

Miopatía inflamatoria asociada a Enfermedad de Crohn. Revisión de la literatura a propósito de un caso

SANTOS RAMÍREZ C¹, BARBEITO GADEA JE¹, BENAVENT MADRAMANY G², GINER GALVAÑ V³, LÓPEZ ARLANDIS JM⁴, SALAS HEREDIA E⁵

¹Unidad de Reumatología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy (Alicante)

²Sección de Medicina del Aparato Digestivo. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy (Alicante)

³Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy (Alicante)

⁴Unidad de Neurología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy (Alicante)

⁵Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante)

Correspondencia: Dr. Carlos Santos Ramírez - Unidad de Reumatología - Hospital Virgen de los Lirios - Caramantxel s/n - Alcoy (Alicante)

✉ santos_carram@gva.es

INTRODUCCIÓN

La concurrencia de una miopatía inflamatoria en el contexto de una enfermedad inflamatoria intestinal es una circunstancia atípica y poco frecuente. La presencia de miositis se ha descrito tanto en pacientes con colitis ulcerosa como en pacientes con enfermedad de Crohn¹. En muchas ocasiones la miositis precede la aparición de clínica intestinal². Se describe un caso infrecuente de polimiositis asociado a enfermedad de Crohn.

CASO

Se presenta el caso de un varón de 30 años, con antecedente de fibroma no osificante tibial desde la infancia y enfermedad de Crohn ileal diagnosticada en 2009 con una evolución fluctuante. Había recibido tratamiento con glucocorticoides en dosis variables junto a 5-ASA a dosis de 3g/día desde 2009-2013, retirándose por ineficacia secundaria; en 2013 se inicia azatioprina con buena respuesta inflamatoria pero con desarrollo de intolerancia digestiva y leve transaminitis que motiva su retirada en 2014; en ese momento se inicia metotrexato a dosis intermedias que no consigue un adecuado control, por lo que en 2015 se inicia adalimumab con una respuesta parcial inicial y pérdida de la misma en 6 meses; tras adalimumab se inicia de nuevo metotrexato en 2016 con aparente buen control de la actividad inflamatoria intestinal.

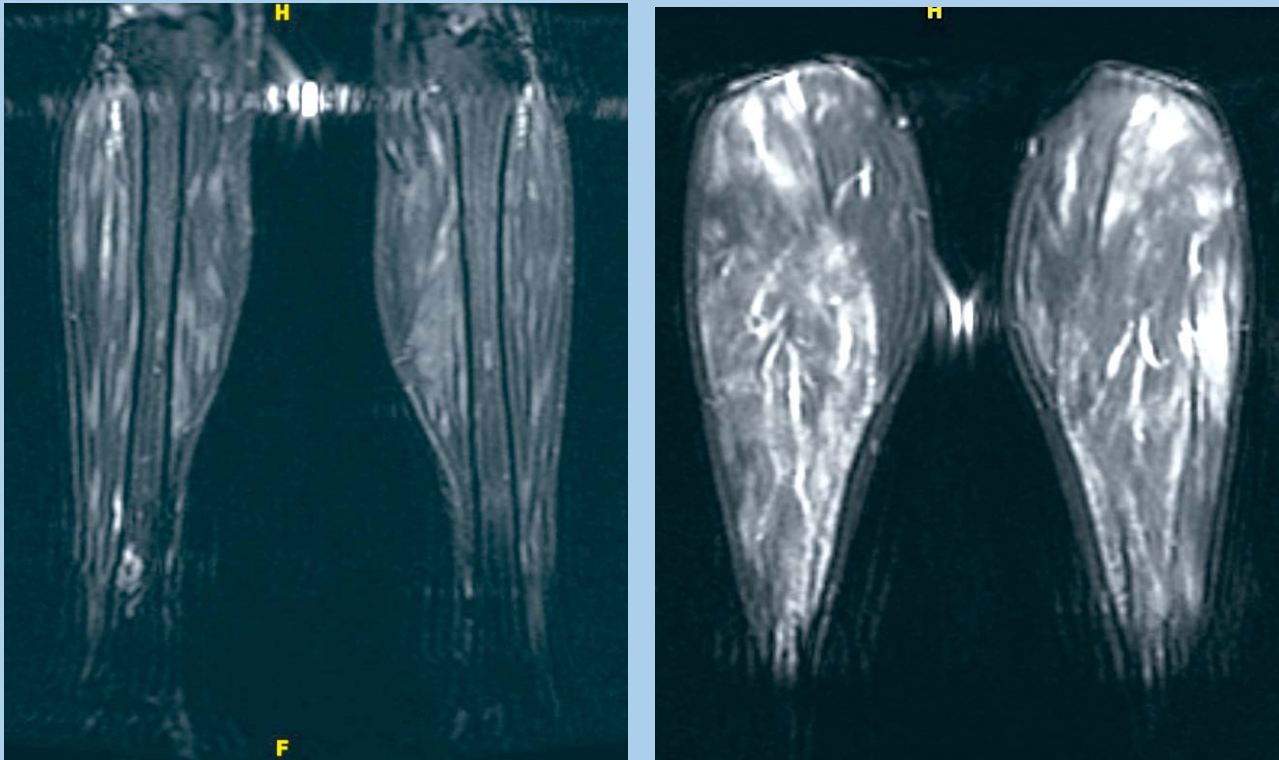
A finales de 2015, es remitido a Reumatología por presentar un cuadro de dolor musculoesquelético difuso 2 años, que afecta a toda la superficie corporal, con patrón nociceptivo, sin tumefacción articular junto a dolor cervicodorsal de ritmo mecánico que mejora parcialmente con tramadol. El dolor aparece al iniciar tratamiento con azatioprina en 2014, mejorando con su retirada y empeorando de nuevo al iniciarse el metotrexato y durante el tratamiento con adalimumab. En la exploración física, no se objetivan signos de inflamación articular, la movilidad articular y raquídea es normal, las maniobras sacroiliacas son normales y la presión en puntos miofasciales no es dolorosa. Se realiza estudio analítico, que muestra un hemograma normal; VSG y PCR normales; bioquímica básica normal; factor reumatoide, anticuerpos anti-CCP y ANAs negativos; proteinograma normal; CK y TSH normales; y HLA-B 27 negativo. Las serologías para lues, VHB, VHC e VIH son negativas. Se realiza una RM de sacroiliacas sin objetivarse signos de sacroilitis. Ante estos resultados se realiza tratamiento con tramadol y pregabalina.

Unos meses más tarde, en septiembre del 2016, ingresa por presentar desde hacía 3 semanas, dolor progresivo en ambas regiones gemelares de ritmo inflamatorio y que llegan a imposibilitar la deambulación junto a dolor abdominal difuso y astenia. A la exploración física,

destaca la hipersensibilidad a la presión de ambas masas gemelares con marcada limitación de la capacidad de contracción y con exploración neurológica sin alteraciones. No presenta fiebre ni lesiones cutáneas. Se realiza analítica que muestra un hemograma normal con elevación de PCR y calprotectina fecal. La CK y aldolasa eran normales. Serologías para lues, VIH, toxoplasma son negativas. Ante estos resultados, se practica RM muscular que objetiva una hiperseñal difusa y simétrica en secuencias STIR que compromete a todos los grupos musculares de la pierna de forma bilateral y simétrica (figuras 1 y 2), sin pérdida de volumen, signos de infiltración grasa ni alteración de señal en fascias; y con indemnidad de masas musculares de extremidad superior y cinturas escapular y pelviana, compatible con una miositis. En este momento se realiza también RM abdominal con datos de actividad inflamatoria en íleon distal sin complicaciones transmuralas. Se realiza biopsia gemelar, que aprecia preservación de la arquitectura, con aumento de la variabilidad del tamaño y forma de las fibras, algunas de aspecto regenerativo. Algunas fibras presentan núcleos centrales, sin fibras necróticas. En la periferia de algún fascículo se observa aumento de la celularidad con núcleos densos y polimorfos sugestivos de infiltrado inflamatorio. El estudio histoquímico y de inmunofluorescencia muestra fundamentalmente la presencia

FIGURA 1 Y 2

SECUENCIAS STIR DE RM MUSCULAR DE AMBAS PIERNAS QUE OBJETIVA UNA HIPERSEÑAL DIFUSA Y SIMÉTRICA QUE COMPROMETE A TODOS LOS GRUPOS MUSCULARES DE LA PIERNA CON PREDOMINIO GEMELAR



de CD8 y CD68 frecuentes en fascia y tejido muscular adyacente, con irrelevancia del resto del estudio. Todo ello compatible con un patrón inflamatorio pero sin signos primarios o específicos de alguna miositis en particular.

Antes estos hallazgos se realizan el diagnóstico de miositis asociada a enfermedad de Crohn, iniciándose tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg con rápida y clara respuesta de la clínica muscular, adicionando azatioprina posteriormente.

DISCUSIÓN

En los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pueden concurrir manifestaciones extraintestinales con cierta frecuencia. De éstas, la miositis raramente se asocia¹. Sin embargo, los escasos casos descritos comparten algunas características clínicas.

Dada la descripción que se hace de los casos publicados, parece existir dos grandes patrones de afectación clínica,

con matices diferenciales. Por un lado un patrón polimiosítico más típico, con afectación predominante de la musculatura proximal con debut en forma de debilidad muscular con dolor acompañante pero de menor intensidad y con elevación de enzimas musculares³⁻⁵. Un patrón menos típico, con afectación predominante de la musculatura distal de las extremidades inferiores, en muchos casos circunscrita a región gemelar bilateral. Clínicamente predomina el dolor sobre la debilidad muscular y con normalidad de los enzimas musculares, como el caso que presentamos, que algunos autores han denominado como el síndrome mialgia de gastrocnemios⁶⁻¹⁴. Las características principales de los casos descritos de mialgia de gastrocnemios se describen en la tabla 1. La normalidad de los niveles de CK en sangre ha sido explicada por algunos autores en base a los hallazgos histológicos por la tendencia del proceso inflamatorio a respetar la célula muscular y concentrarse

en el perimysio y endomysio, con una distribución predominantemente perivasculare¹⁵. Este patrón de presentación clínica, con la comentada normalidad de los enzimas musculares, puede generar mayor dificultad para la detección de la naturaleza miosítica del proceso, con un mayor retraso diagnóstico.

Se han descrito otras formas de miositis en los pacientes con enfermedad de Crohn, de forma anecdótica en los que predomina un patrón vasculítico subyacente⁸ o incluso casos de miositis de musculatura ocular¹⁶.

La afectación inflamatoria muscular generalmente ocurre años después del diagnóstico de la enfermedad intestinal¹⁶. Sin embargo, en algunos casos ha precedido a la inflamación intestinal^{16,17}. En nuestro caso, la miositis aparece años después del diagnóstico y coincide con un brote actividad intestinal, estando el paciente previamente bien controlado.

En cuanto a la patogenia, algunos autores han propuesto el origen inmuno-

mediado. Se ha descrito la formación de inmunocomplejos y de liberación antigénica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que se ha puesto en relación con la miotoxicidad complemento-mediada y por inmunocomplejos que ocurre en la polimiositis¹⁸.

En la mayor parte de los casos publicados existe buena respuesta con la instauración del tratamiento corticoideo^{6,7,9,10,12}. En algunos pacientes fue necesaria la adición de otros inmunosupresores al tratamiento, bien al inicio, o durante la fase de reducción de dosis de los glucocorticoides, fundamentalmente metotrexato¹³, ciclofosfamida y azatioprina¹². En un caso se ha descrito la utilización de fármacos anti-TNF (infliximab) con buena respuesta tras refractariedad con prednisolona y azatioprina¹⁴. Nuestro paciente presentó buena y rápida respuesta muscular con la instauración de la prednisona, a la cual añadimos azatioprina para un mejor control tanto muscular como intestinal.

Es importante, por tanto, incluir la afectación inflamatoria muscular en el diagnóstico diferencial de las miopatías en nuestros enfermos con enfermedad inflamatoria intestinal y conocer la atipicidad de presentación en muchos casos para evitar el retraso diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal manifestation of Crohn's disease and ulcerative colitis in a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:401-12.
 2.- Braun-Moscovici Y, Schapira D, Balbir-Gurman A, Nahir AM (1999). Inflammatory bowel disease and myositis. *Clin Rheumatol*. 18:261-63.
 3.- Szabo N, Lukaes Sz, Kulesar I, Gunasekera W et al. Association of idiopathic inflammatory myopathy and Crohn's disease. *Clin Rheumatol*. 2009;28:99-101.
 4.- Bataduwaarachchi V, Fenandopulle N, Liyanage U, Jayasundara C. The concurrent association of inflammatory polymyositis and Crohn's ileo-colitis in a Sri Lankan man: a case report of a rare association and literature review. *BMC Gastroenterology* 2014;14:35.
 5.- Shimoyama T, Tamura Y, Sakamoto T, Inoue K. Immune-mediated myositis in Crohn's disease. *Muscle Nerve* 2009;39:101-05.
 6.- Christopoulos C, Savva S, Pylarinou S, Diakakis A, Papavassiliou, Economopoulos P. Localized gastrocnemius myositis in Crohn's

TABLA 1					
CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS PUBLICADOS CON SÍNDROME MIALGIA DE GASTROCNEMIOS EN ENFERMEDAD DE CROHN					
Autores	Edad	Sexo	Enfermedad de Crohn conocida	CK	Respuesta al tratamiento
Menard ⁷	44	M	Sí	Normal	Sí. Prednisolona 80 mg/día
Gilliam ⁸	19	M	No	Normal	Sí. Prednisolona 60 mg/día
Hall ⁹	32	F	Sí	Normal	Sí. Prednisolona 60 mg/día
Drabble ¹⁰	50	M	No	Normal	Sí. Prednisolona 30 mg/día
Dioszeghy ¹¹	41	M	No	Normal	No
Disdier ¹²	26	F	No	Normal	Sí. Prednisolona + ciclofosfamida
Disdier ¹²	21	F	No	Normal	Sí. Prednisolona + azatioprina
Christopoulos ⁶	19	F	No	Normal	Sí. Prednisolona 0,5 mg/kg/día
Mogul ¹³	15	M	Sí	Normal	Sí. Metilprednisolona + metotrexato
Ullrich ¹⁴	25	F	Sí	Desconocido	Sí. Infliximab (refractariedad a prednisolona + azatioprina)
Nuestro caso	30	M	Sí	Normal	Sí. Prednisona 1 mg/kg/día

disease. *Clin Rheumatol*. 2003;22:143-45.
 7.- Menard DB, Haddad H, Blain JG, Beaudry R, Devroede G et al. Granulomatous myositis and myopathy associated with Crohn's colitis. *N Engl J Med*. 1976;295:818-19.
 8.- Gilliam III GH, Challa VR, Agudelo CA, Albertson DA, Huntley CC. Vasculitis involving muscle associated with Crohn's colitis. *Gastroenterology* 1981;81:787-90.
 9.- Hall MJ, Thomas WE, Cooper BT. Gastrocnemius myositis in a patient with inflammatory bowel disease. *Digestion* 1985;32:296-300.
 10.- Drabble EM, Gani JS. Acute gastrocnemius myositis. Another extraintestinal manifestation of Crohn's disease. *Med J Aust*. 1992;157: 318-20.
 11.- Dioszeghy P, Molnar M, Mechler F. Muscle involvement in Crohn disease. *Orv Hetil* 1994;135:1259-61.
 12.- Disdier P, Swiader L, Harle Jr et al. Crohn's disease and gastrocnemius vasculitis: two new cases. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:880-82.
 13.- Mogul Z, Katz S, Bachman TR, Urmacher C. Isolated gastrocnemius myositis related to Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol* 2010;6:453-5.

14.- Ullrich S, Schinke S, Both M, Knop KC, Kirkiles-Smith NC, et al. Refractory central nervous system vasculitis and gastrocnemius myalgia syndrome in Crohn's disease successfully treated with anti-TNF antibody. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;38:337-47.
 15.- Druschky A, Heckmann J, Engelhardt A, Neundörfer B. Myositis complication of Crohn's disease. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 1996;64:422-24.
 16.- Paoluzi OA, Crispino P, Rivera M, et al. Skeletal muscle disorders associated with IBD: occurrence of myositis in a patient with ulcerative colitis and Hashimoto's thyroiditis, case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis*. 2006;21:473-77.
 17.- Goldshmid O, Dovorish Z, Zehavi T, Eisen A, Bar-Dayyan Y, Amital H. Coexistent pyoderma gangrenosum and tibialis anterior myositis as presenting manifestations of Crohn's disease: case report and review of the literature. *Rheumatol Int*. 2011;31:525-27.
 18.- Hodgson HJ, Potter BJ, Jewell DP. Immune complexes in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Clin Exp Immunol* 1977;29:187-96.