



TEMA 1-2020:

Miocarditis eosinofílica

Recibido: 12/03/2019

Aceptado: 13/01/2020

¹ Francisco Cruz Pérez

² Kembly Webb Webb

³ Mariana Vilchez León

⁴ Andrea Espinoza Artavia

¹ Medico Asistente Especialista en Cardiología. Hospital Max Peralta. CCRSS. Correo electrónico: francruz19@hotmail.com

² Medico General. Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: kembly.webb@ucr.ac.cr

³ Medico General. Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: mari_v31@hotmail.com

⁴ Medico General. Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: a.espinozaartavia@gmail.com

Resumen

La miocarditis eosinofílica (ME) fue descrita por primera vez en 1936 por Wilhelm Löeffler. Esta patología presenta una infiltración de eosinófilos en miocardio, asociada o no a hipereosinofilia, con múltiples etiologías descritas, e incluso en muchos casos de causa desconocida. La presentación clínica de esta patología puede ser poco sintomática, hasta presentar insuficiencia cardíaca o la muerte, también pueden desarrollar miocardiopatía restrictiva por fibrosis. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia endomiocárdica, donde en la histología se aprecian infiltrados de eosinófilos y necrosis de miocitos. El tratamiento más usado en esta patología son los corticosteroides, dando buenos resultados en la mayoría de los casos.

Abstract

Eosinophilic myocarditis (EM) was first described in 1936 by Wilhelm Löeffler. This pathology presents an infiltration of eosinophils in myocardium, with hypereosinophilia association or not, with several etiologies described, and even cases of unknown cause. The clinical presentation of this pathology can be a little symptomatic, until presenting heart failure or death, can also develop restrictive cardiomyopathy by fibrosis. The definitive diagnosis is made by endomyocardial biopsy, where the histology shows infiltrates of eosinophils and necrosis of myocytes. The most used treatment in this pathology are corticosteroids with good results in most cases.

Palabras claves

Miocarditis; eosinofilia.

Key words

Myocarditis; eosinophilia.

Introducción

La miocarditis eosinofílica (ME) fue descrita por primera vez en 1936 por Wilhelm Loeffler en una autopsia⁽¹⁾, además fue definida como una reacción adversa a drogas en 1940⁽²⁾, dicha enfermedad se trata de una inflamación aguda del miocardio, con infiltración de eosinófilos, la cual usualmente se encuentra acompañada de eosinofilia, pero la ausencia de esta no descarta el diagnóstico. La gravedad de la infiltración eosinofílica depende de la causa subyacente, el grado de eosinofilia y la duración de esta.⁽³⁻⁵⁾

Dentro de las causas descritas de esta enfermedad se encuentran hipersensibilidad, trastornos inmunitarios como granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, síndrome hipereosinofílico (de complejo indefinido o su variante mieloproliferativa), drogas (inotrópicos, vasodilatadores, antibióticos, diuréticos), infecciones, cáncer; sin embargo, en la mayoría de los casos no se han encontrado asociaciones y su causa es desconocida.⁽³⁾

Como ya se mencionó, existen casos de ME sin hipereosinofilia, los cuales plantean un desafío para los médicos tratantes, debido a que dificulta el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad posterior al tratamiento, lo que propone el uso de métodos invasivos en estos casos.⁽³⁾

Discusión

Epidemiología

Como ya se ha mencionado, existen varias etiologías asociadas a ME, de estas las que han demostrado mayor frecuencia son idiopática o desconocida 35,7%, hipersensibilidad 34,1%, granulomatosis eosinofílica con poliangeítis 12,8%, síndrome de hipereosinofilia 8,4% e infecciones 5%⁽⁶⁾

ME es una enfermedad que puede ser fatal, según los datos obtenidos por Brambatti en un estudio que recopila 443 publicaciones de casos, se estima una mortalidad intrahospitalaria de 22,3%, la cual es mayor al considerarla en pacientes con hipersensibilidad asociada (36,1%) o con síndrome de reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (55 %); no obstante, la mortalidad puede estar siendo sobreestimada debido a que los pacientes con mejor pronóstico, que se presentan como paucisintomáticos, no consultan y por lo tanto no son registrados en bases

de datos ni tomados en cuenta en estudios epidemiológicos.⁽⁶⁾ Se logra determinar que alrededor del 25% de los pacientes con ME se presentan con ausencia de eosinofilia. Se reporta presencia de trombos endocavitarios en 12,3% de los casos.⁽⁶⁾

En un estudio publicado de 69 casos de ME por hipersensibilidad, se encuentra que en la mitad de los casos se presentan con lesiones focales, las cuales pueden ser pasadas por alto en la biopsia endomiocárdica, en 96% de los casos se encuentra involucrado el ventrículo derecho y en 42% de los casos se observó arritmias cardíacas.⁽⁷⁾

Clínica

La evolución clínica de esta enfermedad incluye tres fases clínicas y patológicas: una fase necrótica aguda temprana, otra fase trombótica y una fase fibrótica.⁽⁸⁾

La clínica varía mucho según el paciente y la etiología, la presentación inicial puede incluir síntomas como dolor torácico, disnea, náusea, fatiga, mialgias y en menor frecuencia síncope y palpitaciones^(9,8); posteriormente puede progresar la enfermedad y presentar signos y síntomas de falla cardiaca, hasta pacientes que se presentan con shock cardiogénico e incluso la muerte.^(10,11)

La ME puede presentar fenómenos embólicos, los cuales ocurren con mayor frecuencia que los vistos en miocarditis linfocítica post-viral.⁽¹²⁾ También se puede presentar como una enfermedad crónica restrictiva debido a la fibrosis (Cardiomiopatía de Loeffler).⁽⁶⁾

Diagnóstico.

La ME se logra diagnosticar definitivamente con biopsia endomiocárdica; sin embargo, debido a que es un procedimiento invasivo, existen otros métodos no invasivos que podemos utilizar previamente para realizar un adecuado diagnóstico diferencial, cuando la clínica nos orienta a esta patología; e incluso, se puede considerar no realizar la biopsia si ya se tienen los datos para establecer un diagnóstico muy probable.^(9,13,14) Además la ME es una enfermedad infra diagnosticada y en muchas ocasiones se realiza el diagnóstico post-morten.⁽⁸⁾

- **Laboratorio:** El paciente con ME puede presentar en los exámenes de laboratorio eosinofilia, aumento en el conteo de glóbulos blancos, aumento de PCR (proteína C reactiva), aumento de troponinas.⁽⁸⁾

- **Electrocardiograma:** se pueden observar cambios sugestivos como alteraciones del segmento ST y la onda T, elevación del segmento ST, también puede presentar un electrocardiograma normal o un bloqueo de rama en menor frecuencia. ^(8,15,16)

- **Ecocardiograma:** mediante este estudio de imagen es posible encontrar derrame pericárdico, taponamiento cardiaco, obliteración apical ventricular por trombo intracavitorio, aumento del grosor endocárdico y miocárdico de uno o ambos ventrículos. En la fase fibrótica, puede haber atrapamiento de cuerdas tendinosas debido a la cicatrización progresiva y ocasionar insuficiencia mitral o tricuspídea, posteriormente estos pacientes pueden desarrollar miocardiopatía restrictiva, que tiene como hallazgo característico ventrículos pequeños y atrios grandes. ^(10,14,8)

- **Resonancia magnética cardiaca:** es la técnica diagnóstica no invasiva de elección, con la desventaja de tener alto costo, no estar siempre disponible (sobre todo en los países en desarrollo) y no ser una técnica de diagnóstico definitivo. ^(14,17) Mediante este estudio de imagen se logra observar el tejido inflamatorio y la presencia de trombo intracavitorio. ⁽¹⁰⁾

- **Biopsia endomiocárdica:** nos permite ver la histología del tejido y realizar el diagnóstico certero ya que se logra observar zonas parchadas ricas en eosinófilos y su degranulación, con secreción de proteínas catiónicas altamente tóxicas. También se observa necrosis de miocitos adyacentes a la degranulación de eosinófilos. Se puede ver en fases tardías la fibrosis intramural. ⁽¹⁰⁾

La biopsia endomiocárdica en ME es una recomendación IIa según la declaración científica actual de la American Heart Association, American College of Cardiology Foundation y Sociedad Europea de Cardiología debido a que el diagnóstico correcto nos permite dar una terapéutica adecuada e incrementar el pronóstico. También está indicado tomar biopsia en ambos ventrículos, debido a que la enfermedad puede afectar a ambos. ⁽¹³⁾

■ Tratamiento

A lo largo de los años se ha recomendado el uso de corticosteroides como primera línea de tratamiento, debido a que se ha utilizado en casos aislados dando buenos resultados, sin embargo, no hay tanta evidencia en estudios de gran tamaño que apoye claramente

el tratamiento. ^(10,17) Tampoco existe un consenso acerca del tiempo de tratamiento con esta terapia, algunos autores recomiendan darlo por al menos 1 año. ⁽¹⁸⁾

La meta de los corticosteroides es prevenir o al menos reducir el daño a órganos causado por la infiltración eosinófila, por lo cual se debe iniciar lo antes posible. Existen casos en donde hay falla al tratamiento, por lo que se han utilizado inmunosupresores (azatioprina) asociados al tratamiento usual. ⁽¹⁹⁾

La identificación de la condición asociada a ME es muy importante debido a que algunas tienen tratamientos específicos, como granulomatosis eosinofílica con poliangeítis asociado a ME donde se utiliza ciclofosfamida y corticosteroides, Síndrome hipereosinofílico variante mieloproliferativa asociada a ME indicado el tratamiento con imatinib, infección con Toxocara asociada a ME recibe tratamiento con albendazole; además sabemos que en síndrome hipereosinofílico la respuesta a corcosteroides es buena. ⁽¹⁰⁾

No debemos olvidar que estos pacientes deben estar monitorizados y tener un seguimiento adecuado debido a que esta patología puede ser mortal. Es importante también suspender la exposición al agente causante, en caso de existir. ⁽¹⁰⁾

Conclusiones

- La ME es una enfermedad que se ha asociado a múltiples patologías, en donde puede estar o no presente la eosinofilia, con clínicas que varían desde estar poco sintomático, hasta ser incluso mortal.
- Es muy importante tener en mente esta patología cuando la clínica puede ser compatible y realizar un adecuado diagnóstico diferencial mediante estudios de laboratorio como eosinófilos en sangre periférica, PCR y troponinas, además de estudios de imagen como ecocardiograma o resonancia magnética cardiaca.
- La resonancia magnética cardiaca es el estudio diagnóstico no invasivo de elección en esta patología.
- El único estudio que realiza el diagnóstico definitivo de ME es la biopsia de tejido cardíaco.
- El tratamiento de primera línea para esta patología son los corticoides; no obstante, es necesario realizar más estudios acerca de la patología y su manejo, para tener esquemas definidos de tratamiento con mayor evidencia.

Bibliografía

1. W. Loeffler, Scientific raisins from 125 years SMW (Swiss Medical Weekly). *2nd international medical week dedicated in Switzerland*. Luzern, 31 August–5 September 1936. Fibroplastic parietal endocarditis with eosinophilia. An unusual disease. 1936, Schweiz. Med. Wochenschr. 125 (1995) 1837–1840.
2. Fench A Weller C. *Interstitial myocarditis following the clinical and experimental use of sulfonamide drugs*. Am J Pathol 1942;18:122.
3. Fozing T Zouri N Tost A et al. *Management of a patient with eosinophilic myocarditis and normal peripheral eosinophil count: case report and literature review*. Circ Heart Fail 2014;7:692–4.
4. Pollack A Kontorovich AR Fuster V. *Viral myocarditis—diagnosis, treatment options, and current controversies*. Nat Rev Cardiol 2015; 12:670–80.
5. Kindermann I Barth C Mahfoud F, et al. *Update on myocarditis*. J Am Coll Cardiol 2012;59:779–92
6. Brambatti M Matassini M Adler E Klingel K Camici P Ammirati E. *Eosinophilic Myocarditis Characteristics, Treatment, and Outcomes*. JACC. 2017;2363–75
7. Burke AP Saenger J Mullick F Virmani R. Hypersensitivity myocarditis. Arch Pathol Lab Med 1991;115:764–9.
8. Xie M, Cheng T, Fei H, et al. *The diagnostic value of transthoracic echocardiography for eosinophilic myocarditis: A single center experience from China*. Int J of Cardiol. (2015) 353–357
9. Ginsberg F Parrillo JE. *Eosinophilic myocarditis*. Heart Fail Clin 2005;1:419–29.
10. Cooper L Baughman K Feldman A et al. *The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease*. JACC. 2007, Nov. Vol. 50, No. 19, 6:1914-31.
11. Kindermann I Kindermann M Kandolf R, et al. *Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis*. Circulation 2008; 118:639 – 48.
12. Cooper L. *Eosinophilic Myocarditis as a Cause of Acute Cardiac Syndromes*. The Importance of Awareness. JACC. 2017;2376–7
13. Baandrup U. *Eosinophilic myocarditis*. Herz 2012;37:849–52.
14. Boussir H, Ghalem A, Ismaili N, El ouafi N. *Eosinophilic myocarditis and hypereosinophilic syndrome*. J Saudi Heart Assoc 2017;29:211–213
15. Kuchynka P Palecek T Masek M, et al. *Current diagnostic and therapeutic aspects of eosinophilic myocarditis*. Biomed Res Int 2016;2016:2829583.
16. Sohn KH Song WJ Kim BK, et al. *Eosinophilic myocarditis: case series and literature review*. Asia Pac Allergy 2015;5:123–7.
17. Rodríguez M Wadnipar M Calvo L. *Miocarditis eosinofílica como causa de disfunción ventricular izquierda reversible*. Rev Colomb Cardiol. 2017;24(1):56.e1-56.e5
18. Lin YC Oliveira GH Villa-Forte A. *Churg-Strauss syndrome and persistent heart failure: active disease or damage?* J Clin Rheumatol. 2013; 19:390–392
19. Fozing T Zouri N Tost A, et al. *Management of a Patient With Eosinophilic Myocarditis and Normal Peripheral Eosinophil Count*. Circulation. 2014;7:692–69