

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Miocarditis aguda

Oscar Millán-Iturbe,* Pilar Padilla-Quiroz,* Rosa M. Michel-Ortega,*
Luis Ramírez-González,* Itzel Osornio-García,* Héctor Herrera-Bello,** Pedro M. Mendoza-Díaz,**
Jaime Rivera-Figueroa,** Eduardo Bucio-Reta,** Sandra García-López,** Octavio González-Chon**

Resumen

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del miocardio, cuya etiología puede ser diversa. La presentación clínica es muy variable, desde asintomática o signos de enfermedad vírica, hasta clínica de insuficiencia cardíaca congestiva aguda o fallo hemodinámico fulminante y muerte súbita. El diagnóstico se basa en la clínica y estudios complementarios, su confirmación se hace con la biopsia endomiocárdica.

Palabras clave. Miocarditis. Patología. Inflamación.

Abstract

Myocarditis is an inflammatory myocardial disease whose etiology can be variable. Clinical presentation range from asymptomatic or signs of a virical infection, to symptoms of acute cardiac failure or fulminant hemodynamic collapse with sudden death. Diagnosis is made by clinical presentation and complementary studies, but confirmation diagnosis is made by endomyocardial biopsy.

Key words. Myocarditis. Pathology. Inflammation.

INTRODUCCIÓN

La miocarditis es definida, histopatológicamente, como la inflamación del miocardio. Este término fue introducido a comienzos del siglo XIX e, inicialmente, fue designado a las enfermedades del corazón que no estaban asociadas a anomalías valvulares.

A principios del siglo XX, el término fue descartado con el reconocimiento de la oclusión arterial coronaria como causa de enfermedad del músculo cardíaco. En la segunda mitad del mismo siglo, una importante constelación de observaciones clínicas renovó el interés en la inflamación del músculo cardíaco, ya que fueron aislados virus en estudios *postmortem* en adultos y niños con enfermedad cardíaca aguda.¹

El propósito de esta revisión es conocer las generalidades de la miocarditis para entenderla y comprenderla.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de miocarditis en la población se desconoce, debido a que la mayoría de los casos no son diagnosticados y por la gran cantidad de episodios con presentación subclínica de la enfermedad.² La incidencia de la enferme-

dad en la población general es difícil de interpretar, debido a que es necesario el estudio seroepidemiológico de los agentes virales causantes más comunes.

En México, no hay datos confiables de la incidencia de la enfermedad; sin embargo, a nivel mundial, una serie de autopsias realizadas en hospitales generales ha informado una incidencia variable de miocarditis en la población estudiada. En Europa, de 12,747 autopsias a lo largo de 10 años, se reporta que la frecuencia de miocarditis detectada, histopatológicamente, que cumple con los criterios de Dallas³ es de 1.06% para la población general; sin embargo, la incidencia de la enfermedad en los distintos segmentos de la población continúa sin saberse. La incidencia de la enfermedad en pacientes < 35 años que presentan muerte súbita ha reportado hallazgos histopatológicos de miocarditis hasta en 10% de los casos.²

ETIOLOGÍA

La miocarditis puede originarse por diversas etiologías, particularmente, infecciosas; de las no infecciosas se reportan reacciones de hipersensibilidad relacionadas a fármacos, enfermedades reumatológicas y rechazo a trasplante cardíaco.

* Departamento de Enseñanza,** Departamento de Cardiología, Hospital Médica Sur.

Correspondencia:

Oscar Millán-Iturbe

Dirección Académica. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra Núm. 150. Col. Toriello Guerra, C.P. 14050, México, D.F.
Correo electrónico: ozkrmillan@gmail.com

En países desarrollados, las infecciones virales son la causa más frecuente de miocarditis; mientras que en países en vías de desarrollo, la cardiopatía reumática, la enfermedad de Chagas y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) aún son causas importantes.⁴

Dentro de las causas virales, al menos 20 virus se han relacionado con miocarditis. En las décadas de 1980 y 1990, los virus más frecuentemente implicados como causantes de miocarditis fueron: Virus Coxsackie B, adenovirus, hepatitis C, citomegalovirus (CMV), ecovirus, influenza y virus de Epstein-Barr.

En la década actual, debido al avance de las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se han identificado otros agentes virales como el parvovirus B19 y el herpes virus 6.⁴ La frecuencia relativa y el tipo de infección viral han sido evaluadas en estudios multicéntricos en pacientes diagnosticados clínicamente con miocarditis.

En un grupo de 243 pacientes con rango de edad de un día de vida hasta 42 años de edad, en los cuales se encontró PCR positivo para un agente viral, 58% fue positivo para adenovirus; 35% para enterovirus –incluyendo virus Coxsackie–; 7% para CMV; 2% para influenza A; 2% para virus herpes simple tipo 1; 1.2% para virus de Epstein-Barr y virus sincicial respiratorio; 11% fueron positivos para dos virus. Sin embargo, sólo 76% de los casos se correlacionó con evidencia histopatológica de miocarditis.⁵

Otro agente biológico que siempre debe de considerarse en el paciente inmunocomprometido es el VIH, el cual suele ser causante de miocarditis, frecuentemente, observada en pacientes con enfermedad avanzada; se piensa que puede ser consecuencia de toxicidad miocárdica por la proteína gp120.⁶

Ciertos agentes biológicos son una causa importante de miocarditis; en nuestro medio tiene particular importancia el *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de la enfermedad de Chagas; en áreas endémicas la enfermedad, afecta hasta la mitad de la población y se encuentra afectación miocárdica hasta en 80% de los individuos.⁷

La triquinosis es otra causa importante de miocarditis en países en desarrollo, es la enfermedad helmíntica comúnmente asociada a miocarditis. Además de los parásitos, otros agentes biológicos causantes de miocarditis son *Borrelia burgdorferi*, agente etiológico de la enfermedad de Lyme, que causa afección miocárdica en 5% de los infectados. La *Corynebacterium diphtheriae* fue causa de un número importante de miocarditis en el pasado; sin embargo, las toxinas liberadas por esta bacteria siguen causando miocarditis, sobre todo en países en vías de desarrollo.⁷

La hipersensibilidad inducida por medicamentos puede causar miocarditis, que –usualmente– responde a la suspensión del fármaco. Una gran cantidad de medicamentos han

sido reportados como agentes causales, entre los cuales se encuentran: alfa metildopa, hidroclorotiazida, furosemida, ampicilina, azitromicina, tetracilinas, aminofilina, fenitoina, benzodiacepinas y antidepresivos. Algunos medicamentos suelen causar miocarditis después de un largo tiempo de consumo, como la clozapina, que puede desencadenarla hasta dos años después de iniciado el tratamiento.⁸

Entre otros trastornos causantes de miocarditis se encuentran la miocarditis eosinofílica y la miocarditis de células gigantes.

La miocarditis eosinofílica se ha reportado en 0.04 a 23% de los pacientes tratados con infusión de dobutamina, también suele asociarse a síndromes hipereosinofílicos como la enfermedad de Churg-Strauss y la fibrosis endomiocárdica de Löffler, ésta suele presentarse como falla cardíaca congestiva con fibrosis endocárdica y valvular, que se caracteriza por presentar de manera predominante un infiltrado eosinofílico en el miocardio y por asociarse con otros síndromes hipereosinofílicos.⁹

La miocarditis de células gigantes es un trastorno agudo con gran probabilidad de muerte y/o la necesidad de un trasplante cardíaco, se considera que la etiología es autoinmune y se relaciona a otros trastornos autoinmunes como el timoma y la hipersensibilidad a medicamentos, esta última caracterizada por el común desarrollo de arritmias, principalmente, taquicardia ventricular y bloqueo cardíaco completo.⁸

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de miocarditis depende, en gran parte, de la sospecha clínica, más que de los estudios de laboratorio y gabinete. El cuadro clínico de miocarditis es muy variable: están los pacientes asintomáticos con anomalías electrocardiográficas y otros, además, con clínica de insuficiencia cardíaca y signos de dilatación ventricular, hasta el caso extremo de un edema agudo inexplicable de pulmón, o bien, el choque cardiogénico con o sin dilatación ventricular.¹⁰

Los pacientes pueden tener antecedente de un cuadro de infección gastrointestinal o de vías respiratorias altas acompañado de fiebre, artralgias y malestar generalizado. Los estudios de laboratorio pueden mostrar leucocitosis, velocidad de eritrosedimentación globular elevada, eosinofilia y elevación de la creatinina (CK).

El electrocardiograma puede mostrar arritmias ventriculares, bloqueos cardíacos o puede simular los hallazgos de un infarto agudo al miocardio o pericarditis. La relación entre estos hallazgos, en las pruebas de laboratorio y la miocarditis, no es del todo clara por lo que la biopsia de músculo cardíaco es el estándar de oro para el diagnóstico de miocarditis,¹¹ a pesar de su limitada sensibilidad y especificidad.

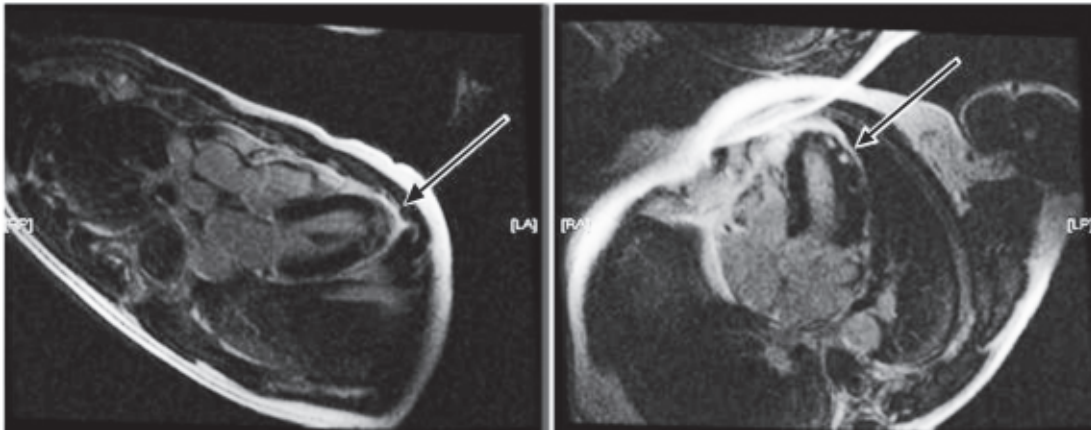


Figura 1. Imagen de cardiorensonancia magnética. Plano de entrada-salida del ventrículo izquierdo. Imagen obtenida a los 10 min de la inyección de gadolinio. Las flechas señalan el patrón de captación parcheada intramiocárdica de gadolinio.

Sin embargo, la falta de concordancia entre el resultado de la biopsia y la presencia de autoanticuerpos –en pacientes con cuadro clínico de miocarditis– sugiere que el diagnóstico de miocarditis no debe basarse únicamente en los hallazgos histológicos, sino debe incluir otros estudios de diagnóstico como son los marcadores séricos autoinmunes.¹¹

Los niveles de la CK, frecuentemente, se encuentran elevados en la miocarditis. Estudios recientes demuestran que los niveles de troponina T y troponina I –en pacientes en quienes se tiene la sospecha clínica de miocarditis– pueden proveer evidencia de daño a las células miocárdicas. La troponina I tiene alta especificidad (89%), pero baja sensibilidad (34%) en el diagnóstico de miocarditis^{12,13} y, frecuentemente, se encuentra más elevada que los niveles de la CK-MB en miocarditis aguda.¹²

Otros marcadores elevados, como el ligando Fas y la IL-10, son predictores de alto riesgo de mortalidad.^{13,14} Debido a que pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes (ej. lupus eritematoso, escleroderma y polimiositis) pueden presentar miocarditis, se sugiere medir los niveles de velocidad de eritrosedimentación globular y realizar perfil reumatológico a los pacientes que tienen falla cardíaca inexplicable, signos y síntomas de enfermedades del tejido conectivo.¹⁵

Estudios recientes sugieren realizar pruebas de PCR, con fines diagnósticos y pronósticos, para detectar la presencia de genoma viral en el tejido de biopsia miocárdica, así como para diferenciar entre las causas autoinmunes y virales.¹⁶

Estudios de imagen no invasivos, como la IRM y ecocardiografía, pueden ser útiles para localizar la extensión del proceso inflamatorio en pacientes con sospecha de miocar-

ditis. La IRM cardíaca puede ser útil en el diagnóstico de miocarditis al visualizar marcadores de inflamación del miocardio¹⁷ (Figura 1).

En pacientes jóvenes –con ausencia de factores de riesgo para enfermedad coronaria, signos y síntomas sugestivos de isquemia o infarto de miocardio– debe sospecharse el diagnóstico de miocarditis. Para obtener un diagnóstico certero en estos pacientes, muchas veces es necesario realizar un cateterismo cardíaco para descartar otras causas.¹⁸

TRATAMIENTO

La base del tratamiento para la miocarditis aguda es de soporte para disfunción de ventrículo izquierdo. La mayoría de los pacientes presentan mejoría con el tratamiento estándar para insuficiencia cardíaca, que incluye la administración de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina, beta bloqueadores como el metoprolol y carvedilol, además de diuréticos de ser necesario.¹²

En pacientes en los que existe deterioro –a pesar del tratamiento médico óptimo– se propone el uso de apoyo circulatorio mecánico, como oxigenación por membrana extracorpórea o dispositivos de asistencia ventricular (puente para la recuperación o el trasplante cardíaco).^{19,20}

Los pacientes en recuperación de miocarditis aguda deben abstenerse de realizar ejercicio aeróbico por varios meses posteriores al inicio de la enfermedad; la reincorporación a actividades aeróbicas depende de la gravedad de la dis-

función del ventrículo izquierdo y la extensión de la recuperación.²¹

Los pacientes con miocarditis aguda y arritmias, se deben tratar de forma convencional para el tipo de arritmia que presentan, ya que la mayor parte de éstas son transitorias y se resuelven posteriores a la fase aguda de la enfermedad, que puede –incluso– durar semanas. Sin embargo, los marcapasos temporales pueden ser necesarios en pacientes que presenten bradicardia sintomática o bloqueo auriculo-ventricular completo. Los pacientes con arritmias ventriculares sintomáticas o sostenidas pueden requerir que se agregue amiodarona y, posiblemente, la implantación de un desfibrilador-cardioversor implantable.

El uso de antiinflamatorios no esteroideos no es recomendable, ya que se han asociado a aumento de la mortalidad.^{22,23}

La aplicación de tratamiento inmunosupresor fue considerada como una de las esperanzas terapéuticas en los pacientes afectados con miocarditis, pero con la publicación del único ensayo clínico controlado y aleatorizado sobre la terapia inmunosupresora,²⁴ se observaron resultados poco alentadores ya que la función ventricular no mejoró, ni tampoco la tasa de mortalidad.²⁴ Esta información apoya la aplicación del uso de las guías para el manejo de insuficiencia cardiaca en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca secundaria a miocarditis.

REFERENCIAS

- Smith WG. Adult heart disease due Coxsackie virus group B. *Br Heart J* 1966; 28: 204-20.
- Firman G. The incidence and epidemiology of myocarditis. *Eur Heart J* 1999; 20: 1063-5.
- Peters N, et al. Myocarditis continuing clinical and pathological confusion. *Am Heart J* 1991; 121: 942-7.
- Gravanis MG, Sternby NH. Incidence of myocarditis. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 15: 390-2.
- Bowles NE, Ni J, Kearney DL, 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: 466.
- Chen F, Shannon K, Ding S, et al. HIV type 1 glycoprotein 120 inhibits cardiac myocyte contraction. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2002; 18: 777-84.
- Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 799-808.
- Daniels P, Tazelaar H, Edwards W, Cooper L. Giant cell myocarditis as a manifestation of drug hypersensitivity. *Cardiovasc Pathol* 2000; 9: 287-91.
- Corssmit EP, Trip MD, Durrer JD. Löffler's endomyocarditis in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Cardiol* 1999; 91: 272-6.
- Dec GW Jr, Palacios IF, Fallon JT, et al. Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies: clinical features, histologic correlates, and clinical outcome. *N Engl J Med* 1985; 312: 885-90.
- Feldman AM, McNamara D. *Myocarditis* *N Engl J Med* 2001; 344: 1388-98.
- Cooper L Jr. Myocarditis. *N Eng J Med* 2009; 360: 1526-38.
- Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1354-9.
- Sheppard R, Bedi M, Kubota T, et al. Myocardial expression of fas and recovery of left ventricular function in patients with recent-onset cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1036-42.
- Nishii M, Inomata T, Takehana H, et al. Serum levels of interleukin-10 on admission as a prognostic predictor of human fulminant myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1292-7.
- Vignola PA, Aonuma K, Swaye PS, et al. Lymphocytic myocarditis presenting as unexplained ventricular arrhythmias: diagnosis with endomyocardial biopsy and response to immunosuppression. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 812-9.
- Skouri HN, Dec GW, Friedrich MG, Cooper LT. Noninvasive imaging in myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2085-93.
- Dec GW Jr, Waldman H, Southern J, Fallon JT, Hutter AM Jr, Palacios I. Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 85-9.
- Chen YS, Yu HY. Choice of mechanical support for fulminant myocarditis: ECMO vs. VAD? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 931-2.
- Topkara VK, Dang NC, Barili F, et al. Ventricular assist device use for the treatment of acute viral myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1190-1.
- Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, et al. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 516-21.
- Khatib R, Reyes MP, Smith F, Khatib G, Rezkalla S. Enhancement of coxsackie virus B4 virulence by indomethacin. *J Lab Clin Med* 1990; 116: 116-20.
- Rezkalla S, Khatib R, Khatib G, et al. Effect of indomethacin in the late phase of coxsackie virus myocarditis in a murine model. *J Lab Clin Med* 1988; 112: 118-21.
- Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, et al; Myocarditis Treatment Trial Investigators. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 1995; 333: 269-75.