



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Miocarditis

Julio 2015

Semestre Cardiovascular

Asistente Dr Marcelo Acevedo



Miocarditis

- Definición 1995 OMS: proceso inflamatorio que afecta al músculo cardíaco caracterizado por infiltración linfocitaria y necrosis de los miocitos.
- Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841–2.



Generalidades

- Miocarditis es considerada como precursor de miocardiopatía dilatada (MCD); siendo esta última la causa más fr. de transplante.
- Síntomas poco específicos y difícil diagnóstico
- Controversias: diagnóstico, clasificación y tratamiento.



Clasificación

- Criterios de Dallas (anatomopatológicos, en 1987)

basados en la biopsia endomiocárdica (BEM):

- Miocarditis activa
- Miocarditis borderline (infiltración sin necrosis)
- Sin evidencias de miocarditis

Otras variables son: tipo de infiltrado, magnitud (leve, moderada, severa), distribución (focal, confluyente, difusa).

Aretz HT. Myocarditis: the Dallas criteria. Hum Pathol 1987;18: 619–24.



- Clasificación AP clara y concreta pero el instrumento diagnóstico “BEM” tiene bajo rendimiento, baja sensibilidad (60%), errores en toma de muestra, baja especificidad en relacion causa del infiltrado, etc.
- Técnicas complementarias: análisis inmunohistoquímico y molecular (receptores CAR de Adenovirus y receptor DAF Coxsakie).
- Mayor vigencia de **RM cardíaca**

Aretz HT. Myocarditis: the Dallas criteria. Hum Pathol 1987;18: 619–24.



- *Desafío de una clasificación clínica dado lo variable de su presentación.*



Epidemiología

- Incidencia real desconocida: amplia gama de manifestaciones y formas subclínicas; en sospecha no hay confirmación diagnóstica.
- Analisis de incidencia se realizó en necropsias de fallecidos por muerte súbita, donde miocarditis esta presente hasta en un 12%.
- Paciente con falla cardíaca de causa no clara la incidencia miocarditis (BEM) 10%.
- Más frecuente en hombres.

Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. Heart 2006;92: 316 –20.



Etiología

- Múltiples causas, infecciosas y NO infecciosas.
- Inflamación no hace referencia a causa (trauma, isquemia, etc.); miocarditis infecciosa de etiología viral es el prototipo.
- Virus más fr: Enterovirus (Coxsackie B, Parvovirus B19) y Adenovirus
- Recientemente: Parvovirus B19 (Alemania), VHC (Japón), sin diferencias en relación severidad inicial (fulminante)

Pankuweit S, Moll R, Baandrup U, Portig I, Hufnagel G, Maisch B. Prevalence of the parvovirus B19 genome in endomyocardial biopsy specimens. Hum Pathol 2003;34:497–503.



- Toda infección bacteriana grave puede determinar un compromiso miocárdico, o procesos infecciosos con compromiso miocárdico puntual como lo es en el caso de CDI, enf de Lyme, fiebre reumatica, fiebre Q, brucelosis, tripanozomiasis, equinococosis.



Causas

Infeciosas

- Viral: Adenovirus, Coxsackie B, VIH, Parvovirus B19, VHC.
- Bacteriana: Streptococos A, Mycobacterium tub., CDI.
- Espiroqueta: enf Lyme
- Rickettsia: fiebre Q
- Protozoaria:
- Fúngica:

NO Infeciosas

- Drogas: antraciclinas, cocaína, etanol.
- Ambientales: Ar, CO.
- Reacciones Hipersensib.:
A drogas: AINEs, vacuna contra viruela, azitromicina
A venenos: abeja, avispa, araña viuda negra.
- Enf autoinmunes: LES
- Enf Sistemicas: sarcoidosis, enf celíaca, Sd hipereosinofílico c/eosinofilia endomiocárdica.



Etiology	Subgroups Examples
Infectious	Bacterial: <i>Chlamydia</i> , <i>Corynebacterium diphtheria</i> , <i>Legionella</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus A</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> Fungal: <i>Actinomyces</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> Helminthic: <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Trichinella spiralis</i> Protozoal: <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i> Viral: Adenoviruses, Echoviruses, Enteroviruses (e.g., Coxsackieviruses), Herpes Viruses (Human Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human Herpesvirus 6), Hepatitis C Virus, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Influenza A virus, Parvovirus B19 Rickettsial: <i>Coxiella burnetti</i> , <i>Rickettsia typhi</i> Spirochetal: <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Treponema pallidum</i>
Autoimmune diseases	Celiac disease, Churg-Strauss syndrome, Crohn's disease, dermatomyositis, giant cell myocarditis, hypereosinophilic syndrome, Kawasaki disease, lupus erythematoses, lymphofollicular myocarditis, rheumatoid arthritis, sarcoidosis, scleroderma, ulcerative colitis
Hypersensitivity reactions to drugs	Penicillin, ampicillin, cephalosporins, tetracyclines, sulfonamids, antiphlogistics, benzodiazepines, clozapine, loop and thiazide diuretics, methyldopa, smallpox vaccine, tetanus toxoid, tricyclic antidepressants
Toxic reactions to drugs	Amphetamines, anthracyclines, catecholamines, cocaine, cyclophosphamide, 5-fluorouracil, phenytoin, trastuzumab
Toxic	Ethanol
Others	Arsenic, copper, iron, radiotherapy, thyrotoxicosis



Patogenia

- El proceso inflamatorio puede ocurrir durante o después de una variedad de enfermedades infecciosas por invasión directa, producción de toxinas o mediada inmunológicamente.

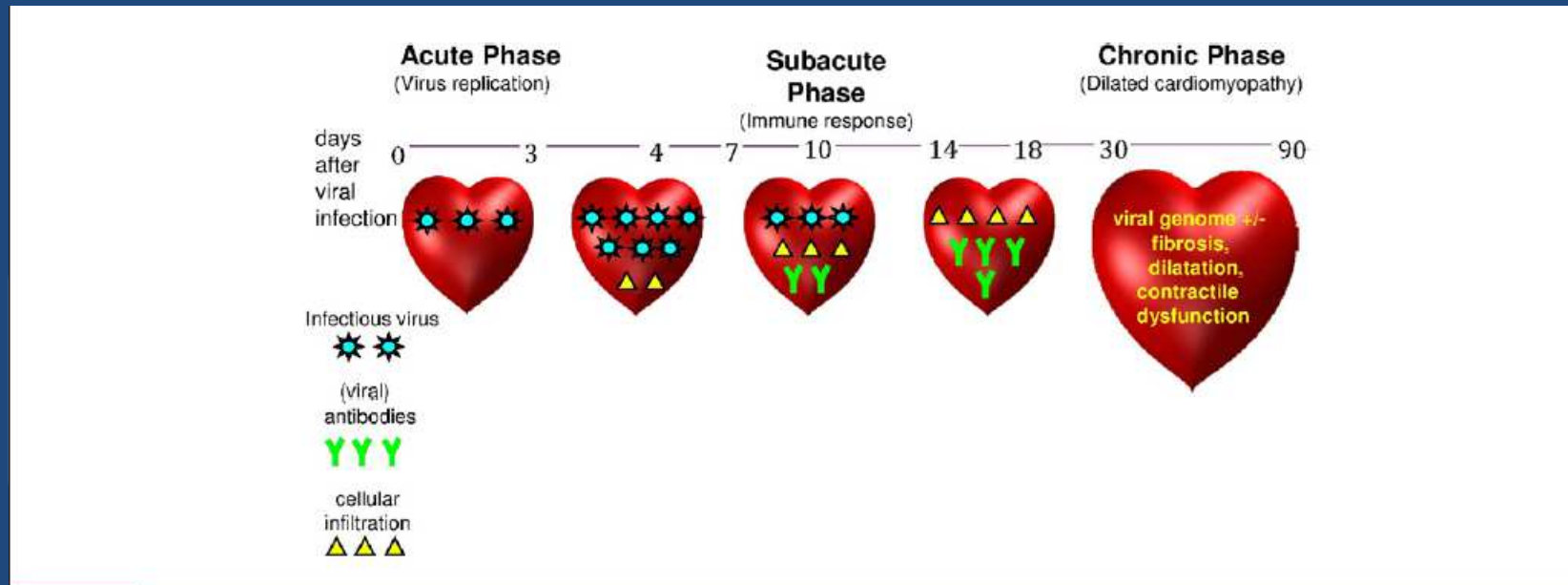


Patogenia

- Los virus que provocan miocarditis provocan cuadros respiratorios o digestivos banales.
- Sustrato genético y ambiental. Huesped: desnutrición, sexo masculino, edad, ciertos HLA. Cambios conformación genética del virus afectan al miocardio.
- Invasión cardíaca y agresión directa viral, junto a el daño autoinmune sobreagregado.



Modelo trifásico del proceso patológico (modelo murino de MCD)



Replicación
viral
3 días

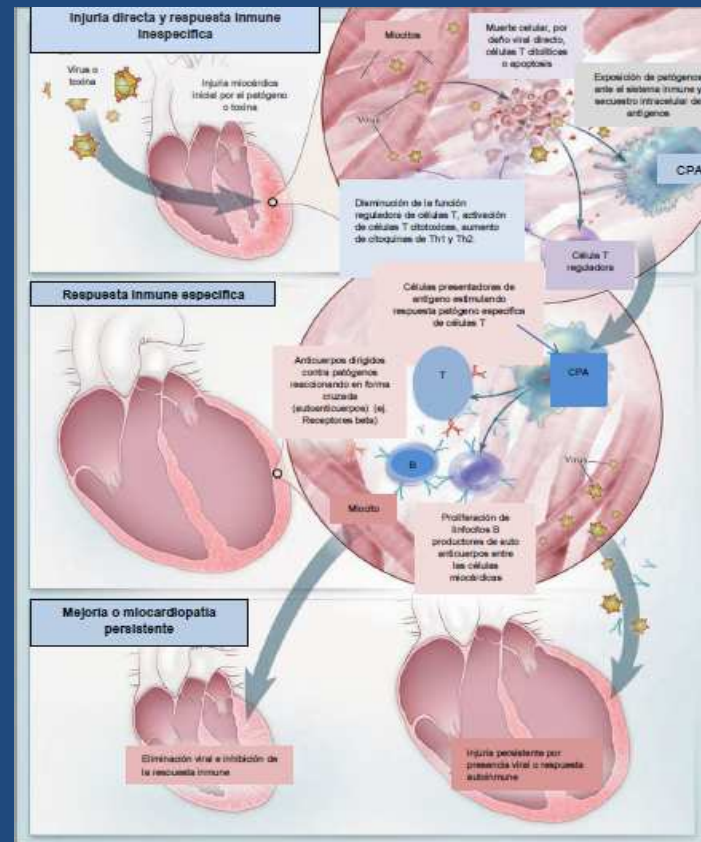
Injuria
Autoinmune
2 sem

Remodelado
MCD
3 sem

Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation* 1999;99:1091–100.



Patogenia de la miocarditis y su evolución a miocardiopatía dilatada





Clínica

- Los hallazgos clínicos a menudo se limitan a signos menores como disnea, dolor torácico o palpitaciones en los días siguientes a un episodio febril, pero en ocasiones puede manifestarse como insuficiencia cardíaca aguda, angor o incluso muerte súbita.

Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, et al.
Predictors of outcome in patients with suspected
myocarditis. *Circulation* 2008; 118:639–48.



- Arritmias: No confundir con displasia arritmogénica del VD (por provocar MS).
- SCA: dolor, alt ECG (BCR predictor independiente muerte o necesidad transplante) y de biomarcadores; jóvenes, NO consumo cocaína, frecuentemente se confunden (tto fibrinolítico y/o ATC)
- Distribución bimodal edad.
- AP cuadro viral con síntomas impregnación viral.

Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I, Kandolf R, Kindermann M, Bohm M. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2011;13:398–405.



- La evolución más frecuente es la recuperación espontánea. Sin embargo, la miocarditis activa puede ocasionalmente dar lugar a muerte súbita (8-12%).
- Estudio seguimiento a 3 años de ptes con miocarditis confirmada, desarrollaron MCD un 21%.
- No disponemos en la actualidad de marcadores clínicos pronósticos

D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A, et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. Heart 2001;85:499 –504.

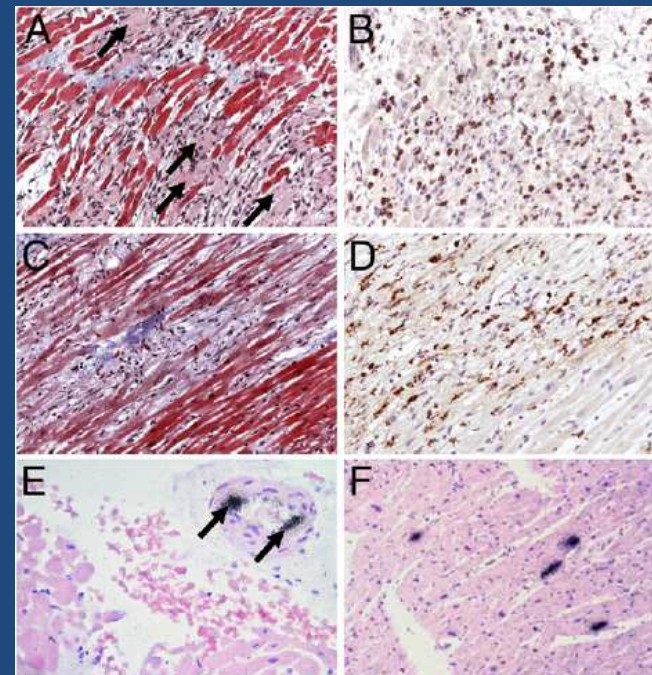
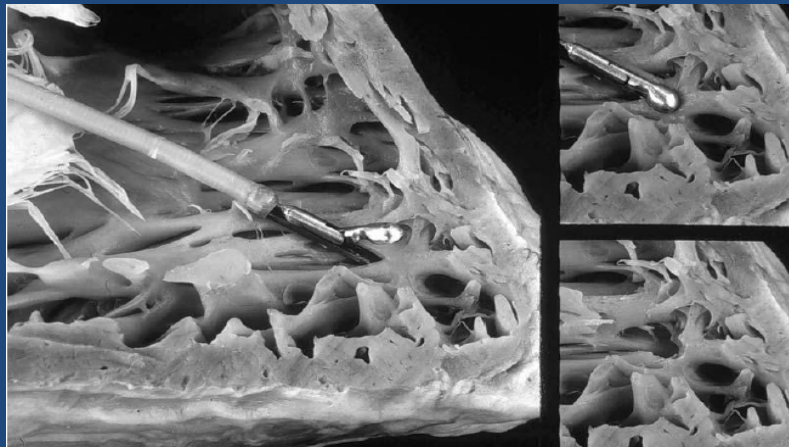


- 4 tipos de presentación clínica (Lieberman):
 - Aguda: 80%
 - Fulminante: hombres más riesgo
 - Crónica persistente: s/dif. miocárdica
 - Crónica activa: c/dif. miocárdica



Métodos diagnósticos

- BEM: infiltración mononuclear mayor 14 cel/mm²

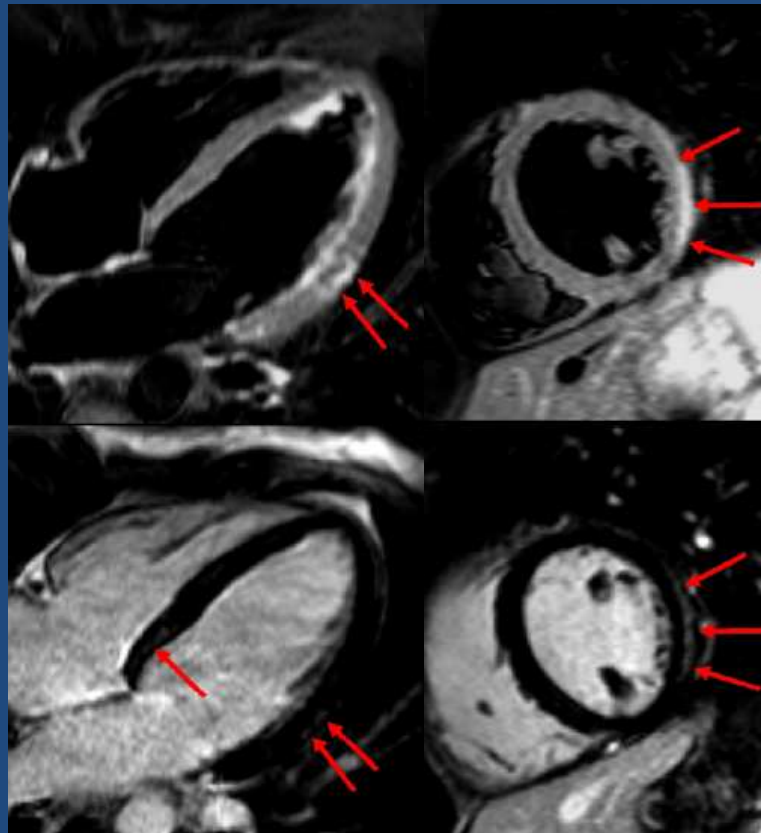


Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841–2.



- El realce de contraste valorado con resonancia magnética cardíaca (RMC) es un hallazgo frecuente en la miocarditis que ha demostrado ser de gran utilidad en su diagnóstico y en el seguimiento.

Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1815–22.



**Realce del contraste
característico a nivel
subepicardico en cara lateral y
septum del VI**

Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. J Am Coll Cardiol 2009;53:1475– 87.



Compromiso miocárdico de la sepsis

- 2aria efecto citotóxico de la citoquinas.
- Enmascarada por estado hiperdinámico, hipovolemia.
- Dg: ETT + troponinas



Viñeta clínica

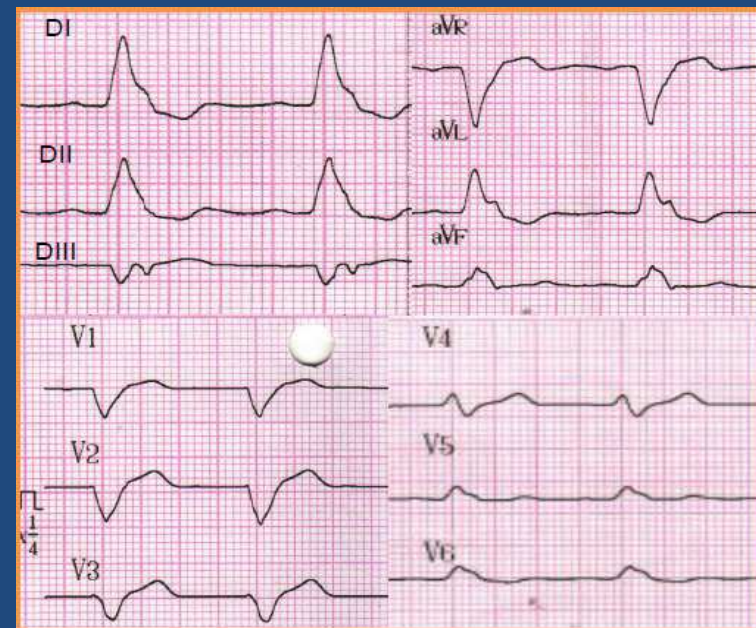
- 58a, SM, AP: HTA.
- Cuadro impreg viral 48hs, agrega disnea de reposo. Febril(38.5°C), lúcido, disneico.
- PA 130 mmHg, FC 100 cpm, SatO2 91%.





- PC: GB normal, Hb normal, plaq normal. LDH 1322, CPK 1385, crea 1.85. FyE hep normal.
- VIH -, Ag neumococico -, hisopado flu A y B -.

- ECG: BCRI





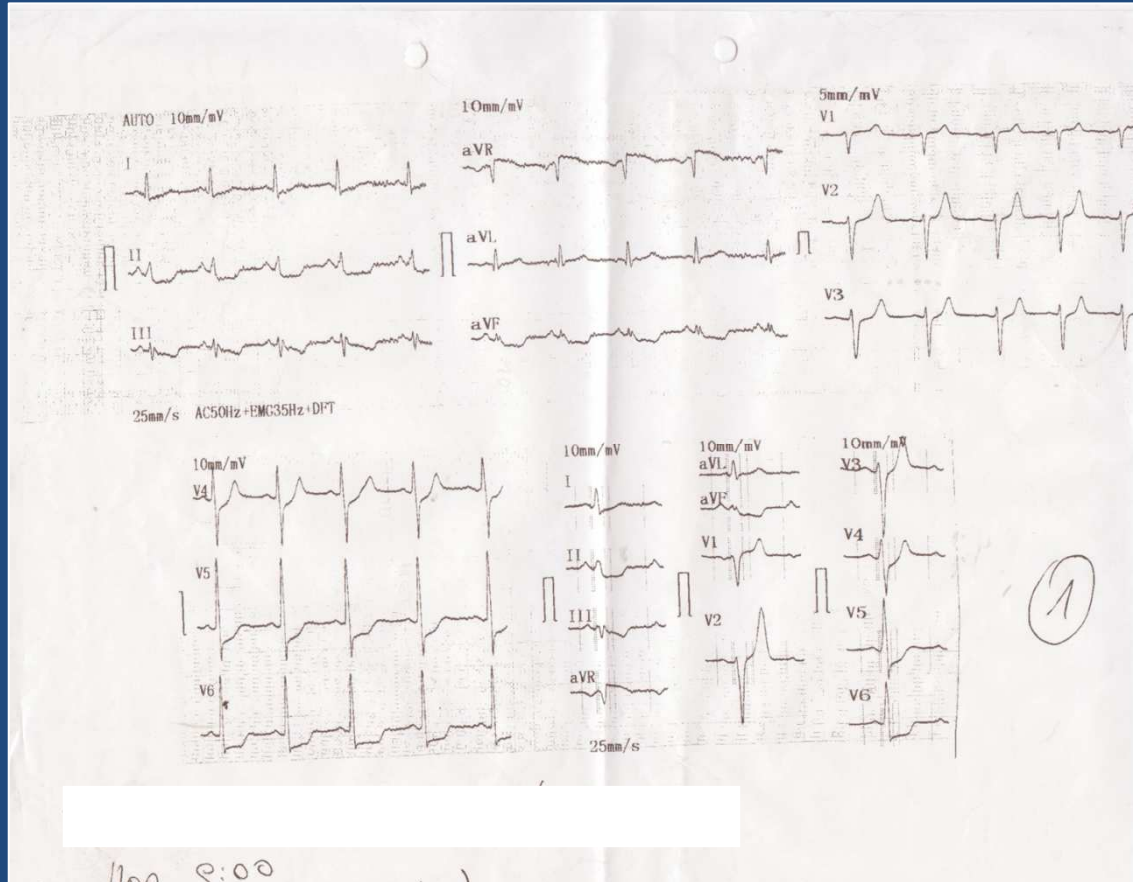
- Peoría progresiva, IRA y compromiso HD (apoyo vasopresor), ingreso UCI.
- ETT: VI dilatada, disminución severa contractilidad septo y antero-apical, FeVi 30%.

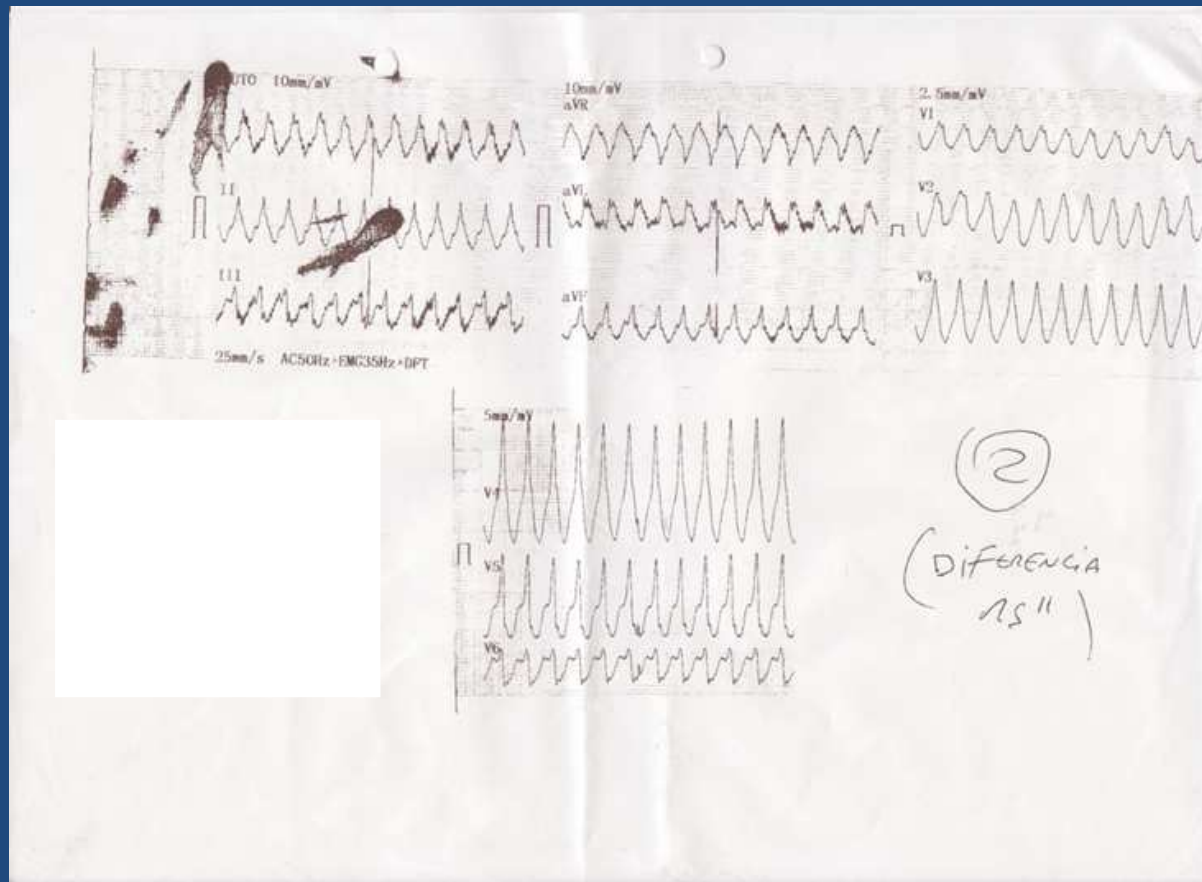
Día de evolución	VI sístole (mm)	VI diástole (mm)	FEVI	SEPTUM (mm)	Dobutamina/ Noradrenalina (gamas/k/min.)	Patrón dinámico del septum
0	60	70	30%	11	15/0,1	Disquinesia.
5	50	60	40%	12	8/0,05	Disquinesia.
11	44	57	44%	12	5/0	Disquinesia.
20	41	53	46%	14	0/0	Septum refringente



Viñeta clínica 2

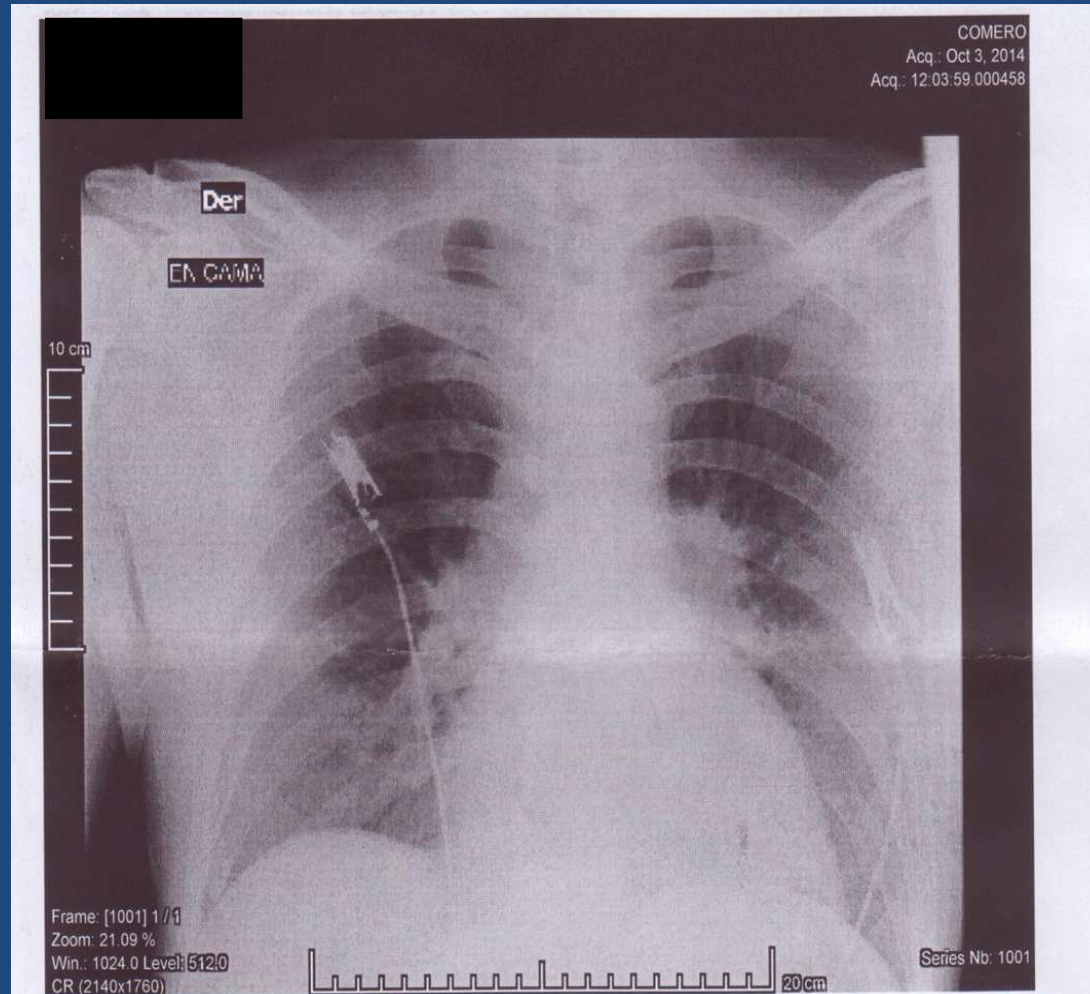
- 2/10/14 Sd impreg viral, tos, expectoración mucosa. Automedico con AINEs.
- 3/10 episodio de palpitaciones, disnea, mareos, sudoración y dolor torácico, autolimitado.
- UEM: lúcido, eupneico, CV RR 100 cpm, PA 100/60, bien perfundido. PP sp.
- ECG: RS infradesnivel del ST V4 a V6 y DII-DIII-AVF.
- 10 min: dolor, disnea, palpitaciones, PA 100/60







- Tto: amiodarona IV 300 mg bolo, CV Farm a ritmo sinusal en minutos. Persisten alteraciones iniciales del ST en cara inferior y V4-6. Planteo SCAnonST alto riesgo se inicia tto antiisquémico e ingresa a CI.
- PC: Hemograma N, función renal N, iono N, trop T 220 ng/L, CPK/MB 350/50.





- 04/10: PCI, coronarias sin lesiones.
- 05/10: ETT VI levemente dilatado, FEVI 40 %, dilatación biauricular leve.
- Planteo: miocarditis.
- Evolución: no arritmias, renivela ST, normaliza biomarcadores.
- TSH N, VIH negativo.
- 10/10: ETT sin cambios.



- 17/10 Estudio electrofisiológico: TV inducible que provoco episodio sincopal requiriendo CVE quedando en RS.
- Pendiente: RM