

Miopatía Necrotizante Inmunomediada Asociada a Anticuerpos Anti-HMGCR en Paciente Pediátrico: Reporte de Caso

Immune-Mediated Necrotizing Myopathy Associated with Anti-HMGCR Antibodies in a Pediatric Patient: A Case Report

Matías Riquelme Venegas* , Juan Barra Contreras , Diego Espinosa Núñez , Evelyn Núñez Cancino , Bárbara Stanley Villar .



REVISTA ANDES

Citar como: Riquelme Venegas, M., Barra Contreras, J., Espinosa Núñez, D., Núñez Cancino, E., Stanley Villar, B. Miopatía Necrotizante Inmunomediada Asociada a Anticuerpos Anti-HMGCR en Paciente Pediátrico: Reporte de Caso. *Revista Andes* [Internet]. 2026 [citado el 06 de octubre de 2026]. Disponible en: <https://revista-andes.cl/ojs/index.php/inicio/article/view/132>

Recibido : 29/06/2026

Aceptado : 28/09/2026

Publicado : 06/10/2026



© Los autores, 2026.
Este es un artículo publicado de acceso abierto, bajo licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, sin restricciones, siempre que el trabajo original sea correctamente citado.

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

No se declaran fuentes de financiamiento.

*Correspondencia:
Matías Riquelme V.
matiasriquelme01@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM) corresponde a una miopatía inflamatoria idiopática poco frecuente caracterizada por debilidad muscular progresiva, elevación marcada de la enzima creatinfosfoquinasa (CK) y necrosis de fibras musculares con mínima infiltración inflamatoria. La presencia de anticuerpos anti-HMGCR se asocia a un subtipo específico de la enfermedad. **Metodología:** Se presenta el caso de una paciente de 7 años con clínica de alopecia, astenia, retraso motor progresivo de 2 años de evolución, asociado a dificultad para caminar, incorporarse desde el suelo y realizar actividades cotidianas. Dentro de sus exámenes de laboratorio destacó la elevación persistente de la CK, la resonancia magnética muscular mostró edema muscular difuso sin infiltración grasa. Posteriormente se identificaron anticuerpos anti-HMGCR en títulos elevados (>200 U), estableciéndose el diagnóstico de IMNM asociada a anti-HMGCR. **Resultados:** Se inició tratamiento con Metilprednisolona e inmunoglobulina intravenosa, seguido de Metotrexato como terapia de mantenimiento. No se dispuso de seguimiento clínico, funcional y bioquímico posterior suficiente para evaluar objetivamente la respuesta terapéutica. **Discusión:** El siguiente caso destaca debido a la baja frecuencia de la miopatía necrotizante inmunomediada asociada a anticuerpos anti-HMGCR en población pediátrica y por su evolución lentamente progresiva, con manifestaciones iniciales inespecíficas que dificultaron la sospecha diagnóstica precoz. **Conclusión:** La identificación de anticuerpos anti-HMGCR permitió orientar el diagnóstico e iniciar un esquema inmunosupresor acorde a lo descrito para este subtipo de IMNM. Sin embargo, al no contar con seguimiento clínico posterior, no fue posible evaluar la respuesta terapéutica, lo cual constituye la principal limitación de este reporte.

Palabras clave: Miopatía Necrotizante Inmunomediada, Debilidad Muscular, Anti-HMGCR, Signo de Gowers, Creatinfosfoquinasa

ABSTRACT

Introduction: Immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM) is a rare idiopathic inflammatory myopathy characterized by progressive muscle weakness, marked elevation of creatine kinase (CK), and muscle fiber necrosis with minimal inflammatory infiltrate. The presence of anti-HMGCR antibodies is associated with a specific subtype of the disease. **Methodology:** 7-year-old female patient presenting with alopecia, asthenia, and progressive motor impairment over a two-year period, associated with difficulty walking, rising from the floor, and performing daily activities. Laboratory tests revealed persistent elevation of CK levels, while muscle magnetic resonance imaging demonstrated diffuse muscular edema without fatty infiltration. Subsequently, high-titer anti-HMGCR antibodies (>200 U) were identified, establishing the diagnosis of anti-HMGCR-associated IMNM. **Results:** Treatment was initiated with methylprednisolone and intravenous immunoglobulin, followed by methotrexate as maintenance therapy. **Discussion:** This case is noteworthy due to the low frequency of anti-HMGCR-associated IMNM in the pediatric population and its slowly progressive course, with initially nonspecific manifestations that delayed early diagnostic suspicion. **Conclusion:** The identification of anti-HMGCR antibodies allowed appropriate diagnostic orientation and guided the initiation of an immunosuppressive regimen consistent with reports for this IMNM subtype. As no subsequent clinical follow-up was available, therapeutic response could not be assessed, which constitutes the main limitation of this report.

Keywords: Immune-mediated Necrotizing Myopathy, Muscle Weakness, Anti-HMGCR, Gowers' Sign, Creatine Kinase.

Introducción

Las miopatías idiopáticas inflamatorias (MII) son un grupo de enfermedades autoinmunes que causan inflamación muscular, entre ellas se encuentra la dermatomiositis, el síndrome antisintetasa, polimiositis, miositis por cuerpos de inclusión, miopatía por estatinas y la miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM)¹⁻³.

Dichas patologías son poco frecuentes, a nivel mundial su incidencia es de aproximadamente 0.2-2 casos por 100.000 personas al año con una prevalencia que fluctúa entre 2-25 casos al año por 100.000 habitantes^{3,4}. En cuanto a Chile, un reciente reporte de caso nacional estimó una incidencia aproximada de 0,58 casos por 100.000 adultos y una prevalencia entre 5,07-8,57 por 100.000 habitantes, siendo la dermatomiositis el subtipo más frecuente. Dentro de este grupo, la miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM) asociada a anticuerpos anti-HMGCR representa una entidad aún más infrecuente, especialmente en población pediátrica^{5,6}.

La IMNM constituye un subtipo de MII caracterizado principalmente por debilidad muscular proximal de carácter progresivo que clínicamente se puede manifestar como dificultad para correr, subir escaleras o levantarse del suelo. La marcada elevación de la CK (*generalmente mayor a 10 veces el límite superior normal*) es un hallazgo clave ya que se encuentra en valores mayores que en otras miopatías. Además, en biopsias musculares suelen encontrarse hallazgos histopatológicos de necrosis de fibras musculares con escasa infiltración inflamatoria, lo cual es característico.

Dentro de sus subtipos se reconocen aquellos asociados a anticuerpos anti-partícula de reconocimiento de señal (anti-SRP), anti-3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (anti-HMGCR) y la forma seronegativa^{1,9}.

Los anticuerpos anti-HMGCR están dirigidos contra la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa, involucrada en la síntesis de colesterol. Su presencia en pacientes pediátricos es infrecuente y se ha asociado principalmente a mecanismos autoinmunes primarios^{1,9}. Estos anticuerpos se relacionan con el daño muscular mediado por complemento y la necrosis de las fibras musculares, observándose además una posible asociación entre títulos elevados y mayor actividad de la

enfermedad, lo que les confiere utilidad tanto diagnóstica como para el seguimiento^{1,10}.

El diagnóstico de la IMNM se sustenta en la sospecha clínica, la elevación de enzimas musculares y la detección de autoanticuerpos específicos, complementándose con herramientas como la resonancia magnética muscular y, en determinados casos, la biopsia muscular^{1,6,9,12}. En pacientes pediátricos, el diagnóstico diferencial debe considerar otras enfermedades neuromusculares debido a la presentación clínica progresiva de debilidad muscular. El tratamiento se basa principalmente en terapia inmunosupresora, incluyendo corticosteroides, inmunoglobulina endovenosa y agentes inmunomoduladores como metotrexato, mientras que rituximab puede considerarse en casos refractarios^{7,9,11}.

Considerando la baja frecuencia de IMNM asociada a anticuerpos anti-HMGCR en población pediátrica y la posibilidad de una presentación clínica insidiosa que puede retrasar el diagnóstico, se presenta el caso de una paciente pediátrica con esta entidad, con el objetivo de describir su presentación clínica, proceso diagnóstico y abordaje terapéutico, contribuyendo a ampliar la escasa literatura disponible sobre esta enfermedad en población pediátrica y en nuestro país.

Metodología

Se realizó un reporte de caso clínico mediante la revisión retrospectiva de los antecedentes disponibles en la ficha clínica de una paciente pediátrica hospitalizada por sospecha de miopatía. Se recopilaron antecedentes clínicos, hallazgos del examen físico, resultados de laboratorio, estudios inmunológicos y genéticos, resonancia magnética muscular y evaluaciones realizadas por los equipos tratantes de neurología y reumatología infantil. Sin embargo, el seguimiento disponible se limitó al período de hospitalización y al inicio del tratamiento, sin contar con registros posteriores suficientes para evaluar la respuesta clínica, funcional y bioquímica a la terapia realizada.

Para contextualizar el caso se realizó una revisión narrativa de la literatura disponible sobre miopatía necrotizante inmunomediada, con especial énfasis en la enfermedad asociada a anticuerpos anti-HMGCR y su presentación en población pediátrica, la cual es escasa. Se seleccionaron publicaciones pertinentes para la epidemiología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Presentación del Caso Clínico

Paciente femenina de 7 años con antecedentes de astenia de 2 años de evolución, con dificultades para caminar y sentarse, requiriendo de ayuda para entrar y salir de la ducha, y alopecia desde los 6 años de edad, en seguimiento por dermatología, asociado a hallazgo incidental de elevación de GOT 114 U/L con plan de controles anuales con especialidad.

Consulta en la urgencia pediátrica derivada por gastroenterología infantil durante seguimiento anual por aparición de úlceras orales asociadas a pérdida de peso no cuantificada y nuevos hallazgos de laboratorio donde destacan valores persistentemente elevados y en aumento de transaminasas en comparación al control del año previo (GOT 143 U/L, GPT 371 U/L) y elevación de CK 5230 U/L.

Al examen físico neurológico se evidenció que en decúbito no logra incorporarse sin apoyo, no vence gravedad en cintura escapular y presenta Signo de Gowers (+), con dificultad para ponerse de pie, M3 en extremidades superiores e inferiores, planteándose el diagnóstico observacional de miopatía: miositis vs enfermedad mixta, se hospitaliza para mayor estudio y tratamiento.

Se realiza RMN muscular, donde se observan hallazgos de edema muscular de distribución difusa y simétrica (recto femoral, vasto lateral, obturador externo, pectíneo, infraespinoso, pectoral mayor), ausencia de infiltración adiposa fascicular en secuencias T1 y volumen muscular conservado. Impresiona compresión radiológica compatible con miositis simétrica, sugerente de etiología inflamatoria-autoinmune.

Exámenes de laboratorio mostraron una elevación significativa de la CK, inicialmente en 5230 U/L manteniéndose de forma persistente entre 3000-4000 U/L durante la hospitalización, LDH en 580 U/L, GOT 112 U/L y GPT 336 U/L.

Se realizan panel inmunológico donde destaca: ANA (-) y ENA (-), panel clásico de miopatías (-), y panel genético, en donde se identifica variante en gen POLG interpretada como portadora heterocigota asociada a condiciones recesivas, la cual fue determinada como insuficiente para causar enfermedad por sí sola y no explica el fenotipo actual. Se solicita anticuerpo específico Anti-HMGCR (+) > 200 unidades.

Debido a la elevación de la CK, el retraso motor progresivo, signo de Gowers (+), RM muscular con edema muscular, sin infiltración grasa, panel de miositis negativo y Anti-HMGCR positivos a alto título se diagnostica una Miopatía Necrotizante Autoinmune (IMNM) asociada a anticuerpos anti-HMGCR.

Entre especialistas de neurología y reumatología infantil se decide iniciar tratamiento farmacológico con esquema de inducción consistente en metilprednisolona e inmunoglobulina intravenosa, y luego metotrexato como tratamiento de mantención. Se planifica en caso de refractariedad considerar el uso de rituximab. Se indica además rehabilitación neuromuscular.

Posterior al inicio de dicho tratamiento se indicó seguimiento ambulatorio por las especialidades mencionadas. Sin embargo, al momento de la elaboración del presente reporte de caso no se contó con registros posteriores para evaluar objetivamente la respuesta terapéutica, por lo que no fue posible documentar la evolución de los niveles de CK, la fuerza muscular ni la capacidad funcional de la paciente.

Discusión

Las MII constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades, cuya característica común es la presencia de inflamación muscular asociada a manifestaciones extramusculares en distintos sistemas¹⁻³. Son enfermedades raras, con una incidencia que oscila entre 1-19 casos por millón de habitantes por año, con mayor incidencia de dermatomiositis respecto de los otros subgrupos⁸.

Tras el reconocimiento y reclasificación de la IMNM, ha habido un creciente aumento de su prevalencia, entre un 10-30% del total de pacientes con MII. Sus tres subtipos se distribuyen con una frecuencia de presentación similar, sin observar un predominio significativo de una por sobre otra. Se describe un claro predominio en población femenina (60-70%) con un amplio rango en las edades de inicio (desde niños hasta adultos sobre 80 años), con edad de debut promedio entre los 40-55 años⁹.

Si bien su presentación clínica puede ser similar a las MII tradicionales, es distintiva por presentar mayor debilidad muscular y niveles superiores de CK, además de hallazgos histopatológicos específicos, sin tantas manifestaciones extramusculares. A raíz de esto es que se

han diferenciado tres subtipos principales basados exclusivamente en autoanticuerpos, entre ellos los anti-partícula de reconocimiento de señal (Anti-SRP), anti 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (anti-HMGCR) y la IMNM seronegativa^{1,9}.

Sus manifestaciones clínicas incluyen principalmente la debilidad muscular proximal subaguda, simétrica, con mayor afectación de la cintura escapular y pélvica, o en casos más avanzados compromiso del tronco, lo cual es potencialmente más grave, pudiendo llegar incluso a la postración de pacientes a las pocas semanas de iniciado del cuadro^{1,2}.

En segundo lugar, destaca el compromiso de músculos faríngeos, causando habla nasal, ronquera, disfagia, regurgitación nasal y, en casos más críticos, episodios de neumonía aspirativa. También puede presentarse como debilidad leve de los músculos faciales y dificultad en movimientos como silbar o intentar cerrar los ojos. En algunas revisiones incluso se ha descrito la presencia de disnea en consecuencia del compromiso del músculo diafragmático¹⁰.

El diagnóstico propiamente tal de IMNM se realiza inicialmente ante la sospecha producto de las manifestaciones clínicas y nivel elevado de CK sérica, en ausencia de hallazgos cutáneos característicos de otras enfermedades del tejido conectivo, como puede ser la dermatomiositis. En este contexto, es clave confirmar o descartar el daño muscular asociado, para ello se deben medir niveles séricos de CK, la cual puede llegar a elevarse a una concentración mayor a 1000 U/L, o 10-50 veces el valor del límite superior normal, LDH, aldolasa (examen no disponible en Chile) y transaminas GOT y GPT siendo también enzimas musculares, sumado a la detección de los anticuerpos antes mencionados, como el anti-SRP, que suele correlacionarse con los niveles séricos de CK¹¹. Para diagnóstico diferencial, debe incluir en el estudio un panel de miopatía inflamatoria, y en caso pediátrico considerar descartar diagnósticos de enfermedades neuromusculares. En caso de estar disponible, se recomienda la realización de resonancia magnética muscular de cuerpo completo¹.

De igual forma, se puede realizar una electromiografía y estudios de velocidad de conducción nerviosa, útiles para determinar si la debilidad y el dolor muscular se deben a una enfermedad muscular o nerviosa, además, en caso que fuera de causa muscular, permite identificar el grupo muscular específico que

probablemente proporcione información valiosa para una biopsia¹². Sin embargo, esto se no se realiza con frecuencia en el paciente pediátrico por el dolor e incomodidad que conlleva.

Dicha biopsia muscular puede resultar en hallazgos compatibles con signos de necrosis y regeneración de las fibras musculares, con escasa o nula infiltración de células inmunitarias, aunque también puede resultar en hallazgos poco específicos que pudieran confundirse con polimiositis o distrofias musculares, como la acumulación anormal de tejido fibroso alrededor de las fibras musculares, por lo que, si bien los hallazgos de la biopsia muscular no podrían confirmar el diagnóstico por sí solos, ayuda como un complemento diagnóstico a la clínica y exámenes sanguíneos¹².

En pacientes con clínica sugerente y anticuerpos anti-HMGCR o anti-SRP positivos, la biopsia muscular podría no ser necesaria, mientras que, si los anticuerpos son negativos, se recomienda su realización¹².

En cuanto al abordaje terapéutico, la evidencia disponible para la IMNM deriva principalmente de estudios observacionales, series de casos y consensos de expertos, siendo aún más limitada en población pediátrica. Las recomendaciones del consenso de la ENMC proponen iniciar tratamiento con corticosteroides orales o intravenosos y asociar precozmente un segundo agente inmunomodulador, ya sea desde el inicio o durante el primer mes, dependiendo de la gravedad y respuesta clínica. El Metotrexato constituye una de las alternativas utilizadas como terapia asociada; sin embargo, el subtipo serológico también puede orientar la elección del tratamiento. En pacientes con IMNM asociada a anti-HMGCR, la inmunoglobulina intravenosa puede utilizarse asociada a corticosteroides y, en casos de mayor gravedad, combinarse además con Metotrexato^{7,11}.

En población pediátrica no existe un esquema terapéutico único establecido para la IMNM debido a su baja frecuencia y a la ausencia de ensayos clínicos específicos. La literatura disponible señala que los corticosteroides en monoterapia pueden resultar insuficientes y que una proporción importante de los pacientes requiere tratamiento combinado con inmunoglobulina intravenosa u otros inmunosupresores. Particularmente en la IMNM asociada a anti-HMGCR, se han descrito respuestas favorables a inmunoglobulina intravenosa, por lo que su incorporación precoz puede considerarse dentro de una estrategia terapéutica individualizada⁷.

En el presente caso, considerando la edad de la paciente, la debilidad muscular proximal significativa, con fuerza M3 en extremidades, signo de Gowers positivo y compromiso de actividades cotidianas, además de la marcada elevación de CK y la positividad de anticuerpos anti-HMGCR a títulos elevados, los equipos de neurología y reumatología infantil decidieron iniciar terapia de inducción con Metilprednisolona asociada a inmunoglobulina intravenosa, seguida de Metotrexato como tratamiento de mantención. La elección de este esquema fue, por tanto, individualizada según la gravedad clínica y funcional y el subtipo serológico de la paciente, siendo concordante con las estrategias terapéuticas descritas para la IMNM pediátrica asociada a anti-HMGCR^{7,11}.

Una de las principales limitaciones de este reporte de caso corresponde a la ausencia de información suficiente respecto del seguimiento posterior al inicio del tratamiento indicado. Esto impidió evaluar objetivamente la respuesta terapéutica mediante la evolución de los niveles de CK, la fuerza muscular y la capacidad funcional de la paciente. Si bien se describe el esquema terapéutico instaurado, no es posible establecer conclusiones respecto de su efectividad. No obstante, el caso aporta información relevante respecto de una presentación pediátrica infrecuente de IMNM asociada a anticuerpos anti-HMGCR, particularmente por su evolución insidiosa y el proceso diagnóstico que permitió identificar esta entidad.

Conclusión

La IMNM constituye una MII infrecuente en población pediátrica, cuya presentación clínica insidiosa puede retrasar la sospecha diagnóstica. La elevación persistente de CK, debilidad muscular progresiva y hallazgos compatibles en la resonancia magnética muscular constituyen elementos clave para orientar el estudio. En el caso presentado, la identificación de anticuerpos anti-HMGCR a título elevado permitió establecer el diagnóstico específico y orientar el inicio de un esquema inmunosupresor acorde a lo descrito en la literatura para este subtipo serológico.

Es importante señalar que, al no contar con seguimiento clínico, funcional ni bioquímico posterior al inicio del tratamiento, no es posible establecer conclusiones respecto de la efectividad terapéutica ni

afirmar un eventual efecto preventivo sobre la progresión del daño muscular o el desarrollo de secuelas funcionales. Esta ausencia de seguimiento constituye la principal limitación del presente reporte, restringiendo el alcance de las conclusiones a la orientación diagnóstica y terapéutica inicial más que a la evaluación de resultados clínicos.

No obstante, a lo anterior, este reporte contribuye a ampliar la escasa literatura nacional sobre IMNM pediátrica asociada a anti-HMGCR, resaltando la utilidad de las herramientas serológicas específicas y la relevancia del abordaje multidisciplinario en el estudio de miopatías inflamatorias en este grupo etario.

Consideraciones Éticas

Los autores declaran que se obtuvo consentimiento informado para la publicación del presente caso clínico y que se resguardó la confidencialidad de la información de la paciente.

Referencias Bibliográficas

1. Portela-Sánchez S, Catalina I, López Muñoz S, Lozano Ros A, Sánchez-Soblechero A, Sola Vendrel E, et al. Miopatía necrosante inmunomediada: experiencia en una unidad neuromuscular. *Neurología*. 2025;40(8):729-738. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/J.NRL.2023.03.005>
2. Plou S, Gaona M, Caputo V. Miopatía necrotizante autoinmune. Presentación de un caso clínico. *Rev Argent Reumatol*. 2021.
3. Khoo T, Lilleker JB, Thong BY-H, Leclair V, Lamb JA, Chinoy H. Epidemiology of the idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Rheumatol*. 2023;19(11):695-712. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41584-023-01033-0>
4. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg JE, Geny B, Sibilia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(1):50-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu289>

5. Ramirez P, Giglio A, Dominguez I, Garrido F, Gutierrez F. Snapshot of a decade: idiopathic inflammatory myopathies in Chile—a 10-year short report. *J Clin Rheumatol*. 2025;31(5):205-209. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/RHU.0000000000002230>
6. Pinal-Fernández I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(4):21. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11926-018-0732-6>
7. Wang C-H, Liang W-C. Pediatric immune-mediated necrotizing myopathy. *Front Neurol*. 2023;14:1123380. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1123380>
8. Cobo-Ibáñez T, Sánchez-Piedra C, Nuño-Nuño L, Castellví I, Carrión-Barberà I, Romero-Bueno F, et al. Myo-Spain: Registro de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática de España. Metodología. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2022;18(5):253-259. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.reumae.2021.01.004>
9. Schiappacasse-Poyanco G. Miopatías necrotizantes autoinmunes: reconocimiento como nuevo subgrupo de miopatía inflamatoria idiopática. *Rev Chil Reumatol*. 2023;35(2):44-45. Disponible en: <https://doi.org/10.58450/rcr.v35i2.45>
10. Skolka MP, Pinal-Fernandez I, Mammen AL, Liewluck T. Emerging atypical clinicopathological manifestations of immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM). *Neuromuscul Disord*. 2025. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2025.105363>
11. Allenbach Y, Mammen AL, Benveniste O, Stenzel W. 224th ENMC International Workshop: Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies, Zandvoort, The Netherlands, 14-16 October 2016. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(1):87-99. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.09.016>
12. Leclair V. Immune-mediated necrotizing myopathy [Internet]. *The Myositis Association*; 2025.