

2ª PARTE CASO CLÍNICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con la anamnesis, exploración y resultados analíticos nos planteamos como posibilidades diagnósticas aquellas enfermedades con inicio insidioso y que cursan con debilidad muscular. Dentro de este grupo, se encuentran procesos neurológicos, neoplásicos, inflamatorios o infecciosos.

Entre las afectaciones neurológicas que debemos descartar nos encontraríamos con la **miastenia gravis**. En este caso, se trataría de una afectación muscular proximal fluctuante que empeoraría con la actividad y mejoraría con el descanso (1). A descartar también estarían miopatías inflamatorias idiopáticas como la **polimiositis** y la **dermatomiositis** (con presencia de pápulas de Gottron o eritema heliotropo). Por la caída de objetos de las manos podríamos pensar en una **miositis por cuerpos de inclusión**, miopatía inflamatoria que presenta tanto debilidad proximal como distal y que afecta típicamente a personas mayores de 50 años. Pediríamos en estos casos también una biopsia muscular como prueba complementaria (1,2). No deberíamos de olvidarnos de descartar otras patologías importantes como la **esclerosis lateral amiotrófica** (ELA), con signos de motoneurona superior e inferior presentes, la **esclerosis múltiple** o la **atrofia muscular espinal**, con presencia de atrofia y con necesidad de confirmación genética para diagnóstico definitivo (3,4).

Entre otros procesos a descartar se encontrarían aquellos que cursan con elevación de la creatín quinasa (CK): la **miopatía necrotizante inmunomediada** (IMNM), la **esclerosis sistémica** (o esclerodermia) o el **hipotiroidismo**, que puede manifestarse con una miopatía con afectación de debilidad proximal y elevación de CK. En el caso de la tiroiditis de Hashimoto esta miopatía es además la única señal del hipotiroidismo. En pacientes con hipotiroidismo, los estudios de EMG no han demostrado cambios miopáticos específicos. Los resultados de una biopsia muscular muestran en estos casos hipertrofia de las fibras tipo I y atrofia de las tipo II (5,6).

Los hallazgos nos deben hacer pensar también en una miopatía secundaria a la deficiencia de vitamina D. Ésta se describe en casos de adultos diagnosticados de osteomalacia, cuya causa más común es el déficit de vitamina D, estando

presente en el 30% (7,8). La debilidad muscular es un síntoma muy inespecífico, pero la afectación proximal descrita por la paciente al intentar levantarse de la silla, la inestabilidad o las anomalías de la marcha pueden estar asociadas (9).

RESOLUCIÓN

Tras los resultados de todas las pruebas complementarias solicitadas, destacaron:

- Hallazgos en EMG compatibles con miopatía (Figura 1).
- Cambios inflamatorios en la RM en la musculatura pélvica y escapular de forma bilateral y simétrica.

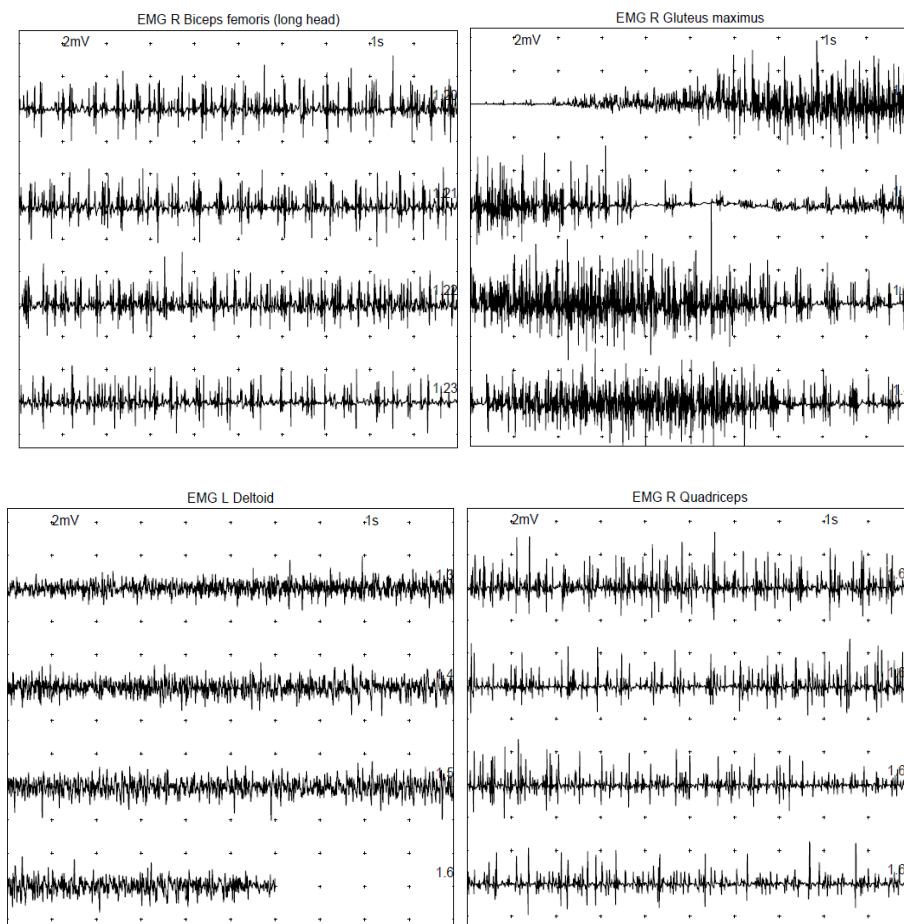


Figura 1. Trazado electromiográfico con signos de miopatía severa (duración corta, amplitud baja y reclutamiento rápido) con afectación predominante de musculatura proximal.

Tras estos hallazgos y ante niveles de TSH elevados con T4 normal se diagnosticó en un principio de hipotiroidismo primario autoinmune y se inició tratamiento hormonal sustitutivo. Se realizó una pauta de inmunoglobulinas endovenosas durante 5 días, pero la paciente presentó una escasa mejoría de la fuerza muscular. Se solicitó entonces una biopsia muscular.

Los resultados de la biopsia muscular mostraron hallazgos de miopatía inflamatoria necrosante, por lo que sumado a la clínica de debilidad muscular, pruebas de imagen y los niveles bajos de vitamina D se diagnosticó a la paciente de **miopatía secundaria a la deficiencia de vitamina D** (10).

La carencia de vitamina D es una enfermedad frecuente y subestimada, especialmente en pacientes con factores de riesgo como malnutrición, edad, tez oscura, exposición mínima a la luz solar, altitudes particulares o distancia al ecuador, medicamentos que alteran la absorción de vitamina D, insuficiencia hepática, biliar, renal o pancreática. Los estudios sugieren que el déficit de vitamina D interfiere en la función muscular pero su mecanismo fisiopatológico no está claro (11). La principal hipótesis es que la carencia de vitamina D induce menor afluencia de calcio al retículo sarcoplásmico del músculo esquelético y un mal funcionamiento de los receptores de vitamina D lo que conlleva a una disminución de las concentraciones de calcio intracelular necesario para una óptima contractibilidad (12). También es posible que la vitamina D tenga un efecto genómico sobre la captación de calcio en las células, el transporte de fosfato, la diferenciación de fibras musculares y la síntesis de proteínas, lo que puede provocar mionecrosis (13).

La asociación entre la deficiencia de vitamina D y diversas enfermedades autoinmunes hace plausible considerar la asociación entre deficiencia de vitamina D y las miopatías inflamatorias (14,15). La posturografía ha demostrado ser una buena opción de diagnóstico y terapéutica para identificar los cambios del equilibrio postural en pacientes de edad avanzada o polineuropatía diabética u otras enfermedades neurológicas.

Se inició tratamiento con 20 mg de prednisona diaria. Al mes se valoró en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación y se realizó valoración posturográfica mediante sistema NedSVE/IBV con resultados alterados en la

valoración sensorial con patrón de disfunción vestibular y visual (Figura 2). Se inició tratamiento con colecalciferol 25.000 UI/semanal durante 6 semanas (16) y se remitió a tratamiento de programa de ejercicios individualizados por sistema NedSVE/IBV durante 10 sesiones.

Ante evolución favorable se inicia descenso progresivo de corticoides y se administra micofenolato mofetilo 500 mg 1 cada 12 horas. A los 6 meses, se habían normalizado los niveles de CK (88 U/L) y los niveles de vitamina D25 (OH) eran de 32ng/mL, la exploración neurológica era normal, sin alteraciones de la marcha o inestabilidad y la valoración posturográfica se encontraba dentro de rangos de normalidad (Figura 2).

Posteriormente ha continuado tratamiento con micofenolato mofetilo 500 mg diario y 600 mg de calcio (equivalen a 1500 de carbonato cálcico) con 2000 UI de colecalciferol diario.

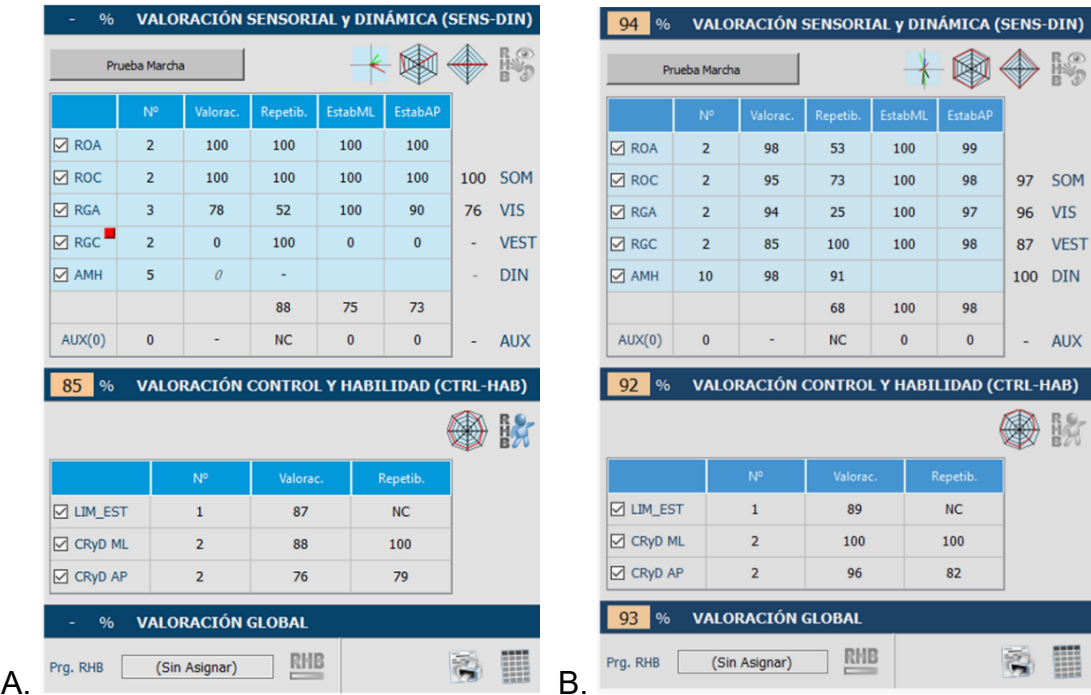


Figura 2. A: Valoración inicial NedSVE/IBV con patrón de disfunción vestibular.
B: Valoración final NedSVE/IBV normal.

CONCLUSIONES

Dada la prevalencia de deficiencia de vitamina D en la población y la facilidad de tratamiento, es fundamental pensar en esta patología y evaluar el nivel de vitamina D en pacientes con miopatía inflamatoria.

Es importante evaluar el estado de vitamina D en todos los pacientes que presentan una movilidad subóptima, especialmente en los que presentan inestabilidad y se detecta deficiencia, dado que el inicio de tratamiento con suplementos de vitamina D es fácil y su respuesta funcional es considerable. La posturografía supone para estos pacientes una prueba óptima para la localización de sus déficits y una guía objetiva de su evolución clínica además de su uso como herramienta terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fairley JL, Hansen D, Day J, Proudman S, Sahhar J, Ngian GS, Walker J, Host LV, Morrisroe K, Stevens W, Ross L, Nikpour M. Proximal weakness and creatine kinase elevation in systemic sclerosis: Clinical correlates, prognosis and functional implications. *Semin Arthritis Rheum*. 2024 Apr;65:152363.
2. Madariaga MG. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: review of cases reported over the past twenty-five years. *Thyroid*. 2002 Apr;12(4):331-6.
- 3.. Van Es MA. Amyotrophic lateral sclerosis; clinical features, differential diagnosis and pathology. *Int Rev Neurobiol*. 2024;176:1-47. doi: 10.1016/bs.irn.2024.04.011.
4. Yao M, Jiang L, Yan Y, Yu Y, Chen Y, Wang X, Feng Y, Cui Y, Zhou D, Gao F, Mao S. Analytical validation of the amplification refractory mutation system polymerase chain reaction-capillary electrophoresis assay to diagnose spinal muscular atrophy. *Clin Chem Lab Med*. 2024 Jun 12;62(12):2405-2414.
5. Casal-Dominguez M, Pinal-Fernandez I, Corse AM, Paik J, Albayda J, Casciola-Rosen L, Johnson C, Danoff SK, Christopher-Stine L, Tiniakou E, Mammen AL. Muscular and extramuscular features of myositis patients with anti-U1-RNP autoantibodies. *Neurology*. 2019 Mar 26;92(13):e1416-e1426.
6. Rodolico C, Toscano A, Benvenga S, Mazzeo A, Bartolone S, Bartolone L, Girlanda P, Monici MC, Migliorato A, Trimarchi F, Vita G. Myopathy as the persistently isolated symptomatology of primary autoimmune hypothyroidism. *Thyroid*. 1998 Nov;8(11):1033-8. doi: 10.1089/thy.1998.8.1033. PMID: 9848719.

7. Navarro Valverde C, Quesada Gómez JM. Deficiencia de vitamina D en España: ¿realidad o mito? *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2014;6:5-10.
8. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int.* 2000;66(6):419-24.
9. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int.* 2002;13(3):187-94.
10. Fabbriani G, Pirro M, Leli C, Cecchetti A, Callarelli L, Rinonapoli G, et al. Diffuse musculoskeletal pain and proximal myopathy: do not forget hypovitaminosis D. *J Clin Rheumatol.* 2010;16(1):34-7.
11. Prabhala A, Garg R, Dandona P. Severe myopathy associated with vitamin D deficiency in western New York. *Arch Intern Med.* 2000; 160 (8).
12. Khayznikov M, Hemachandra K, Pandit R, Kumar A, Wang P, Glueck CJ. Statin Intolerance Because of Myalgia, Myositis, Myopathy, or Myonecrosis Can in Most Cases be Safely Resolved by Vitamin D Supplementation. *N Am J Med Sci.* 2015;7(3):86-93.
13. Fluss J, Kern I, de Coulon G, Gonzalez E, Chehade H. Vitamin D deficiency: a forgotten treatable cause of motor delay and proximal myopathy. *Brain Dev.* 2014;36(1):84-7.
14. Azali P, Barbasso Helmers S, Kockum I, Olsson T, Alfredsson L, Charles PJ, et al. Low serum levels of vitamin D in idiopathic inflammatory myopathies. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(4):512-6.
15. Rasheed K, Sethi P, Bixby E. Severe vitamin d deficiency induced myopathy associated with rhabdomyolysis. *N Am J Med Sci.* 2013;5(5):334-6.
16. Al-Said YA, Al-Rached HS, Al-Qahtani HA, Jan MMS. Severe proximal myopathy with remarkable recovery after vitamin D treatment. *Can J Neurol Sci.* 2009;36(3):336-9.