

# Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda en infección por influenza humana A H1N1

Raúl Carrillo-Esper,<sup>a</sup> Sofía Ornelas-Arroyo,<sup>a\*</sup> Estela Pérez-Bustos,<sup>a</sup> Jesús Sánchez-Zúñiga<sup>a</sup> y Misael Uribe-Esquivel<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Fundación Clínica Médica Sur, México D.F., México

<sup>b</sup>Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 22 de octubre de 2009

Aceptado: 29 de octubre de 2009

## RESUMEN

La rabdomiólisis y la insuficiencia renal aguda secundarias a infección por virus de la influenza A y B son poco frecuentes y al momento no existen publicaciones relacionadas al virus de la influenza humana AH1N1. Se describe el caso de un enfermo de 57 años con cuadro grave de influenza humana AH1N1 caracterizado por síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, que desarrolló coluria, oligoanuria, elevación de azoados e incremento de aminotransferasas, creatinfosfocinasa, deshidrogenasa láctica y mioglobina. La electromiografía indicó patrón miopático. Se hizo diagnóstico de rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda. Se manejó con hemodiálisis, con respuesta adecuada. La miositis asociada a la influenza es secundaria al efecto citopático del virus, disregulación inmune, efecto tóxico de citocinas y a síntesis de anticuerpos contra el virus con reacción cruzada a la miofibrilla. Éste es el primer informe de rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda durante la epidemia en México de infección por virus de la influenza humana A H1N1.

### Palabras clave:

Rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, virus de la influenza humana A H1N1

## SUMMARY

Rabdomiolytic and acute renal failure secondary to influenza infection are rare. Up to now, few cases have been reported and most of them are primarily among children. Myositis associated to influenza infection is caused by the toxic effect of the virus in the muscular fiber, dysregulation of inflammatory cytokines and a cross reaction between the muscle fiber and the viral particles. We present the case of a 57 year old male with a diagnosis of H1N1 influenza who developed polyuria, oligoanuria, elevation of lactic deshydrogenase, myoglobin, creatinin phosphokinase and an electromyography with a myopathic pattern. The diagnosis of rabdomiolytic and acute renal failure were made, haemodialysis was started and the patient improved satisfactorily. This is the first report of a patient with rabdomiolytic and acute renal failure secondary to AH1N1 influenza treated during the Mexico epidemic.

### Key words:

Rabdomiolytic, acute renal failure, human influenza virus A H1N1

## Introducción

El virus de la influenza A es un ARN viral de la familia *Orthomyxoviridae*. Estos virus se clasifican en A, B y C, con una subdivisión en base a las glicoproteínas de superficie, la hemaglutinina encargada del anclaje a la pared celular de la célula huésped y la neuraminidasa necesaria para la liberación de los viriones y la propagación del virus. La transmisión de la influenza se da tras la unión de los virus en el epitelio respiratorio donde ocurre la replicación, provocando necrosis del tejido y liberación de citocinas proinflamatorias. El periodo de incubación por lo general es de uno o dos días. Los síntomas iniciales son respiratorios, la

mayoría de los casos remite de manera espontánea. Las complicaciones se presentan con más frecuencia en niños, en pacientes mayores de 65 años y en sujetos con enfermedades concomitantes,<sup>1</sup> requiriéndose hospitalización para su manejo. El 50 % de los pacientes hospitalizados positivos para infección por influenza A que presenta mialgias y debilidad muscular intensa cursa con elevaciones de CPK<sup>2</sup> y como parte del cuadro pueden desarrollar rabdomiólisis que evoluciona a insuficiencia renal aguda.<sup>3</sup>

El objetivo de este trabajo es informar el primer caso de rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda secundaria a infección por virus de la influenza humana A H1N1.

\*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Sofía Ornelas-Arroyo. Fundación Clínica Médica Sur, Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, 14050 México D.F., México. Tel.: (55) 5424 7200. Correo electrónico: chofa\_83@hotmail.com



**Figura 1.** A) En la radiografía de tórax se observan infiltrados pulmonares bilaterales y áreas de condensación. B) Tomografía axial computarizada de tórax con infiltrados bilaterales y áreas extensas de condensación de predominio basal.

## Informe de caso

Enfermo de 57 años que inició con cuadro caracterizado por fiebre, tos, mialgias, debilidad y malestar general, siete días antes de ser admitido a la Unidad de Terapia Intensiva por insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, por lo que fue intubado y se inició apoyo ventilatorio mecánico. La radiografía de tórax mostró infiltrados diseminados bilaterales heterogéneos compatibles con neumonía intersticial atípica (Figura 1A), la tomografía computarizada de tórax corroboró la presencia de los infiltrados y áreas extensas de condensación (Figura 1B). La prueba rápida de secreción nasal y la PCR-TR confirmaron infección por influenza humana A H1N1. No hubo crecimiento bacteriano ni fúngico en los hemocultivos y cultivos de lavado bronquial. Durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva presentó coluria, oligoanuria con incremento de urea y creatinina, asociado a elevación de CPK, mioglobina, deshidrogenasa láctica y aminotransferasas (Cuadro I). En el análisis de orina no se observaron cilindros ni eritrocitos. El ultrasonido renal mostró riñones de tamaño normal, sin alteraciones en el flujo arterial y venoso, con relación corticomedular conservada y acentuamiento de las papilas (Figura 2). La electromiografía y velocidades de conducción mostraron moderado proceso neuropático de carácter axonal con desmielinización secundaria en las cuatro extremidades y patrón miopático. Con lo anterior se llegó al diagnóstico de insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis como complicación de la infección por virus de influenza humana A H1N1.

El manejo fue con oseltamivir, antibióticos y hemodiálisis. La técnica de diálisis fue la siguiente: primer día, dos horas de duración con filtro F6 (polisulfona), ultrafiltración de 2000 ml, sin uso de heparina, flujo sanguíneo de 300 ml y diálisis de 500 ml; el resto de los días con duración de cuatro horas, uso de filtro F8, ultrafiltración de 3000 ml, flujo sanguíneo de 300 y diálisis de 500 ml.

El enfermo tuvo una estancia prolongada en la Unidad de Terapia Intensiva y requirió hemodiálisis durante 22 días debido a estado hipercatabólico secundario a respuesta inflamatoria sistémica manifestada por elevado recambio de nitrógeno e hiperazoemia, desgaste y atrofia muscular y dependencia de ventilación mecánica.

## Discusión

La rabdomiólisis por miositis asociada a virus de influenza se caracteriza por daño al músculo estriado que genera niveles elevados de mioglobina y CPK sérica. La tríada clásica consiste en mialgias, coluria y debilidad generalizada. El diagnóstico de rabdomiólisis secundaria a infección por virus de la influenza humana A H1N1 se realiza con base en los datos clínicos y valores elevados de CPK, nitrógeno ureico en sangre (BUN), transaminasas, creatinina sérica y alteraciones en los electrolitos (hipercaliemia e hipofosfatemia). El examen general de orina evidencia coluria sin eritrocitos en el sedimento urinario.

**Cuadro I. Evolución de marcadores séricos de rabdomiólisis**

	DHL (98-192 U/l)	CPK (49-397 U/l)	Mioglobina (17.4-105.7 ng/ml)	BUN (8-20 mg/dl)	Creatinina (0.64-1.27 mg/dl)
Semana 1	444 ± 76.54	723 ± 131.65	1607.3 ± 825.84	66.5 ± 28.80	5.74 ± 1.26
Semana 2	430 ± 47.57	125 ± 71.55	971 ± 274.94	79.1 ± 14.87	4.37 ± 0.72
Semana 3	430 ± 25.57	157 ± 104.87	1077 ± 790.71	87.1 ± 21.12	5.37 ± 0.93
Semana 4	339 ± 37	146 ± 101	906 ± 614	76.4 ± 20.9	3.9 ± 0.7



**Figura 2.** Ultrasonido renal en donde se observa acentuamiento de las papilas renales (flecha).

Los mecanismos de lesión muscular asociada a influenza son:

1. Elevación de citocinas primordialmente el factor de necrosis tumoral alfa, capaz de lisar la miofibrilla.<sup>4</sup>
2. Daño citotóxico directo del virus en el músculo, como demostró Davis<sup>5</sup> al encontrar necrosis de la miofibrilla tras inocular virus de influenza en el cuádriceps de una especie murina.
3. Formación de autoanticuerpos contra la miofibrilla producidos por reacción cruzada con el virus de influenza.<sup>2</sup>

Existen pocos informes en la literatura relacionados a miositis, rabdomiólisis e insuficiencia renal secundaria a infección por influenza A o B; de éstos, la mayoría se refiere a la edad pediátrica, con escasas publicaciones referente a los adultos. Nauss<sup>3</sup> describió cinco casos de miositis asociados a influenza A y B en población pediátrica, encontrando mayor incidencia en el pacientes del sexo femenino y en infecciones por influenza tipo A. Hu,<sup>6</sup> en un estudio retrospectivo de 73 pacientes pediátricos positivos para influenza A, 5.5 % desarrolló miositis aguda, y de 124 pacientes pediátricos positivos para influenza, 33.9 % desarrolló miositis aguda; ambos grupos presentaron elevación de CPK. Yamakoshi<sup>7</sup> reseñó cuatro casos de miositis en pacientes ancianos con influenza A H3N2.

La mayoría de las investigaciones publicadas relacionadas al involucro muscular en influenza son informes de caso o series pequeñas, en los que se indica que la evolución de

rabdomiólisis a insuficiencia renal es poco frecuente. Naderi<sup>8</sup> describió un paciente con rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda secundaria a infección por virus de influenza B. Vrsalovic<sup>9</sup> describió el caso de un niño con rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda por infección por virus parainfluenza 1. Dworschak<sup>10</sup> hizo la reseña de una paciente de nueve años de edad con rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda secundaria a infección por influenza A.

Aun cuando el presente es un informe de caso, tiene la fortaleza de ser el primero en nuestro país relacionado a rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda secundaria a infección por virus de la influenza humana A H1N1, lo que debe alertar a la comunidad médica de esta complicación.

## Conclusiones

La rabdomiólisis es una complicación poco frecuente en los enfermos con influenza y más rara cuando evoluciona a insuficiencia renal aguda. Deberá tenerse un elevado índice de sospecha en los pacientes que durante el curso de una infección por virus de influenza presentan mialgias y disminución de la fuerza muscular, casos en los cuales deberá practicarse medición de CPK, mioglobina, DHL y examen general de orina seriados, ya que el diagnóstico temprano permitirá el manejo óptimo que evite en lo posible la evolución a insuficiencia renal aguda.

## Referencias

1. Beigel JH. Influenza. Crit Care Med 2008;36:2660-2666.
2. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. Am J Med 2008;121:258-264.
3. Nauss MD, Schmidt EL, Pancioli AM. Viral myositis leading to rhabdomyolysis: a case report and literature review. Am J Emerg Med 2009;27:372.
4. Hennet T, Peterhans E, Stocker R. Alterations in antioxidant defences in lung and liver of mice infected with influenza A virus. J Gen Virol 1992;73:39-46.
5. Davis LE, Kornfeld M. Experimental influenza B viral myositis. J Neurol Sci 2001;15:187-61-67.
6. Hu JJ, Kao CL, Lee CM, Cheen CM, Lee CY, Lu CY, Huang LM. Clinical features of influenza A and B in children and association with myositis. J Microbiol Immunol Infect 2004;37:95-98.
7. Yamakoshi M, Yamamoto T, Suzuki K, Yamamoto T. Four cases of acute myositis associated with influenza A infection in the elderly. Kansenshogaku Zasshi 1995;9:752-756.
8. Naderi A. Rhabdomyolysis and acute renal failure associated with influenza virus type B infection. Am J Med Sci 2006;332:88-89.
9. Vrsalovic R. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a child with parainfluenza type 1 infection. Pediatr Nephrol 2007;22:1369-1371.
10. Dworschak AM. Influenza A-associated rhabdomyolysis with acute renal failure. Klin Padiatr 2008;220:266-267.