

RABDOMIOLISIS Y MIOCARDITIS ASOCIADOS CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DENGUE

Oscar G. Pamo Reyna^{1,2,a}, José Caballero López^{1,2,a}, Juan Lema Osoro^{1,2,b},
Yesenia Orihuela Banda^{1,2,b}, Patricia Llamocca Portella^{1,2,c}

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente que reside en el distrito de Mazamari, provincia de Satipo (selva central del Perú), con un cuadro clínico de dengue, confirmado por serología, donde las mialgias fueron una de las manifestaciones importantes y que desarrolló rhabdomiolisis, CPK 6931 μL (VN 0-190 μL) y miocarditis a juzgar por las elevaciones de CPK-MB y troponina I. El tratamiento sintomático y una adecuada hidratación permitieron la recuperación de la paciente sin complicaciones mayores.

Palabras claves: Dengue; Miositis, Rbdomiólisis; Miocarditis (fuente: DeCS BIREME).

RHABDOMYOLYSIS AND MYOCARDITIS ASSOCIATED TO DENGUE VIRUS INFECTION

ABSTRACT

It is shown a patient from Mazamari, province of Satipo (Peruvian central jungle) with a clinical presentation of dengue, with serological confirmation, where myalgia was one of the most striking symptoms and the patient developed rhabdomyolysis, CK 6931 μL (normal values: 0-190 μL) and myocarditis, increased CK-MB and troponin I. Appropriate treatment with hydration and analgesics led to the patient's recovery without major complications.

Key words: Dengue; Myositis; Rhabdomyolysis, Myocarditis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El virus dengue es un arbovirus transmitido por el *Aedes aegypti*, produce los cuadros clínicos de dengue clásico, dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue⁽¹⁾. Los síntomas principales son fiebre, mialgias, artralgias, cefalea y erupción cutánea. En este caso se destaca la rhabdomiolisis y miocarditis que presentó una paciente con dengue en el distrito de Mazamari, provincia de Satipo, departamento de Junín.

Mazamari está ubicada en la selva alta (700 msnm), al margen izquierdo del río Satipo, su población es principalmente nativa (Ashaninkas) y rural, es zona endémica de dengue, en las semanas epidemiológicas 12, 13 y 14 se han reportado tres casos confirmados de dengue clásico por semana, con una incidencia acumulada de 11,26 por 100 000 y una población en riesgo de 26 635 habitantes⁽²⁾. El presente caso corresponde a la semana 13 y debe ser el reportado por la Dirección de Salud Lima V como el único caso importado de Junín del total de doce casos importados, confirmados y notificados⁽³⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO

LHN, paciente mujer de 61 años sin antecedentes patológicos de importancia, natural de Casapalca (Huancayo) pero que residía en la zona rural del distrito de Mazamari, en la provincia de Satipo, departamento de Junín, de donde procedía.

Su enfermedad empezó siete días antes de su ingreso con con malestar general y fiebre que alcanzó a 39,5 °C todos los días,

recibió metamizol intramuscular como medicación sintomática. Al tercer día presentó mialgias y artralgias muy intensas que le dificultaban la marcha, notando aumento de volumen de las cuatro extremidades. Además, presentó náuseas y vómitos escasos por lo que al quinto día de enfermedad acudió al Hospital de Satipo donde le administraron hidratación parenteral y antieméticos. La prueba serológica para dengue que le realizaron fue positiva.

Debido a que la paciente no se sentía bien solicitó su alta voluntaria y acudió al Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima donde fue atendida el 07-04-08 en el servicio de emergencia y al día siguiente pasó a hospitalización.

Funciones biológicas. Apetito disminuido, sed aumentada, orina de escaso volumen, heces normales y sudor aumentado.

Examen físico. A su ingreso, tenía una presión arterial de 120/60 mmHg, frecuencia cardíaca 108/min, frecuencia respiratoria 22/min y temperatura oral de 38,2 °C. En mal estado general, lúcida y orientada, diaforética y deshidratada. Piel sin lesiones dérmicas, con edemas duros en los miembros, sin adenomegalias y masas musculares sensibles a la palpación. Cabeza y cuello sin alteraciones, a la auscultación se encontró ruidos cardíacos normales, ausencia de ruidos agregados cardíacos y en ambos campos pulmonares. Abdomen blando, sin visceromegalias, aparato genitourinario sin alteraciones. Al examen neurológico se halló disminución de la motilidad activa por dolor en las masas musculares. Peso 74 kg y talla 1,58 m.

Exámenes auxiliares. Hematocrito 49%, hemoglobina 16,7 g/dL; leucocitos 10 000/mm³ (ab 2%, seg 88%, eos 0, bas 0, mon

¹ Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico internista; ^b Médico residente; ^c Interna de medicina.

2% y lin 8%), plaqueta 348 000/mm³; glicemia 127 mg/dL, creatinina 0,87 mg/dL; albúmina 2,22 g/dL; globulinas 1,87 g/dL; bilirrubina directa 0,10 mg/dL; bilirrubina indirecta 0,26 mg/dL; TGP (ALT) 461 (VN<40 µ/L), TGO (AST) 285 (VN<35 µ/L); LDH 2 435 ; CPK 6 931 (VN 0-190 µ/L), CPK-MB 367 (VN µ/L), troponina I 1,0 ng/dL (09-04-08). Tiempo de protrombina 12,9 seg, INR 1,0; tiempo de tromboplastina parcial 30 seg.

PaO₂ (Fi 0,21) 81, 5 mm Hg, PaCO₂ 35 mm Hg; pH 7,48; bicarbonato 24,2 mmol/L; sodio 124 mmol/L; potasio 4,4 mmol/L; lactato 2,0 mmol/l; Sat Hb 96,9%. Factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares negativos. TSH 4,48 µUI/mL (0,27-4,20 µUI/mL). Examen de orina: leucocitos 0-5/ campo, hematíes 0. Radiografía de tórax normal.

ECG (09-04-08): ritmo sinusal, FC 100 lat/min, EJE QRS + 60°; PR 0,16 mseg; QRS 0,08 mseg; QT 0,40 mseg; complejos de bajo voltaje. Ecocardiografía (09-04-08): función sistólica conservada, sin evidencia de dilatación de las cavidades, de valvulopatías ni de efusión pericárdica. Electromiografía: signos compatibles con un patrón miopático agudo.

Serología para dengue (15-04-08), prueba ELISA de captura, realizado en el Instituto Nacional de Salud dio positivo para IgM e IgG.

Evolución. La paciente sólo presentó fiebre en el primer día de su ingreso al hospital, pero predominó el intenso dolor muscular que la mantenía postrada. Sólo se le administró analgésicos y cuando se demostró que tenía rabdomiolisis se aseguró una buena hidratación tanto parenteral como oral. Se mantuvo una diuresis adecuada. Los valores de CPK fueron decayendo en los días siguientes, acompañando a la disminución de las mialgias y la recuperación de la fuerza muscular. Los valores de CPK y CPK-MB se muestran en la tabla 1. Las algias fueron cediendo lentamente hasta que la paciente pudo incorporarse y caminar. Salió de alta el 23-04-07.

DISCUSIÓN

Las artralgias y mialgias son características de esta infección pero la rabdomiolisis y miocarditis son infrecuentes y han sido descritos con el dengue clásico (4,5) y con el síndrome de choque por dengue (6). El diagnóstico se establece con una marcada elevación de la actividad de la creatinfosfokinasa (CPK) sérica y la isoenzima CPK-MB.

En cuanto a la causa de la necrosis muscular, no está bien determinada si es por acción directa del virus en las células musculares o por efecto de las citocinas, principalmente TNF, que se producen en respuesta a la infección viral. Recientemente se ha hallado que la lectina conocida como CLEC5A (*C-type lectin domain family 5, member A*) es muy similar a la lectina de las células T-NK y que se asocia con la proteína activante

DAP12 de las células mieloides. La interacción entre CLEC5A y los viriones del dengue producen la fosforilación de DAP12 y con ello, aunque no permiten la entrada de los viriones, desencadenan la liberación de citocinas proinflamatorias que producen un incremento de la permeabilidad vascular y las manifestaciones sistémicas del dengue hemorrágico (7).

Las descripciones clásicas de esta enfermedad no mencionan a la rabdomiolisis como complicación por lo que es muy probable que no se esté reconociendo y, por ende, no se esté reportando. En las series nacionales tampoco ha sido descrita (8-10). Por tanto, es recomendable que en todo paciente con dengue y mialgias debe realizarse un examen de orina y en el caso de hallar la prueba de Thevenon positivo con ausencia de hematíes deba solicitarse la medición de CPK en sangre (11). En un estudio prospectivo se encontró mialgias en el 63,4% de los pacientes y miositis asintomática -medida por la elevación de CPK- en el 27,7% de los casos (12).

Las elevaciones de la actividad de la CPK-MB sérica, en valores absolutos y relativos, y de la troponina I en valor absoluto nos indican que ocurrió necrosis miocárdica tal como ha sido descrito en las miocarditis virales y tóxicas. (13,14). Muchas veces las miocarditis virales son asintomáticas (15), sintomáticas con manifestaciones de insuficiencia cardiaca y arritmias en grado variable y muchas veces se presentan con dolor precordial semejando enfermedad coronaria (16), donde las pruebas con radionúclidos pueden ayudar a diferenciar la miocarditis aguda de la isquemia coronaria (17-19).

A juzgar por lo expuesto, podemos afirmar que nuestra paciente también presentó una miocarditis asintomática, sin alteraciones del ritmo y sin anomalías en la ecocardiografía. Estos hallazgos no descartan el diagnóstico de compromiso del miocardio, nada de extrañar en este caso con marcado compromiso de la musculatura estriada. Se remarca el hecho de que la miocarditis está dentro de las manifestaciones atípicas del dengue –como encefalitis, hepatitis y colecistitis– que no son reconocidas por lo general (20).

El dengue tiene un comportamiento estacional y la mayoría de los casos se reportan en las primeras semanas de cada año coincidiendo con las lluvias. En la zona de Junín donde han sido descritos los casos de dengue se ha determinado los serotipos circulantes DEN-1 y DEN-2, todos los casos son de dengue clásico y el riesgo de infección es de mediano a bajo (8).

El virus dengue es hepatotrópico por lo que el compromiso hepático ha sido bien descrito. Este fue el caso de nuestra paciente que mostró una moderada elevación de la actividad de las transaminasas séricas indicando un estado de hepatitis.

Es interesante hacer notas algunos hechos en esta paciente, ya que no podemos llegar a tipificar claramente el cuadro

Tabla1. Valores de las enzimas CPK y CPK-MB durante los días de abril de 2008.

Día	09	10	11	12	14	15	16	18
CPK (VN 0-190 µ/L)	6931	6342	4898	4870	1414	438	202	77
CPK-MB (VN 0-25 µ/L)	367	720	218	155	88	44	22	15
Relación CPK/CPK-MB (% VN: 3-5)	(5,3)	(11,4)	(4,5)	(3,2)	(6,2)	(10,0)	(10,9)	(19,5)

clínico. Tiene muchos compromisos para ser considerado sólo como dengue clásico y le faltan criterios para ser catalogado como dengue hemorrágico. Existió cierto grado de hemoconcentración, ya que una hemoglobina de 16,7 g/dL es inusual en las mujeres de dicha región y, sobre todo, que la paciente no residía en las grandes alturas. Hubo edemas, de los miembros principalmente, asociado con una marcada hipoalbuminemia. Hubo compromiso hepático importante, rhabdmiolisis y miocarditis que dan una idea de la gravedad del cuadro clínico. Es habitual encasillar a los cuadros clínicos dentro de patrones establecidos convencionalmente; sin embargo, muchas veces enfrentamos a cuadros clínicos que no encajan perfectamente en dichos patrones ⁽²¹⁾. No teniendo evidencia serológica de que la paciente tuvo una segunda infección por un nuevo serotipo circulante, tendríamos que admitir la existencia de formas graves de dengue clásico que presentan algunas manifestaciones clínicas del dengue hemorrágico.

En conclusión, se llama la atención sobre la ocurrencia de rhabdmiolisis y miocarditis como complicaciones importantes y, potencialmente, de graves implicancias durante el curso de la enfermedad por el virus dengue, por lo que se les debe tener en cuenta en todo paciente con dengue y mialgias intensas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Seneviratne SL.** Dengue viral infections. *Postgrad Med J.* 2004; 80: 588-601.
2. **Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud.** Casos notificados de dengue clásico por direcciones de salud. Año 2008, semanas epidemiológicas 13. [Fecha de acceso: 27 abril de 2008] Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/vigilancia/descargas/2008/13/DENGUE%20CLASICO.pdf>
3. **Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud.** Tendencia y situación de las enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica SE 13 – 2008. *Bol Epidemiol (Lima).* 2008; 17(13): 172-73.
4. **Lim M, Goh HK.** Rhabdomyolysis following dengue virus infection. *Singapore Med J.* 2005; 46(11): 645-46.
5. **Park IH, Kim YA, Shin SY, Park YS, Yoon HJ, Kim CO, et al.** A case of dengue fever complicated by rhabdomyolysis. *Infect Chemother.* 2005; 37(4): 234-36.
6. **Karakus A, Banga N, Voorn GP, Meinders AJ.** Dengue shock syndrome and rhabdomyolysis. *Neth J Med.* 2007; 65(2): 78-80.
7. **Chen ST, Lin YL, Huang MT, Wu MF, Cheng SC, Lei HY, et al.** CLEC5A is critical for dengue-virus-induced lethal disease. *Nature.* 2008; 453: 672-76.
8. **Maguiña C, Osoreo F, Suárez Ognio L, Soto L, Pardo K.** Dengue clásico y hemorrágico: Una enfermedad reemergente y emergente en el Perú. *Rev Med Hered.* 2005; 16(2): 120-40.
9. **Mostorino R, Rosas A, Gutierrez G, Anaya E, Cobos M, García M.** Manifestaciones clínicas y distribución geográfica de los serotipos del dengue en el Perú-año 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2002; 19(4): 171-80.
10. **Troyes R, Fuentes L, Troyes M, Canelo L, García M, Anaya E, et al.** Etiología del síndrome febril agudo en la provincia de Jaén, Perú 2004-2005. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2006; 23(1): 5-11.
11. **Davis JS, Bourke P.** Rhabdomyolysis associated with dengue virus infection. *Clin Infect Dis.* 2004; 38: e109-11.
12. **Said SM, Elsaheed KM, Alyan Z.** Benign acute myositis in association with acute dengue viruses' infections. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg.* 2008; 45(1): 193-200.
13. **Meki AR, Mohamed ZM, Mohey El-deen HM.** Significance of assessment of serum cardiac troponin I and interleukin-8 in scorpion envenomed children. *Toxicon.* 2003; 41(2): 129-137.
14. **Kendirli T, Naçar N, Çiftçi E, Belgemen T, Ince E, Atalay S, et al.** Cardiac troponin I in acute myocarditis treated with a 12-hour infusion of high dose intravenous immunoglobulin. *J Ankara Med Sch.* 2008; 25(2): 89-94.
15. **Satarasinghe RL, Arulnithy K, Amerasena NL, Bulugahapitiya U, Sahayam DV.** Asymptomatic myocardial involvement in acute dengue virus infection in a cohort of adult Sri Lankans admitted to a tertiary referral centre. *Br J Cardiol.* 2007; 14(3): 171-73.
16. **Lee CH, Teo C, Low AF.** Fulminant dengue myocarditis masquerading as acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2008 Aug 11 [epub ahead of print]
17. **García-Pavía P, Aguiar-Soto P, Silva-Melchor L, Cavero MA, Pastrana M, Goicolea J, et al.** Cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of myocarditis mimicking myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2006; 112(2): e27-29.
18. **Rodado Marina S, Poblete García VM, García Vicente AM, Ruiz Solís S, Talavera Rubio MP, Cortés Romera M, et al.** SPECT de perfusión miocárdica con ^{99m}Tc-Tetrofosmin y SPECT torácica con Galio-67 en paciente con dolor torácico y antecedente de sarcoidosis. *Rev Esp Med Nucl.* 2006; 25(1): 35-39.
19. **Chau EM, Kwok JM, So NM, Wang E, Ho HH, Chow WH.** Early diagnosis of two cases of biopsy-proven lymphocytic myocarditis using cardiac magnetic resonance. *HK Pract.* 2006; 28(11): 475-81.
20. **Gulati S, Maheshwari A.** Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Intl Health.* 2007; 12(9): 1087-95.
21. **Setiati TE, Mairuhu AT, Koraka P, Supriatna M, Mac Gillavry MR, Brandjes DP, et al.** Dengue disease severity in Indonesian children: an evaluation of the World Health Organization classification system. *BMC Infect Dis.* 2007; 7:22.

Correspondencia: Dr. Oscar G. Pamo Reyna, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Dirección: Honorio Delgado 430, Lima 31.

Teléfono: (511) 431-2064.

Correo electrónico: oscarpamo@terra.com.pe