

Miocarditis aguda por influenza AH1N1: reporte de caso

Acute myocarditis associated with Influenza AH1N1: case report

Laura Elena Godínez-Baca,* David Luna-Pérez**

Palabras clave:
Miocarditis, influenza
AH1N1.

Key words:
Myocarditis, influenza
AH1N1.

RESUMEN

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del miocardio secundaria a causas autoinmunes, reacciones de hipersensibilidad o infecciones. De ellas, la etiología viral es la más frecuente; sin embargo, la miocarditis causada por influenza AH1N1 es excepcional. Se presenta el caso de un paciente con neumonía y miocarditis por influenza AH1N1.

ABSTRACT

Myocarditis is an inflammatory myocardial disease, often due to autoimmune or infectious causes, among them; viral etiology is the most frequent. However, influenza AH1N1 related myocarditis is rare. We report the case of a young patient with influenza AH1N1 pneumonia and secondary myocarditis.

INTRODUCCIÓN

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del miocardio cuya principal causa es una infección viral. Los agentes etiológicos más frecuentes son: adenovirus, parvovirus B19 y coxsackievirus. El cuadro clínico se caracteriza por un prodromo de cuadro gripal o síntomas gastrointestinales como hiporexia, náusea, vómito o diarrea. La mayoría de los pacientes presenta fiebre y las manifestaciones cardíacas ocurren desde horas, hasta pocos días después y son: insuficiencia cardíaca, dolor torácico, hipotensión, taponamiento cardíaco, bloqueos atrioventriculares (AV), o arritmias. Dentro de los hallazgos típicos de laboratorio ocurrirá: elevación de la proteína C reactiva, aspartato aminotransferasa, deshidrogenasa láctica, creatin fosfoquinasa-fracción MB (CPK-MB) y troponina, péptido auricular natriurético (ANP).^{1,2} La radiografía de tórax mostrará congestión pulmonar y cardiomegalia. El electrocardiograma evidenciará trastornos del ritmo, ensanchamiento del complejo QRS, alteraciones en las ondas T o segmento ST. La ecocardiografía mostrará engrosamiento de la pared ventricular, hipocinesia y

derrame pericárdico. La resonancia magnética (RMN) en T1 mostrará reforzamiento temprano y en T2 mostrará las zonas afectadas por la inflamación así como zonas erosivas en el epicardio. Finalmente, la biopsia tomada por cateterización confirmará degeneración miocárdica, necrosis de miocitos, infiltrado inflamatorio y edema del miocardio. En cuanto a la detección del agente causal, la infección viral se confirma con la elevación del título de anticuerpos contra el virus cuatro veces respecto a su valor basal (en un periodo de dos semanas) o bien, por reacción de cadena polimerasa (PCR).

Para el tratamiento, las guías recomiendan hospitalización del paciente, reposo, monitoreo continuo, tratamiento de las arritmias y la insuficiencia cardíaca, individualizando la necesidad de soporte circulatorio. En pacientes sin signos de mejoría hemodinámica, los ciclos cortos con altas dosis de corticosteroides pueden intentarse; sin embargo son controversiales.³

CASO CLÍNICO

Masculino de 41 años acude a Urgencias por cuadro de una semana de evolución con

* Médico residente de
Medicina Interna.
** Médico adscrito y
profesor de Cardiología.

Hospital Ángeles
Metropolitano.

Recibido:
10/08/2015
Aceptado:
28/09/2015

síndrome gripal y dolor abdominal. Contaba con antecedente de artritis reumatoide de dos años de evolución, tratado con analgésicos no esteroideos y bolos de metilprednisolona (dosis no especificada) cada tres semanas.

Inició su padecimiento cinco días previos a su ingreso, con tos productiva y esputo hialino, fiebre no cuantificada, malestar general, evacuaciones diarreicas (cinco al día) y dolor abdominal de intensidad moderada, tipo cólico, localizado en hipocondrio derecho y sin irradiaciones.

A su llegada se encontró con: frecuencia cardíaca 101 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 23, tensión arterial 140/100 mmHg, temperatura 38.6 °C y con saturación de oxígeno 88%. Se observaba ansioso, con rinorrea hialina, deshidratación, orofaringe hiperémica, hipertrofia amigdalina grado 2, tos productiva en accesos, disnea y a la auscultación pulmonar con estertores crepitantes bilaterales. El abdomen con resistencia muscular y dolor en hipocondrio derecho, peristalsis incrementada, sin irritación peritoneal. Las extremidades con dedos en cuello de cisne, desviación radial del carpo y cubital de los dedos, sinovitis en articulaciones interfalángicas proximales y metacarpofalángicas, con edema de miembros pélvicos ++ hasta tercio distal. Exámenes de laboratorio revelaron anemia normocítica normocrómica con hemoglobina de 10 g/dL, 604 mil plaquetas por microlitro, leucocitos 7720 por mm³, neutrófilos 81%, linfocitos 14%, glucosa 93 g, creatinina 0.64 mg, lipasa 67 U, amilasa 131 U, sodio 128 mEq/L, potasio 4 mEq/L, cloro 91 mEq/L,

pruebas de función hepática y tiempos de coagulación normales. Gasometría arterial con alcalosis respiratoria e hipoxia, con saturación de oxígeno 86% e índice de Kirby calculado en 125. Ultrasonido abdominal evidenció escaso líquido libre en fosa ilíaca derecha, vesícula biliar de 6.6 × 2 × 1.9 cm pared de 4 mm y barro biliar. Se tomó electrocardiograma con ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 113, intervalo PR 188 milisegundos, eje de QRS 57°, QRS de morfología normal, con datos sugestivos de hipertrofia ventricular izquierda por un índice de Sokolow de 37, sin cambios en el segmento ST u ondas T. Prueba rápida de influenza Negativa. Teleradiografía de tórax con discreto aumento de tamaño en silueta cardíaca a expensas de cavidades izquierdas (*Figura 1A*).

Se ingresó con diagnóstico de colecistitis aguda alitiásica, síndrome de distrés respiratorio del adulto, hiponatremia hiposmolar aguda moderada y síndrome anémico, programado para colecistectomía laparoscópica. Cursó con evolución tórpida y aumento de la insuficiencia respiratoria, por lo que dos días después se solicitó tomografía simple de tórax que evidenció sobredistensión pulmonar, lesión intersticial difusa bilateral, neumonía de focos múltiples, atelectasias laminares, derrame pleural bilateral escaso y engrosamiento de paredes bronquiales. Se solicitó péptido natriurético tipo B (BNP) cuantificado en 9977 pg/mL y procalcitonina 1.43 ng/mL. Posteriormente, una radiografía de tórax de control mostró cambios sustanciales respecto a la tomada a su ingreso, cinco días previos. Se observó cardiomegalia grado 3, edema en alas de mariposa e infiltrado alvéolo intersticial bilateral (*Figura 1B*). Debido al estado séptico secundario al proceso neumónico y a la insuficiencia cardíaca congestiva aguda, se trasladó al paciente a la unidad de terapia intensiva e inició ventilación mecánica no invasiva, tratamiento empírico con oseltamivir 75 mg cada 12 horas y levofloxacino 750 mg cada 24 horas. Se solicitó valoración por Cardiología y ecocardiograma transtorácico que concluyó: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 31%, presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) 37 mmHg, fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo 16% y volumen sistólico final del ventrículo izquierdo 70 mL, con daño miocárdico severo, dilatado,



Figura 1. Teleradiografía de tórax del paciente a su ingreso (**A**) y cinco días después, con edema agudo pulmonar en alas de mariposa, cardiomegalia e infiltrado alvéolo difuso bilateral (**B**).

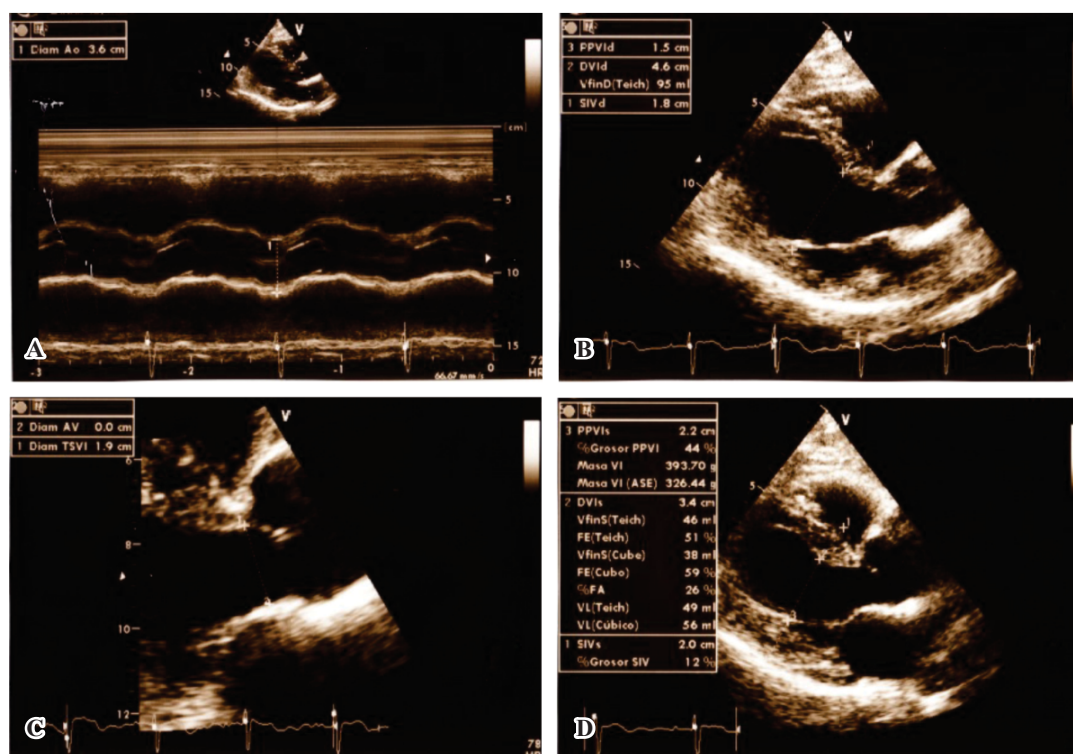


Figura 2. Ecocardiograma cinco meses después del egreso. (A) Insuficiencia aórtica ligera, diámetro de la raíz aórtica 36 mm (B) Ventrículo izquierdo (VI) con hipertrofia concéntrica moderada, pared posterior 15 mm, diámetro diastólico 46 mm, septum interventricular 18 mm. (C) Apertura aórtica 19 mm (D) Diámetro sistólico del VI 34 mm, FEVI 56%, PSAP 41 mmHg, sin alteraciones de la movilidad segmentaria.

hipertrofia concéntrica e hipocinesia global, disfunción diastólica severa, patrón de llenado restrictivo, derrame pericárdico ligero. Se reportó cultivo de expectoración negativo; sin embargo, se recibe PCR positivo para influenza AH1N1 y perfil cardiaco con: CPK-MB 1.47 UI/L, mioglobina 24 ug/L, troponina I 125 ng/mL, Dímero-D 39800 ng/mL y se diagnosticó miocarditis aguda por Influenza AH1N1. Inició tratamiento con espironolactona 50 mg/furosemide 20 mg dos veces al día, digoxina 0.25 mg/día, metilprednisolona 1 g IV cada 8 horas. Ocho días después de su ingreso, evolucionó con mejoría clínica y radiológica. Se solicitó espirometría, con volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) de 1.32 L, capacidad vital forzada (CVF) 1.69 L, FEV1/CVF 78%, compatible con patrón restrictivo ventilatorio. A 13 días de su ingreso, se solicitó RMN de corazón que concluyó: VI dilatado, grosor de pared posterior y septum 10 mm,

contractilidad global y segmentaria disminuida, FEVI 42%, ventrículo derecho con hipocinesia de la pared libre y fracción de eyección 45%, derrame pleural ligero, reforzamiento relativo y global negativo, por lo que, asociado a la mejoría clínica, con disminución del BNP a 1600 ng/mL, se dio de alta 16 días después del ingreso. A cinco meses de su alta hospitalaria, un ecocardiograma transtorácico de seguimiento reportó: FEVI 56%, gasto cardíaco 6.9 L/min, volumen latido 73 mL, PSAP 41 mmHg, ventrículo izquierdo sin dilatación, con hipertrofia moderada y remodelado concéntrico, sin alteraciones en la movilidad (Figura 2). Al cierre de esta publicación se reporta asintomático.

DISCUSIÓN

Se presentó el caso de un paciente con miocarditis aguda secundaria a infección por influenza AH1N1, reportado en la literatura

con una incidencia de 0-10%.^{2,4} Se considera excepcional, ya que en la mayoría de los estudios, el virus de influenza ocupa los últimos lugares en cuanto a agente causal de miocarditis. Un estudio realizado por Bowles y colaboradores en 624 pacientes con miocarditis, logró aislar genes virales por técnica de PCR en 38% (239) de las muestras de los pacientes: en 142 de ellas (33%) el agente fue adenovirus, en 85 (20%) enterovirus y el virus de la influenza se aisló sólo en 0.8% del total (cinco pacientes).⁴ Otro estudio conducido por Caforio, en 120 pacientes con miocarditis comprobada por histopatología, reportó aislamiento de genes virales en 31 muestras, ninguna de ellas resultó positiva para influenza A o B.⁵ Durante la pandemia más reciente en 2009, se presentaron únicamente 58 casos de miocarditis por influenza.¹

El cuadro clínico varía de la miocarditis asintomática hasta la fulminante, que es aquella que requiere soporte mecánico circulatorio o administración de altas dosis de catecolaminas. En la pandemia de 2009, en 62% de los casos ocurrió la variante fulminante. Afectó pacientes jóvenes, con una edad promedio de 32 años, 42% de ellos sin alguna patología de base.^{1,6,7} El intervalo entre el inicio de la influenza y las manifestaciones cardíacas fue de 5.4 días, lo cual se observó en el paciente del caso presentado, con un intervalo entre el inicio de la sintomatología general y las manifestaciones cardíacas de cinco días.

El diagnóstico es primordialmente clínico. La presentación más común es la disnea, mientras que los síntomas cardíacos ocurren en 51% de los pacientes.¹ Los cambios electrocardiográficos están reportados con una incidencia de 45-53%. En el presente caso se evidenció taquicardia sinusal, reportada en la literatura con una incidencia de 17%.² En cuanto a los cambios ecocardiográficos, se reporta hipocinesia difusa o focal en 90% de los pacientes, con una FEVI de $25 \pm 11\%$, como en el caso aquí presentado donde ocurrió disminución de la FEVI a 31% durante la fase aguda. Por otro lado, la RMN fue el método diagnóstico definitivo en varios casos durante la pandemia del 2009 y la biopsia endomiocárdica sólo se realizó en 6 de los 58 pacientes, ya que no se considera que contribuye al diagnóstico la mayoría de las

veces.¹ Sólo en 4 de las 6 biopsias realizadas se obtuvo PCR positivo para influenza AH1N1. Takeuchi y cols también concluyen que la RMN es más útil que la biopsia para el diagnóstico de miocarditis por influenza, ya que estima la severidad y actividad de la inflamación miocárdica.⁸ El caso aquí documentado cumplió con los criterios clínicos, elevación de enzimas cardíacas, deterioro de la función ventricular evidenciada por ecocardiografía transtorácica, cambios electrocardiográficos y detección del agente viral por PCR, desafortunadamente, la RMN de corazón con protocolo para miocarditis se realizó 13 días después del inicio de la fase aguda, cuando la sintomatología había remitido.

Para el tratamiento, la experiencia en la pandemia de 2009 reportó el empleo de un inhibidor de neuraminidasa (oseltamivir, zanamivir o peramivir) en 85% de los casos, dispositivos de asistencia ventricular en 10 de los 58 casos, balón intraaórtico en 11 casos y membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) en 12 casos. Las guías JCS2009 para el diagnóstico y tratamiento de miocarditis recomiendan eliminación del agente causal, disminuir el compromiso hemodinámico y la insuficiencia cardíaca y en cuanto al empleo de esteroides, refieren puede intentarse, pues en algunos casos, ha resultado benéfico³ así como el empleo de inmunoglobulina humana.⁹ En el caso aquí presentado, el empleo de oseltamivir asociado a inotrópico, diurético y bolos de metilprednisolona fue exitoso.

En cuanto al pronóstico, un estudio por Bratinsak y cols. reportó normalización de la función sistólica los primeros siete días.¹⁰ Otro estudio publicado por Martin y cols. evidenció la resolución de la función ventricular en 4-22 días, con aumento de la FEVI de 10 a 15% durante dicho periodo,¹¹ lo cual también se evidenció en el caso aquí presentado, con un aumento de 11% entre la FEVI reportada por ECOT a 5 días de su ingreso y la calculada por RMN 13 días después.

En cuanto a mortalidad, en la pandemia 2009 se reportaron 14 muertes de los 58 casos (24%).¹ Otro estudio publicado por Chotpitaya-sunondh y cols. reportó una mortalidad global de 67% los primeros 8-21 días.¹²

CONCLUSIONES

La miocarditis secundaria a infección por influenza tipo AH1N1 es poco frecuente. Una vez que se presenta la mortalidad es alta, por lo que los métodos diagnósticos y el tratamiento oportuno deben ser efectivos. Se recomienda el empleo de antivirales inhibidores de neuraminidasa y en casos específicos, el soporte circulatorio oportuno.

Agradecimientos

Servicio de Cardiología Hospital Ángeles Metropolitano.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ukimura A, Satomi H, Ooi Y, Kanzaki Y. Myocarditis associated with influenza AH1N1pdm2009. *Influenza Res Treat.* 2012; 2012:351979.
2. Estabragh Z, Mamas M. The cardiovascular manifestations of influenza: a systematic review. *Int J Cardiol.* 2013; 167: 2397-2403.
3. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ J.* 2011; 75 (3): 734-743.
4. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction: evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42 (3): 466-472.
5. Caforio ALP, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenic features at diagnosis. *Eur Heart J.* 2007; 28 (11): 1326-1333.
6. Nicholson K, Webster R, Hay A. *Textbook of influenza.* London: Blackwell Science. 1997.
7. Huber SA, Kupperman J, Newell MK. Hormonal regulation of CD4 T-cell responses in coxsackievirus B3 induced myocarditis in mice. *J Virol.* 1999; 73 (6): 4689-4695.
8. Takeuchi I, Imaki R, Inomata T, Soma K, Izumi T. MRI is useful for diagnosis of H1N1 fulminant myocarditis. *Circ J.* 2010; 74 (12): 2758-2759.
9. McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, Trost MK, Villanueva FS, Demetris AJ et al. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. *Circulation.* 1997; 95 (11): 2476-2478.
10. Bratincsak A, El-said HG, Bradley JS, Shayan K, Grossfeld PD, Cannavino CR. Fulminant myocarditis associated with pandemic H1N1 influenza A virus in children. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (9): 928-929.
11. Martin SS, Hollingworth CL, Norfolk SC, Wolfe CR, Hollingsworth JW. Reversible cardiac dysfunction associated with pandemic 2009 influenza A H1N1. *Chest.* 2010; 137 (5): 1195-1197.
12. Chotpitayasunondh T, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, Chunsuthiwat S, Sawanpanyalert P, Lochindarat S et al. Human disease from influenza A H5N1, Thailand, 2004. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11(2): 201-209.

Dirección para correspondencia:

Laura Elena Godínez-Baca
Hospital Ángeles Metropolitano
Tlacotalpan Núm. 59,
Col. Roma Sur, 06760,
Del. Cuauhtémoc, México, D.F.
Tel. (55) 52651800
E-mail: laura.godinez@live.com