
Hugo Rafael Granados Charris MD

Médico Internista, Cardiólogo. Unidad de Cuidado Coronario, Hospital Manuel Uribe Ángel de Envigado. Centro Clínico y de Investigación SICOR, Medellín.

“Presentación clínica y diagnóstico de miocarditis: Biopsia endomiocárdica, no sólo para el paciente pos trasplantado”

CLINICAL PRESENTATION AND DIAGNOSIS OF MYOCARDITIS

Alida L P Caforio, Renzo Marcolongo, Cristina Basso, Sabino Iliceto. Published Online First 24 June 2015; *Heart* 2015; 101:1332–1344.

Sabino Iliceto y el grupo de la universidad de Padua nos traen este manuscrito completo y actualizado de la miocarditis. La miocarditis se considera un desafío diagnóstico, principalmente por su presentación inespecífica y similitud con patologías cardíacas no inflamatorias.

La miocarditis se define como una enfermedad inflamatoria del miocardio diagnosticado por biopsia endomiocárdica (BEM) basado en hallazgos histológicos, inmunológicos, inmunohistoquímicos y moleculares. El termino cardiomiopatía inflamatoria debe ser usado para miocarditis confirmada histológicamente en asociación a disfunción cardíaca. Aunque la BEM permanece como el estándar de oro para el diagnóstico, esta no es ampliamente usada. La miocarditis puede resolver espontáneamente, recurrir o hacerse crónica conduciendo en 1/3 de los casos aproximadamente, probados por biopsia, a cardiomiopatía dilatada, muerte o trasplante cardíaco. Con el advenimiento del avance tecnológico e imagenológico, los estudios moleculares e inmunohistoquímicos altamente sensibles y la mayor utilidad de la RNM cardíaca nos pone frente a la punta de un iceberg, con una subestimación importante de la frecuencia de miocarditis y su rol causal en cardiomiopatía dilatada.

Etiología:

La infección viral se considera la causa más común en Europa y Norteamérica. Entre ellos parvovirus B19 y el virus herpes humano tipo 6 (HHV6) se están convirtiendo en los tipos más frecuentes. Se considera de etiología autoinmune si una causa infecciosa no es identificada en la BEM y otras causas son excluidas; puede presentarse con compromiso cardíaco localizado o sistémico en cuyo caso se asocia a mal pronóstico (Síndrome de Churg-Strauss, Granulomatosis de Wegener, miopatía inflamatoria idiopática, LES). En la tabla 1 del manuscrito se referencia los agentes etiopatogénicos asociados, dejando la etiología viral infecciosa como la más común y el *Trypanosoma cruzi* en nuestras latitudes.

Presentación clínica:

La sintomatología es heterogénea y de escasa especificidad; si hay leve inflamación miocárdica y/o leve disfunción ventricular, la enfermedad puede pasar desapercibida. La miocarditis debería sospecharse en pacientes jóvenes previamente asintomáticos con pocos

o ningún factor de riesgo para enfermedad coronaria que días o semanas después de una infección viral respiratoria o gastrointestinal con o sin elevación de reactantes inflamatorios sistémicos y fiebre, se presentan con disnea u ortopnea, palpitaciones, intolerancia al esfuerzo, falla cardíaca o dolor torácico (Que puede ser pleurítico si hay compromiso pericárdico) con o sin elevación de troponina cardíaca y arteriografía coronaria sin lesiones. También puede presentarse con arritmias, síncope o muerte súbita, falla cardíaca aguda, subaguda o crónica y choque cardiogénico.

Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos:

Similar a la presentación clínica, los hallazgos electrocardiográficos tienen poca especificidad y sensibilidad, incluyen todas las taquiarritmias auriculares y ventriculares “idiopáticas” o bradiarritmias, depresión del segmento P-Q, anormalidades de la repolarización, aunque algunos hallazgos pueden sugerir miocarditis como: elevación cóncava del ST sin cambios recíprocos y depresión del PR en casos de pericarditis asociada. La ecocardiografía define morfología y función biventricular, pero también carece de especificidad, puede haber derrame pericárdico y trastornos segmentarios de la contractilidad ventricular; el aneurisma apical ventricular izquierdo es muy sugestivo de la enfermedad de Chagas. En la miocarditis fulminante puede haber un ligero engrosamiento de la pared ventricular y leve dilatación con hipoquinesia severa. Útil para descartar otras causas como valvulopatía y para seguimiento morfo-funcional.

Medicina nuclear y RNM:

La medicina nuclear tiene poca utilidad excepto el PET con fluorodeoxiglucosa en la fase aguda y seguimiento de pacientes con sarcoidosis. La RNM cardíaca define morfología y función biventricular, además proporciona caracterización tisular; se sugiere el uso combinado de 3 técnicas diferentes también llamado criterios de Louise Lake: primero evalúa edema miocárdica en fase T2, segundo evalúa hiperemia/fuga capilar con el realce temprano de gadolinio y tercero evalúa necrosis/fibrosis con el realce tardío. El realce tardío es típicamente subepicárdico, de localización inferolateral y puede ser focal o difuso. La mejor eficacia diagnóstica (78%) puede ser obtenida combinando los 3 parámetros previamente descritos, pero su correlación con la BEM no se puede determinar a la fecha. La resonancia no diferencia etiología específica ni tampoco diferencia viral de no viral. La RNM puede fortalecer la sospecha clínica antes de la BEM, pero en presentaciones inestables la BEM no debería ser retrasada.

Rol diagnóstico de biomarcadores:

Los marcadores inflamatorios como VSG y PCR generalmente no se elevan, excepto si hay compromiso pericárdico. Los niveles de troponina no diferencian etiología isquémica de inflamatoria, puede elevarse en muchas otras patologías, valores normales no excluyen miocarditis, la misma dificultad se presenta con los péptidos natriurético. La serología viral no implica infección miocárdica activa. La prevalencia de anticuerpos IgG circulantes contra virus cardiotropos en la población general es alta en ausencia de enfermedad cardíaca viral. En adición la infección con *Enterovirus* no cardiotropos puede causar una respuesta autoinmune indistinguible de la respuesta a los virus cardiotropos, y en un reciente estudio no hubo correlación entre serología viral y hallazgos de BEM; así la

serología viral no es recomendada. Auto anticuerpos (aabs) séricos dirigidos contra múltiples antígenos, algunos de ellos expresados solamente en el corazón (órgano específicos para el corazón), otros expresados en el musculo esquelético y corazón, dentro de los más específicos tenemos los de tipo IgG que pueden ser usados para identificar pacientes en quien la inmunosupresión puede ser benéfica, se recomiendan en pacientes con miocarditis sospechada o probada.

Miocarditis clínicamente sospechada: algoritmo diagnóstico según TASK FORCE ESC 2013

Miocarditis clínicamente sospechada se define como ≥ 1 hallazgo clínico (con o sin hallazgos adicionales) y ≥ 1 criterio diagnóstico de diferente categoría (I a IV) en ausencia de enfermedad coronaria detectable (estenosis $>50\%$), enfermedad cardiovascular preexistente conocida o causa extra cardíaca que explique los síntomas, si el paciente es asintomático ≥ 2 criterios diagnósticos deben ser cumplidos.

Criterios
Presentaciones clínicas
<p>El dolor precordial agudo, pericardítico, o pseudo-isquémico. Disnea de nueva aparición (días hasta 3 meses) de reposo o en ejercicio o el empeoramiento de disnea previa, y/o fatiga, con o sin signos de insuficiencia cardíaca. Disnea de reposo o en ejercicio subaguda/crónica (>3 meses) o el empeoramiento de una previa, y/o fatiga, con o sin signos de insuficiencia cardíaca. Palpitaciones y/o síntomas de arritmia inexplicables y/o síncope y/o muerte súbita abortada. Shock cardiogénico sin causa aparente.</p>
Pruebas complementarias
<p>I. ECG/Holter/Pruebas de estrés Nuevas anomalías en ECG de 12 derivaciones, Holter o pruebas de esfuerzo. Alguna de las siguientes alteraciones: bloqueo aurículo-ventricular grado I a III, bloqueo de rama, cambios de ST/T (elevación del ST o infradesnivel de ST, inversión de la onda T), paro sinusal, taquicardia o fibrilación ventricular, asistolia, fibrilación auricular, microvoltaje, retraso de la conducción intraventricular (ensanchamiento del complejo QRS), ondas Q anormales, extrasístoles frecuentes, taquicardia supraventricular.</p>
<p>II. Marcadores de miocardiocitolisis Elevación de Troponina T o I.</p>
<p>III. Anomalías funcionales y estructurales en imagen cardíaca (eco/angio/RMC) Nueva e inexplicable anomalía estructural o funcional en VI o VD (incluida hallazgo incidental en sujetos aparentemente asintomáticas): motilidad regional alterada, o función sistólica global o función diastólica anormal, con o sin dilatación ventricular, con o sin aumento del espesor de la pared, con o sin derrame pericárdico, con o sin trombos endocavitarios.</p>
<p>IV. Caracterización de los tejidos por RMC Edema y/o realce tardío de gadolinio con patrón de miocarditis clásico.</p>
Sospecha clínica de miocarditis
<p>Presencia de una o más formas de presentación clínica y uno o más criterios diagnósticos de diferentes categorías, en ausencia de enfermedad de la arteria coronaria con $\geq 50\%$ de estenosis y ausencia de enfermedades cardiovasculares preexistentes o causas extracardiaca que podría explicar el síndrome (por ejemplo, enfermedad valvular, enfermedad cardíaca congénita, hipertiroidismo, etc.). La sospecha es mayor cuando es mayor número de criterios cumplidos. Paciente asintomático con 2 ó más criterios de diagnóstico por pruebas complementarias.</p>
<p>VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. RMC: resonancia magnética cardíaca.</p>

Miocarditis confirmada:

Pacientes que cumplen criterios clínicos de miocarditis, deberían ser llevados a BEM para realizar un estudio histológico, inmunohistoquímico y PCR molecular:

1. El riesgo de complicaciones en centro experimentado es similar al de una angiografía convencional (0.0 – 0.8%)
2. BEM confirma el diagnóstico de miocarditis y hoy es la única herramienta disponible para identificar agente causal y tipo de inflamación, que implica estrategia de tratamiento y pronóstico.
3. Es la base para inmunosupresión segura.

Presentación clínica de formas específicas de miocarditis:

Miocarditis infecciosa no viral: la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* causa la enfermedad de Lyme, que puede ser asintomática o presentarse con bloqueo AV avanzado requiriendo estimulación ventricular, otra forma de presentación es la disfunción miocárdica severa. *Tripanozoma cruzi* (Enfermedad de Chagas) una causa común de miocarditis/cardiomiopatía dilatada en nuestro medio con un componente autoinmune post infeccioso tiene una fase aguda de curso febril leve y una fase latente prolongada libre de síntomas (30 años aprox.) con posterior falla cardíaca sistólica y diastólica, presencia de aneurisma ventricular, arritmias y disfunción autonómica cardíaca.

Miocarditis de células gigantes, sarcoidosis y miocarditis autoinmune en enfermedad extra cardíaca: la miocarditis de células gigantes es el prototipo de miocarditis autoinmune, es una rara pero devastadora enfermedad; la sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida y probable origen autoinmune que puede presentarse inicialmente o predominantemente con compromiso miocárdico localizado simulando una cardiomiopatía arritmogénica VD.

Miocarditis en enfermedad cardíaca reumática: hay poca claridad en cuanto al mecanismo de la miocarditis por fiebre reumática, si se trata de una patología infecciosa o autoinmune pos infecciosa; el hallazgo histológico de los cuerpos de Aschoff es característico de la inflamación reumática en el corazón. La miocarditis reumática es considerada un componente de la carditis reumática aguda que además incluye pericarditis y valvulitis; se trata de un evento generalmente asintomático de ahí la dificultad en el diagnóstico.

Miocarditis por hipersensibilidad y toxica: por hipersensibilidad probablemente la forma más común de toxicidad cardíaca inducida por drogas, es impredecible y no dosis dependiente; se puede presentar con rash cutáneo inespecífico, malestar, fiebre y eosinofilia aunque están ausentes en muchos casos. De otro lado la toxicidad cardíaca directa es dosis dependiente, puede ser reversible y es frecuentemente potenciado por otros tratamientos antineoplásicos, como radioterapia.

Conclusiones:

Basado en el documento de consenso de expertos de la sociedad europea de cardiología publicado en el año 2013 se recomienda considerar sistemáticamente la biopsia endomiocárdica en pacientes con probable miocarditis basados en criterios clínicos y estudios no invasivos; siempre que contemos con centros de experiencia en este procedimiento. Se deberá realizar estudio histológico, inmunohistoquímico y molecular.

7 Mensajes por recordar:

1. Miocarditis sospechada clínicamente se define por la presencia de ≥ 1 criterio clínico y ≥ 1 criterio diagnóstico de diferente categoría (I a IV).

2. Considerar sistemáticamente la biopsia endomiocárdica en todos los casos de miocarditis clínicamente sospechada.
3. El diagnóstico definitivo de miocarditis está basado en la confirmación patológica incluyendo histología (Criterios de Dallas), inmunohistoquímico y PCR.
4. Ausencia de un agente infeccioso identifica miocarditis mediada inmunológicamente, cualquiera primaria o post infecciosa, y es la base para una inmunosupresión segura.
5. BEM es esencial para identificar un tipo específico de miocarditis (células gigantes, eosinofílica, sarcoidosis) implicando diferente tratamiento y pronóstico.
6. BEM proporciona diagnóstico diferencial (Patologías que pueden imitar miocarditis como displasia arritmogénica del VD, Takotsubo, cardiomiopatía peri parto, desordenes infiltrativos, masas cardiacas)
7. Guiar tratamiento direccionado contra un agente infeccioso específico.

Referencia:

Caforio ALP, et al. Heart 2015; 101:1332–1344

EDITOR

*: Juan Karlo Urrea Zapata, MD, FsASE

Medicina y Cirugía, Universidad Libre, Cali

Medicina Interna, Cardiología, Diagnóstico No Invasivo, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá

Fellow Student, American Society of Echocardiography, Miembro de número Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Profesor adscrito, Universidad Libre, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Master Universitario en proceso, Avances en Cardiología, Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Colombiana de Cardiología, Grupo Menarini, Universidad Católica San Antonio, España.

Subinvestigador TIMI Study Group, Harvard Medical School, Boston, Mass.

Par Académico, Universidad Nacional de Colombia.

Editor Asociado, PLM América Latina.

International Instructor Network, American Heart Association, USA.

Instructor Internacional avalado, Operation Smile, Centro de Entrenamiento Salamandra, AHA en BLS-ACLS, ACLS-EP.

Unidad de Cardiología, Clínica Rey David, Cali, Colombia.