cocaína, hidroxicloroquinas, penicilamina,

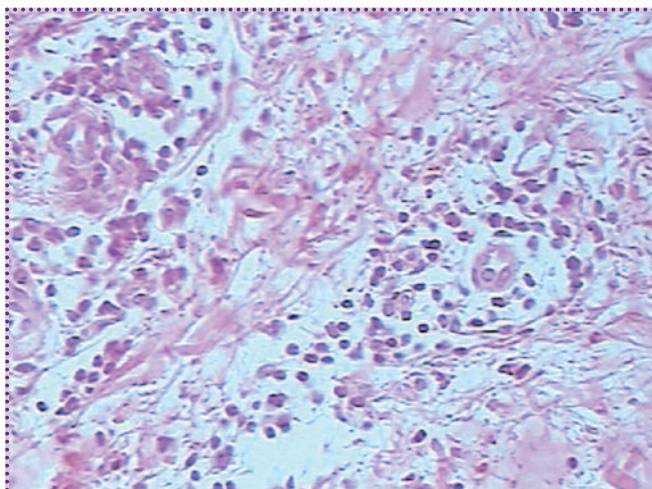


Figura 2. En dermis media se observa infiltrado inflamatorio constituido por leucocitos polimorfonucleares, eosinófilos y escasas células plasmáticas. Se observan algunos detritus y fragmentación nuclear (H-E 40X).

zidovudina y agentes que disminuyen lípidos, como clofibrato, gemfibrozil, lovastatina, flovastatina y simvastatina; los corticoides que más han sido implicados en la patogénesis son esteroides 9 alfa fluorinados, como triamcinolona, betametasona y dexametasona.^{3,4,5,6}

La forma crónica comúnmente se desarrolla de manera insidiosa. El inicio de las manifestaciones puede ocurrir desde días a meses después de la exposición al agente causal. Los pacientes inician con síntomas inespecíficos de debilidad muscular generalizada, mialgias o fatiga. La debilidad muscular proximal de brazos y piernas son los síntomas cardinales. La debilidad puede variar desde leve a moderada, con o sin mialgias, a debilidad cuádruplejica con mialgias severas y letargo. En la forma más severa, es posible que la miopatía lleve a rabdomiolisis, la cual puede inducir mioglobinuria e insuficiencia renal aguda. A pesar de su severidad, normalmente es reversible cuando se trata de forma inmediata.^{5,7}

La forma aguda de la enfermedad se encuentra asociada a dosis altas de esteroides o a pacientes con enfermedades debilitantes, cáncer, desnutrición y balance nitrogenado negativo. La mayor parte de los enfermos que presentan miopatía se describen en unidades de cuidados intensivos donde se administran diversas drogas y se acompaña de disminución en la función respiratoria o disnea. En presencia de malignidad, la función respiratoria se compromete, aun cuando la fuerza de músculos proximales se mantenga.⁵⁻¹⁰

La administración crónica de dosis superiores a 10 mg de prednisona (o su equivalente) por día predispone a los pacientes a daño muscular, el cual suele producirse independientemente de la vía de administración.^{5,10,11}

Generalmente la miopatía es reversible cuando se discontinúan y/o reducen los esteroides, sin embargo, la miopatía crónica puede persistir después de un tratamiento prolongado con altas dosis de corticoesteroides.⁵

A diferencia de otras miopatías inducidas por medicamentos, la concentración sérica de creatinoquinasa no es marcadamente alta en la miopatía por esteroides. La electromiografía puede ser normal o mostrar lenta amplitud miopática de potenciales de la unidad motora, sin signos de neuropatía.⁵

Patogénesis

El mecanismo exacto por el cual se presenta debilidad muscular no está claro, pero puede estar relacionado con una disminución de la síntesis de proteínas, aumento en la degradación de proteínas, hipokalemia o disminución en

la excitación sarcolemal.^{3,6} También se ha propuesto que los metabolitos intermedios de los medicamentos inducirían la activación del citocromo p450 en el sistema retículo endoplásmico (SRE), causando una activación patológica de los canales liberadores de calcio del SRE y el subsiguiente daño muscular.¹² Hallazgos típicos de miopatía por esteroides son atrofia selectiva de fibras musculares tipo II y cambios necróticos.^{7,12,13}

Diagnóstico

Se debe hacer una evaluación de la fuerza muscular, pues los reflejos tendinosos pueden estar hipoactivos o disminuidos.

Los exámenes de laboratorio que se deben pedir son: creatincinasa (CK), transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica, aldolasa, potasio y fósforo, los cuales se incrementan por el daño muscular. La CK sérica se considera el indicador más sensible pero poco específico en la forma aguda del padecimiento.⁵ La elevación de la creatinina urinaria puede ser específica para esta condición (124 mg cada 24 horas).^{3,4} La electromiografía muestra alteraciones en la forma tardía de la enfermedad, pero puede ser normal en la forma aguda.³ La biopsia de músculo en la forma crónica muestra atrofia tipo II de las fibras musculares, en cambio, en la forma aguda puede encontrarse afectación de las fibras tipos I y II.³

El diagnóstico diferencial debe incluir dermatomiositis, polimiositis, miopatía por deficiencia de maltasa ácida, deficiencia de condroitín sulfato C y sarcoglicanopatías.^{4,14}

En conclusión, es importante tener en mente la posibilidad de miopatía por esteroides en un paciente que desarrolla debilidad aguda después de iniciar esteroides por cualquier vía de administración.

REFERENCIAS

1. Hannon CW, Swerlick RA. "Vasculitis". En: Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología*. 1ª ed. Elsevier, Madrid, 2004: 388-389.
2. Bamhill RL, Busam KJ, Noursari CH, Xu X, Barksdale SH. "Vascular Diseases". En: *Lever's Histopathology of the Skin*. 9ª ed. Lippincott Williams Wilkins, Filadelfia, 2005: 215-242.
3. Kumar S. "Steroid-induced Myopathy following a single oral dose of prednisolone". *India Neurol* 2003; 51: 554-556.
4. Boonen S, Van Distel G, Westhovens R, Dequeker J. "Steroid myopathy induced by epidural triamcinolone injection". *Br J Rheum* 1995; 34: 385-386.
5. Krikorian S. "Drug-induced Myopathy". Consulta en línea: Uspharmacist.com 1-8.
6. Polsonetti BW, Joy DS, Laos LF. "Steroid-induced Myopathy in the UCI". *Ann Pharmacother* 2002; 36: 1741-1744.
7. Masamitsu H, Hiroyasu S, Takashi O, Hidetake Y, Satoshi S, Junji N, Hiroshi H. "Steroid Myopathy: evaluation of fiber atrophy with T2 relaxation time-rabbit and human study". *Radiology* 2005; 238: 650-660.

8. Batchelor TT, Taylor HT, Posner JB, DeAngelis LM. "Steroid Myopathy in cancer patients". *Neurology* 1997; 48: 1234-1238.
9. Amaya-Villar R, Carnacho-Montero J, García-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Carnacho-Montero MC, Luque R, Ortiz-Leyba C. "Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive disease". *Intensive Care Med* 2005; 31: 157-161.
10. Dropcho EJ, Soong S. "Steroid-induced weakness in patients with primary brain tumors". *Neurology* 1991; 41: 1235-1243.
11. De Swert LF, Wouters C, De Zegher F. "Myopathy in children receiving high-dose inhaled fluticasone". *N Engl J Med* 2004; 350: 1157-1159.
12. Riggs JE, Schochet S. "Critical illness myopathy, steroids and cytochrome p450". *Arch Neurol* 1998; 55: 1591.
13. Lee MJ, Lee JS, Lee MC. "Apoptosis of skeletal muscle on steroid-induced myopathy in rats". *J Korean Med Sci* 2001; 16: 467-474.
14. Yabe I, Kikuchi S, Higashi T, Tashiro K. "A Japanese case of steroid responsive myopathy with deficient chondroitin sulphate". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 89-90.

Próximas Reuniones 2008

The American Society of Dermatopathology ANNUAL MEETING

October 16-19

2008 Hyatt Regency San Francisco,
San Francisco, California

📖 The American Society of Dermatopathology
Madhuri Carson

60 Revere Drive, Suite 500
Northbrook, IL 60062

☎ 847-400-5820 Fax: 847-480-9282

✉ mcarson@asdp.org www.asdp.org

AAD cat. 1 CME recognized # 254-100



Washington State Dermatology Association POMMERENING LECTURE

October 17

📖 Kory Diemert, Executive Administrator
2003 Sixth Avenue, Suite 1100
Seattle, WA 98121

☎ 206 956 3646 Fax: 206-441-5863

✉ kad@wsma.org

AAD cat. 1 CME recognized # 1142-100



Dermatological Therapy Association, Inc ANNUAL MEETING

November 7-11

California or Arizona

📖 David L. McCaffree, MD

5041 Monroe Boulevard, Suite 101
Groves, TX 77619-3042

☎ 409-963-3161 Fax: 337-235-6214

AAD cat. 1 CME recognized # 081-100



American College of Allergy Asthma & Immunology

2008 ANNUAL MEETING

November 7-12

2008 Hyatt Regency San Francisco,
San Francisco, California

📖 Dianne Kubis

85 West Algonquin Road, Suite 550
Arlington Heights, IL 60005

☎ 847-427-1200 Fax: 847-427-1297

✉ Email: diannekubis@acaai.org

Website: www.acaai.org

