

**Ángeles S. Galindo-Feria**<sup>1,2,3</sup>, **Belén Miguel-Ibáñez**<sup>4</sup>, **Silvia Grazzini**<sup>5</sup>, **Rui da Silva-Rodrigues**<sup>6</sup>, **Ingrid E. Lundberg**<sup>1,2,3</sup>, **Maryam Dastmalchi**<sup>1,2,3</sup>. Division of Rheumatology, Department of Medicine, Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden<sup>1</sup>. Center for Molecular Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden<sup>2</sup>. Department of Gastro, Dermatology and Rheumatology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden<sup>3</sup>. Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de Salamanca, Salamanca, España<sup>4</sup>. Rheumatology Unit, Department of Medicine, Surgery and Neurosciences, University of Siena<sup>5</sup>. Department of Clinical Immunology and Transfusion Medicine, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden<sup>6</sup>

# INTRODUCCIÓN

La miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) asociada a anti-HMGCR es una enfermedad autoinmune rara y grave que causa debilidad muscular progresiva, niveles altos de CK y puede provocar daño muscular irreversible. Es necesario mejorar las estrategias terapéuticas pues hay escasa evidencia en su aplicación.

## OBJETIVOS

Evaluar el impacto de las dosis de GC en la clínica y valores de CK en pacientes con MNIM asociada a anti-HMGCR e investigar estrategias de ahorro de GC para mejorar los resultados clínicos y minimizar las complicaciones del tratamiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Cohortes retrospectivo de 42 pacientes con MNIM divididos según si recibieron GC intravenosos (GCIV), independientemente de si recibieron GC orales (GCO). El grupo 1 (n = 12) recibió una o más veces GCIV (500-1000 mg por dosis) con GCO e IS. El grupo 2 (n = 30) no recibió GCIV. Se analizaron las características basales y los resultados, incluidas las dosis acumuladas de GC y el uso de otras terapias como metotrexato (MTX) e IGIV.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS	No IV-GC(n=30)	IV-GC (n=12)	p-valor
Edad (años ±DS)	70.9 ± 8.3	67.8 ± 6.9	0.12
Mujeres(%)	40%	17%	0.27
Tiempo desde diagnóstico (meses)	4 (2–6.25)	2 (1–6.7)	0.40
Seguimiento (meses)	20 (13–34)	39.5 (24.2–54)	0.006
Exposición estatinas (%)	100%	100%	NS
- Atorvastatina (%)	70%	67%	0.76
MMT8 (mediana IQR)	65 (55–72.5)	53.5 (50.2–61.5)	0.02
IVAS extramm (mediana, IQR)	30 (20.5–40)	25 (13.7–35.7)	0.37
PhGA (mediana, IQR)	60 (40–75)	60 (55–80)	0.22
PatGA (mediana, IQR)	47.5 (38–80)	70 (33–84)	0.46
FI-3 Score (mediana, IQR)	3.65 (0–15.25)	0.8 (0–19)	0.75
Actividad enfermedad			0.55
- Moderada (%)	52%	42%	
- Alta (%)	48%	58%	
Tratamiento			
- IGIV (n,%)	26(87%)	11(92%)	1.0
- MTX (n,%)	29(93%)	11(92%)	1.0
- Glucocorticoides orales (n,%)	8(28%)	12(100%)	0.001
-Dosis acumulativa (g, min/max)	0 ±109	0.65 ±27565	0.001
GC=Glucocorticoides. MTX=Metotrexato			

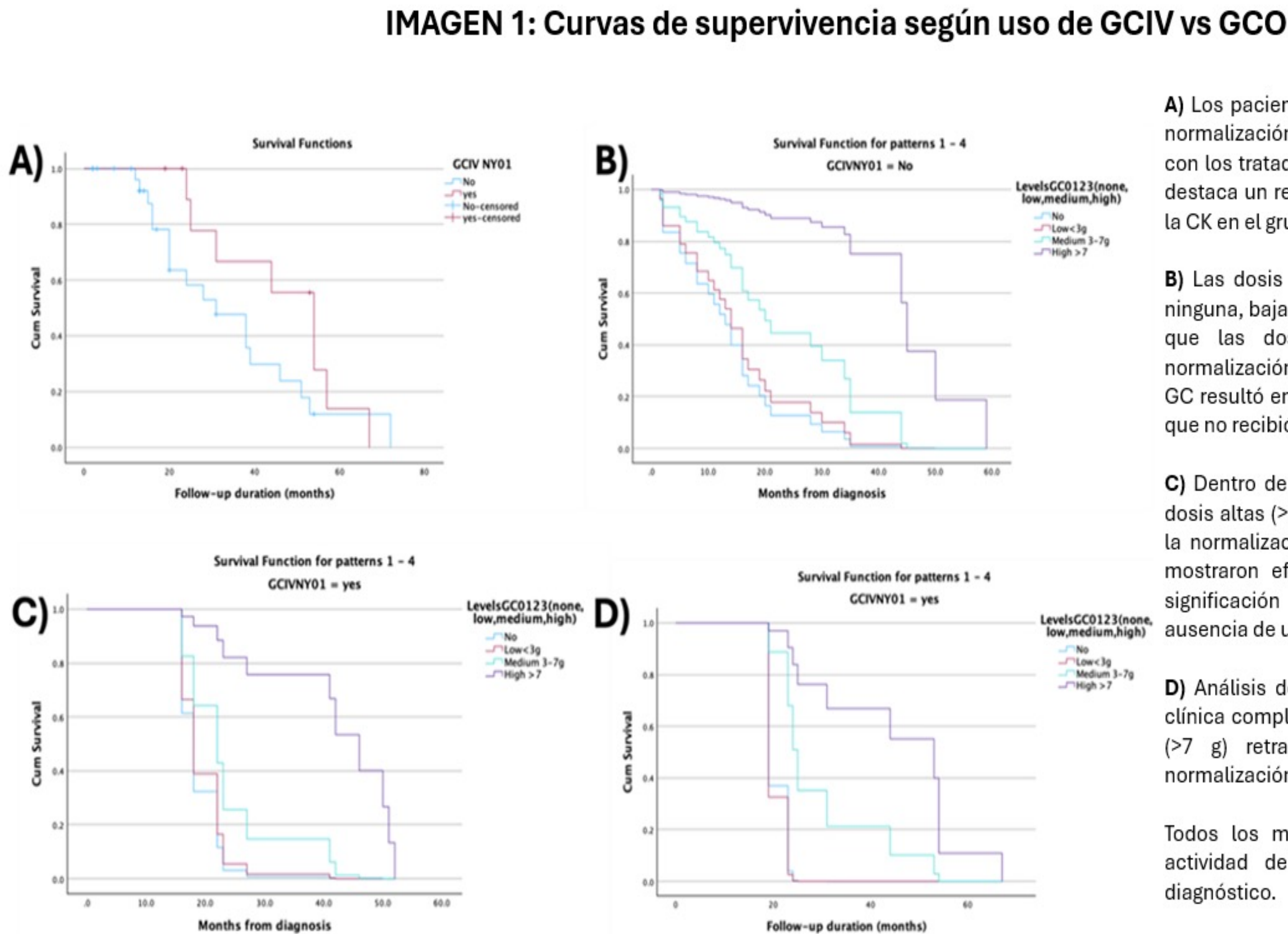
Se usó el método Kaplan Meier para estimar el tiempo hasta la normalización de CK y la prueba de Breslow para comparar el tiempo hasta la normalización de la CK según las diferentes dosis de GC.

## RESULTADOS

En el grupo de no-GCIV solo 8 pacientes (28%) recibieron GCO con dosis acumulativa baja (rango: 0-109 g). Por el contrario, el uso de GCO fue significativamente mayor en el grupo de GCIV (100% vs. 28%,  $p = 0,001$ ), con una dosis acumulada mucho mayor (rango: 0,65-275,65 g) (Tabla 1). Los pacientes de GCIV presentaron menor fuerza muscular (MMT8: 53,5 [50,2-61,5] vs 65 [55–72,5];  $p=0,02$ ) y mayor duración del seguimiento (39,5 [24,2-54] vs 20 [13–34] meses;  $p=0,006$ ), (Tabla 1). En la imagen 1 se muestra la evolución de los grupos.

## CONCLUSIÓN

Los GCIV en MNIM pueden retrasar la normalización de la CK y la mejoría clínica sin reducir la tasa de recaídas independientemente de la actividad basal de la enfermedad. Es necesario mejorar las estrategias terapéuticas para minimizar el uso de GC con enfoques terapéuticos individualizados en las MNIM.



**A)** Los pacientes que no recibieron GCIV lograron una normalización más rápida de la CK en comparación con los tratados con GCIV El análisis de supervivencia destaca un retraso significativo en la normalización de la CK en el grupo de GCIV ( $p=0,038$ ).

**B)** Las dosis acumuladas de GC estratificadas como ninguna, baja (<3 g), media (3-7 g) y alta (>7 g) muestran que las dosis más altas se asocian con una normalización tardía de la CK. La ausencia de uso de GC resultó en la normalización más rápida en el grupo que no recibió GCIV.

**C)** Dentro del grupo de GCIV, los glucocorticoides en dosis altas (>7 g) se asociaron con el mayor retraso en la normalización de la CK. Las dosis bajas y medias mostraron efectos intermedios, pero no alcanzaron significación estadística en comparación con la ausencia de uso de GC.

**D) Análisis de supervivencia para alcanzar respuesta clínica completa a los 6 meses.** Los GC en dosis altas (>7 g) retrasan la normalización de la CK. La normalización más rápida se observó sin uso de GC.

Todos los modelos se ajustaron por sexo, edad y actividad de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

GCIV= Glucocorticoides intravenosos  
GCO=Glucocorticoides orales.