

Rabdomiólisis secundario a infección por virus herpes simple

Calvo Hernández, L.M.; Suárez Cabrera, M.; Martín Sánchez, A.; Bautista Salinas, R.; Pérez Marín, J.C.; Peña Quintana, P.; Pisos Álamo, E.; Acosta, F.; Apolinario, R.; Sosa, M.; Gómez, J.

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Resumen:

La rabdomiólisis es un síndrome caracterizado por necrosis muscular y elevación de enzimas musculares. Las formas de presentación son muy variables, desde formas asintomáticas hasta casos graves y muerte. Existen múltiples causas de rabdomiólisis, constituyendo las causas infecciosas el 5% de los casos. Se presenta un caso de rabdomiólisis secundario a la infección por Virus del Herpes Simple.

Palabras Claves:

Rabdomiólisis, Virus Herpes Simple.

Introducción

La rabdomiólisis es un síndrome clinicobiológico secundario a la necrosis muscular y liberación plasmática de sustancias contenidas en el interior de la célula muscular esquelética, de las cuales las más importantes son la creatinina quinasa (CK) y la mioglobina. El diagnóstico de rabdomiólisis se establece por la elevación de los niveles séricos de CK (típicamente mayor de 10000 UI/L). La fracción de CK que se eleva es la del músculo esquelético MM, aunque también se puede elevar discretamente la fracción MB. La elevación de las enzimas hepáticas también es frecuente. La clínica varía desde elevaciones asintomáticas hasta casos graves con elevaciones de CK importantes, alteraciones electrolíticas y fracaso renal agudo. Las principales manifestaciones son las mialgias, debilidad muscular y mioglobinuria¹. Describimos el caso de un paciente con cuadro de rabdomiólisis secundario a infección por virus Herpes simple.

Caso Clínico

Paciente varón de 62 años, con antecedentes personales de Diabetes Mellitus tipo II, en tratamiento con antidiabéticos orales, que presenta cuadro de un año de evolución de parestesias en miembros inferiores sin pérdida de fuerza. Cinco días antes del ingreso presenta cuadro pseudogripal con fiebre, mialgias y debilidad en miembros inferiores con imposibilidad para la deambulación. En la anamnesis por aparatos, el paciente niega ejercicio violento, inyección intramuscular previa, ingesta de medicamentos distinto al habitual, contusión previa, agitación psicomotriz o inmovilización prolongada. En la exploración física en el momento del ingreso destacaba fuerza en miembros inferiores de II/IV siendo el resto de la exploración normal. A las 48 horas del ingreso destacaba lesiones vesiculosas con disposición agrupada sobre fondo eritematoso de localización orofacial, compatible con el diagnóstico de

Herpes simple labial. Las pruebas complementarias realizadas mostraron CPK de 14320 U/L, CK MB de 120 U/L, mioglobina de 458 ng/ml, LDH 567 y VSG de 80 mm/h. El hemograma fue normal así como la función renal y los electrolitos. La gasometría, lactato y la aldolasa normales. Los anticuerpos ANA, Anti Jo fueron negativos. La mioglobinuria fue positiva. El electrocardiograma y la Rx de tórax no mostraron hallazgos significativos. Ante la sospecha de proceso infeccioso como causa de la rabdomiólisis se realizó distintas muestras serológicas, siendo positiva la determinación de ELISA frente a virus *Herpes Virus I*.

Legionella, *Cryptococcus*, *Toxoplasma*, *Aspergilosis*, *CMV*, *VEB*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Infuenza*, *Salmonella* y *Brucella*: negativas. Los anticuerpos anti *Borrelia burgdorferi* y *Leishmania donovani* fueron también negativos.

Asimismo se realizó electromiograma (EMG) mostrando una polineuropatía axonal desmielinizante sensitivo motora compatible con polineuropatía diabética.

Durante el ingreso y tras tratamiento con sueroterapia y alcalinización de la orina, el paciente evolucionó favorablemente, disminuyendo progresivamente los niveles de CPK, LDH y mioglobina hasta su normalización. Las lesiones vesiculosas se fueron transformando en costras hasta desaparecer sin dejar cicatriz. Todo ello coincidió con una mejoría progresiva del cuadro de debilidad de los miembros inferiores hasta quedarse asin-

Correspondencia:

Luz Marina Calvo Hernández
Dirección: C/ Lanzarote nº 8, 1ºD. Las Palmas de Gran Canaria. CP 35007.
Tf: 650075317. E mail: lulicalvoh@hotmail.com

tomático, con fuerza y marcha normal, persistiendo al alta únicamente el cuadro de parestesia secundaria a la neuropatía diabética.

Discusión

La lesión de las células musculares estriadas es consecuencia de un daño directo a la membrana celular, a hipoxia celular o debido a alteraciones hidroelectrolíticas que altere el balance entre la producción y los requerimientos de energía de la célula muscular² (tabla 1).

En la mayoría de las ocasiones la causa de la rabdomiólisis es evidente tras la realización de la historia clínica o por las circunstancias que preceden a esta enfermedad como traumatismos, cirugía, convulsiones, inmovilización, fármacos o ejercicio intenso, siendo éstas las situaciones más frecuentes. No obstante, las causas de rabdomiólisis son variadas (tabla 2) y en ocasiones el factor precipitante es desconocido.

Las miopatías metabólicas representan un porcentaje pequeño de casos de rabdomiólisis y suele deberse a alteraciones hereditarias de la glucogenólisis, glucólisis o del metabolismo de las purinas y de los lípidos. La más frecuente es el déficit de carnitina palmitoiltransferasa, seguido del déficit de miofosforilasa³. Las distrofias musculares también cursan con elevación de enzimas musculares.

Las enfermedades endocrinas que producen rabdomiólisis son fundamentalmente el hipotiroidismo que suele estar acompañado de mialgias y elevaciones moderadas de la CK y el hipertiroidismo, siendo en este caso menos frecuente⁴. La rabdomiólisis también puede ocurrir en los pacientes con Diabetes Mellitus y con feocromocitoma⁵.

Las miopatías inflamatorias como la dermatomiositis y polimiositis cursan con debilidad muscular y elevación de las enzimas musculares, aunque en raras ocasiones producen rabdomiólisis masiva con insuficiencia renal aguda⁶.

Los trastornos hidroelectrolíticos como la hiponatremia, hipernatremia, hipocaliemia, la hipofosfatemia y la hipocalcemia pueden estar asociadas a cuadros de rabdomiólisis debido a alteraciones de la bomba de sodio-potasio⁷.

Causas	Mecanismo
Daño directo sobre la membrana celular	Aplastamiento, quemaduras, venenos
Hipoxia y disminución de ATP	Cualquier condición anaerobia (compresión tisular, oclusión vascular, shock.)
Trastornos electrolíticos que producen alteraciones en la bomba Na-K	Hipopotasemia, hiponatremia

TABLA 1
Causas de destrucción celular en la rabdomiólisis

La hipertermia maligna es un síndrome caracterizado por contracción muscular, rigidez, acidosis metabólica y rabdomiólisis generalmente tras una reacción a los anestésicos halotanos. Menos grave, pero similar a este cuadro es el Síndrome neuroléptico maligno, desencadenado por neurolépticos como el haloperidol y la clorpromazina. Ambos procesos producen rabdomiólisis precozmente. El frío extremo también puede cursar con elevación de la enzima CK por isquemia tisular y destrucción celular.

Algunos fármacos, toxinas y drogas también son causas frecuentes de rabdomiólisis como las estatinas, la colchicina, el alcohol, la heroína, la cocaína y el monóxido de carbono entre otros⁸.

La rabdomiólisis aguda de origen infeccioso constituye un grupo minoritario dentro de ellas, representando el 5% del total. Hay que sospecharla ante todo paciente con un proceso infeccioso o con un cuadro de rabdomiólisis acompañado de fiebre. Los microorganismos causales más frecuentes son el Streptococcus pneumoniae, Staphiloccus aureus, Salmonella, VIH y el Virus Influenza^{9,10} (tabla 3).

Las miositis víricas son más frecuentes en los niños aunque puede afectar a cualquier edad. Los virus asociados a rabdomiólisis son el virus de Influenza A y B, Coxsackievirus, virus Epstein Barr, virus Herpes Simple, Parainfluenza, Adenovirus, Echovirus, Citomegalovirus, Varicela-Zoster y VIH. Los mecanismos propuestos son:

a) una invasión directa del virus al músculo, aunque raramente se ha demostrado en las biopsias

- b) liberación de citoquinas miotóxicas y
- c) procesos inmunológicos inducidos por la infección viral¹¹.

La clínica de las miositis víricas suele ser estar precedida de infección aguda del tracto respiratorio con fiebre, mialgias y anorexia, entre 1 y 14 días antes de la aparición de los síntomas y signos de la rabdomiólisis. Posteriormente presentan dolor muscular, debilidad y pigmenturia. En casos más graves puede complicarse con fracaso renal y alteraciones electrolíticas como la hiperpotasemia, así como insuficiencia respiratoria por afectación de la musculatura respiratoria. El diagnóstico se establece por la elevación de CK que es variable (entre 10000 y 500000 U/L), elevación de enzimas hepáticas, siendo básica la sospecha clínica inicial. La biopsia muscular puede ser rigurosamente normal o demostrar diversos grados de necrosis muscular. El aislamiento del virus es raro.

Los objetivos del tratamiento de la rabdomiólisis son en primer lugar evitar la progresión del daño muscular, evitar la insuficiencia renal y controlar las alteraciones electrolíticas. Para ello, es preciso administrar la fluidoterapia lo más precoz posible y bicarbonato para alcalinizar la orina. Una vez asegurada la volemia se puede añadir diuréticos como el manitol y la furosemida. En situaciones de fracaso renal agudo o hiperpotasemia que no respondan a medidas conservadoras el tratamiento a seguir es la hemodiálisis o la hemofiltración².

La rabdomiólisis por Virus del Herpes simple es rara, existiendo pocos casos descritos en la literatura.

Actividad muscular excesiva . Ejercicio físico violento . Convulsiones . Tetania . Status asmático . Electrocutación	Lesiones musculares directas . Traumatismos . Quemaduras . Coma . Inmovilización prolongada . Cardioversión eléctrica
Defectos genéticos y otras . Déficits enzimáticos (carnitina palmitil transferasa, fosfofructoquinasa, miofosforilasa) . Distrofias musculares . Neoplasia muscular	Alteraciones metabólicas . Hipotiroidismo . Hipertiroidismo . Cetoacidosis diabética . Feocromocitoma . Síndromes hiperosmolares
Alteración de la termorregulación . Sd neuroléptico maligno . Hipertermia maligna . Hipotermia . Golpe de calor	Trastornos electrolíticos . Hipopotasemia . Hipo e hipernatremia . Acidosis metabólica
Fármacos y tóxicos . Ácido valproico, etilenglicol, estatinas, salicilatos, zidovudina, teofilina, clofibrato.. . Cocaína, anfetaminas, alcohol, metadona . Otros alcoholes, CO, mordeduras (araña, serpiente..) . Otras: triquinosis	Infecciones . Bacterianas: Tétanos, Salmonella, Mycoplasma, Legionella, Enterobacterias, Sd del shock tóxico . Víricas: Influenza, Mononucleosis, CMV, Coxsackie, Herpes Simple, VIH
Isquemia aguda . Compresión muscular brusca . Oclusión vascular aguda	Procesos inmunológicos . Dermatomiositis . Polimiositis
Idiopática	

TABLA 2
Causas más frecuentes de rabdomiólisis

Frecuentes	Menos frecuentes	Raros
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Estreptococo del grupo A, B y viridans	<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	Listeria monocytogenes	<i>Leptospira interrogans</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Coxiella burnetti</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Salmonella</i>	<i>Vibrio</i>	<i>Rickettsia</i>
<i>Francisella tularensis</i>	Virus del grupo herpes	Dengue
Virus de la Influenza A y B	Candida	<i>Toxoplasma gondii</i>
VIH	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Mycobacterium</i>
Enterovirus	<i>Trichinella spiralis</i>	Otros

TABLA 3
Fiebre y rabdomiólisis. Microorganismos causales¹³

tura¹², aunque puede estar infra-diagnosticada ya que no se suelen determinar los niveles de CK de forma sistemática. La rabdomiólisis, como hemos descrito previamente, puede presentar complica-

ciones que no se objetivaron en nuestro paciente. No obstante consideramos importante e ilustrativo el caso ya que con un diagnóstico precoz y abordaje terapéutico adecuado se pueden

prevenir dichas complicaciones. Por lo tanto deberíamos sospecharla ante todo paciente con mialgias, debilidad, fiebre y aparición de vesículas sugestivas de herpes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marc L Miller. Rhabdomyolysis. Uptodate 2004.
2. Criddle Laura M. Rhabdomyolysis: Pathophysiology, Recognition, and Management. *Critical Care Nurse*. 2003;23: 14-30
3. Tonin P, Lewis p, Servidei S, DiMauro S. Metabolic causes of myoglobinuria. *Ann Neurol* 1990;27:181-192
4. Madariaga MG. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: review of cases reported over the past twenty-five years. *Thyroid*. 2002 ;12:331-6.
5. Shemin D, Cohn PS, Zipin SB. Pheochromocytoma presenting as rhabdomyolysis and acute myoglobinuric renal failure. *Arch Intern Med*. 1990 Nov;150(11):2384-5.
6. Fukunaga E, Kunishige M, Mitsui T, Endo I, Oshima Y, Ohnishi Y, Kuroda Y, Hara S, Matsumoto T. Severe dermatomyositis with rhabdomyolysis and paralytic ileus: a case successfully treated with plasmapheresis and intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol* 2002 ;9:697-8.
7. Trimarchi H, González J, Olivero J. Hyponatremia associated rhabdomyolysis. *Nephron* 1999;82:274-277
8. Allison RC, Bedsole DL. The other medical causes of rhabdomyolysis. *Am J Med Sci*. 2003 ;326:79-88.
9. Homero Bagnulo, Rodríguez F. Rabdomiólisis en el curso de un shock tóxico estreptocócico. *Enf infecc y Microb Clin*. 2002;19: 82-3
10. Neau D, Delmas Y, Merville P, Dutronc H, El Kadiri M, Potaux L, Ragnaud JM. Rhabdomyolysis and Salmonella enteritidis infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000 ;19:973-5.
11. Marc L Miller. Viral myositis. Uptodate 2004.
12. Schlesinger JJ, Gandara D, Bensch KG. Myoglobinuria associated with herpes-group viral infections. *Arch Intern Med*. 1978;138:422-4
13. J Mensa, JM Gatell, JA Martínez, A. Torres, F Vidal, R. Serrano. Rabdomiólisis y fiebre. *Infecciones en Urgencias*. Tercera edición.