

MIOPERICARDITIS POR ENTEROVIRUS ASOCIADA CON RABDOMIOLISIS E INSUFICIENCIA RENAL

NOEMI CACACE LINARES¹, GUSTAVO G. DOMENICONI¹, MARIA C. FREIRE²

¹ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Alejandro Posadas, Palomar;

² Departamento de Virología INEI-ANLIS Carlos Malbrán, Buenos Aires

Resumen Se presenta el caso de un paciente de 49 años que ingresa con odinofagia, fiebre y dolor abdominal. Se agrega luego disnea y polimialgias. Se constata derrame pericárdico con insuficiencia renal asociada y signos de rhabdomyolisis. Debido a taponamiento cardíaco se decide drenaje quirúrgico. Las muestras tomadas fueron negativas para bacterias y hongos, detectándose la presencia de enterovirus en líquido pericárdico.

Palabras clave: enterovirus, miopericarditis, rhabdomyolisis, fallo renal

Abstract *Myopericarditis due to enterovirus in association with rhabdomyolysis and renal failure.* We present the case of a 49 year old man who was admitted with odynophagia, fever and abdominal pain. Later he developed dyspnea and polymialgias. Pericardial effusion was detected on the echocardiogram. Renal failure and rhabdomyolysis developed worsening the clinical picture. A pericardial surgical drainage was decided due to cardiac tamponade. All samples were negative for bacteria and fungi. The presence of enterovirus in pericardial fluid was confirmed.

Keywords: enterovirus, myopericarditis, rhabdomyolysis, renal failure

La miopericarditis provocada por enterovirus es una enfermedad de personas jóvenes que en ocasiones compromete la vida.

El paciente que se presenta era un varón adulto quien además, presentó insuficiencia renal y datos compatibles con miositis viral.

Caso clínico

Paciente de 49 años que comienza 48 hs. antes de su ingreso con odinofagia, dolor abdominal difuso, fiebre y escalofríos. Se agrega al cuadro dificultad respiratoria por lo que consulta, decidiéndose su internación.

Evoluciona con mayor disnea, polimialgias y oliguria, internándose entonces en la Unidad de Cuidados Intensivos. Allí se constata sudoración profusa, taquicardia, taquipnea, distensión abdominal, edema de pilares faríngeos e intenso dolor a la palpación de masas musculares, además de edemas de miembros inferiores con signo de godet 2/6.

Las pruebas de laboratorio mostraron estos resultados: urea 1.16 g/l, bilirrubina total de 1.7 mg/dl, Ck (creatininasa) 355

UI con fracción MB de 1.4%, PaO₂ 70 mm de Hg, bicarbonato 20.8 mEq/l, hemoglobinuria +++, proteinuria ++ y un color rojo vinoso en la orina. El clearance de creatinina fue de 28 ml/minuto.

En la radiografía de tórax se observó velamiento de los senos costofrénicos sin otras alteraciones. El electrocardiograma evidenció ritmo sinusal y supradesnivel del segmento ST, de concavidad superior, de V2 a V6.

Se realizó un ecocardiograma que informó: derrame pericárdico moderado con función sistólica del ventrículo izquierdo conservada. Se inició tratamiento con clindamicina y ceftriaxona –por diagnóstico presuntivo de absceso retrofaríngeo–, oxigenoterapia, aspirina e infusión de soluciones isotónicas.

En el segundo día de internación la Ck era de 1260 UI (con fracción MB de 1.3%), eritrosedimentación de 140 mm, TGO 53 UI, TGP 212 UI, bilirrubina total de 1.2 mg/dl, fosfatasa alcalina 288 UI. La creatinina era de 1.51 mg/dl, y la urea de 0.55 g/l. Se punzó el derrame pleural así como el pericárdico obteniéndose un líquido serohemático compatible con exudado, descartándose la presencia de células neoplásicas.

Hacia el cuarto día de internación el paciente mostró signos de taponamiento cardíaco por lo que se lo operó. Se informó un pericardio con fibrina en su interior y líquido pleural abundante. Se dejaron drenajes evacuadores. En el postoperatorio presentó fibrilación auricular de alta respuesta que revirtió con amiodarona. La evolución posterior fue buena con paulatino descenso de las cifras de creatinina y de creatinínasa. Un ecocardiograma previo a su egreso mostró derrame pericárdico escaso.

En los cultivos de sangre, orina, líquido pleural y pericárdico no se aislaron bacterias ni hongos.

Recibido: 30 XI 1999

Aceptado: 6 VII 2001

Dirección postal: Dra.Noemí Cacace Linares, Bolivia 4385, 1419 Buenos Aires, Argentina

e-mail:ncacacel@intramed.net.ar

En muestras enviadas al Instituto Malbrán, se descartó la presencia de leptospiras, clamidias, adenovirus, virus de la influenza A y B y virus sincicial respiratorio, mediante técnicas de inmunofluorescencia y pruebas de aglutinación microscópica con antígenos vivos.

Se detectó la presencia de enterovirus en líquido pericárdico y en aspirado nasofaríngeo mediante el uso de una Rt-nested-PCR genérica no comercial para enterovirus, cuyos primers están diseñados sobre la región más conservada del genoma viral (región 5' no codificante).

Discusión

El género *enterovirus*, perteneciente a la familia *Picornaviridae*, incluye los siguientes grupos: Poliovirus, Coxsackie A y B, Echovirus y Enterovirus, los cuales han sido divididos en 64 serotipos. La transmisión ocurre frecuentemente por vía entérica y más raramente, por secreciones respiratorias, por las manos y por elementos contaminados. Las tasas más altas de infección ocurren durante el verano y el otoño¹.

Los hombres tienen un riesgo de enfermedad mayor que las mujeres.

El período de incubación es difícil de establecer debido a que personas asintomáticas pueden transmitir el virus.

Una vez ingresado al organismo se replica tanto en faringe como en el íleon. La replicación conduce a una viremia transitoria con diseminación hematogena del virus hacia los órganos linfáticos. La subsecuente replicación produce una viremia más marcada, la que se manifiesta con el comienzo de la sintomatología. Se produce entonces la diseminación del virus a los órganos blanco como el sistema nervioso central, el corazón y el músculo esquelético¹.

El virus se elimina por tracto respiratorio entre la primera y la tercera semana y por heces entre la tercera y la octava semana. Probablemente, el período de máxima contagiosidad sean las dos primeras semanas de la infección.

El diagnóstico de la infección por enterovirus se efectúa por aislamiento del virus en cultivo de células, así como por pruebas de biología molecular¹.

Los virus Coxsackie comprometen no sólo el pericardio sino también el miocardio subepicárdico, por lo que el término miopericarditis define esta afección. Su severidad varía desde la infección asintomática, hasta la enfermedad fulminante con falla cardíaca intratable y muerte. En 2/3 de los casos, los síntomas del tracto respiratorio precedieron en 7 a 15 días las manifestaciones cardíacas². Los síntomas más frecuentes son, como en nuestro paciente, disnea, fiebre y malestar general. Puede observarse agrandamiento cardíaco por dilatación o por derrame pericárdico. Las anomalías del electro-

cardiograma están invariablemente presentes. Las más comunes son: elevaciones del segmento S - T y anomalías de la onda T.

Un compromiso más severo puede conducir a alteraciones de la onda Q, a taquiarritmias ventriculares o a bloqueos cardíacos de diverso grado.

En nuestro paciente, la miopericarditis exigió el drenaje quirúrgico por taponamiento cardíaco, obteniéndose líquido serohemático del que se aisló enterovirus. También presentó fibrilación auricular aguda que revirtió farmacológicamente.

La falla renal no parece haber sido causada por falla cardíaca, ya que la hemodinamia se mantuvo estable durante la evolución, y la función ventricular conservada, según lo documentaron los ecocardiogramas realizados. En cambio, la presencia de aparente hemoglobinuria, con una orina roja vinosa sin hematíes en el sedimento, sumado a signos clínicos de miositis (intensas mialgias) con Ck elevada y fracción MB normal parecen apuntar claramente a la rhabdomiolisis con mioglobinuria como factor causal de la insuficiencia renal aguda. Además, las cifras de urea, creatinina y de las enzimas musculares aumentaron en forma paralela^{3,4}.

Si bien la miositis viral parece bien reconocida, la rhabdomiolisis con fallo renal es una complicación rara y generalmente secundaria a infección por adenovirus, por citomegalovirus, por influenza, por Epstein Barr y recientemente por virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)^{5,6,7}.

Menos de una decena de casos aparecen en Medline desde 1966 con rhabdomiolisis por *enterovirus* y algunos de éstos presentaron insuficiencia renal.

Se presenta este paciente por lo inusual de la asociación entre la infección por *enterovirus* con miopericarditis, rhabdomiolisis e insuficiencia renal^{8,9}.

Se trató pues, de una enfermedad aguda con signo-sintomatología proteiforme, con derrame pleuropericárdico que evolucionó al taponamiento cardíaco, con arritmia supraventricular y rhabdomiolisis en un cuadro general de fiebre y mialgias generalizadas.

El paciente evolucionó satisfactoriamente con restitución *ad integrum* de sus parámetros.

Bibliografía

1. Modin JF. Characteristics of Picornaviruses. In: Mandell, Douglas and Bennet. (eds) Principles and practice of infectious diseases. 4th Ed. New York: Churchill Livingstone Inc., 1995.
2. Feldman A., McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1388-98.
3. Ward M. Factors predictive of acute renal failure in Rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1553-7.
4. Grossman RA., Hamilton R., Morse B, Penn AS, Goldberg M. Nontraumatic Rhabdomyolysis and Acute Renal Failure. *N Engl J Med* 1974; 291: 807-11.
5. Berlin B, Simon N, Bovner R. Myoglobinuria precipitated

- by viral infection. *JAMA* 1974; 227: 1414-5.
6. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The Spectrum of Rhabdomyolysis. *Medicine* 1982; 61: 141-9.
 7. Knochel J. Mechanisms of Rhabdomyolysis. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5: 725-31.
 8. Leslie King D. Rhabdomyolysis with pericardial tamponade. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 3, 583-5.
 9. Wynne JW, Blake Goslen J, Ballinger WE. Rhabdomyolysis with cardiac and respiratory involvement. *South Med J* 1997; 70: 1125-30.

I believe that everyone participating in a discovery, regardless of the stage at which he or she contributed, should be pleased by its outcome. Unfortunately, as scientific knowledge increases, the temporal impact of important early discoveries is frequently forgotten because they become incorporated into a foundation of facts that serves as the basis for ongoing research. Although it is difficult to accept, each of us should realize that science constantly moves on. ...I became a scientist because I found science to be exceptionally exciting. I loved having the opportunity to make original contributions. Aiding young scientists to find their way proved to be an extraordinary bonus I did not anticipate.

Yo creo que cada uno de los involucrados en un descubrimiento, independientemente de la etapa en que -él o ella- contribuyó, debería alegrarse del resultado. Desgraciadamente, a medida que el conocimiento científico aumenta, el impacto temporal de los muy importantes descubrimientos iniciales es frecuentemente olvidado porque se ven rápidamente incorporados en una colección de datos que sirven de base para la etapa siguiente de la investigación. Aunque es difícil de aceptar, cada uno debe reconocer que la ciencia sigue progresando. ...Yo me dediqué a la investigación porque encontré la ciencia especialmente atrayente. Me encantó tener la oportunidad de hacer trabajos originales. Ayudar a los jóvenes investigadores a encontrar su camino me dio una satisfacción muy superior a la jamás anticipada.

Charles Yanofsky

Advancing our knowledge in biochemical genetics and microbiology through studies on tryptophan metabolism. *Ann Rev Biochem* 2001; 70: 1-37