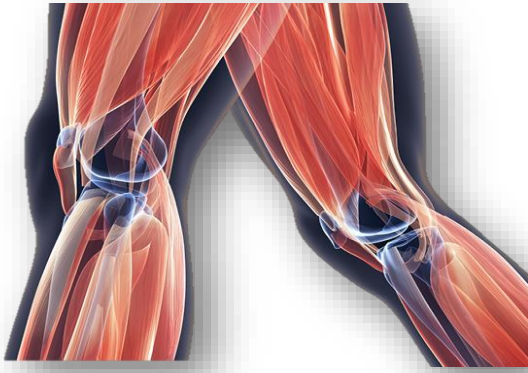




Introducción

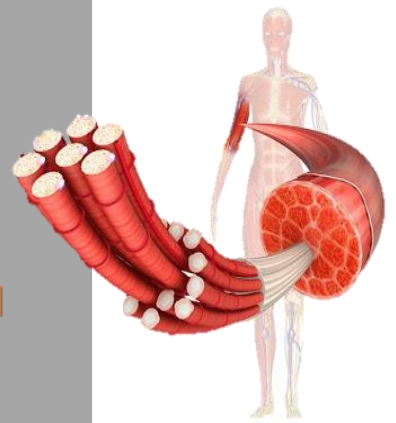
Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por presentar debilidad y cambios inflamatorios y degenerativos de los músculos esqueléticos.

Se consideran enfermedades sistémicas que generalmente se desarrollan gradualmente durante un período de semanas o incluso años afectando ligeramente más a mujeres que a hombres.

Los síntomas incluyen debilidad simétrica, algunas veces con hipersensibilidad a la presión, reemplazo fibroso de los músculos, en ocasiones con atrofia, sobre todo de los músculos proximales de las extremidades, dolor en las articulaciones y fatiga general.

Se pueden clasificar en cuatro grupos en función de la histopatología y la presentación clínica:

- Polimiositis
- Dermatomiositis
- **Miopatías necrotizantes inmunomediadas IMNM**
- Miositis corporal por cuerpos de inclusión.



Miopatía necrotizante inmunomediada

Conocida también como miositis necrotizante autoinmune, es una patología que se produce con más frecuencia que la polimiositis, y representa hasta un 20% de todas las miopatías inflamatorias.

Se produce sola o después de infecciones virales, en asociación con cáncer, en pacientes con trastornos del tejido conectivo como la esclerodermia, o en pacientes que toman estatinas, en los que la miopatía sigue empeorando después de la suspensión del medicamento.

Puede ocurrir a cualquier edad, pero se presenta principalmente en los adultos; se inicia de forma aguda, alcanzando su pico durante un período de días o semanas, o subaguda, progresando de manera constante, causando debilidad grave y muy altos niveles de CK.

Incluye:

- La miositis relacionada con el anticuerpo contra la partícula de reconocimiento de señal (SRP).
- La miositis inducida por estatinas con anticuerpos anti 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa



¿Qué es HMGCR?

La 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa, HMGCR, es una proteína asociada a la membrana celular que se localiza predominantemente en el retículo endoplásmico, y en menor grado en los peroxisomas.

La expresión de HMGCR se incrementa en la regeneración de las miofibras, e incluso en la superficie celular, sirviendo como objetivo para la lesión mediada por anticuerpos.

A nivel biológico, esta enzima controla la velocidad de la vía del mevalonato en la producción de colesterol y otros isoprenoides.

El colesterol derivado de la internalización y degradación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por medio del receptor de LDL y sus formas oxidadas reprimen la acción de la enzima. Los inhibidores competitivos de la reductasa, inducen la expresión de los receptores LDL en el hígado, aumentando el catabolismo de las LDL plasmáticas y produciendo así una reducción de los niveles plasmáticos de colesterol.

Estatinas

Son medicamentos hipolipemiantes inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutarilcoenzima A reductasa (HMGCR), que ayudan en la prevención de enfermedades cardiovasculares cuando se usan en combinación con dieta y ejercicio.



La intolerancia a las estatinas puede ocurrir en cualquier momento, con una media de duración del tratamiento antes de los síntomas de 6,3 meses.

La complicación más importante por consumo de estatinas es la rabdomiólisis, un síndrome grave en el que la descomposición de las fibras musculares migra al torrente sanguíneo y provoca daño e insuficiencia renal.

Miositis por estatinas

Generalmente presenta las siguientes características:

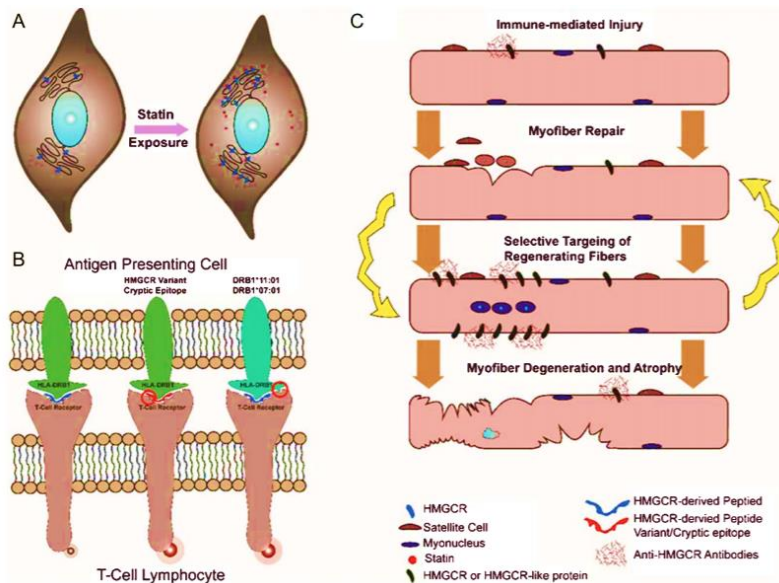
- Necrosis de la fibra muscular sin inflamación significativa
- Altos niveles de creatina quinasa (> 10 veces el límite superior normal)
- Ausencia de autoanticuerpos específicos o asociados a miositis (Jo-1, partícula de reconocimiento de señal, o PM / Scl).



La miopatía autoinmune asociada a estatinas es una entidad rara que afecta 2 a 3 personas por cada cien mil pacientes tratados con estos medicamentos. Así mismo, se presenta predominantemente en mujeres (M:H 1,5:1), particularmente en las de raza afroamericana.

Patogénesis

La etiología y los mecanismos en la miositis por estatinas aún se encuentran en estudio. Por el amplio espectro de fenotipos de la patología, se propone una interacción entre predisposición inmunogenética con desencadenantes ambientales, provocando la producción de anticuerpos que conllevan a una lesión muscular autoinmune sostenida y un intento de regeneración inadecuado.



Mohassel, P., & Mammen, A. L. (2018). Anti-HMGCR Myopathy. *Journal of neuromuscular diseases*, 5(1), 11–20.

Está bien establecido que el inicio de uso de estatinas aumenta la expresión de HMGCR en los músculos y otros tejidos. Los niveles elevados de HMGCR podrían dar lugar a un procesamiento aberrante por parte de las células presentadoras de antígenos y la posterior producción de epítomos crípticos que podrían provocar una respuesta autoinmune.

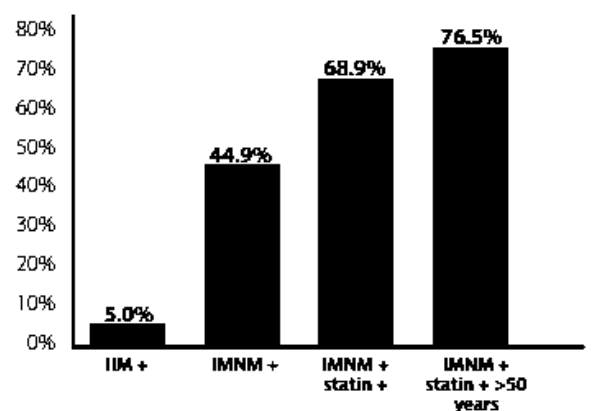
Anti HMGCR

Los autoanticuerpos anti-HMGCR son altamente específicos, se presentan de forma aislada y pocas veces se encuentran en pacientes con otras enfermedades relacionadas.

También pueden encontrarse en asociación con otros autoanticuerpos específicos de miositis (por ejemplo, SRP y aaRS) y en otras enfermedades autoinmunes (esclerodermia, miastenia gravis, LES)

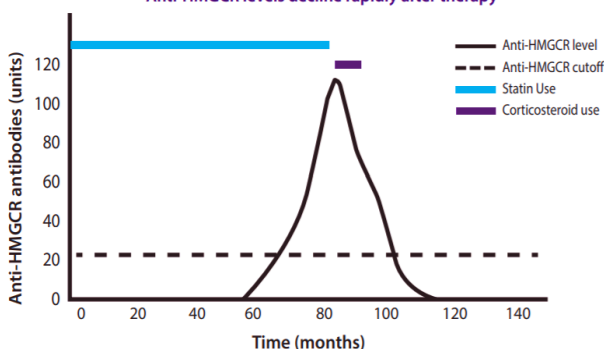
La presencia de anticuerpos anti-HMGCR puede ayudar a estratificar a los pacientes con miopatía autolimitada vs los pacientes con IMNM asociado a estatinas.

The prevalence of anti-HMGCR antibodies in different subpopulations³



Desde el punto de vista clínico, un resultado positivo es indicador de la enfermedad en pacientes con alta probabilidad previa a la prueba (es decir, aquellos con debilidad muscular, CK elevada o IMNM en la biopsia).

Anti-HMGCR levels decline rapidly after therapy⁴



Después del tratamiento, la mayoría de los pacientes con IMNM muestran una mejoría marcada con la disminución correspondiente de los anticuerpos anti-HMGCR