
Miositis benigna aguda: una inusual causa de impotencia funcional en pediatría

ERICA RODRIGUEZ GESTO*, LILIANA SABBAJ* Y LAURA SCHARGRODSKY*

CASO CLÍNICO

Niña de 6 años, que concurre a la consulta a las 48 horas de finalizado un cuadro febril, interpretado como una faringitis bacteriana y medicado con amoxicilina-clavulánico.

Al examen clínico afebril, con claudicación de la marcha y dolor en miembros inferiores de dos días de evolución. A nivel cervical se palpaban pequeñas adenopatías cervicales móviles, indoloras y elásticas.

La marcha era inestable, movilizándose en puntas de pie, con sensibilidad, fuerza, tono y reflejos de los miembros inferiores conservados. Sus gemelos se encontraban aumentados de tamaño y eran dolorosos a la palpación, pero sin evidencia de inflamación o eritema. El resto del examen físico era normal.

No presentaba historia de traumatismos en miembros inferiores, ni de ejercicio vigoroso o episodios similares de dolores de miembros inferiores en el pasado. Tampoco refirió inmunizaciones ni viajes recientes.

La historia familiar no registraba antecedentes de enfermedades musculares.

El laboratorio mostró orina completa normal, hemograma con leve leucopenia (4.700 glóbulos blancos), plaquetas normales al igual que la eritrosedimentación. Se le realizó FAN (-), C3-C4 (-), hepatograma (DLN) y serologías para CMV, EBV, HIV y enterovirus que fueron negativas. La CPK fue llamativamente alta (1.166U/L).

A las 48 horas se encontraba con franca mejoría del cuadro inicial, el cual se resolvió *ad integrum* a la semana del comienzo del mismo. No presentaba dolor ni debilidad de miembros inferiores. La CPK de control al mes fue normal.

DISCUSIÓN

La paciente presentó una clásica miositis benigna aguda de la infancia (BACM), caracterizada por mialgias con elevación de CPK al doble de los valores normales dentro de los 7 días del establecimiento del episodio viral.¹

La BACM es un raro síndrome clínico frecuentemente asociado con el período de convalecencia temprana de Influenza B y más raramente de Influenza A.^{1,2,3} Es por ello que su incidencia aumenta considerablemente durante las epidemias por virus Influenza.² En la revisión de Buss del 2006 y 2007 12/15 pacientes confirmados con BACM fueron por Influenza B.¹

La media del intervalo entre el establecimiento de Influenza y el de miositis asociada es de 3 días (rango 0-18 días),⁴ siendo la media de duración de esta última de cinco días (rango 2 a 7 días).¹

Más raramente, otros agentes virales han sido implicados en este proceso, tales como Rotavirus, Coxsackie, Parainfluenza tipo 2, Adenovirus, VSR y *Mycoplasma pneumoniae*.^{2,5}

La BACM típicamente se presenta a fines de invierno y principios de la primavera, apoyando la teoría que la enfermedad viral es la causa subyacente.

Afecta principalmente varones en edad escolar menores de 14 años.¹

El cuadro comienza inicialmente con un período prodrómico que incluye los típicos

* Consultorios Externos.
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

síntomas de una infección respiratoria alta por Influenza, tales como fiebre, decaimiento, catarro de vía aérea superior, odinofagia, cefalea y rinitis.⁶

Usualmente, a las 24-48 horas luego de la resolución parcial o total de los síntomas precedentes, y generalmente al despertar tras un período de descanso,³ los pacientes, se presentan con dolor agudo bilateral en los miembros inferiores tan severo, que resulta en la negativa o imposibilidad de caminar o pararse. Este síntoma atemorizador para los padres, conduce a la rápida consulta con el pediatra.

Mackay⁴ reportó dos tipos de marcha características asociadas a BACM: una con miembros inferiores rígidos y aumento de la base de sustentación y otra en puntas de pie, que es la que presentó nuestro paciente. Ambos tipos de marcha son debidas al dolor y al disconfort en las extremidades inferiores, comúnmente en el grupo del gastronemius-soleo a nivel bilateral. En una minoría de casos, otros grupos musculares pueden comprometerse, tales como los de los miembros superiores, cuello, espalda. No obstante, estos casos son raros, e invariablemente se asocian con síntomas de miembros inferiores.

La fuerza, tono y reflejos tendinosos están conservados sin déficit neurológico asociado.

La debilidad muscular se debe al dolor muscular y no a la inhabilidad del músculo de generar fuerza.²

Los valores de laboratorio típicos en BACM incluyen aumento del nivel de las enzimas musculares 20 a 30 veces superior al valor normal en la mayoría de los pacientes, que tiende a resolver dentro de una a dos semanas del inicio del cuadro.

En pocos casos, éstas se encuentran masivamente elevadas, debiéndose descartar la rara presencia de rabdomiólisis, más frecuente en adultos, evidenciada por mioglobinuria.^{1,7,8,9,10}

Comúnmente los pacientes presentan leucopenia, probablemente relacionada con la infección viral precedente, como la paciente presentada, así como aumento de los niveles de transaminasas.⁶

En 1957 Lundberg publica el primer caso de BACM, en una serie de 74 pacientes, mayormente varones en edad escolar, durante una larga epidemia de Influenza y el síndrome fue diferenciado de las mialgias difusas, que son un síntoma frecuente de la enfermedad por este virus.^{10,11} En 1970 Middleton descri-

be 26 casos de elevación de CPK asociada con virus Influenza. Desde entonces, la asociación del síndrome con la primoinfección del virus de Influenza ha sido firmemente declarada a nivel mundial.

Si bien la incidencia y prevalencia no han sido aún totalmente establecida, la revisión de Buss¹ mostró una incidencia cada 100.000 niños menores de 18 años de 2,6 casos en épocas epidémicas y de 0,225 casos en épocas no epidémicas.

En la pandemia de Influenza A (H1N1) del 2009 se observaron complicaciones musculares y neurológicas asociadas.¹²

Si bien en la paciente considerada no se pudo realizar confirmación etiológica de Influenza,^{2,13,14} en el período de presentación del caso según el Programa de Vigilancia de nuestro país, había franco predominio del virus de Influenza B en la comunidad.¹⁵

La resonancia magnética nuclear, de utilidad limitada para esta patología, ha sido descrita en el diagnóstico de BACM.^{16,17}

FISIOPATOLOGÍA

Se desconoce el mecanismo patogénico de la miositis.

Se han realizado escasos estudios musculares debido a la corta duración de los síntomas y al pronóstico benigno de la enfermedad. Los pocos electromiogramas realizados han sido normales o sugieren cambios miopáticos en parches.^{17,18} Las escasas biopsias musculares que han sido reportadas como anormales presentaban miositis,² rabdomiólisis¹³ segmentaria o moderada necrosis muscular con inflamación intersticial.¹⁴

Existe controversia respecto de si la miositis es producida por acción viral directa o por mecanismos inmunes.¹⁴ Las teorías actuales revelan que el daño ocurriría más probablemente por invasión directa del virus al tejido muscular e imposibilidad de replicarse dentro del miocito.^{2,4,5,19,20,21}

Algunos estudios experimentales establecieron que las células musculares inmaduras son más permisivas a la infección.^{22,23} Estos hallazgos podrían explicar la ocurrencia de la miositis asociada a Influenza predominantemente en niños. Se desconoce por qué se observa más en varones.

La infección inicial causa necrosis de la fibra muscular resultando invariablemente en elevación de la CPK.⁴

Los factores de riesgo para miositis asociada a Influenza son: tropismo muscular de determinadas cepas de virus Influenza, sexo masculino, infección primaria con virus Influenza^{3,4,14,24, 25}

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Un amplio espectro de entidades puede presentarse con dolor muscular en pediatría y es importante distinguir la BACM de otras enfermedades más severas, fundamentalmente en base a un interrogatorio y un examen clínico exhaustivo. (Figura 1)

Figura 1. Diagnóstico diferencial de miositis benigna aguda de la infancia^{2,4,6,26}

Síndrome de Guillain Barré

- Síntomas presentes 2-4 semanas luego de enfermedad viral.
- Parestesias distales y parálisis ascendente. Usualmente extremidades inferiores.
- Debilidad simétrica con reflejos tendinosos profundos ausentes o disminuidos.

Osteomielitis

- Posible historia de traumatismo o penetración cutánea.
- Disminución de movimientos, inflamación de partes blandas con o sin eritema de la zona afectada.

Rabdomiólisis

- Generalmente se presenta post injuria, ejercicio o inmovilidad.
- Mioglobinuria. Anormalidades electrolíticas frecuentes.
- Es de comienzo agudo, con inflamación muscular y CPK elevada.
- Puede presentar compromiso general, fiebre y dolor localizado.
- Hay elevación de marcadores de inflamación (eritrosedimentación, proteína C-reactiva, recuento leucocitario).

Distrofia muscular

- Inicio insidioso de dolor y debilidad muscular con progresión crónica, generalmente de extremidades inferiores.
- Posible historia familiar de desórdenes neuromusculares.

Polimiositis

- Inicio insidioso o subagudo.
- Debilidad muscular, generalmente proximal. Mialgias. CPK puede estar elevada.

Dermatomiositis

- Presentación subaguda.
- Debilidad muscular, generalmente proximal. Mialgias. CPK puede estar elevada.
- Rash eritematoso característico sobre superficies flexoras del dorso de las manos y dedos o erupción purpúrica en párpados superiores.

Artritis reumatoidea juvenil

- Presentación subaguda.
- Inflamación y rigidez de las articulaciones a predominio matinal.

Dengue

- Viaje reciente o residencia en área tropical.
- Fiebre, cefalea, dolor retroocular y mialgias. Exantema en extremidades.

Fracturas

- Historia de traumatismo, síntomas unilaterales.
- Hallazgos radiográficos anormales.

Procesos malignos

- Presentación subaguda, fiebre asociada, pérdida de peso y dolor óseo que empeora por las noches.
- Anormalidades hematológicas y radiográficas generalmente presentes.

Trombosis venosa profunda

- Asociada a enfermedad previa, estados de hipercoagulabilidad, o uso de vías centrales.
- Dolor unilateral, inflamación y cambio de la coloración del miembro.

Los hallazgos típicamente no relacionados con BACM, que conducen a otros diagnósticos, incluyen: mioglobinuria, historia reciente de traumatismo o ejercicio físico vigoroso, historia familiar de enfermedades neuromusculares, progresión subaguda o crónica, exantema, franca debilidad muscular o hallazgos neurológicos anormales. La mioglobinuria que soporta el diagnóstico de rabdomiólisis rara vez podría presentarse en simultáneo de la BACM.

El síndrome de Guillain Barré, el más importante diagnóstico diferencial, se presenta típicamente, con reflejos tendinosos de las extremidades inferiores abolidos o disminuidos.⁴

Otros diagnósticos diferenciales importantes por su gravedad son la poliomiелitis, la mielitis transversa y la ataxia cerebelosa aguda.²

Las fracturas y las osteomielitis son generalmente unilaterales y tienen hallazgos positivos en las radiografías, mientras que las enfermedades malignas y la artritis reumatoidea juvenil se presentan en forma subaguda y predominantemente con una distribución asimétrica.

Finalmente, la trombosis venosa profunda suele ser unilateral y es relativamente rara en la población pediátrica.

COMPLICACIONES

Una rara asociación de BACM es la rabdomiólisis que resulta en daño renal secundario a la mioglobulinemia.^{4,8, 9,10,26}

Los pediatras deben estar alertas respecto de esta rara pero seria entidad y buscar signos de rabdomiólisis, incluyendo debilidad muscular, mialgias, orina oscura y positividad en las tiras reactivas urinarias que detectan sangre, pero sin hematuria en el sedimento urinario,¹⁸ hiperkalemia, hipocalcemia, hipoalbuminemia e hiperuricemia.

En un reporte de 316 pacientes con BACM ocurrió rabdomiólisis en el 3%, más comúnmente en niñas (80%), más frecuentemente asociado con Influenza A (86%) y lleva a la falla renal en el 80% de los pacientes.^{4,7} Se han reportado casos de rabdomiólisis en la pandemia de Influenza del 2009 semejantes a los observados por Influenza en años previos.^{12, 27,28}

Si bien la miositis viral cursa en forma benigna y autolimitada, existen casos en la bibliografía de asociaciones de virus Influenza a cuadros de miocarditis y rabdomiólisis.^{8, 9,10}

TRATAMIENTO

El tratamiento de estos pacientes es de soporte.

Los antivirales, son poco eficaces en el período de convalecencia temprana de la infección, si bien los resultados podrían ser favorables, cuando son utilizados dentro de los dos primeros días del inicio de los síntomas de la enfermedad grave por Influenza.¹⁸

CONCLUSIONES

Se sugiere el manejo ambulatorio de los pacientes que presentan claros síntomas de BACM. Sin embargo, se recomienda la recitación del paciente para asegurarse una completa resolución de los síntomas y detectar eventuales complicaciones.

Las serologías podrían complementar el diagnóstico, si bien su finalidad es principalmente epidemiológica.

La finalidad de la publicación de este caso es recordar esta rara entidad entre los médicos pediatras, a fin de tener presente que la BACM es una entidad autolimitada con excelente pronóstico, que no requiere de estudios de laboratorio invasivos ni de hospitalización del paciente.

Los hallazgos clínicos y de laboratorio de las miositis asociadas a Influenza son característicos y permiten un rápido diagnóstico durante la estación de Influenza.

En futuros casos, para certificar el origen infectológico de esta etiología, puede ser útil la confirmación virológica, no realizada en este caso.

La vacunación antigripal en niños de seis meses a 18 años reduce las complicaciones por Influenza.¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Buss BF, Shine VM, Safranek TJ, Uyeki TM. Pediatric Influenza-associated myositis-Nebraska, 2001-2007. *Blackwell Publishing Ltd* 2009;(3); 277-85.
2. Mackay MT, Kornberg AJ, Sheila LK, et al. Benign acute myositis: laboratory and clinical features. *Neurology* 1999;(53):2127-31.
3. Dietzman DE, Schaller JG, Schaller C, Ray G, Reed M. *Pediatrics* 1976;(57):255.
4. Agyeman P, Duppenhaler A, Heining U, et al. Influenza-associated myositis in children. *Infection* 2004;(32):199-203.

5. Koliou M, Hadjiloizou S, Ourani S, Demosthenous A, Hadjidemetriou A. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2009; (16):179-99.
6. Zafeiriou DI, Catzos G, Gombakis N, et al. Clinical features, laboratory findings and differential diagnosis of benign acute childhood myositis. *Acta Paediatr* 2000;(89):1493-4.
7. Watanabe T, Yoshikawa H, Abe Y, Yamazaki S. Renal Involvement in children with Influenza A virus infection. *Pediatr Nephrol* 2003;(18):541-544.
8. Paletta CE, Lynch R. Rhabdomyolysis and Lower extremity compartment syndrome due to Influenza b virus. *Ann Plast Surg* 1993; (30):272-73.
9. MacRae K, Schulman L. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a child with Influenza A infection. *Pediatr Nephrol* 1997; (11):363-365.
10. Kelly KJ, Garland JS, Tang TT, Shung AL. Fatal rhabdomyolysis following Influenza infection in a girl with familial carnitine palmitoyl transferase deficiency. *Pediatrics* 1989; (84):312.
11. Lundberg A. Myalgia cruris epidémica. *Acta Paediatr* 1957,(46):18-31.
12. Davis L. Neurologic and Muscular Complications of the 2009 Influenza A(H1N1) pandemic. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010;(10):476-83.
13. Mejszenkier JD, Safran AP, Healy JJ, et al. The myositis of Influenza. *Pediatrics* 1977;(60):761-2.
14. Ruff RL, Secrist D. Viral studies in benign acute childhood myositis. *Arch Neurol* 1982;(39):261-3.
15. Dirección de Epidemiología, Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. SIVILA. *Boletín Epidemiológico Anual*, 2010.
16. Kawarai T, Nishimura H, Taniguchi K, et al. Magnetic resonance imaging of the biceps femoris muscles in benign acute childhood myositis. *Arch. Neurol* 2007,(64):1200-1.
17. Anthony JH, Procops PG, Ouvrier RA. Benign acute childhood myositis. *Neurology* 1979;(29):1068-71.
18. Fiore AE, Shay DK, Haber P, et al, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007. *MMWR Recomm Rep* 2007,56(RR-6):1-54. *Neurol* 2007,(64):1200-1.
19. Bove KE, Hilton PK, Partin J. Morphology of acute myopathy associated with Influenza B infection. *Pediatr Pathol* 1983;(1):51-66.
20. Gamboa ET, Eastwood AB, Hays A P. Isolation of Influenza virus from muscle in myoglobinuric polymyositis. *Neurology* 1979;(29):1323-35.
21. Kessler HA, Trenholme GM, Harris AA. Acute myopathy associated with Influenza A. Isolation of virus from a muscle biopsy specimen. *JAMA* 1980:461-62.
22. Servidei S, Miranda AF, Gamboa ET: Infectivity of Influenza B virus in cultured human muscle. *Acta Neuropathol* 1987;(73):67-76.
23. Davis L, Korenfeld M. Experimental Influenza B viral myositis. *J Neurol Sci* 2001;(187):61-67.
24. Stang H. Acute transient myositis associated with Influenza Virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1989; (8):257-258.
25. Christenson JC, San Joaquin BH. Influenza-associated rhabdomyolysis in a child. *Pediatr Infect Dis J* 1990; (9):60-61.
26. King BA. Benign acute childhood myositis as a cause of failure to weight bear. *J Pediatr Child Health* 2003;(39):378-80.
27. D' Silva D, Hewagama, S. Novel H1N1 Influenza A associated rhabdomyolysis. *Pediatr Infect Dis J* 2009;(28):1138-39.
28. Ayala E, Kagawa FT. Rhabdomyolysis associated with Influenza A (H1N1). *JAMA* 2009; (302):1863-64.