



MIOPATÍA AGUDA INDUCIDA POR ESTEROIDES DURANTE MADURACIÓN PULMONAR, EN UNA PACIENTE CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO¹.

ACUTE STEROID-INDUCED MYOPATHY DURING LUNG MATURATION IN A PATIENT WITH THREATENED PRETERM DELIVERY

Rojas Suarez José Antonio², Arrieta López Elizabeth³, Miranda Quintero Jesid E⁴, Fernández Mercado Juan Carlos⁵, De la Ossa Mercado Olga⁶.

Correspondencia: jocherojas2005@hotmail.com

Recibido para evaluación: Marzo-12-2010 - Aceptado para publicación: Abril- 22-2010.

RESUMEN

La miopatía causada por esteroides es un efecto secundario grave muy poco frecuente asociado a la administración de dosis altas de esteroides. Se reportan los posibles efectos deletéreos sobre la salud materna que puede tener la administración de corticosteroides frente al riesgo de un parto pretérmino. Se presenta el caso de una paciente gestante de 28 semanas que consulta al servicio de urgencia por infección de vías urinarias y amenaza de parto pretérmino, que recibe uteroinhibición y maduración pulmonar con Betametasona (12 mg primer día y 12 mg a las 24 horas de primera dosis); luego de segunda dosis de maduración pulmonar la paciente refiere vértigo y visión borrosa, la cual progresó rápidamente a dolor, con pérdida de fuerza muscular en miembros inferiores, generalizándose luego a las cuatro extremidades, por lo que ante la inminencia de falla respiratoria se traslada a unidad de cuidados intermedios para vigilancia ventilatoria y estudio de miopatía.

Discusión: La miopatía por esteroides, se produce con dosis altas de corticoides. Estos pacientes, presentan un cuadro clínico típico caracterizado por debilidad generalizada de las cuatro extremidades, atrofia muscular, CK normal o moderadamente elevada y cambios miopáticos en el EMG, el cuadro clínico mejora aunque de forma lenta.

Conclusiones: Este reporte nos invita a cuestionar la aparente inocuidad de los esteroides en maduración pulmonar y la dosis de la misma, así como a utilizarlos bien de acuerdo a la indicación del mismo teniendo en cuenta el riesgo – beneficio del medicamento. **Rev. cienc.biomed. 2010, 1(1): 83-88.**

PALABRAS CLAVE

Miopatía. Esteroides. Maduración pulmonar.

¹ Un producto del Grupo de Investigación en unidad de cuidados intensivos y obstetricia. GRICIO. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

² Coordinador médico UCI Gestión Salud SA Cartagena de Indias, Docente departamento de Ginecología y Obstetricia Universidad de Cartagena.

³ Maestrante epidemiología Clínica Universidad Nacional de Colombia.

⁴ Residente primer año departamento de Ginecología y Obstetricia Universidad de Cartagena.

⁵ Coordinador médico UCI Clínica Crecer Cartagena de Indias.

⁶ Médico General, Miembro Grupo de Investigación GRICIO.

SUMMARY

Myopathy caused by steroids is a serious and unusual side effect related with administration of high doses of steroids. In this article we had reported a possible deleterious and serious effect on the mother health when steroids are used in the treatment of preterm childbirth. The case of a pregnant patient of 28 gestational week that consults to the emergency department with signs of preterm birth, receives tocolysis and lung maturation with Betametasona (12 mg the first day and 12 mg at 24 hours after first dose); thereafter, patient refer dizziness and blurry vision, which progress rapidly to pain in lower limbs, with weakness, being generalized then to four limbs, for acute weakness and imminence of respiratory failure the patient was transferred to the intensive care unit (ICU) for respiratory vigilance, possible ventilatory support and study of this weakness. Myopathy caused by steroids is generally related with high doses of steroids. These patients, present a clinical typical picture characterized by widespread weakness of four extremities, muscular atrophy, normal CK or moderately high and myopathic changes in the EMG, the clinical presentation improves slowly. This report invite us to questioning the apparent innocuousness of steroids in pulmonary maturity and the dose of the same one, as well as to using them well in agreement to the indication of the same one keeping in mind the risk - benefit of the medicine.

KEYWORDS

Myopathy. Steroids. Fetal maturation.

INTRODUCCIÓN

Desde el informe original de Liggins y Howie en 1972 existen suficientes evidencias que apoya que la administración de corticoides a las mujeres que tienen riesgo de parto prematuro reduce considerablemente los riesgos de complicaciones relacionadas con la prematuridad sin efecto deletéreo para el feto o la madre (1,2). A través de este caso se reporta posibles efectos deletéreos que sobre la salud materna puede tener la administración de corticosteroides frente al riesgo de un parto prematuro.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 19 años de edad, sin antecedentes patológicos o quirúrgicos con 28 semanas de gestación que consulta al servicio de urgencias por cuadro clínico compatible con infección de vías urinarias y trabajo de parto pretérmino; que recibe manejo intrahospitalario con: antibiótico (Ampicilina-sulbactam 1.5 gr endovenoso cada 8 horas), uteroinhibición con nifedipino 10 mg. cada 6 horas y maduración pulmonar con betametasona (12 mg primer día y 12 mg a las 24 horas de primera dosis); luego de segunda dosis de maduración pulmonar la paciente refiere vértigo y visión borrosa, la cual progresó rápidamente a

dolor en miembros inferiores, con pérdida de fuerza muscular, generalizándose luego a las cuatro extremidades, por lo que ante la inminencia de falla respiratoria se traslada a unidad de cuidados intermedios. Al realizar el examen físico de ingreso a UCI se encuentra paciente estable hemodinámicamente, con abdomen: globoso por útero grávido, altura uterina de 24 cms, FCF: 140x', sin actividad uterina, extremidades simétricas, con dolor a la palpación superficial y profundo en extremidades inferiores y superiores. ROT: ++/+++ llenado capilar < 2 seg, con pulsos periféricos presentes. Fuerza muscular 1/5 miembros inferiores, miembros superiores 2/5, orientada en 3 las esferas sin signos de focalización. Se hace diagnóstico de: Embarazo de 28 semanas + miositis vs poliradiculoneuropatía en estudio.

Paraclínicos muestran: CK: normal en 2 tomas, elevación de transaminasas sin alteración de las bilirrubinas (SGOT: 96 SGPT: 170 LDH: 366), ionograma con hipocalcemia urianalisis normal, con serología para hepatitis B/C, sífilis y VIH negativa y ecografía obstétrica y perfil biofísico fetal normal. Se realiza ecografía abdominal con énfasis en hígado para determinar alteración estructural: el cual es normal. Dado que el cuadro es ascendente con paresia se decide descartar síndrome

de Guillan Barre por lo que se ordena la realización de electromiografía más velocidad de conducción que reporta: miopatía sin necrosis ni radiculopatía o neuropatía, y para el estudio de lesión estructural medular se solicitan estudios de imágenes: tac de cráneo simple, columna cervical simple y RNM cerebral: reportados todos como normal.

Con los resultados dentro de límites normales se inicia monitoreo cardiovascular y fetal no invasivo considerándose con alto riesgo de falla respiratoria por debilidad severa de músculos proximales y manejo sintomático con: analgesia (Fentanyl y morfina), para hipocalcemia (Gluconato de calcio), seguimiento de perfil renal y hepático que en los controles posteriores se normalizaron.

El día cinco de estancia hay mejoría progresiva y espontánea de hiperalgesia y patrón motor con recuperación parcial de fuerza muscular en grupos musculares distales, sin embargo se observa atrofia de cuádriceps bilateral, por lo que se agrega terapia física cada 12 horas para reacondicionamiento y alta médica con recomendaciones. Posterior al alta reingresa paciente: por cuadro de debilidad muscular progresiva que ha aumentado hasta presentar limitación para deambular examen físico: miembros inferiores dolorosos a la palpación, hiporreflexia patelar bilateral y normorreflexia de otros grupos musculares, disestesias en toda la pierna izquierda, fuerza muscular 1/5 miembros inferiores, miembros superiores 3/5, por lo que se hospitaliza. Paraclínicos control normales, biopsia de músculo estriado con inflamación crónica leve-miositis de origen a determinar, inmuno histoquímico de la muestra negativa para anticuerpos, electromiografía control que no muestra cambios en relación con la inicial, resto de estudios imagenológicos normales, se inicia manejo del dolor; con recuperación espontánea y progresiva de fuerza muscular en miembros inferiores y disminuye el dolor en los superiores, por lo que luego de evaluaciones físicas, psicológicas y seguimiento neurológico estricto se le realiza cesárea electiva a las 37 semanas sin complicaciones, con parto de recién nacido a término adecuado para edad gestacional, sin déficit, neurológicos y madre con adecuada evolución postparto y recuperación progresiva de fuerza muscular.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de los pacientes que cursan con patología muscular, se constituye por síntomas negativos (debilidad, intolerancia al ejercicio, fatiga y atrofia muscular) y positivos (mialgia, calambres o contracturas y mioglobulinuria). De los síntomas negativos la debilidad es el más frecuentemente reportado, si este es de músculos proximales (piernas y brazos) como en el caso anterior el cuadro es compatible con miopatía; si compromete músculos distales se asocia más a neuropatía. Las mialgias son el síntoma positivo más frecuente pero menos específico de miopatía, su evolución en el tiempo puede ayudar a establecer diagnóstico pues si este es temporal se asocia a miopatías mitocondriales mientras que si es persistente o insidioso puede tratarse de cuadros inflamatorios, infecciosos o miopatías tóxicas por drogas; en general los cuadros de dolor muscular se asocian con mayor frecuencia a patologías ortopédicas o reumatológicas.

Estas alteraciones pueden ir desde trastornos congénitos del metabolismo muscular hasta trastornos adquiridos como una polimiositis, incluyendo a alteraciones en su "uso" como puede ser un ejercicio vigoroso. Los estudios electrofisiológicos en el estudio de las miopatías, permite establecer si el compromiso es miopático o neuropático, Su utilización combinada con la electroneurografía permite establecer el diagnóstico diferencial con otros procesos no primariamente miopáticos (p.ej., neuropatías, enfermedad de motoneurona, síndromes de la unión neuromuscular), cuya sintomatología incluye la debilidad muscular. Un patrón EMG se define como miopático, cuando incluye rasgos como la ausencia de actividad espontánea en reposo o de incrementos significativos de la actividad insercional, la aparición de un patrón interferencial al mínimo esfuerzo, o de potenciales de unidad motora de pequeña amplitud y duración, los cuales fueron observados en la paciente en la que el compromiso era básicamente miopático; (7,8) y como en múltiples revisiones de miopatías por esteroides el reporte electromiográfico es puramente muscular.(6, 9)

El término miopatías tóxicas se utiliza para describir aquellas enfermedades musculares

secundarias a la administración de fármacos o a la ingesta de tóxicos. El diagnóstico de esta miopatía debe ser considerado en todo paciente con debilidad muscular adquirida, tanto aguda como crónica. Después de la sospecha clínica, el diagnóstico se confirma mediante una historia farmacológica detallada, la realización de pruebas complementarias específicas (EMG, biopsia muscular) y la observación de una mejoría clínica tras la supresión del fármaco o tóxico correspondiente. Los síntomas más característicos son las mialgias, la debilidad muscular y, en algunos casos, la mioglobulinuria. En general, la debilidad muscular es proximal y moderada, aunque en los casos agudos puede llegar a ser generalizada y grave. Reconocer estas miopatías es importante ya que son frecuentes y, por norma general, fácilmente mejorables tras la supresión del agente causal. (10)

La miopatía por esteroides, en este caso muy severa, se produce con dosis altas de corticoides. Estos pacientes, presentan un cuadro clínico típico caracterizado por debilidad generalizada de las cuatro extremidades, atrofia muscular, CK normal o moderadamente elevada y cambios miopáticos en el EMG. La biopsia muscular, también en este caso, es muy característica y en ella se observa una pérdida selectiva de miofilamentos gruesos con preservación de los finos y de los discos Z. El cuadro clínico mejora aunque de forma lenta. (10)

El mecanismo de toxicidad de los glucocorticoides se debe a la atrofia muscular ya que disminuyen la síntesis de proteínas en el músculo y aumento de las proteínas de degradación del mismo, contribuyendo a atrofia muscular, esto se da mediado por múltiples mediadores intracelulares (FOXO, GSK3b, C/EBPb, p300, REDD1) que están involucrados en el catabolismo muscular, y efecto anti anabólico de glucocorticoides lo que se convierte en un gran acercamiento hacia la terapéutica de manejo se atrofia derivada de glucocorticoides.(11)

La evidencia de las guías y revisiones de protocolos de maduración pulmonar apoya el uso continuado de un único ciclo de tratamiento con corticosteroides prenatales

para acelerar la maduración pulmonar del feto en las mujeres con riesgo de parto prematuro. No se encontró aumento de riesgo materno de muerte, corioamnionitis o septicemia puerperal y está asociado con una reducción global de la muerte neonatal, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, asistencia respiratoria (12,13). Sin embargo la revisión anterior nos permite observar que no son tan inocuos los esteroides, y que si bien en maduración pulmonar no se utilizan dosis altas de esteroides, se podrían general en algunas pacientes, miopatías tóxicas inducida por este agente, cuyo comportamiento es de lenta recuperación.

CONCLUSIONES

Las miopatías tóxicas por esteroides pueden presentarse aun en casos de dosis bajas de los mismos por ejemplo las empleadas en protocolos de maduración pulmonar. Este reporte nos invita a cuestionar la aparente inocuidad de los esteroides en maduración pulmonar y la dosis de la misma, así como a utilizarlos bien de acuerdo a la indicación del mismo teniendo en cuenta el riesgo – beneficio del medicamento.

CONFLICTOS DE INTERESES: Ninguno declarado.

FINANCIACIÓN: Recursos propios de los autores. Estudios y pruebas paraclínicas realizados durante el proceso de atención asistencial.

GRÁFICO 1.
Comportamiento de fuerza muscular

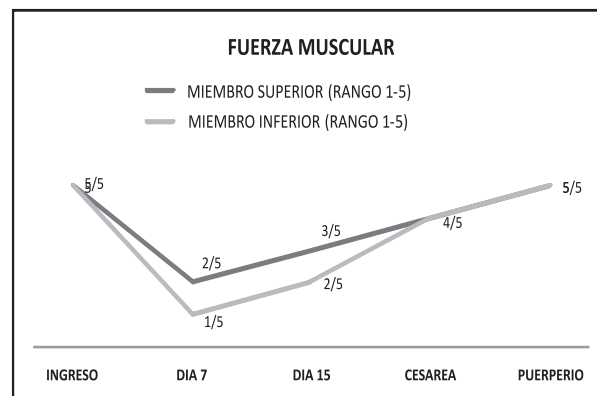


GRÁFICO 2.
Comportamiento de paraclínicos seriados

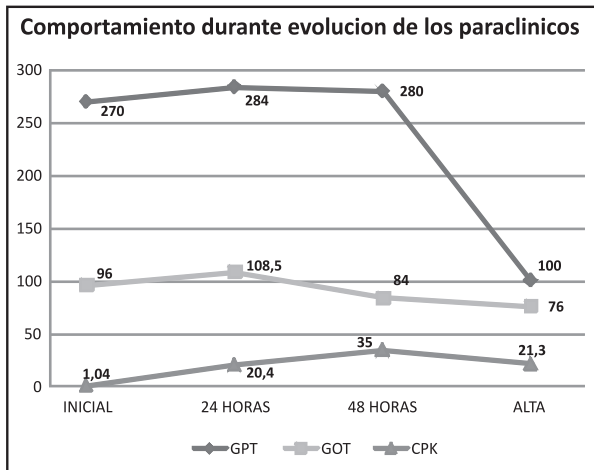


GRÁFICO 3.

Reporte de electromiografía. Latencias, amplitudes, velocidades de conducción de músculos proximales y distales, sensitivas y motoras normales.

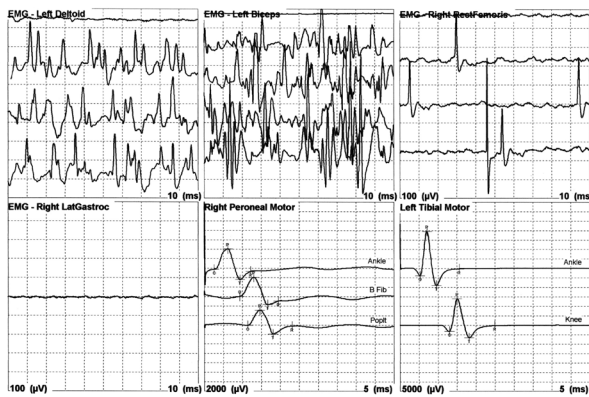


GRÁFICO 4.

Actividades de inserción, reposo y patrones de reclutamiento compatibles con miopatía y presencia de fasciculaciones.

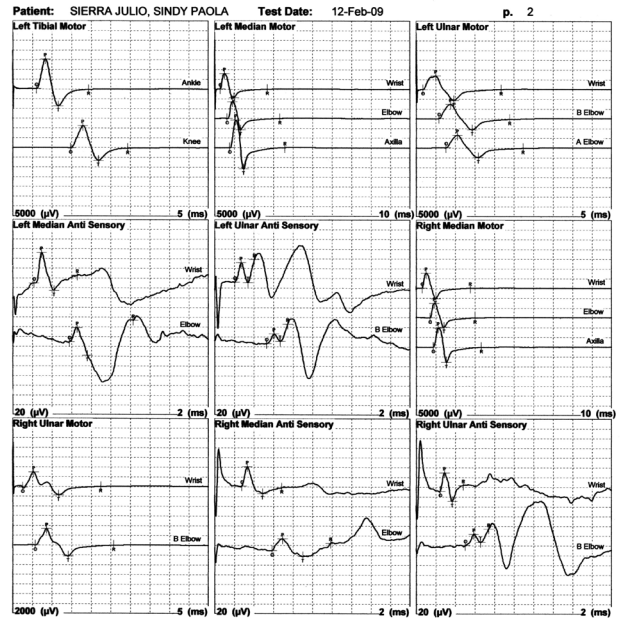


TABLA 1.

Diagnósticos diferenciales de la patología neuromuscular.

PATOLOGÍA	CARACTERÍSTICAS	EXAMEN FÍSICO	PARACLÍNICOS	EMG
SINDROME DE GILLAN BARRE	Poliradiculoneuritis aguda autoinmune	Debilidad simétrica distal a proximal Arreflexia/hiporreflexia Disautonomía	LCR luego de una semana con hiperproteínoorraquia y linfocitos 10 cel/mm o menos.	Disminución de velocidad de conducción
MIASTENIA GRAVIS	Enfermedad neuromuscular autoinmune	Fatigabilidad muscular facial y músculos proximales.	Títulos de anticuerpos anti - RACH altos.	Trastorno post sináptico de unión neuromuscular.
POLIMIOSITIS/ DERMATOMIOSITIS	Enfermedad del tejido conectivo. Compromiso autoinmune.	Debilidad muscular proximal, manifestaciones cutáneas, dermatomiositis	Elevación de CK total, biopsia con inflamatoria crónica, degeneración y regeneración de fibras musculares.	Patrón miofáticos en electromiografía
MIOPATÍA POR ESTEROIDES	Trastorno muscular	Debilidad generalizada, simétrica, atrofia muscular	CK total, normal o moderadamente elevada, biopsia muscular con pérdida selectiva de miofilamentos gruesos.	Cambios miofáticos en electromiografía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hofmeyr GJ. Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro: Comentario de la BSR (última revisión: 19 de junio de 2007). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
2. Xavier Miracle¹, Gian Carlo Di Renzo; Recommendations and guidelines for perinatal practice; Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation; J. Perinat. Med. 36 (2008) 191-196.
3. Barohn RJ. General approach to muscle diseases. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil textbook of medicine. 22nd edition. Philadelphia: WB Saunders, 2004;2370-2379.
4. De Swert, L.; Wouters c; Myopathy in Children Receiving High-Dose Inhaled Fluticasone ; N Engl J Med 350;11 www.nejm.org march 11, 2004.
5. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. N Engl J Med 2002; 342: 1266-71.
6. CUADRADO, A. y CRESPO, J. Hipertransaminasemia en pacientes con negatividad de marcadores virales. Rev. esp. enferm. dig. [online]. 2004, vol. 96, no. 7
7. C. Roger, Santos A, Medina E, Estudio electromiográfico convencional y cuantitativo de enfermedades neuromusculares, análisis comparativo de sus resultados ; Rev Cubana Med Milit 2006;35(4)
8. Calvo F, Vega E. , Calvo Q, Miopatía por Toxoplasma en un Huésped Inmunocompetente; Volumen 1 N° 1, Año 1995 LIMA-PERU.
9. Kenneth P. Steinberg, M.D., Leonard D, Hudson, M.D., Richard B. Goodman; Efficacy and Safety of Corticosteroids for Persistent Acute Respiratory Distress Syndrome; n engl j med 354;16 www.nejm.org april 20, 2006
10. Sendra I, Avances recientes en miopatías tóxicas; Med Clin (Barc) 1993; 100: 741-742
11. Schakman, H Gilson and J P Thissen, Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy; Unite´ de Diabe´tologie et Nutrition, Faculte´ de Me´decine, Universite´ Catholique de Louvain, Journal of Endocrinology (2008) 197, 1-10.
12. Xavier Miracle¹, Gian Carlo Di Renzo; Recommendations and guidelines for perinatal practice; Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation; J. Perinat. Med. 36 (2008) 191-196
13. Roberts D, Dalziel S. Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2006, Issue 3. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2.