

Rabdomiólisis grave por virus Coxsackie B complicada con síndrome compartimental

J.L. MARTÍN RUIZ, S. FERRANDIS BORRAS, C. VICENT PERALES Y V. ÁLVAREZ FERREIRO

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia. España.

La rabdomiólisis como complicación de un síndrome compartimental agudo es algo habitual, pero lo contrario es infrecuente. Presentamos el caso de un hombre de 74 años con una infección aguda por virus Coxsackie B que desarrolló una rabdomiólisis con un nivel de creatinfosfocinasa (CPK) máximo de 161.757 UI/l. Se complicó con un fracaso renal agudo y con un síndrome compartimental de la pierna derecha. La función renal se normalizó en unas semanas, pero a consecuencia del síndrome compartimental desarrolló un pie equino, a pesar de la realización de fasciotomías, precisando una ortesis para deambular. El síndrome compartimental es una complicación a tener en cuenta en rabdomiólisis graves, porque puede pasar desapercibida con facilidad, y se puede asociar a secuelas.

PALABRAS CLAVE: rabdomiólisis infecciosa, virus Coxsackie B, síndrome compartimental.

SERIOUS RHABDOMYOLYSIS DUE TO COXSACKIE B VIRUS COMPLICATED WITH COMPARTMENT SYNDROME

Rhabdomyolysis as a complication of an acute compartmental syndrome is somewhat common, but on the contrary, is rare. We present the case of a 74 year man with acute infection by

Coxsackie B virus who developed a rhabdomyolysis with a maximum CPK of 161, 757 IU/l. It became complicated with acute renal failure and compartment syndrome of the right leg. Renal function normalized in a few weeks, however, due to the compartment syndrome, he developed an equinus foot in spite of the performance of fasciotomies and required an orthosis to walk. Compartment syndrome is a complication to be considered in serious rhabdomyolysis because it may go unnoticed easily and can be associated to sequels.

KEY WORDS: *infectious rhabdomyolysis, Coxsackie B virus, compartment syndrome.*

INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis es un síndrome que se caracteriza por la rotura de células de músculo esquelético con paso de su contenido, fundamentalmente mioglobina, a la sangre. Las causas más frecuentes son los traumatismos, el ejercicio físico intenso y el consumo de alcohol o de ciertos medicamentos y sustancias ilegales¹. Las infecciones, según trabajos que evalúan exclusivamente causas médicas de rabdomiólisis, tienen una incidencia que oscila desde un 5% hasta un 31%^{2,3}. Entre los agentes víricos y bacterianos implicados, los más frecuentes son el virus influenza, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enterovirus, *Legionella* spp., *Francisella tularensis*, *Streptococcus* spp. y *Salmonella* spp.⁴. Tanto en las infecciones víricas como bacterianas, los mecanismos fisiopatológicos propuestos para producir la lesión del músculo esquelético son la in-

Correspondencia: Dr. J.L. Martín Ruiz.
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital Lluís Alcanyis.
Ctra. Xàtiva a Silla, km. 2.
46800 Xàtiva. Valencia.
Correo electrónico: martindefoios@yahoo.es

Manuscrito aceptado el 21-VI-2004.

vasión directa de los miocitos y la síntesis de toxinas^{4,6}. Entre las complicaciones de la rabdomiólisis existen algunas que pueden poner en peligro la vida, como son la hiperpotasemia y el fracaso renal, de ahí la importancia de hacer un diagnóstico precoz. Otras, no tan frecuentes, pueden dejar secuelas importantes en los pacientes, como el síndrome compartimental agudo (SCA)⁷. Presentamos un caso de rabdomiólisis grave secundaria a una miositis aguda por virus Coxsackie que se complicó con un SCA y comentaremos algunos aspectos en relación con el diagnóstico y el tratamiento.

CASO CLÍNICO

Varón de 74 años, que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por shock y rabdomiólisis grave. El paciente era un agricultor jubilado con antecedentes de fumador de puros, hipertensión arterial en tratamiento con valsartán y psoriasis leve sin tratamiento. La semana previa a su ingreso había presentado coriza, tos seca, astenia y dolor lumbar. Estuvo tomando 500 mg de ácido acetilsalicílico cada 24 horas. El día del ingreso empezó con dolor en ambos miembros inferiores cada vez más intenso, hasta el punto de imposibilitarle la deambulación y la bipedestación. No perdió la conciencia en ningún momento. Pasadas unas horas lo trajeron a Urgencias, donde llegó obnubilado, con debilidad importante en miembros inferiores y sin otros déficit neurológicos. La tensión arterial era 85/56 mmHg, la frecuencia cardíaca 111 lpm y la SpO₂ 95% mientras respiraba oxígeno al 50%. La respuesta a la expansión de volumen con 4,5 l de cristaloides y 0,5 l de coloides fue transitoria, por lo que se asoció dopamina a 4,5 µg/kg/min. En el electrocardiograma (ECG) y la radiografía de tórax no se evidenciaron hallazgos patológicos significativos. La tomografía axial computarizada con contraste del abdomen y la ecografía-doppler de miembros inferiores no demostraron patología vascular arterial o venosa. La analítica objetivó: leucocitos: 21,2 × 10⁹/l (98% segmentados, el 4% cayados), hemoglobina: 18,1 g/dl, hematocrito: 53,9%, plaquetas: 178 × 10⁹/l, tiempo de protrombina: 64%, tiempo de cefalina: 51 segundos, urea: 65 mg/dl, sodio: 139 mEq/l, potasio: 6,4 mEq/l, glucosa: 151 mg/dl, creatinina: 2,6 mg/dl, CPK: 57.186 UI/l, CK-MB: 1.085 UI/l, troponina I: 0,47 ng/ml, gasometría arterial con FiO₂ del 50%, pH: 7,25, pCO₂: 11 mmHg, pO₂: 90 mmHg, bicarbonato: 4,8 meq/l. En el sedimento de orina había 6-10 leucocitos por campo, 6-10 hematíes por campo y bacteriuria. El paciente ingresó en la UCI ante la persistencia de la situación de shock. Tenía una tensión arterial de 80/50 mmHg y una presión venosa central de 4 mmHg. Para estabilizarse precisó dopamina a 4,5 µg/kg/min, noradrenalina a 0,3 µg/kg/min, y en las primeras 13 horas se le administraron 6,5 l de cristaloides y 1,7 l de coloides. Se inició antibioterapia empírica con ceftriaxona. A la exploración destacaba que los miembros inferiores se encontraban a tensión, normocolorea-

dos, brillantes, calientes, con flictenas, con pulsos arteriales distales que no se podían palpar, con la motilidad limitada por el edema y sin alteraciones en la sensibilidad. El paciente precisó de opiáceos para controlar el dolor. Se realizó una nueva ecografía-doppler en la que el único hallazgo relevante era importante edema de partes blandas en los compartimentos musculares de ambos miembros inferiores con un aumento del índice de resistencia arterial. La evolución inicial fue hacia una rabdomiólisis intensa, con un pico de CPK de 161.757 UI/l, fracaso renal agudo con una creatinina de hasta 6,5 mg/dl, aunque con diuresis conservada, coagulopatía, hiperpotasemia, hipocalcemia y acidosis metabólica. A las 72 horas se recibieron los resultados iniciales de microbiología, aislándose en un único hemocultivo *Micrococcus* sp. y *Escherichia coli*. Los antígenos de neumococo y *Legionella*, así como el cultivo de orina fueron negativos. Ante la sospecha de una etiología infecciosa se completó el estudio con una serología para virus (hepatitis B y C, VIH, Coxsackie, Echo, herpes simple, Epstein-Barr, varicela zóster, adenovirus, influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, virus respiratorio sincitial [VRS]) y bacterias (*Salmonella*, *Rickettsia*, *Leptospira*, fiebre Q, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* y *Chlamydia*) causantes de miositis.

A las 60 horas de evolución en la UCI se detectó una nueva elevación de la CPK de 118.022 UI/l junto con parestesias en los dedos del pie derecho, una disminución de la sensibilidad superficial respecto del otro pie e imposibilidad para la flexoextensión plantar. Llevaba un balance positivo de 25,7 l, con 17,5 l de cristaloides. Ante la sospecha de SCA se midieron las presiones de varias celdas faciales de los miembros inferiores con el siguiente resultado: región crural anterior derecha, 21 mmHg, región crural anterior izquierda, 17 mmHg, compartimento externo de la región tibial anterior de la pierna derecha, 58 mmHg, mismo compartimento de la pierna izquierda, 37 mmHg. Se realizó fasciotomía urgente de los compartimentos anteroexterno y posteroexterno de la pierna derecha. Tras la apertura y en exámenes repetidos se extirpó tejido muscular necrótico. Se recogieron muestras para cultivo y biopsia. En el cultivo creció *Staphylococcus epidermidis*, que fue considerado como contaminante. La biopsia se informó como signos de rabdomiólisis con inflamación aguda, necrosis y vasculitis con trombos de fibrina. En las serologías se detectaron: AgHBs negativo con IgG anti-HBs y anti-HBc positivos, IgG positiva para herpes simple y varicela zóster, e IgM positiva para Coxsackie B. Se realizaron cultivos celulares para Coxsackie B de muestras de frotis faríngeo, heces y de una nueva biopsia de músculo. En el cultivo celular de la biopsia de músculo esquelético creció un virus Coxsackie B. Las fasciotomías no se cerraron por imposibilidad de aproximar los bordes sin una tensión excesiva y curaron por segunda intención. Como secuela le quedó un pie derecho equino, comprobándose en una electromiografía, axonotmesis total en el músculo pedio y en el exten-

por propio del primer dedo a nivel del tercio medio de la pierna.

DISCUSIÓN

La miositis vírica aguda es un cuadro que se caracteriza por la aparición de mialgias y debilidad muscular, que suelen localizarse en la musculatura esquelética dorsolumbar y de los miembros inferiores, y que puede ir precedida por una infección sintomática de vías respiratorias superiores y/o una gastroenteritis. Su incidencia en la población mundial es alta, pero, afortunadamente, es una enfermedad benigna que sólo en raras ocasiones se complica con la aparición de rabdomiólisis, como ocurrió en nuestro caso.

Pero si la asociación de miositis vírica y rabdomiólisis es infrecuente, también lo es que el agente etiológico haya sido un virus Cocksackie B. En una revisión de la literatura, hasta el año 2003 sólo se habían publicado 4 casos de miositis aguda por virus Cocksackie B complicada con rabdomiólisis e insuficiencia renal⁸.

La rabdomiólisis puede asociarse a múltiples y variadas situaciones clínicas (tabla 1) y es por esto que su presentación puede ser tan diferente, dificultando el diagnóstico precoz. En nuestro caso, inicialmente se pensó que podía tratarse de un problema vascular agudo, principalmente aortoiliaco, que se descartó mediante técnicas de imagen.

El principal hallazgo que además de confirmar el diagnóstico sindrómico reflejó la gravedad del proceso, fue la presencia precoz de una CPK de 57.186 UI/l. La CPK es un marcador precoz y muy sensible de destrucción de músculo esquelético, siempre que se descarte un origen cardíaco y cerebral^{6,9}.

Una rabdomiólisis intensa se puede asociar a hipovolemia, fundamentalmente por edemas y secuestro de líquidos con creación de terceros espacios,

pudiendo producir shock hipovolémico^{9,10}, como pensamos es el caso de este paciente.

La intoxicación por ácido acetilsalicílico se ha relacionado con rabdomiólisis¹¹, situación que fue descartada en nuestro caso por las dosis ingeridas (500 mg/día). Tampoco se ha encontrado ningún caso publicado que relacione el uso de valsartán con la aparición de rabdomiólisis. También se consideró la posibilidad de que fuera un síndrome de fuga capilar sistémico, un trastorno poco frecuente y de etiología desconocida, que cursa con episodios recurrentes de hipotensión, hemoconcentración e hipoproteinemia por extravasación de un 10% a un 70% del plasma y asociado a menudo con una banda monoclonal, generalmente IgG kappa. Pero no se detectó ningún pico monoclonal y el curso evolutivo tampoco siguió la patocronía característica que tiene dicho síndrome^{12,13}. La hipótesis infecciosa parecía ser la más probable, y de acuerdo con los antecedentes iniciales de cuadro pseudogripal parecía más lógico pensar en agentes víricos que en bacterianos. El paciente tenía un sedimento con bacteriuria y en un único frasco de hemocultivos creció *Micrococcus* y *E. coli*. El cultivo de orina fue negativo, pero se realizó después de iniciar tratamiento antibiótico con ceftriaxona. De acuerdo con una revisión realizada por Upinder y Michael⁴ sólo conocemos dos publicaciones que relacionen *E. coli* con rabdomiólisis y están en el contexto de infecciones graves, y en referencia a la familia *Enterobacteriaceae* resaltan que siendo causa frecuente de bacteriemia y sepsis, sólo suponen un 15% de 60 casos de rabdomiólisis bacteriana. En nuestro caso creemos que el paciente podía tener una bacteriuria asintomática por *E. coli* y que la bacteriemia pudo ser secundaria al sondaje uretral, que fue previo a la toma de cultivos. En nuestra opinión es poco probable que esta bacteriemia haya actuado como coadyuvante de la infección vírica para producir la rabdomiólisis.

TABLA 1. Causas de rabdomiólisis. Clasificación etiopatogénica

Traumáticas
Síndrome de aplastamiento. Compresión. Síndrome compartimental
Obstrucción vascular: trombosis, embolia
Lesión eléctrica
Médicas
A) Infecciones:
Bacterias, virus, hongos (<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>) y parásitos (<i>Plasmodium</i>)
B) Trastornos hidroelectrolíticos:
Hipofosfatemia, hipopotasemia, hipo e hipernatremia, hipocalcemia
C) Trastornos metabólicos:
Cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar, mixedema, intoxicación hídrica
D) Drogas de abuso y toxinas:
Alcohol, heroína, cocaína, anfetaminas, éxtasis, monóxido de carbono, etilenglicol, ácido lisérgico, veneno de insectos y serpientes
E) Medicamentos:
Clofibratos, estatinas, ácido acetilsalicílico
F) Trastornos de la temperatura corporal:
Hipotermia, golpe de calor, hipertermia maligna (halotano, succinilcolina), síndrome neuroléptico maligno (fenotiacinas, butirofenonas)
G) Hereditarias:
Por defectos enzimáticos del metabolismo lipídico, de los carbohidratos o las purinas. Por ejemplo, enfermedad de McArdle's
H) Inmunitarias e inflamatorias:
Polimiositis, dermatomiositis, síndrome de fuga capilar

Se detectó una IgM positiva para virus Coxsackie y Echo (reacción cruzada), y se confirmó la infección aguda por Coxsackie B cuando creció en un cultivo celular de una biopsia de músculo esquelético. Apoyan esta relación causal algunos casos publicados previamente^{4,14}.

En nuestro caso, la rabdomiólisis se complicó con un SCA, y aunque infrecuente en este contexto no traumático, es una urgencia que debe tratarse precozmente para evitar secuelas por deficiencias motoras. Para prevenirlas, se recomienda realizar fasciotomía en presencia de presiones compartimentales superiores a 30-40 mmHg y dentro de las primeras 6 horas de evolución¹⁵. El problema es que puede pasar desapercibido con relativa facilidad, siendo preciso un alto índice de sospecha para lograr un diagnóstico y tratamiento precoz. En el momento actual las dos técnicas más utilizadas para el diagnóstico de SCA son la monitorización clínica para detectar déficit sensitivos y motores, y la manometría. También puede ser útil la detección de un segundo pico de CPK, motivado por el aumento de presión en el compartimento muscular¹⁶. El seguimiento de los valores de CPK puede ser especialmente útil cuando el enfermo no pueda colaborar en la exploración, como es el caso de niños, enfermos en coma o bajo anestesia epidural. Nosotros medimos la presión de los compartimentos musculares de ambos miembros inferiores mediante una aguja de punción lumbar conectada a un monitor a través de un transductor de presiones.

En pacientes politraumatizados se ha descrito la aparición de SCA en extremidades sin trauma previo, y aunque se han apuntado varios mecanismos patogénicos, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la isquemia-reperusión y la cuantía de la expansión de volumen durante la reanimación, todavía se desconoce el papel que puedan tener cada uno de ellos^{17,18}. En nuestro caso, pudo contribuir a la aparición del SCA la reanimación con un balance positivo de 25,7 l, previo a la intervención. De hecho, las fasciotomías no se pudieron cerrar por edema, y curaron por segunda intención.

En la recuperación funcional, además de la descompresión precoz del compartimento muscular, influyen otros factores: la edad, la extensión de la necrosis y preservar en lo posible la integridad de los nervios y la estructura muscular, estos últimos muy relacionados con la técnica quirúrgica. Y en este sentido existe la opinión de realizar grandes resecciones de músculo necrótico sólo en caso de infección asociada y toxicidad sistémica^{7,19,20}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician*. 2002;65:907-12.
2. Gabow PA, Kaehny WP, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine*. 1982;61:141-52.

3. Blanco JR, Zabalza M, Salcedo J, Echeverría L, García A, Vallejo M. Rhabdomyolysis of infectious and noninfectious causes. *South Med J*. 2002;95:542-4.

4. Singh U, Scheld WM. Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review. *Clin Infect Dis*. 1996;22:642-9.

5. Knochel JP. Mechanisms of rhabdomyolysis. *Curr Opin Rheumatol*. 1993;5:725-31.

6. Warren JD, Blumberg PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve*. 2002;25:332-47.

7. Parvizi J, Shaughnessy WJ. Compartment syndrome in a patient with familial rhabdomyolysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A:2046-9.

8. Fodili F, van Bommel EF. Severe rhabdomyolysis and acute renal failure following recent Coxsackie B virus infection. *Neth J Med*. 2003;61:177-9.

9. Abernethy VE, Lieberthal W. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin*. 2002;18:203-22.

10. Holt SG, Moore KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med*. 2001;27:803-11.

11. Leventhal LJ, Kuritsky L, Ginsburg R, Bomalaski JS. Salicylate-induced rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med*. 1989;7:409-10.

12. Tahirkheli NK, Greipp PR. Treatment of the systemic capillary leak syndrome with terbutaline and theophylline. *Ann Intern Med*. 1999;130:905-9.

13. Prieto Valderrey F, Burillo Putze G, Martínez Azario J, Santana Ramos M. Systemic capillary leak syndrome associated with rhabdomyolysis and compartment syndrome. *Am J Emerg Med*. 1999;17:743-4.

14. Marinella MA. Exertional rhabdomyolysis after recent Coxsackie B virus infection. *South Med J*. 1998;91:1057-9.

15. Schwartz JT, Brumback RJ, Lakatos R, Poka A, Bathon GH, Burgess AR. Acute compartment syndrome of the thigh. A spectrum of injury. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:392-400.

16. Lewis TH, Hall JB. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. En: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH, editores. *Principles of critical care*. New York: McGraw-Hill; 1992. p. 1913-9.

17. Block EF, Dobo S, Kirton OC. Compartment syndrome in the critically injured following massive resuscitation: case reports. *J Trauma*. 1995;39:787-91.

18. Tremblay LN, Feliciano DV, Rozycki GS. Secondary extremity compartment syndrome. *J Trauma*. 2002;53:833-7.

19. Hale DE, Stanley CA, Coates PM. The long Caín acyl CoA dehydrogenase deficiency. En: Tanaka K, Coates PM, editores. *Fatty acid oxidation: clinical, biochemical, and molecular aspects*. New York: Liss; 1990. p. 303-11.

20. Engel AG, Franzini-Armstrong C. *Myology. Basic and clinical*. New York: Mc Graw-Hill; 1994. p. 842-5, 1681-91.

Conflicto de intereses. Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Por otra parte, ninguna entidad comercial ha pagado a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estemos afiliados.