

Miocarditis aguda: revisión y actualización del tema a raíz de un caso

Dra. Kelly García

La miocarditis se define como una inflamación del músculo cardíaco y puede afectar a los miocitos, intersticio, elementos vasculares y pericardio¹. Los agentes infecciosos, especialmente los virus, son los agentes etiológicos más importantes^{2,55} siendo los agentes más frecuentes: adenovirus, enterovirus, parvovirus B19 y citomegalovirus; bacterias y parásitos.

En la autopsia de corazones con diagnóstico de miocarditis, entre los hallazgos histológicos descritos, se informa: infiltrado inflamatorio del miocardio, necrosis y daño en miofibrillas, así como también del intersticio en 6 a 75% de los casos.

En cuanto a los mecanismos fisiopatológicos moleculares de agresión a los miocitos, éstos son complejos y están relacionados según la fase de la enfermedad:

- **Fase 1. Infección viral:** Con daño del miocito, sin respuesta celular inmune y toxicidad viral; la entrada del virus al miocito es mediada por receptores de la superficie celular.
- **Fase 2. Enfermedad autoinmune:** Se manifiesta la interacción entre el virus y la respuesta inmune del huésped, así se presentan las manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- **Fase 3. Miocardiopatía dilatada o secuelas:** Hay una convivencia simbiótica con el virus.

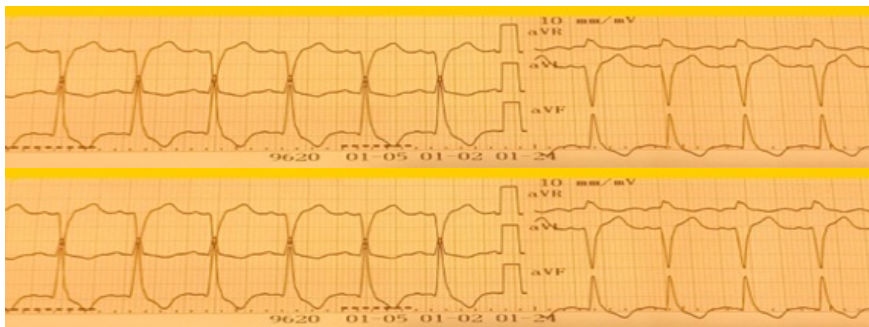
Los casos sintomáticos de miocarditis tienen una baja incidencia, de 3 a 15%, con manifestaciones clínicas variables, desde el dolor torácico y la disnea, hasta la muerte súbita. En el electrocardiograma se describen desniveles del segmento ST, ondas Q anormales, complejos de bajo voltaje, alteraciones en el sistema de conducción, bloqueos y arritmias.

PRESENTACIÓN DEL CASO.

Mujer de 27 años de edad, ama de casa, obesa, 2 embarazos, 2 partos (ultimo hace 2 años) sin comorbilidades previas, no había tenido intervenciones relacionadas en el pasado y no tenía riesgos cardiacos basados en sus antecedentes familiares; asintomática hasta dos semanas previas a su ingreso, cuando acude a centro asistencial de su localidad por presentar síncope presenciado por hija de 4 años. Al ingreso se realiza TAC cerebral sin constatar lesiones por lo cuál es enviada a su casa.

A las pocas horas presenta disnea, fiebre y edemas por lo que fue ingresada nuevamente en el servicio de urgencias donde se constata fiebre, manifestando la paciente malestar general y dolor precordial de fuerte intensidad, acompañado de disnea, mareos y posterior pérdida del conocimiento, episodio que se repite en dos oportunidades más. Persisten los síntomas y se

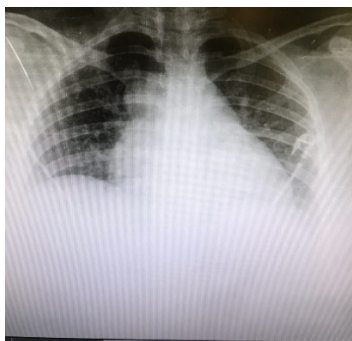
agrega astenia, debilidad general y dificultad respiratoria progresiva, edemas de la extremidades inferiores y ortopnea, realizándose ECG debido a la persistencia y magnitud del dolor torácico.



El electrocardiograma reveló taquicardia sinusal y se interpretó presencia de bloqueo trifascicular (bloqueo de rama derecha + hemibloqueo posterior izquierdo + bloqueo divisional anteromedial).

El examen físico al ingreso demostró fiebre (38 ° C), palidez (++ / ++++), disnea, taquicardia [frecuencia cardíaca (HR) = 136 bpm), ritmo cardíaco de galope (presencia de S3), soplo sistólico mitral y crepitaciones y en base de ambos pulmones. Además, se constataron hepatomegalia, esplenomegalia, edema indoloro (++++ / +++) de los miembros inferiores.

Se realiza Radiografía de tórax.



Radiografía de tórax que muestra cardiomegalia y derrame pleural izquierdo, con signos de congestión pulmonar.

Por esto hallazgos y enzimas cardíacas elevadas más persistencia del dolor, es interpretado como síndrome coronario agudo (SCA) tipo infarto con supradesnivel del segmento ST en derivaciones septales, siendo derivada para coronariografía que reporta sin lesiones coronarias significativas y disfunción sistólica severa del VI por ventriculografía FEVI 30%. Es ingresada en unidad de cuidados coronarios hipotensa, con dolor torácico, que es manejada con volemicación con solución salina respondiendo parcialmente, ameritando inicio de noradrenalina a 0,03ug/kg/min. Se realiza ecocardiograma que corrobora disfunción sistólica severamente deprimida por hipocinesia global FEVI 30%, derrame pericárdico leve. VD dilatado con disfunción sistólica por TAPSE de 10mm.

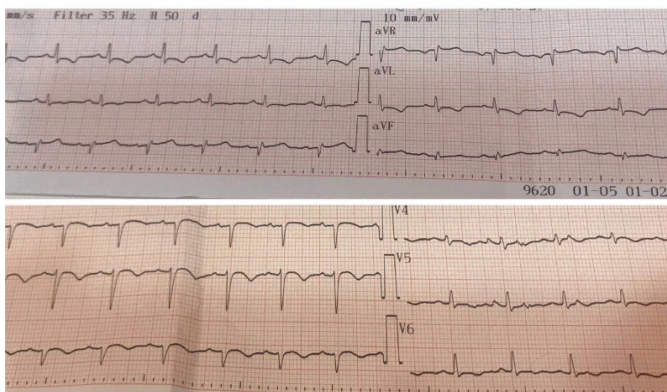
Por dilatación de cavidades derechas, TAPSE deprimido e hipoxemia con FiO2 a 45% se realiza TAC de tórax que reporta derrame pleural bilateral, atelectasia subsegmentarias. Silueta cardíaca

aumentada de tamaño a expensas de cavidades izquierdas, sin derrame pericardico. Hepatoesplenomegalia.

Se realizaron pruebas serológicas para VIH-1 y VIH-2, hepatitis B y C, CMV y perfil inmunológico. Los resultados de las pruebas serológicas fueron negativos para todos los virus, excepto el CMV, que incluyó resultados positivos para IgG e IgM con valores no interpretables por lo que se sugiere PCR siendo su resultado, negativo. El nivel de troponina I aumentó pero el nivel de creatinina quinasa-MB no aumentó. Además, el paciente mostró un aumento significativo de los niveles de enzimas hepáticas canaliculares fosfatasa alcalina (ALP) y gamma glutamil transferasa (GGT) durante la hospitalización.

La paciente fue diagnosticada con insuficiencia cardiaca por miocarditis idiopática. Se le administraron 1000mg de aspirina VO cada 8 horas y recibió medicación de apoyo que incluía la administración oral de 3,125 mg de carvedilol dos veces al día, 40 mg de furosemida dos veces al día, y 25 mg de espironolactona una vez al día. Después de recibir durante 5 días la medicación, los niveles de enzimas hepáticas disminuyeron, como lo revelaron las pruebas de laboratorio; además, la hepatoesplenomegalia mejoró.

Se realizó nuevo ECG en ritmo sinusal sin las alteraciones electrocardiográficas previas.



Ecocardiograma con VD no dilatado y función sistólica conservada dada por TAPSE de 23mm, VI con hipocinesia global y FE 45%.

La paciente mostró mejoría en las pruebas clínicas y de laboratorio y fue dada de alta en la clase funcional I (New York Heart Association) después de 14 días de hospitalización.

En vista del caso presentado y su comportamiento atípico, se realiza una revisión bibliográfica sobre **miocarditis** y sus diversas formas de manifestación clínica y eléctrica, así como, su importancia clínica en la gravedad de la enfermedad y el pronóstico.

Aunque la mitad de los casos de **miocardiopatía dilatada** (DCM por sus siglas en inglés) tienen causas desconocidas, las causas restantes de DCM son extensas. En algunos casos, la DCM comienza con miocarditis, que es básicamente una inflamación del músculo cardíaco. La miocarditis puede presentarse de diversas maneras, desde asintomática hasta shock cardiogénico. Está asociada con una amplia gama de infecciones, más comúnmente de origen viral, bacteriana y parasitaria. El principal mecanismo parece ser el daño mediado por el sistema inmunitario en el miocardio, lo que conduce a una disfunción ventricular global o local y DCM. La miocarditis es causada en la mayoría de los casos por un proceso infeccioso o, raramente, por hipersensibilidad farmacológica, por exposición a la radiación, en casos en los que ésta se encuentra presente. Sin embargo, no es fácil rastrear la raíz de la causa de la miocarditis, ya que a menudo no siempre es posible determinar el agente infeccioso, incluso si está aislado. La sospecha de la patología antes

mencionada, en un paciente debe ser confirmada apropiadamente por pruebas serológicas y diagnósticas específicas ya que sus principales secuelas son la degeneración en miocardiopatía dilatada. La incidencia media de miocarditis en casos de autopsia es alrededor de 0,15%⁶; la incidencia anual de casos de miocarditis aparentemente aumentó desde 1974 en Japón⁷. Siendo el Coxsackie tipo B de los virus el agente más común^{4,5}, virus de eco y otros miembros de la picorna virus puede causar miocarditis porque son altamente cardiotrópicos para el hombre^{7,8}. Los principales mecanismos por los que los virus pueden producir miocarditis incluyen la invasión viral directa del miocardio y lesión miocárdica^{8,9}. La fisiopatología de la miocarditis viral implica un proceso complejo caracterizado por tres fases distintas: infección de miocitos, producción de toxinas y citotoxicidad inmunomediada. Por lo tanto, la lesión se produce debido al efecto citotóxico directo del agente causante, la respuesta inmune secundaria causada por el agente infeccioso, la expresión de citoquinas en el miocardio y la inducción aberrante de apoptosis. Se cree que la progresión a la dilatación y la disfunción contráctil se produce de forma lineal y que la manifestación de los síntomas puede ocurrir en cualquiera de las tres fases.

El diagnóstico de miocarditis es un desafío constante en la práctica médica debido a la alta variabilidad clínica y alto riesgo de muerte súbita, siendo que puede progresar a miocardiopatía dilatada en aproximadamente el 10% de estos pacientes¹. Debido a sus riesgos y altos costos, el uso de biopsias endomiocárdicas para realizar diagnósticos sigue siendo controvertido. Se deben evaluar el valor diagnóstico, pronóstico y terapéutico de los riesgos asociados con un procedimiento invasivo de este tipo. La confirmación definitiva de la presencia de miocarditis requerirá una biopsia endomiocárdica.^{6,9} Sin embargo, el pronóstico benigno de pacientes con sospecha de afectación concomitante de miocardio en la pericarditis predominante (miopericarditis), con disfunción ventricular izquierda ausente o leve, y ningún síntoma de insuficiencia cardíaca no exige clínicamente biopsia endomiocárdica. En casos de pericarditis con sospecha de miocarditis asociada, se recomienda la angiografía coronaria (según la presentación clínica y la evaluación de factores de riesgo) para descartar síndromes coronarios agudos. Se recomienda resonancia magnética cardíaca para la confirmación de la afectación miocárdica y para descartar necrosis isquémica miocárdica en ausencia de enfermedad coronaria significativa^{1,16}.

Es ampliamente aceptado que los hallazgos clínicos de miocarditis pueden simular IAM con dolor en el pecho, alteraciones electrocardiográficas del ST dadas por cambios inflamatorios severos del miocardio y/o compromiso pericárdico que podría contribuir a la elevación del ST y elevación de la creatinina quinasa sérica^{2,6}. Otro hallazgo importante es la aparición de ondas Q que tienen una estrecha relación con el deterioro de la función del VI que se presenta en la fase aguda. Conociendo que la mayoría de las ondas Q en el infarto del miocardio persiste por un largo período¹¹. Sin embargo, el hecho de que las ondas Q desaparezcan tempranamente en la miocarditis en consecuencia indica que se trata una lesión miocárdica reversible. Las ondas Q pueden desaparecer con la resolución del proceso inflamatorio. Se especula que las ondas Q en la miocarditis podría reflejar la disminución transitoria de la actividad mecánica en las lesiones miocárdicas, y que estas ondas no necesariamente implican necrosis celular. Es probable que los hallazgos electrocardiográficos fuesen más frecuentes si se sometiesen a exámenes electrocardiográficos periódicos y a maniobras de estimulación vagal a los pacientes con coronariopatía, cardiopatía hipertensiva o valvulopatía aórtica que presenten bloqueo completo de rama izquierda. Fuera de estas tres causas y omitiendo los trastornos de conducción intraventricular que suelen acompañar a las taquicardias paroxísticas, muchos otros factores producen esta alteración transitoria de la conducción como: miocarditis, tirotoxicosis, quinidina¹⁰, abdomen agudo¹² y cateterismo cardíaco¹³. Sin embargo, salvo raras excepciones, la edad de estos pacientes permite suponer alteraciones de causa arterioesclerótica, aunque su única expresión sea

un trastorno transitorio de la conducción intraventricular, especialmente si aceptamos la menor irrigación del músculo septal con relación, al resto del miocardio¹⁴ y la mayor sensibilidad del tejido de conducción¹⁵. En base a estas consideraciones, la mayoría de los autores opinan, que los bloqueos transitorios responden a causas orgánicas que directa o indirectamente afectan la conducción intraventricular, pudiendo actuar los factores fisiológicos, movimientos respiratorios, ejercicio ligero, la compresión del seno carotideo o la acentuación de factores patológicos (isquemia aguda, insuficiencia cardíaca) como desencadenantes.

Por otro lado, el tratamiento trombolítico por error al interpretar los hallazgos como diagnóstico de infarto de miocardio puede causar un resultado tórpido como un taponamiento pericárdico¹³. El pronóstico parece ser favorable en pacientes que sobreviven a la fase crítica inicial. Ciertos estudios han demostrado un 50-80% de probabilidad de resolverse la miocardiopatía dilatada dentro de los primeros 2 años del inicio de los síntomas.

En el presente caso, se observaron progresos satisfactorios que incluyeron la recuperación de la función ventricular y la disminución de la dilatación de las cámaras cardíacas.

Las anomalías basadas en pruebas de función hepática se informan a menudo en adultos inmunocompetentes con infección viral clínicamente significativa. Los niveles sanguíneos de transaminasas frecuentemente aumentan ligeramente o moderadamente; sin embargo, los niveles raramente exceden cinco veces los valores de referencia; además, los niveles de alanina transaminasa (ALT) son más afectados que los niveles de aspartato transaminasa (AST). Aumento de la ALP, GGT, y los niveles de bilirrubina total son infrecuentes¹. En este caso, se detectó un cambio mínimo en los niveles de AST y ALT, mientras que los niveles de GGT y ALP aumentaron significativamente, lo que se esperaba durante una infección de etiología viral. Estos hallazgos llevaron a una hipótesis de colangitis asintomática con un curso autolimitado debido a la terapia antiinflamatoria empleada.

Referencias.

1. Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chataille P, Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. *Heart* 2006; 92: 1269-1273. 7.
2. Batra AS, Epstein D, Silka MJ. The clinical course of acquired complete heart block in children with acute myocarditis. *Pediatr Cardiol* 2003; 24: 495-497.
3. *Clin Ter* 2012;163 (1): e19-21.
4. Sainani GS, Krompotic E, Slodki SJ. Adult heart disease due to the coxsackie virus B infection. *Medicine* 47: 133, 1968.
5. Smith WG. Coxsackie B myopericarditis in adults. *AmHeart J* 80: 34.
6. Chakko S, Woska D, Marchena E, Morales AR, Castellanos A. Myocarditis simulating acute transmural. Fukuhara T, Kinoshita M, Bito K, et al.
7. Myopericarditis associated with echo virus type 3 infection - a case report -. *Jpn Circ J* 47: 1274, 1983.
8. Burch GE, Giles TD. The role of viruses in the production of heart disease. *AmJ Cardiol* 29: 231, 1972. *Cardiol* 29: 231, 1972.
9. Woodruff JF. Viral myocarditis: a review. *Am J Pathol* 101: 427, 1980.
10. myocardial infarction. *J AmColl Cardiol* 14: 1579, 1989 .
11. Coll S, Betriu A, Flores T, et al. Significance of Q wave regression after transmural acute myocardial infarction. *AmJ Cardiol* 61: 739, 1988.

12. Miklozek CL, Crumpacker CS, Royal HD, et al. Myocarditis presenting as acute myocardial infarction. *AmHeart J* 115: 768, 1988.
13. Pinamonti B , Alberti E, Cigalotto A, et al. Echocardiographic findings in myocarditis. *AmJ Cardiol* 62: 285, 1988.
14. D. Martino G. *J Interv Card Electrophysiol.* 2004 Aug; 11 (1): 19-20.
15. Take M, Sekiguchi M, Hiroe M, Hirosawa K. Long-term follow-up of electrocardiographic findings in patients with acute myocarditis proven by endomyocardial biopsy. *Jpn Circ J* 1982;46(11):1227–1234.
16. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, Volume 36, Issue 42, 7 November 2015, Pages 2921–2964.