

Miopatías producidas por tóxicos industriales, animales y vegetales

Gerardo Gutiérrez-Gutiérrez

Sección de Neurología.
Hospital Infanta Sofía.
San Sebastián de los Reyes,
Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Gerardo Gutiérrez Gutiérrez.
Sección de Neurología. Hospital
Infanta Sofía. Paseo de Europa, 34.
E-28702 San Sebastián de los
Reyes (Madrid).

E-mail:

g3.neuro@gmail.com

Aceptado tras revisión externa:
14.07.10.

Cómo citar este artículo:

Gutiérrez-Gutiérrez G. Miopatías
producidas por tóxicos industriales,
animales y vegetales.
Rev Neurol 2010; 51: 360-6.

© 2010 Revista de Neurología

Introducción. Las miopatías producidas por toxinas industriales y biológicas son entidades poco frecuentes, pero de gran interés, ya que su correcta identificación puede permitir retirar el tóxico y obtener la curación o evitar lesiones irreversibles.

Objetivo. Describir las miopatías tóxicas más frecuentes.

Desarrollo. Se discute la epidemiología, manifestaciones clínicas y manejo clínico de las miopatías tóxicas.

Conclusiones. Las miopatías tóxicas son poco frecuentes y difíciles de diagnosticar. Existe poca bibliografía al respecto. Es necesario estar familiarizado con ellas, puesto que un diagnóstico rápido permite la curación o evitar secuelas importantes.

Palabras clave. Biológico. Industrial. Miopatía. Miopatías tóxicas. Rabdomiólisis. Tóxico.

Introducción

El músculo es sensible al efecto tóxico de diversas sustancias. Tradicionalmente, las miopatías producidas por tóxicos o miopatías tóxicas se han clasificado en aquellas inducidas por fármacos y las producidas por otros tóxicos, como las sustancias industriales, vegetales y animales. La Real Academia Española define 'tóxico' (del latín *toxicum*, tósigo), en la 22.^a edición de su diccionario, como perteneciente o relativo a un veneno o toxina; 'industria', como el conjunto de operaciones materiales ejecutadas para la obtención, transformación o transporte de uno o varios productos naturales; y 'vegetal' a cualquier planta [1]. En general, se considera a todas aquellas que no son miopatías producidas por fármacos.

En esta revisión, de acuerdo con estas definiciones, describiremos diversos cuadros clínicos de enfermedad muscular producida por diferentes sustancias tóxicas de las cuales existe escasa evidencia bibliográfica.

El conocimiento de estas miopatías es de vital importancia, ya que son potencialmente reversibles, y su diagnóstico precoz puede reducir los efectos dañinos o incluso evitar un cuadro de rabdomiólisis mortal.

Epidemiología

La incidencia de las miopatías tóxicas es desconocida y, aunque probablemente son más frecuentes de lo que se piensa, son, en general, miopatías poco

diagnosticadas y que pueden presentarse en casos aislados o en forma de intoxicaciones colectivas. Un ejemplo de estas últimas tiene que ver con las armas químicas. En los últimos años ha crecido el temor a que se pueda producir un ataque terrorista con armas químicas que ocasionase una intoxicación masiva, como las que ocurrieron en Tokio en la década de los noventa [2]. Excepcionalmente se han producido epidemias de gran impacto sociosanitario, como la acaecida en los años ochenta en España por el aceite tóxico, cuyas secuelas aún persisten [3].

Manifestaciones clínicas

Las miopatías tóxicas pueden manifestarse de forma heterogénea. El cuadro clínico de miopatía puede ser tanto agudo, en forma de rabdomiólisis, como subagudo o crónico, en forma de mialgias leves con o sin elevación de creatincinasa (CK). Cada vez es más frecuente diagnosticar miopatías asintomáticas al realizar determinaciones de CK. La gravedad de los síntomas es también variable: ciertos tóxicos producen cuadros muy leves y transitorios, mientras que otros pueden producir cuadros de lesión grave en forma de rabdomiólisis con riesgo para la vida del paciente.

La rabdomiólisis puede considerarse el cuadro más grave. No existe un consenso en la definición clínica [4], pero podría entenderse como el cuadro clínico y bioquímico resultante de la necrosis aguda de fibras musculares, con la consiguiente liberación de componentes musculares a la sangre [5]. Aunque

el término 'mioglobinuria' se ha utilizado como sinónimo de rabdomiólisis, no es más que una consecuencia de ésta, que suele aparecer cuando las cifras de CK se elevan por encima de 50.000 UI/L. Aunque es habitual medir la mioglobina en orina como método diagnóstico de una rabdomiólisis, algunos autores consideran que no ofrece información adicional a la CK-emia [6]. La rabdomiólisis puede producir, en un 15-33%, fallo renal agudo [7]. La mortalidad de la rabdomiólisis puede ser hasta de un 10% [8].

Algunos tóxicos pueden producir alteraciones en otros órganos o sistemas y presentar manifestaciones no musculares, que en ocasiones son las que predominan en el cuadro clínico y las que definen la gravedad de la intoxicación. Estas manifestaciones extramusculares pueden ser también la clave para obtener el diagnóstico.

Algunas de las sustancias consideradas miotóxicas se enumeran en la tabla I.

Fisiopatología

Las miopatías tóxicas pueden clasificarse según la parte del músculo en la que se produce la lesión (Tabla II). Los tóxicos pueden lesionar el músculo de diferentes formas, tanto de manera generalizada como focal, como cuando el tóxico es inyectado en un músculo. Debe tenerse en cuenta que, en muchas ocasiones, el mecanismo exacto de toxicidad sobre el músculo no se conoce. En otras ni siquiera se ha identificado el tóxico. Probablemente, la miotoxicidad es, en muchos casos, una respuesta inespecífica del músculo, que requiere una susceptibilidad individual y una cantidad significativa de tóxico para que se produzca el cuadro miopático.

Miopatías por tóxicos industriales

Organofosforados

Los organofosforados son una familia de compuestos utilizados fundamentalmente como insecticidas, aunque también se pueden encontrar como ingredientes de agentes ignífugos, anticorrosivos o en contrastes radiológicos [9]. Fueron descubiertos por Gerhard Schroeder, químico alemán, a principios del siglo xx. Inicialmente, su intención era utilizarlos como insecticidas para obtener mejores cosechas; sin embargo, durante la Segunda Guerra Mundial los nazis [10], y más tarde Estados Unidos y la URSS durante la 'guerra fría', los produjeron y almacenaron con fines bélicos, aunque no llegaron

Tabla I. Tóxicos.

Síndrome tóxico (agente desconocido)

Industriales

- Organofosforados
- Germanio
- MCCP (metaclorfenilpiperacina)
- Carbamatos
- Tolueno
- Monóxido de carbono [47]

Biológicos

Animales

- Apamina (picaduras de abeja y avispa)
- Picaduras de araña
- Mordeduras de serpiente

Vegetales

- Levadura roja del arroz (*Monascus purpureus*)
- Setas
- Coturnismo
- Alubias rojas
- Regaliz
- Curare
- Coral

Drogas [48]

- Alcohol
- Cocaína
- Heroína
- Quetamina
- LSD (dietilamida de ácido lisérgico)
- Anfetaminas
- PCP (fenilciclohexilpiperidina)
- MDMA (3,4-metilendioxi-metanfetamina, 'éxtasis')

a usarse. El primer uso documentado fue en la guerra Irán-Iraq por parte de ambos bandos. En Japón, en los años 1993 y 1995 se produjeron dos atentados terroristas en los que se usó gas sarín, que ocasionaron 12 muertos y 5.000 intoxicados [2].

Se trata posiblemente de una de las miopatías tóxicas más frecuentes, pues se calcula en unos tres

Tabla II. Mecanismos fisiopatológicos de miopatía.**Síndromes de transmisión neuromuscular**

- Organofosforados
- Curare
- Algunos venenos de serpiente

Miopatía necrotizante

- Levadura roja del arroz
- Setas

Miopatía mitocondrial

- Germanio
- Sen

Miopatía inflamatoria

- Aceite tóxico

Miopatía vacuolar por hipopotasemia

- Regaliz
- Alcohol

millones los intoxicados anualmente. La intoxicación se produce al entrar en contacto el organofosforado con la piel, donde se absorbe rápidamente. El 99% de las intoxicaciones se produce en países en vías de desarrollo en los que no se toman las adecuadas medidas de seguridad. De forma anecdótica, se han utilizado en Sri Lanka con intención autolítica [9].

Los organofosforados se absorben a través de la piel y producen un bloqueo de la acetilcolinesterasa, aumentando la disponibilidad de acetilcolina. Su intoxicación ocasiona síntomas colinérgicos, tanto nicotínicos como muscarínicos, sistémicos y sobre el sistema nervioso central.

El cuadro clínico comienza casi inmediatamente en forma de una crisis colinérgica con miosis, broncoespasmo y aumento de las secreciones respiratorias, bradicardia o taquicardia, hipotensión o hipertensión. Suele seguirse de una alteración del nivel de conciencia y de convulsiones. Como primeros signos musculares pueden aparecer fasciculaciones y calambres. A partir de las 24 horas y hasta el tercer día comienza el denominado síndrome intermedio, que se manifiesta como una debilidad muscular proximal y debilidad de los músculos respiratorios. También aparecen parálisis de los pares craneales. Este síndrome dura entre dos y tres semanas. Además de la miopatía, suele aparecer una neuropatía

periférica de tipo axonal a partir de la primera semana, que parece deberse a una fosforilación de proteínas del nervio. También puede presentarse una mielopatía en forma de paraparesia espástica. La neuropatía suele revertir lentamente, mientras que la mielopatía no mejora [2,9].

El tratamiento agudo comienza evitando el contacto con el paciente, descontaminándolo con agua y jabón. Desde el punto de vista farmacológico, se debe administrar atropina en dosis de 1 mg, por vía endovenosa o subcutánea, y pralidoxima, el antídoto, en dosis de 1-2 g por vía endovenosa, seguida de 500 mg/h. Conviene administrar tratamiento anti-convulsionante [2]. Con frecuencia es necesario recurrir a la ventilación asistida durante varias semanas, puesto que el bloqueo de la acetilcolinesterasa puede durar meses.

Las tropas de la OTAN, en situaciones de guerra en las que existe riesgo de ataque químico con organofosforados, llevan un equipo de antídotos denominado *kit* Mark I, que contiene dos agujas autoinyectables de diacepam y pralidoxima intramuscular. Este *kit* también está disponible en ambulancias y en los servicios de urgencias de algunos hospitales [11].

Germanio

El germanio es un elemento sin propiedades esenciales que se utiliza en suplementos dietéticos con supuestas propiedades de mejora de la salud o anticancerígenas. El germanio es tóxico y puede producir alteraciones en diferentes órganos. Los síntomas más frecuentes son fallo renal, anemia y debilidad muscular [12]. Desde el punto de vista muscular, se produce una miopatía mitocondrial con características histopatológicas únicas: se puede apreciar una vacuolización de las fibras musculares con aumento de la fosfatasa alcalina y del depósito lipídico. Las fibras atróficas muestran un descenso de la actividad citocromo C oxidasa y al microscópico electrónico se aprecia una acumulación de material electrónico en mitocondrias deformadas. Se ha probado en modelos animales la aparición de fibras rojas rotas al administrar germanio crónicamente [13].

Alcohol

El alcohol, junto con otras drogas de abuso, es la causa más frecuente de miopatías tóxicas en algunas series [5]. El alcohol ejerce su acción lesiva sobre el músculo de diversas formas. Puede producir una miopatía aguda necrotizante, que aparece esporádicamente hasta en un 2% de la población alcohólica y en bebedores de fines de semana. Suele manifestarse

generalmente tras una ingestión aguda importante [14]. La miopatía puede ser bastante focal, afectando sólo a los gemelos o al cuádriceps en forma de una inflamación local muy dolorosa al tacto y asociando debilidad. Con frecuencia se confunde con una trombosis venosa profunda. El pronóstico del cuadro es, en general, leve y la recuperación ocurre en unos 14 días. La biopsia muscular muestra necrosis de fibras musculares aisladas, todas en el mismo estado de degeneración. Es típica la distribución parcheada del daño, con fibras degeneradas junto a otras indemnes. El proceso necrótico es habitualmente segmentario, y afecta únicamente a algunos sarcómeros y raramente a toda la fibra [15]. El alcohol también puede producir una miopatía aguda por hipopotasemia. Generalmente se manifiesta en forma de debilidad aguda exclusivamente. Se han descrito cambios vacuolares en la biopsia muscular. Tanto la sintomatología como los cambios histopatológicos son reversibles con la administración de potasio [16].

Probablemente la forma más frecuente de miopatía alcohólica sea la crónica. Se calcula que hasta dos terceras partes de los alcohólicos crónicos la padecen. El alcohol puede dañar el músculo de diferentes formas: alterando la fluidez del sarcolema, la función mitocondrial, la síntesis proteica y el metabolismo hidrocarbonado [17]. Además, muchos alcohólicos presentan malnutrición en grado variable que puede empeorar el daño sobre el músculo. Los casos típicos se manifiestan en forma de debilidad muscular proximal de aparición subaguda o crónica en semanas o meses, que puede estar acompañada de inflamación local y mialgias. Un 10-30% de los pacientes presenta elevación de la CK, y hasta un 50% puede presentar cambios en el electromiograma [18]. La abstinencia permite la recuperación total de la función muscular en buena parte de los pacientes. No existe una alteración característica en la biopsia, en la que se encuentra necrosis, variabilidad en el tamaño de fibras, atrofia predominante de fibras tipo 2B y fibras apolilladas [19].

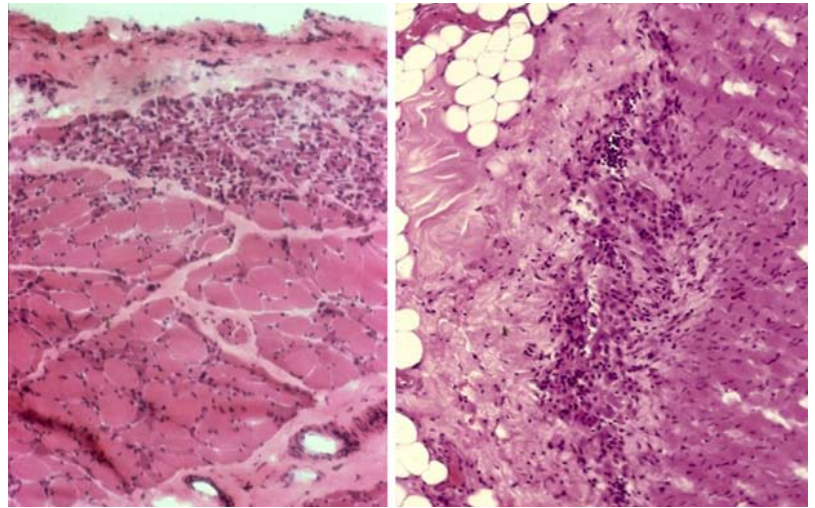
Otra de las complicaciones miopáticas del alcohol es el desarrollo de miocardiopatía alcohólica [20].

Síndrome del aceite tóxico

En 1981 se produjo en España una epidemia de una enfermedad denominada el síndrome del aceite tóxico, que afectó, sólo en el primer año y según cifras oficiales, a 20.000 personas, causando la muerte a 330 [3]. Fue probablemente la mayor intoxicación colectiva de la historia.

El inicio del síndrome era agudo, en forma de neumonía con intensa eosinofilia. En la forma in-

Figura. Cambios en el músculo en el síndrome tóxico (cortesía de la Dra. Ana Cabello, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid).



termedia de la enfermedad, que afectó a un 50% de los pacientes, se desarrollaba el cuadro de miopatía junto con polineuropatía y lesiones esclerodermiformes. Los cambios histopatológicos sobre el músculo eran de tipo vasculitis de pequeñas arterias y venas. Se apreciaban cambios prominentes en el músculo durante la tercera y cuarta semanas de la enfermedad, que consistían en un infiltrado inflamatorio que afectaba al perimisio y a las paredes de las venas y los capilares (Figura). Estos cambios se seguían de atrofia por denervación proporcional a la afectación nerviosa. Los estudios epidemiológicos demostraron la relación inequívoca del síndrome con el consumo de aceite de colza desnaturalizado con anilinas. Este aceite fue vendido por mercadillos y de forma ambulante como aceite de oliva. Pese al gran impacto sociosanitario que tuvo esta intoxicación en nuestro país, y pese al esfuerzo de investigadores y agentes de la salud en descubrir el agente etiológico responsable, todavía en nuestros días no se ha identificado [3].

Miopatías por toxinas biológicas

Monascus purpureus

El *Monascus purpureus* o *Xuezhikang* es una levadura que crece sobre el arroz y le da un aspecto rojizo. Desde hace varios siglos se ha utilizado en China co-

mo potenciador del sabor y colorante, y se le han atribuido propiedades saludables. Se ha demostrado su capacidad como hipolipemiente e incluso algunos estudios han demostrado su efecto beneficioso en la reducción de eventos cardiovasculares [21]. El principio activo del *M. purpureus* es la monacolina K, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa [22]. Es decir, el *Xuezhikang* actúa como una estatina. Se han descrito varios casos de miopatía necrotizante [23,24], totalmente superponible a la producida por estatinas.

Sen

El sen o sena es el nombre vulgar con el que se define a la *Cassia angustifolia*, una planta herbácea clasificada dentro de las leguminosas. Se utiliza por sus propiedades laxantes en gran cantidad de productos de herbolario y de venta en farmacias como componente de infusiones o productos para adelgazar (Manasul, Laxante Salud, Redugrás). Se conocen los efectos tóxicos de una especie de sen, la *C. occidentalis*, sobre el ganado y las aves, en los que puede producir una miopatía crónica con características de miopatía mitocondrial [25,26].

También se han descrito cuadros de encefalomiopatía letal en niños que han consumido accidentalmente las bayas de esta *C. occidentalis* en algunas partes de la India [27].

No hay casos descritos en la bibliografía de miopatía por *C. angustifolia*, aunque Russell Lane sugiere haber visto un caso con abundantes cuerpos citoplasmáticos, pero no se ha publicado [28].

Setas, micetismos

Desde la antigüedad se conocen las capacidades gastronómicas y tóxicas de las setas. Sin embargo, esto no ha impedido que se sigan cometiendo imprudencias y que se sigan observando intoxicaciones con cierta frecuencia. Se calcula una incidencia de 5-10 casos por millón de habitantes y año, es decir, 200-450 casos/año en España. Se estima que la mitad de estas intoxicaciones no llegan a ser vistas en los hospitales. La otra mitad, cuyos síntomas son lo bastante alarmantes para motivar el traslado del paciente a urgencias, se distribuyen de la forma siguiente:

- Un 40% son formas graves (tipo *Amanita phalloides*), con una mortalidad que se sitúa en la actualidad alrededor del 10%.
- Un 50% son gastroenteritis, más o menos graves, que, en general, se solucionan sin complicaciones en un par de días.
- El 10% restante son diversos tipos de intoxicaciones, en general de escasa gravedad [29].

Recientemente se describieron en un artículo 12 casos de rhabdomiólisis en pacientes intoxicados por la seta *Tricholoma equestre* o seta de los caballeros, tres de los cuales fallecieron. Los autores postulan que es necesaria la ingestión repetida de la seta en cuestión para que se alcancen dosis tóxicas [30].

Probablemente, como se ha mencionado, muchas de las intoxicaciones descritas en la literatura representan una respuesta inespecífica, y es necesaria una susceptibilidad individual y una cantidad suficiente de seta ingerida para que el cuadro miopático se manifieste [31].

Como se ha comentado, algunos micetismos producen un cuadro clínico con manifestaciones predominantes de otros órganos afectados, aunque también se pueda afectar el músculo, como ocurre en la intoxicación por *A. phalloides* [32].

Otras setas en las que se ha descrito afectación miopática de diversa consideración son la *Albatrellus ovinus*, el *Leccinium versipelle*, una especie del deseado boletus, o el *Chantarellus cibarius*, denominado vulgarmente chantarella o rebozuelo, *rossinyol* en Cataluña, o *zizahori* en euskera.

Enfermedad de Haff

La enfermedad de Haff es un cuadro de rhabdomiólisis producido por la ingestión de varias especies de pez [33]. Se describió inicialmente en la ciudad rusa de Kaliningrado (antes alemana). Desde la primera descripción en 1925 [34], se han descrito numerosas epidemias en Alemania y la URSS. Recientemente se han dado casos en Estados Unidos relacionados con el consumo de pez búfalo [35]. El agente tóxico aún no se ha identificado.

Coturnismo

‘Entonces se levantó un viento enviado por el Señor, que trajo del mar una bandada de codornices y las precipitó sobre el campamento. Las codornices cubrieron toda la extensión de un día de camino, a uno y otro lado del campamento, hasta la altura de un metro sobre la superficie del suelo. (...) La carne estaba todavía entre sus dientes, sin masticar, cuando la ira del Señor se encendió contra el pueblo, y el Señor lo castigó con una enorme mortandad’ [36]. Estos versículos del libro de Números del Antiguo Testamento sugieren que el consumo de codornices podría producir algún tipo de enfermedad. La codorniz (*Coturnix coturnix*) es un ave migratoria apreciada por sus cualidades gastronómicas en varios países mediterráneos. Su ingestión se ha relacionado con cuadros de miopatía epidémica aguda en

forma de rabdomiólisis en estos países [37-39]. Se ha sugerido que el agente etiológico es la estaquidrina, una sustancia tóxica que se encuentra en la cicuta (*Galeopsis ladanum*), cuyas semillas ingieren las codornices, para las cuales no son tóxicas [39]. Sin embargo, un reciente estudio pone en duda esta aseveración [40]. Musumeci et al han descrito mediante análisis de *Western blot* un déficit de calpaína 3, sin encontrar mutaciones en el gen en dos pacientes, y han propuesto que el tóxico productor de la miopatía puede producir el daño agudo a través de una reducción de la expresión de calpaína 3 [41].

Regaliz

El regaliz (*Glycyrrhiza glabra*) se encuentra en diversos preparados de farmacia y se vende por sus propiedades diuréticas, laxantes o nutritivas. El regaliz inhibe la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, y ejerce una importante actividad mineralcorticoide. Es capaz de producir hipopotasemias lo suficientemente graves como para producir cuadros de rabdomiólisis [24,42]. Conviene recordar que toda sustancia capaz de producir hipopotasemia es potencialmente miotóxica.

Otros

Otros alimentos que pueden producir cuadros de miopatía, generalmente leve, son las judías rojas (*Phaseolus vulgaris*) poco cocinadas [43-45].

Miopatías por toxinas animales

Diversas especies de insectos, arañas y ofidios terrestres y marinos pueden producir cuadros de miopatía por los tóxicos que producen de forma natural. No es infrecuente encontrar en la práctica clínica una picadura como única causa posible de un cuadro de rabdomiólisis focal o generalizada.

La apamina es un péptido que forma parte del veneno de diferentes himenópteros, como la avispa o la abeja. La apamina bloquea los canales de calcio sensibles al potasio de conductancia lenta. La rabdomiólisis es poco frecuente tras una picadura, a no ser que existan picaduras múltiples o de abejas africanas, que contienen apamina en abundancia.

Varias especies de serpiente pueden producir cuadros de miopatía a través de sus venenos. La coral, la *Laticauda semifasciata*, la *krait* con bandas de Taiwán y la cobra son las serpientes que contienen venenos peptídicos [46]. Como curiosidad, algunos de estos venenos se unen al receptor de nico-

tínico de acetilcolina del músculo y pueden responder a la piridostigmina o la fisostigmina.

Es por ello recomendable hacer una buena historia sobre viajes o excursiones recientes y explorar con detalle la piel del paciente con rabdomiólisis.

Conclusiones

El número de agentes miotóxicos es muy amplio. Aunque las miopatías producidas por toxinas industriales o biológicas son poco frecuentes, pueden encontrarse en la práctica clínica diaria y suponer un desafío diagnóstico para el clínico. Es necesario investigar adecuadamente las actividades deportivas, alimenticias y todos los fármacos que el paciente consume, incluidos los productos de herbolario. Debe explorarse exhaustivamente al paciente. Además, es importante valorar la posibilidad de interacciones entre fármacos y alimentos consumidos. En muchas ocasiones será necesaria una biopsia, aunque no siempre dará el diagnóstico. Siempre debe incluirse en el diagnóstico diferencial la posibilidad de una miopatía previa no diagnosticada. La identificación del tóxico puede permitir su retirada y mejorar sustancialmente el pronóstico.

Bibliografía

1. Diccionario de la Real Academia de la Lengua. URL: <http://www.rae.es/rae.html>.
2. Yanagisawa N, Moria H, Nakajima T. Sarin experiences in Japan: acute toxicity and long-term effects. *J Neurol Sci* 2006; 249: 76-85.
3. Posada DLP, Philen RM, Schurz H, Hill RH Jr, Jiménez-Ribota O, Gómez de la Cámara A, et al. Epidemiologic evidence for a new class of compounds associated with toxic oil syndrome. *Epidemiology* 1999; 10: 130-4.
4. Turpín-Fenoll L, Millán-Pascual J, Martín-Estefanía C. Estatinas y patología neuromuscular. *Rev Neurol* 2008; 47: 46-51.
5. Melli G, Chaudhry V, Cornblath D. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine* 2005; 84: 377-85.
6. Kuncl R. Agents and mechanisms of toxic myopathy. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 506-15.
7. Sauret JM, Marinides G, Wang JK. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician* 2002; 65: 907-12.
8. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 141-52.
9. Lotti M. Organophosphorus compounds. In Spencer P, Schaumburg H, eds. *Experimental and clinical neurotoxicology*. 2 ed. Oxford: Oxford University Press; 2000. p. 897-925.
10. López-Muñoz F, Álamo C, Guerra JA, García-García P. Desarrollo de agentes neurotóxicos como herramientas de guerra química durante el periodo nacionalsocialista alemán. *Rev Neurol* 2008; 47: 99-106.
11. Corvino T, Nahata M, Angelos M, Tschampel MM, Morosco RS, Zerkle J, et al. Availability, stability, and sterility of pralidoxime for mass casualty use. *Ann Emerg Med* 2006; 47: 272-7.
12. Tao SH. Hazard assessment of germanium supplements. *Reg Toxicol Pharmacol* 1997; 25: 211-9.
13. Higuchi I, Izumo S, Kuriyama M, Suehara M, Nakagawa M, Fukunaga H, et al. Germanium myopathy: clinical and

- experimental pathological studies. *Acta Neuropathol (Berl)* 1989; 79: 300-4.
14. Fernández-Solá J, Junyent JM, Urbano-Márquez A. Alcoholic myopathies. *Curr Opin Neurol* 1996; 9: 400-5.
 15. Sieb J, Gillissen T. Iatrogenic and toxic myopathies. *Muscle Nerve* 2003; 27: 142-56.
 16. Finsterer J, Hess B, Jarius C, Stöllberger C, Budka H, Mamoli B. Malnutrition-induced hypokalemic myopathy in chronic alcoholism. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 369-73.
 17. Preedy VR, Paice A, Mantle D, Dhillon AS, Palmer TN, Peters TJ. Alcoholic myopathy: biochemical mechanisms. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63: 199-205.
 18. Fernández-Solá J, Sacanella E, Estruch R, Nicolás JM, Grau JM, Urbano-Márquez A. Significance of type II fiber atrophy in chronic alcoholic myopathy. *J Neurol Sci* 1995; 130: 69-76.
 19. Urbano-Márquez A, Estruch R, Navarro-López F, Grau JM, Mont L, Rubin E. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *N Engl J Med* 1989; 320: 409-15.
 20. Fernández-Solá J, Estruch R, Urbano-Márquez A. Alcohol and heart muscle disease. *Addiction Biol* 1997; 2: 9-17.
 21. Lu Z, Kou W, Du B, Wu Y, Zhao S, Brusco OA, et al. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1689-93.
 22. Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VL. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 231-6.
 23. Prasad GV, Wong T, Meliton G, Bhaloo S. Rhabdomyolysis due to red yeast rice (*Monascus purpureus*) in a renal transplant recipient. *Transplantation* 2002; 74: 1200-1.
 24. Lapi F, Gallo E, Bernasconi S, Vietri M, Menniti-Ippolito F, Raschetti R, et al. Myopathies associated with red yeast rice and liquorice: spontaneous reports from the Italian Surveillance System of Natural Health Products. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66: 572-4.
 25. Cavaliere MJ, Calore EE, Haraguchi M, Górniak SL, Dagli ML, Raspantini PC, et al. Mitochondrial myopathy in Senna occidentalis-seed-fed chicken. *Ecotoxicol Environ Saf* 1997; 37: 181-5.
 26. Barth AT, Kommers GD, Salles MS, Wouters F, De Barros CS. Coffee Senna (*Senna occidentalis*) poisoning in cattle in Brazil. *Vet Hum Toxicol* 1994; 36: 541-5.
 27. Vashishtha VM, Kumar A, John TJ, Nayak NC. Cassia occidentalis poisoning as the probable cause of hepatomyoencephalopathy in children in western Uttar Pradesh. *Indian J Med Res* 2007; 125: 756-62.
 28. Lane R. Toxic and drug-induced myopathies. In Dubowitz V, Sewry CA, eds. *Muscle biopsy. A practical approach*. 3 ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2007. p. 549.
 29. Piqueras J. Intoxicaciones por setas. *FMC-Formación Médica en Atención Primaria* 1995; 2: 386-97 y 445-54.
 30. Bedry R, Baudrimont I, Deffieux G, Creppy EE, Pomies JP, Ragnaud JM, et al. Wild-mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 2001; 345: 798-802.
 31. Nieminen P, Kirsi M, Mustonen AM. Suspected myotoxicity of edible wild mushrooms. *Exp Biol Med* 2006; 231: 221-8.
 32. González J, Lacomis D, Kramer DJ. Mushroom myopathy. *Muscle Nerve* 1996; 19: 790-2.
 33. Buchholz U, Mouzin E, Dickey R, Moolenaar R, Sass N, Mascola L. Haff disease: from the Baltic Sea to the U.S. shore. *Emerging Infect Dis* 2000; 6: 192-5.
 34. Lentz O. Über die Haffkrankheit. *Med Klin* 1925; 1: 4-8.
 35. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Haff disease associated with eating buffalo fish-United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 1091-3.
 36. El libro del pueblo de Dios. La Biblia. URL: http://www.vatican.va/archive/esl0506/_p30.htm. [05.02.2010].
 37. Papadimitriou A, Hadjigeorgiou GM, Tsairis P, Papadimitriou E, Ouzounelli C, Ouzounellis T. Myoglobinuria due to quail poisoning. *Eur Neurol* 1996; 36: 142-5.
 38. Tsironi M, Andriopoulos P, Xamodraka E, Deftereos S, Vassilopoulos A, Asimakopoulos G, et al. The patient with rhabdomyolysis: have you considered quail poisoning? *CMAJ* 2004; 171: 325-6.
 39. Aparicio R, Oñate JM, Arizcun A, Álvarez T, Alba A, Cuende JL, et al. Rabdomiólisis epidémica por ingestión de codornices. Estudio clínico, epidemiológico y experimental. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 143-6.
 40. Uriarte-Pueyo I, Goicoechea M, Gil AG, López de Cerain A, López de Munain A, Calvo MI. Negative evidence for stachydrine or Galeopsis ladanum L. seeds as the causal agents of coturnism after quail meat ingestion. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 11055-9.
 41. Musumeci O, Aguenouz M, Cagliari R, Comi GP, Ciranni A, Rodolico C, et al. Calpain 3 deficiency in Quail Eater's disease. *Ann Neurol* 2004; 55: 146-7.
 42. Yasue H, Itoh T, Mizuno Y, Harada E. Severe hypokalemia, rhabdomyolysis, muscle paralysis, and respiratory impairment in a hypertensive patient taking herbal medicines containing licorice. *Intern Med* 2007; 46: 575-8.
 43. De Castro V, Rodríguez JL. Intoxicación alimentaria por fitohemaglutinina en un colegio de Bizkaia tras el consumo de alubias. *Boletín Epidemiológico de la CAPV* 2005; 18: 6.
 44. Rodhouse JC, Haugh CA, Roberts D, Gilbert RJ. Red kidney bean poisoning in the UK: and analysis of 50 suspected incidents between 1976 and 1989. *Epidemiol Infect* 1990; 105: 491.
 45. Noah ND, Bender AE, Reaidi GB, Gilbert RJ. Food poisoning from raw red kidney beans. *BMJ* 1980; 281: 236-7.
 46. Mebs D, Ownby CL. Myotoxic components of snake venoms: their biochemical and biological activities. *Pharmacol Ther* 1990; 48: 223-36.
 47. Ruiz-Miyares F, Deleu D, Mesraoua B, Al-Hail H, Akhtar N, D'Souza A, et al. Intoxicación por monóxido de carbono, rabdomiólisis, petequias cerebrales y evolución fatal. *Rev Neurol* 2008; 47: 558-9.
 48. Mayayo-Sinués E, Soriano-Guillén AP, Marta-Moreno ME. Síndrome compartimental glúteo y rabdomiólisis tras sobredosis. *Rev Neurol* 2009; 48: 276-7.

Toxic myopathies caused by industrial, animal and vegetal toxins

Introduction. Myopathies caused by industrial and biological toxins are uncommon but quite interesting, because its prompt recognition may reduce their damaging effects or prevent a fatal outcome.

Aim. To describe the most frequent toxic myopathies.

Development. Toxic myopathies epidemiology, clinical presentations and clinical management are discussed.

Conclusions. Toxic myopathies are uncommon and difficult to diagnose. They have been insufficiently studied. Knowledge of these myopathies is essential because a prompt diagnosis allows for recovery.

Key words. Biological. Industrial. Myopathy. Rhabdomyolysis. Toxic myopathies. Toxin.