

MIOCARDITIS FULMINANTE EN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE HEPATITIS AUTOINMUNE

MARIA EUGENIA KNORRE¹, MARCO A. BORJA YENCHONG¹, SANTIAGO DECOTTO¹,
LUCIANO LUCAS¹, DANA KOHAN², RODOLFO PIZARRO¹

¹Servicio de Cardiología, ²Servicio de Anatomía Patológica,
Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Dirección postal: María Eugenia Knorre, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. J. D. Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina

E-mail: eugenia.knorre@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 30-V-2023

Aceptado: 3-VIII-2023

Resumen

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del tejido cardíaco de etiología variable, infecciosa o no infecciosa. Su presentación va desde formas asintomáticas hasta fulminantes.

Se presenta el caso de un varón de 24 años, con antecedente de hepatitis autoinmune, en fase cirrótica compensada. Consultó por disnea de 15 días de evolución. Presentó cuadro gastrointestinal un mes previo a la consulta. El examen físico reveló signos de sobrecarga hídrica. El laboratorio informó elevación de biomarcadores cardíacos, insuficiencia hepática aguda sobre crónica y graves trastornos de coagulación. Se realizó un ecocardiograma transtorácico que evidenció disfunción biventricular grave global, con adelgazamiento de las paredes. Las hipótesis diagnósticas fueron compromiso cardíaco por reactivación de enfermedad autoinmune versus miocarditis viral. Se realizó una resonancia magnética que confirmó la disfunción ventricular grave en la que se observó realce tardío de gadolinio sugestivo de miocarditis. Se indicó tratamiento con pulsos de metilprednisolona. El primer día de la internación evolucionó con signos de shock cardiogénico y arritmia ventricular refractaria al tratamiento. Posteriormente a una evaluación multidisciplinaria exhaustiva y dificultosa por el estado clínico, se planteó la posibilidad de un trasplante cardíaco. Se instauró soporte con membrana

de oxigenación extracorpórea (ECMO) como puente al trasplante. Al séptimo día de colocado el ECMO, y luego de gran mejoría de los parámetros del hepatograma, recibió un trasplante cardíaco. Tuvo buena evolución postoperatoria, sin embargo, a los dos meses falleció por una infección oportunista. Los resultados de la biopsia del órgano explantado confirmaron el diagnóstico de miocarditis linfocítica.

Palabras clave: miocarditis, membrana de oxigenación extracorpórea, trasplante cardíaco.

Abstract

Fulminant myocarditis in a patient with a history of autoimmune hepatitis

Myocarditis is an inflammatory disease of the cardiac tissue of variable etiology, both infectious and non-infectious. Its presentation can range from asymptomatic to fulminant forms.

We present the case of a 24-year-old male patient with a history of autoimmune hepatitis in compensated cirrhotic phase. He consulted for dyspnea of 15 days evolution. He had presented gastrointestinal symptoms one month prior to the consultation. Physical examination revealed signs of heart failure. Laboratory examina-

tion showed elevated cardiac biomarkers and acute on chronic hepatic insufficiency. A transthoracic echocardiogram showed severe global biventricular dysfunction. The diagnostic hypotheses were cardiac involvement due to reactivation of autoimmune disease versus viral myocarditis. An MRI was performed which confirmed very severe ventricular dysfunction and late gadolinium enhancement suggestive of myocarditis. It was indicated treatment with methylprednisolone pulses. On the first day of hospitalization he evolved with clear signs of cardiogenic shock and ventricular arrhythmia refractory to medical treatment. After an exhaustive multidisciplinary evaluation, which was difficult due to his clinical condition, the possibility of a heart transplant was considered. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support was established as a bridge to transplantation. On the seventh day after ECMO, and after great improvement of the hepatogram parameters, the patient received a heart transplant. He had good postoperative evolution. However, he died two months after the transplant due to an opportunistic infection. The results of the biopsy of the explanted organ confirmed the diagnosis of lymphocytic myocarditis.

Key words: myocarditis, extracorporeal membrane oxygenation, heart transplantation

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del tejido cardíaco de etiología variable, tanto infecciosa como no infecciosa que puede afectar el miocardio de manera focal o difusa y presentarse de manera aguda, subaguda o crónica. Se estima que esta entidad tiene una incidencia global entre 1 y 10 casos cada 100 mil personas al año y que el mayor riesgo se observa en individuos entre 20 y 40 años¹⁻³. Su espectro de presentación es muy variado, pudiendo presentarse desde formas asintomáticas (solamente con elevación de biomarcadores) hasta formas fulminantes con evolución hacia *shock* cardiogénico³. El tratamiento de los casos de miocarditis fulminante representa un desafío para el médico cardiólogo de unidad coronaria. Para mejorar los resultados de estos pacientes, resulta crucial su tratamiento temprano en centros de alta complejidad.

Se presenta el caso clínico de un paciente joven con miocarditis fulminante con dificultades en el abordaje diagnóstico terapéutico debido a insuficiencia hepática aguda sobre la cró-

nica, y coagulopatía grave con requerimientos de asistencia ventricular y posterior trasplante cardíaco.

Caso clínico

Varón de 24 años, sin factores de riesgo ni antecedentes cardiovasculares personales y/o familiares de relevancia, con antecedentes de hepatitis autoinmunitaria idiopática con cirrosis en estadio Child Pugh A (diagnosticada a los 13 años de edad y sin tratamiento específico en el momento de la consulta), vitiligo y alopecia areata rápidamente progresiva. Consultó en la guardia de otra institución por disnea de 15 días de evolución que progresó hasta clase funcional IV, asociada a epigastralgia. Además, informó haber presentado síntomas gastrointestinales un mes antes de la consulta. Al interrogatorio dirigido refirió tener buena clase funcional previa.

Al examen físico de ingreso, se presentó con tendencia a la hipotensión, con una frecuencia cardíaca de 115 latidos por minuto, saturando 98% al aire ambiente, buena mecánica ventilatoria y crepitantes húmedos hasta campos pulmonares medios. No tenía edemas en miembros periféricos y se observó ingurgitación yugular 3/3, sin colapso inspiratorio. El electrocardiograma evidenció ritmo sinusal a 115 latidos por minuto, con el eje eléctrico desviado a la izquierda, QRS angosto con llamativa mala progresión de ondas R en precordiales. El segmento ST-T no presentó cambios isquémicos agudos. La radiografía de tórax mostró un índice cardiotorácico aumentado con signos leves de redistribución de flujo hacia campos pulmonares superiores. En el laboratorio de ingreso se destacó hiponatremia de 126 mg/dl (para un valor normal de 135-145 mg/dl), hepatograma alterado con transaminasas multiplicadas por 40 del valor normal, bilirrubina total de 20 mg/dl (valor normal entre 0.10 a 1.4 mg/dl) a predominio directo, con leve aumento de fosfatasa alcalina y grave disminución de tiempo de protrombina de 20% (valor normal entre 70-120%). El ácido láctico fue de 4.15 mmol/L (para un valor normal de hasta 2.50 mmol/L). También presentó biomarcadores cardíacos elevados, con péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-Pro BNP) de 8170 pg/ml (valor normal hasta 125 pg/ml según corte etario) y troponina ultrasensible de 192 pg/ml (valor normal de hasta 15 pg/ml). Se realizó un ecocardiograma Doppler transtorácico que evidenció disfunción biventricular grave global con marcado adelgazamiento de las paredes miocárdicas y dilatación de las cuatro cavidades cardíacas (fracción de eyección de ventrículo izquierdo de 25% calculado por método de Simpson).

Ante el cuadro clínico descrito se diagnosticó shock cardiogénico y se plantearon diferentes diagnósticos diferenciales que pudieran haber llevado al paciente a este estado. Uno de ellos fue el de compromiso cardiaco en contexto de reagudización de su enfermedad autoinmune y el otro el de miocarditis aguda.

Como parte del estudio etiológico se solicitó una resonancia cardíaca con contraste endovenoso. En la misma se observó aumento en los volúmenes de ambos ventrículos con un grave deterioro biventricular, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 10% y del ventrículo derecho del 12%. Además, se observó realce de gadolinio con patrón intramiocárdico lineal en segmentos anteroseptal basal y medial, inferoseptal basal, y patrón subepicárdico en segmentos inferior basal y medial e inferoseptal medial, sugestivos de diagnóstico de miocarditis (Fig. 1).

Ante el cuadro clínico mencionado, se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona, diuréticos endovenosos en altas dosis y apoyo inotrópico con dobutamina. Luego del primer día de internación, evolucionó con arritmia ventricular sostenida y shock cardiogénico refractario a tratamiento médico. Posteriormente a una evaluación multidisciplinaria exhaustiva (en conjunto con equipos de reumatología, infectología y hepatología) y dificultosa por el estado clínico comentado, se planteó la posibilidad de un trasplante. En este momento se presentó el dilema de realizar un trasplante combinado (hepático y cardiaco) o solo cardiaco. Luego de la decisión de comenzar la evaluación pretrasplante, se decidió la canulación de un dispositivo de asistencia ventricular de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) como puente al mismo.

Los días posteriores a la colocación del ECMO se objetivó mejoría marcada del hepatograma y de los parámetros de la coagulación, por lo que se interpretó en contexto del compromiso hemodinámico producto del estado de bajo volumen minuto, asociado a la presencia de un parénquima hepático previamente comprometido. Por ello se decidió su ingreso en lista de emergencia de trasplante cardiaco desestimando la posibilidad de un trasplante combinado. Al séptimo día de colocado el ECMO, recibió un trasplante cardiaco ortotópico. Tuvo buena evolución postoperatoria y se consiguió el retiro exitoso del dispositivo de asistencia ventricular al cuarto día del mismo. Sin embargo, falleció a los dos meses del trasplante debido a una infección oportunista por *Aspergillus*. Los resultados de la biopsia del órgano explantado confirmaron el diagnóstico de miocarditis linfocítica (Fig. 2).

El paciente había firmado el correspondiente consentimiento informado.

Discusión

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del miocardio la cual se diagnostica sobre la base de criterios inmunohistoquímicos compatibles. En algunas oportunidades, el rápido deterioro clínico no permite realizar una biopsia endomiocárdica, siendo necesario instaurar un tratamiento de forma empírica^{4,5}. De todas maneras, hoy en día, con el aumento de la sensibilidad y especificidad de otros estudios complementarios como la resonancia magnética nuclear, sumado a variables del laboratorio y la presencia de un síndrome clínico compatible, suele ser suficiente para la aproximación diagnóstica⁶⁻⁸.

Figura 1 | Imágenes de resonancia magnética cardíaca. Secuencias posteriores a inyección de gadolinio. A: Vista de eje corto donde se evidencia dilatación de ambos ventrículos con realce tardío de gadolinio intramiocárdico parcheado. B: Vista de 4 cámaras donde se evidencia dilatación de las 4 cavidades junto con realce tardío de gadolinio parcheado intramiocárdico. C: Vista de 2 cámaras donde se evidencian similares hallazgos descritos en imágenes previas

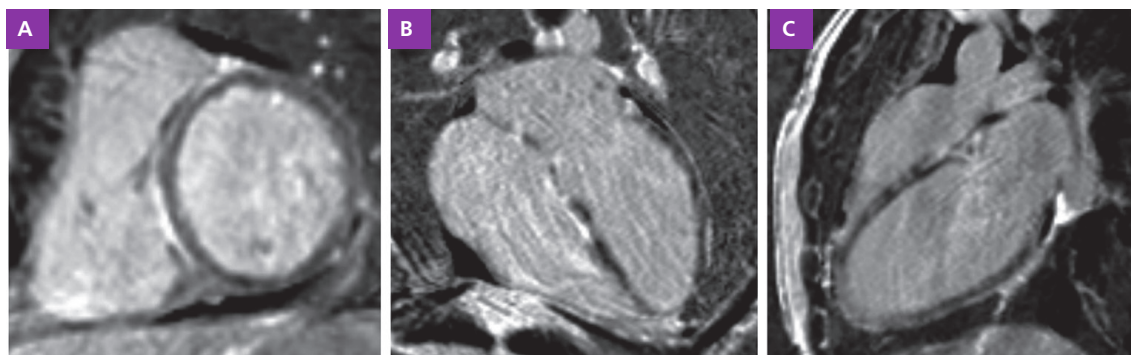
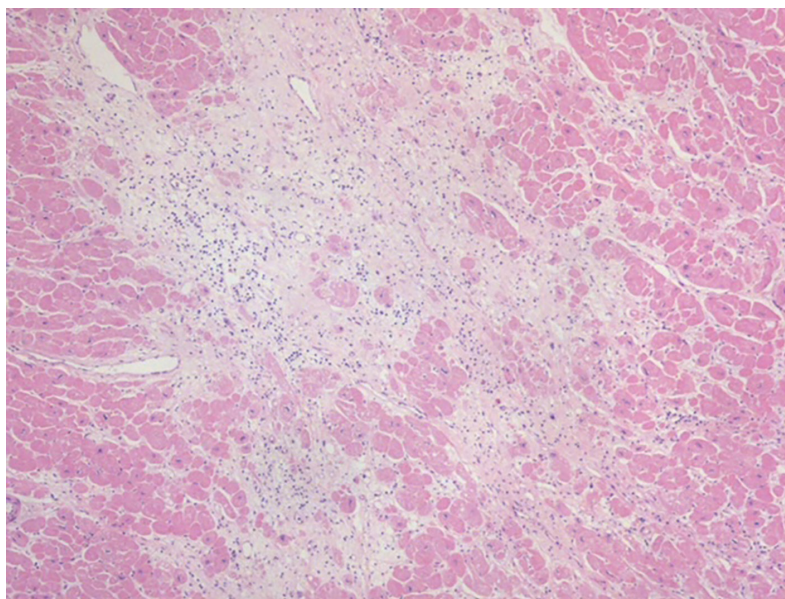


Figura 2 | Imágenes de biopsia de corazón explantado, cortes con tinción hematoxilina y eosina en tamaño 10x. A: Se observan áreas hialinas acelulares, compatibles con secuela de miocarditis. Imagen B: Se observan áreas hialinas acelulares (secuelas), hipertrofia miocardiocítica focal e infiltrados linfocitarios



En esta ocasión presentamos un paciente sin antecedentes cardiovasculares de relevancia, con un historial de enfermedades inmunomediadas, que se presentó con signos y síntomas de *shock* cardiogénico. Este caso presentó dificultades tanto en el diagnóstico como en el abordaje terapéutico.

En cuanto al diagnóstico, se planteó la posibilidad de que el compromiso cardíaco se debiera y estuviera estrechamente relacionado con el antecedente de enfermedad autoinmunitaria y reactivación de la misma. Hoy se conoce que la afectación cardíaca dentro de las enfermedades inmunomediadas sistémicas puede comprometer desde el endocardio hasta el pericardio, incluyendo las estructuras valvulares^{9, 10}. Sin embargo, la información respecto al desarrollo de disfunción miocárdica secundaria a estas afecciones es escasa debido a la dificultad para realizar un diagnóstico certero. Otro de los diagnósticos diferenciales fue de una miocarditis postviral. Para este posible diagnóstico cobró relevancia el antecedente clínico de gastroenterocolitis un mes previo a la presentación.

La resonancia cardíaca realizada al ingreso fue crucial para sospechar fuertemente el diagnóstico de miocarditis aguda. Si bien la posibili-

dad de realizar una biopsia endomiocárdica se planteó de inicio, la rápida progresión del cuadro clínico conjuntamente con la coagulopatía grave y el marcado adelgazamiento de las paredes ventriculares inclinaron a no realizar la misma. Por eso, se decidió instaurar tratamiento empírico de forma urgente. Esto destaca la importancia de los nuevos métodos para aproximar el diagnóstico y ofrecer el mejor tratamiento específico posible de forma temprana.

Con respecto al abordaje terapéutico a instaurar, la presencia de disfunción hepática reanudada y la grave coagulopatía sumado al antecedente de hepatopatía crónica comentado, representó un verdadero desafío. Por otro lado, la dilatación ventricular y el adelgazamiento de las paredes sugirieron la baja probabilidad de recuperación. El abordaje multidisciplinario resultó indispensable para avanzar con la decisión de comenzar una valoración pretrasplante y por ende la canulación del dispositivo de asistencia ante la descompensación hemodinámica refractaria.

El segundo interrogante fue la posibilidad de realizar un trasplante combinado o solamente cardíaco. La decisión final fue incluirlo en lista de emergencia para trasplante cardíaco orto-

tópico, desestimando el trasplante combinado. Esta decisión se basó en que la posibilidad de efectuar un trasplante doble hubiera sido muy dificultosa en cuestión de tiempos para un paciente con inestabilidad hemodinámica y bajo soporte con ECMO¹¹. Por otro lado, la mejoría en los parámetros de laboratorio posterior a la colocación del dispositivo de asistencia, acercó a la hipótesis de que el agravamiento de la enfermedad previa se debió principalmente al estado de bajo volumen minuto y no a la progresión de su hepatopatía.

El caso clínico destaca por un lado la importancia del tratamiento de pacientes con afecciones complejas y con rápida evolución en centros de alta complejidad, para poder ofrecer las mejores medidas de soporte disponibles. Por otro

lado, también se realiza énfasis en la importancia del trabajo multidisciplinario en casos complejos para la toma de decisiones. En este caso, el apoyo de múltiples especialidades fue crucial para obtener los resultados descritos.

Presentamos el caso clínico de un paciente con diagnóstico de miocarditis fulminante que ingresó con insuficiencia hepática aguda sobre crónica y coagulopatía grave, lo que presentó grandes dificultades en el abordaje diagnóstico-terapéutico. El soporte temprano con ECMO y haber recibido un trasplante cardíaco permitieron la buena evolución durante el cuadro agudo. Sin embargo, el paciente falleció durante el seguimiento por una infección oportunista.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34:2636-48, 2648a-2648d.
2. Olejniczak M, Schwartz M, Webber E, Shaffer A, Perry TE. Viral myocarditis-incidence, diagnosis and management. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34:1591-601.
3. Basso C. Myocarditis. *N Engl J Med* 2022; 20: 387: 1488-500.
4. Hang W, Chen C, Seubert JM, Wang DW. Fulminant myocarditis: a comprehensive review from etiology to treatments and outcomes. *Signal Transduct Target Ther* 2020; 11; 5: 287.
5. Ammirati E, Veronese G, Brambatti M, et al. Fulminant versus acute nonfulminant myocarditis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2019; 23; 74: 299-311.
6. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. International consensus group on cardiovascular magnetic resonance in myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009; 28; 53: 1475-87.
7. Baccouche H, Mahrholdt H, Meinhardt, et al. Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary artery disease. *Eur Heart J* 2009; 30:2869-79.
8. Eichhorn C, Greulich S, Bucciarelli-Ducci C, Sznitman R, Kwong RY, Gräni C. Multiparametric cardiovascular magnetic resonance approach in diagnosing, monitoring, and prognostication of myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15:1325-38.
9. Comarmond C, Cacoub P. Myocarditis in auto-immune or auto-inflammatory diseases. *Autoimmun Rev* 2017; 16: 811-6.
10. Cheng CY, Baritussio A, Giordani AS, Iliceto S, Marcolongo R, Caforio ALP. Myocarditis in systemic immune-mediated diseases: Prevalence, characteristics and prognosis. A systematic review. *Autoimmun Rev* 2022; 21: 103037.
11. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, et al; ECMO-CS Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: Results of the ECMO-CS randomized clinical trial. *Circulation* 2023; 147: 454-64.