

Miositis aguda benigna de la infancia secundaria a una infección por el virus influenza A subtipo H1N1

M.C. Vicho González, B. Rodríguez Jiménez, M. Delgado Cardoso, M. Fuentes Guerrero, B. de la Vega Castro, R. Espejo Moreno
Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil de Badajoz

Resumen

Introducción: La miositis aguda es una complicación de la infección por el virus influenza. Clínicamente predomina el dolor en las extremidades inferiores con impotencia funcional y sin afectación de los reflejos osteotendinosos, que acompaña a los síntomas de la infección gripal. Asocia una elevación de la creatina-fosfoquinasa (CPK) y otras enzimas musculares.

Casos clínicos: *Caso 1:* Niño de 6 años de edad que acude a la consulta por presentar dolor en los miembros inferiores, con rechazo de la deambulación y fiebre. En la exploración se detecta un dolor en la zona gemelar y en el cuádriceps femoral, sin afectación articular. En la analítica al ingreso hospitalario se obtuvo una CPK de 3.614 UI/L y se detectó la presencia de hipertransaminasemia (GOT/GPT 156/42 UI/L). En el exudado nasofaríngeo se obtuvo positividad para el virus influenza A subtipo H1N1. Al quinto día, el paciente presentó leucopenia con neutropenia, con cifras de CPK de 6.529 UI/L y una elevación de las transaminasas (GOT/GPT 431/107 UI/L). Al sexto día se logró una mejoría clínica del paciente con tratamiento sintomático, y al séptimo día se produjo una normalización analítica.

Caso 2: Niño de 5 años de edad que acude a la consulta por presentar fiebre y tos de 2 días de evolución. En la analítica al ingreso se obtuvieron cifras de procalcitonina de 2,94 ng/mL e índice normalizado internacional de 1,37. Se inició tratamiento con cefotaxima i.v., que se suspendió ante la positividad para el virus influenza A/H1N1 en el exudado nasofaríngeo. Al quinto día el paciente presentó mialgias en los miembros inferiores, y en la analítica se detectó leucopenia con neutropenia, cifras de CPK de 9.288 UI/L y una elevación de las transaminasas (GOT/GPT 363/95 UI/L). Se obtuvieron una mejoría clínica al sexto día y una normalización analítica al séptimo.

Conclusión: La miositis aguda benigna es una entidad infradiagnosticada que debe tenerse presente en los niños con mialgias en época epidémica. Es una entidad autolimitada, con resolución espontánea, por lo que un diagnóstico adecuado evita la realización de pruebas innecesarias.

Palabras clave

Miositis aguda benigna, virus influenza A/H1N1, mialgia, hiperCKemia, resolución espontánea

Abstract

Title: Benign acute childhood myositis due to influenza A/H1N1 virus infection

Introduction: The myositis acute is a complication described of the infection by the influenza virus. Clinically it predominates muscle weakness in the lower limbs, tendon reflexes of lower limbs was normal, that accompanies to the symptoms of the infection gripal. It associates elevation of the CPK and other muscle enzymes.

Clinical cases: *Case 1:* Boy of 6 years brought by lower limbs pain with progressive walking difficulty and fever. Exploration: Gastrocnemius-soleus muscles on both sides were soft on palpation, without joint pains. On admission laboratory tests showed a significant increase in blood levels of creatinine phosphokinase (3614 UI/L), alanine transaminase (156 U/L) and aspartate transaminase (42 UI/L). Viral tests for influenza A/H1N1 was positive. On the fifth day presents leukopenia with neutropenia, CPK 6529 UI/L and elder hypertransaminases (GOT/GPT: 431/107 UI/L). Clinical improvement on the sixth day. Laboratory tests was normal at the seventh day of admission.

Case 2: Boy of 5 years brought by fever and cough since two days ago. On admission laboratory tests showed procalcitonin 2.94 ng/mL and INR of 1.37. Was started intravenous cefotaxime treatment and it is suspended after viral tests for influenza A/H1N1 was positive. On the fifth day presents lower limbs pain; in laboratory tests showed leukopenia with neutropenia, an increase in blood

levels of creatinine phosphokinase (9288 UI/L), alanine transaminase (363 U/L) and aspartate transaminase (95 UI/L). Clinical improvement on the sixth day of admission and laboratory tests was normal at the seventh day.

Conclusion: Benign acute childhood myositis is a rare entity and underdiagnosed, we must think in it when patient present acute onset of typical myositis clinical findings in colds months. Is a self-limiting process with a rapid clinical resolution. Recognition of this rare clinical entity is essential to prevent unnecessary invasive testing.

Keywords

Acute benign myositis, virus influenza A/H1N1, myalgia, hyper-CK-emia, spontaneous resolution

Introducción

La miositis aguda benigna infantil es una rara entidad que suele afectar a niños en edad escolar¹.

Suele presentarse como un cuadro clínico típico, en el que predominan el dolor de instauración brusca en las extremidades inferiores y una impotencia funcional secundaria, sin afectación de los reflejos osteotendinosos, atrofia muscular ni exantemas asociados. Suele acompañar o suceder en el tiempo al cortejo sintomático de infecciones virales, presentando una elevación muy llamativa de la creatina-fosfoquinasa (CPK) y otras enzimas musculares¹⁻⁵.

Es una de las complicaciones frecuentes e infradiagnosticadas de la infección por el virus influenza².

La evolución clínica suele ser benigna y bastante rápida, con una normalización clínica y analítica en 1 semana aproximadamente².

Casos clínicos

Presentamos 2 casos clínicos atendidos en nuestro hospital en el plazo de 1 semana, en plena época epidémica de infección por el virus de la gripe, en cuya evolución clínica se observó la presencia de miositis, linfopenia, neutropenia, hiperCKemia e hipertransaminasemia. Ambos casos fueron confirmados serológicamente de gripe A subtipo H1N1, con evolución benigna del cuadro.

Se comentan los aspectos clínicos y analíticos más relevantes del proceso.

Caso 1

Niño de 6 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que acude a la consulta por la aparición de dolor en ambos miembros inferiores, de características musculares y con disminución de la movilidad en las piernas desde hacía 24 horas. El cuadro se acompañaba de fiebre de 3 días de evolución. En la exploración presentaba un dolor gemelar y de ambos cuádriceps femorales a la movilización pasiva y activa, con fuerza y sensibilidad conservada, reflejos osteotendinosos presentes, sin afectación articular ni exantema; en el resto de la exploración no se detectaron alteraciones significativas. En la analítica realizada al ingreso en nuestro hospital presentaba un hemograma normal, una CPK elevada (3.614 UI/L), una discreta hipertransaminasemia (GOT/GPT 156/42 UI/L) y una PCR indetectable; el resto de determinaciones no presentaban alteraciones significativas. El electrocardiograma era normal, y en la tira reactiva de orina no se hallaron signos patológicos. Se decidió el ingreso hospitalario del paciente para realizar hiperhidratación, analgesia i.v. y reposo.

Se detectó positividad mediante PCR para el virus influenza A/H1N1 en el exudado nasofaríngeo.

Al quinto día del proceso, en la analítica de control realizada por la hiperCKemia se detectó leucopenia (2.900 leucocitos) con neutropenia (900 neutrófilos), CPK 6.529 UI/L y elevación de las transaminasas (GOT/GPT 431/107 UI/L).

Al sexto día se logró la mejoría clínica del paciente con tratamiento sintomático, y a partir del séptimo día del proceso una normalización analítica progresiva en los controles realizados (6.100 leucocitos con 1.500 neutrófilos, CPK 360 UI/L, GOT/GPT 106/40 UI/L) (tabla 1).

Ante la mejoría clínica y analítica, el paciente fue dado de alta al noveno día de su estancia en nuestro hospital.

Caso 2

Niño de 5 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que acude a la consulta por presentar fiebre y tos de 2 días de evolución. En la exploración únicamente se detecta una hiperemia faríngea, sin otras alteraciones. En la analítica realizada

TABLA 1	Hallazgos de laboratorio del caso clínico 1, desde la aparición de la enfermedad hasta su resolución					
	Día	CPK (UI/L)	GOT/AST (UI/L)	GPT/ALT (UI/L)	Leucocitos	Neutrófilos
	1	3.614	156	42	4.500	2.000
	5	6.529	431	107	2.900	900
	7	369	106	40	6.100	1.500

TABLA 2	Hallazgos de laboratorio del caso clínico 2, desde la aparición de la enfermedad hasta su resolución					
	Día	CPK (UI/L)	GOT/AST (UI/L)	GPT/ALT (UI/L)	Leucocitos	Neutrófilos
	1	228	54	18	5.100	3.800
	5	9.288	363	95	2.800	800
	7	240	72	35	5.200	2.000

al ingreso presentaba un hemograma normal, coagulación con índice normalizado internacional alargado (1,37), bioquímica con procalcitonina elevada (2,94 ng/mL) y PCR levemente elevada (15,5 mg/L), sin otras alteraciones.

Ante la sospecha de inicio de un cuadro séptico se decidió el ingreso hospitalario del paciente. Se administró una dosis de vitamina K y se inició tratamiento con cefotaxima i.v., que se suspendió a las 24 horas al detectar positividad de PCR para el virus influenza A/H1N1 en el exudado nasofaríngeo. El hemocultivo extraído al ingreso resultó negativo al tercer día de su estancia hospitalaria.

Al quinto día del proceso, el paciente presentó mialgias generalizadas más intensas en los músculos sóleos y cuádriceps femoral, con fuerza y sensibilidad conservada, reflejos osteotendinosos presentes y simétricos, sin afectación articular ni exantema. En la analítica de control, realizada ante la presencia de mialgias y persistencia de la fiebre, se detectó leucopenia (2.800 leucocitos) con neutropenia (800 neutrófilos), hiperCKemia (9.288 UI/L) y elevación de las transaminasas (GOT/GPT: 363/95 UI/L), con control de coagulación, procalcitonina y PCR normales. Ante la elevación de las cifras de CPK, se inició hiperhidratación, tratamiento con una pauta de antiinflamatorio i.v. (metamizol) y reposo absoluto. En la tira reactiva de orina no se hallaron signos patológicos. Un nuevo hemocultivo extraído por persistencia de la fiebre resultó negativo tras 4 días de incubación. Se obtuvieron una mejoría clínica a partir del sexto día del proceso y una normalización de los controles analíticos a partir el séptimo día (5.200 leucocitos con 2.000 neutrófilos, CPK 240 UI/L, GOT/GPT 72/35 UI/L) (tabla 2), suspendiéndose a partir de ese momento el tratamiento pautado. El paciente fue dado de alta a los 10 días de su estancia hospitalaria.

Resultados

En ambos casos la confirmación mediante PCR realizada en el exudado nasofaríngeo de los pacientes para el virus influenza A/H1N1, así como la autorresolución del cuadro con tratamiento sintomático, permitió realizar un diagnóstico de miositis aguda benigna, diferenciándola de otras patologías más severas, sin necesidad de realizar estudios diagnósticos agresivos.

Discusión

La miositis aguda benigna de la infancia fue descrita por primera vez por Lundberg, en 1957, en una serie de 74 pacientes (la mayoría niños) durante un brote de gripe, diferenciando este síndrome de las mialgias difusas presentes frecuentemente en el curso de una infección por el virus influenza⁶. En los casos aquí expuestos, ambos cuadros se asociaron al virus influenza A/H1N1.

Es un síndrome que se asocia habitualmente a infecciones por el virus influenza A y, más frecuentemente, a infecciones por el virus influenza B^{1,5}. De forma más ocasional puede asociarse a otros agentes virales, como el rotavirus, el virus parainfluenza tipo 2 y el adenovirus, o a bacterias como *Mycoplasma pneumoniae*^{3,7}.

Su patogenia es desconocida, aunque algunos estudios realizados en animales sugieren que este síndrome pueda estar relacionado posiblemente con la invasión directa del tejido muscular por el virus infectante y, posteriormente, dar lugar a una incapacidad de replicación de los miocitos. La primoinfección causa la necrosis de fibras musculares en cantidad suficiente para dar lugar a una elevación de la creatina-fosfoquinasa, aunque en muchas ocasiones no se detecta el virus en muestras de biopsia, lo que sugiere que es incapaz de replicarse en el tejido⁸. Sin embargo, en algunos casos sí se detectaron antígenos del virus de la gripe en las biopsias musculares realizadas a algunos pacientes, lo que sugiere que el virus puede infectar directamente el mús-

culo^{9,10}. Así pues, aún es difícil determinar si el daño muscular se produce por una agresión directa del virus hacia el músculo o por mecanismos autoinmunes.

Esta entidad suele producirse después de la primoinfección viral, lo que explica que raramente se encuentre en población adulta^{9,10}.

Las manifestaciones clínicas suelen comenzar unos días después del inicio del cuadro gripal. Los síntomas son inicialmente similares a los producidos por el propio virus de la gripe. Los niños, por lo general, presentan un dolor agudo en la región de las pantorillas o las piernas, asociado a una marcha dificultosa ocasionada por el dolor y no por una auténtica debilidad, negándose en muchas ocasiones a la deambulación. Se pueden afectar otros grupos musculares, como los de las regiones lumbar y cervical y de los miembros superiores⁷. Se asocia a una elevación moderada de la CPK, con funciones hepática y renal normales, que suele normalizarse en 1-2 semanas, relacionada con leucopenia y una elevación transitoria de las transaminasas derivadas de la infección viral y de la destrucción muscular producida^{1-3,7}.

El daño renal agudo es una complicación potencial de la miositis. La posibilidad de presentar esta entidad está relacionada con los niveles de CPK, y el riesgo es relativamente bajo cuando las cifras de CPK al ingreso son menores de 15.000-20.000 UI/L. Se han descrito casos en la literatura de insuficiencia renal aguda con valores de CPK en torno a 5.000 UI/L, pero asociados a sepsis, deshidratación y acidosis¹¹. Ninguno de los 2 pacientes de este caso presentó alteraciones en la función renal durante su estancia hospitalaria.

Durante el invierno 2007-2008, el virus de la gripe B fue responsable de un gran número de casos de miositis aguda benigna de la infancia en Alemania, especialmente en niños de 6-9 años de edad. Se estudió la evolución de esta entidad en 44 niños. La mediana de tiempo entre el inicio de la fiebre hasta el comienzo de los síntomas de miositis fue de 3 días, y se solicitó atención hospitalaria en aproximadamente el 50% de los pacientes analizados³. A pesar de que la sintomatología y las pruebas complementarias realizadas eran compatibles con una miositis aguda benigna de la infancia, sólo el 24% de los 165 médicos participantes fueron capaces de reconocer el cuadro³.

Durante el invierno de 2012 se detectó en Perú un brote de miositis aguda benigna de la infancia en 9 pacientes con edades comprendidas entre los 4 y los 12 años. Todos ellos presentaban un cuadro prodromático de infección respiratoria de las vías altas asociada a fiebre. El promedio de aparición de los síntomas musculares fue de 4,4 días, asociados a una elevación de las transaminasas y de la CPK (media de 4.066 UI/L). Ocho de los pacientes precisaron ingreso hospitalario para monitorización de los niveles de CPK. El estudio etiológico constató la presencia de virus influenza B en 3 pacientes y *M. pneumoniae* en 1, que recibieron tratamiento sintomático con una evolución favorable⁷.

Rosenberg et al.¹¹ realizaron un análisis retrospectivo de una serie de 54 pacientes, con elevación de la CPK, de los cuales un 72% presentaban pródromos de infecciones respiratorias de la vía respiratoria superior y un 81% alteraciones de la marcha, con exploración neurológica normal. Estos pacientes presentaban al ingreso unos niveles medios de CPK de 1.872 UI/L (rango: 511-8.086), sin afectación renal en ninguno de los casos. En el estudio se concluye que la historia clínica y la exploración física, junto con la analítica sanguínea, son suficientes para orientar el diagnóstico de miositis aguda benigna de la infancia, por lo que no es necesario realizar otras pruebas¹¹.

Es importante conocer esta entidad relativamente benigna para poderla distinguir de otras patologías graves subyacentes, como la dermatomiositis, la rabdomiolisis, el síndrome de Guillain-Barré, la polimiositis o las distrofias musculares^{3,7,9,12}.

Un diagnóstico correcto a partir de la historia de enfermedad viral previa o concomitante, las características clínicas y los resultados de laboratorio puede evitar procedimientos innecesarios y más agresivos, dado el excelente pronóstico de esta afección. Sin embargo, la presencia de mioglobinuria, traumatismos recientes, antecedentes familiares de trastorno neuromuscular, progresión crónica, erupciones en la piel, debilidad muscular o exploración neurológica anormal no es compatible con el diagnóstico de miositis aguda benigna, por lo que debería ampliarse el estudio en estos pacientes^{3,7,12}.

El tratamiento es meramente sintomático, con mejoría clínica y analítica en 1-2 semanas^{2,3,7,12}. Actualmente, existe cierto grado de controversia sobre la necesidad de ingreso de estos pacientes, pues es un proceso autolimitado para el cual no existe tratamiento etiológico; se consideraría necesario en caso de rabdomiolisis importante (niveles de CPK >15.000 UI/mL), insuficiencia renal aguda, afectación del estado general, dudas diagnósticas o gran angustia familiar^{2,11,12}.

Conclusión

La miositis aguda posviral es una entidad infradiagnosticada, con un gran paralelismo clínico, que suele coincidir con el encamamiento del paciente por la propia infección. Se debe tener presente como primera opción diagnóstica en niños con mialgias en época epidémica.

En los análisis podemos encontrar leucopenia, trombopenia, PCR normal y elevación de la CPK, mioglobina y transaminasas, con normalización de estas alteraciones en los primeros 7-15 días del proceso.

Es una entidad autolimitada que mejora clínicamente en 72-96 horas, por lo que si se efectúa un diagnóstico adecuado se puede evitar la realización de pruebas innecesarias. ■■■■

Bibliografía

1. Hu JJ, Kao CL, Lee PL, et al. Clinical features of influenza A and B in children and association with myositis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004; 37: 95-98.
2. Cardin SP, Martin JG, Saad-Magalhães C. Clinical and laboratory description of a series of cases of acute viralmyositis. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91: 442-447.
3. Mall S, Buchholz U, Tibussek D, et al. A large outbreak of influenza B associated benign acute childhood myositis in Germany, 2007/2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: 142-214.
4. Ferrarini A, Lava SA, Simonetti GD, Ramelli GP, Bianchetti M. Swiss Italian Society of Pediatrics. Influenza virus B-associated acute benign myalgia cruris: an outbreak report and review of the literature. *Neuromuscul Disord*. 2014; 24: 342-346.
5. Tippet E, Clark R. Benign acute childhood myositis following human parainfluenza virus type-1 infection. *Emerg Med Australas*. 2013; 25: 248-251.
6. Lundberg A. Myalgia cruris epidemica. *Acta Paediatr*. 1957; 46: 18-31.
7. Cavagnaro SMF. Miositis aguda benigna de la infancia. Serie clínica y revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatr*. 2016.
8. Koliou M, Hadjiloizou S, Ourani S, Demosthenous A, Hadjidemetriou A. A case of benign acute childhood myositis associated with influenza A (H1N1) virus infection. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16(2).
9. Beri S, Jinadatha A, Willmott AM, Hoskyns W. Benign acute childhood myositis followings swine flu. *J Paediatr Child Health*. 2011; 47: 152-155.
10. Davis LE, Kornfeld M. Experimental influenza B viral myositis. *J Neurol Sci*. 2001; 2: 61-67.
11. Rosenberg T, Heitner S, Scolnik D, Levin Ben-Adiva E, Rimon A, Glatstein M. Outcome of Benign Acute Childhood Myositis: The Experience of 2 Large Tertiary Care Pediatric Hospitals. *Pediatr Emerg Care*. 2016 Aug 20. [Epub ahead of print].
12. Rubín E, De la Rubia L, Pascual A, Domínguez J, Flores C. Benign acute myositis associated with H1N1 influenza A virus infection. *Eur J Pediatr*. 2010; 169(9): 1.159-1.161.