

¡"Nueva puesta al día que consta de 2 volúmenes!

La educación médica en Cardiología no se detiene! Los invitamos a leer esta nueva puesta al día muy nutrida academicamente.

- Volumen 1: Reconocimiento y manejo de la Miocarditis Fulminante!
- **Volumen 2:** Un estudio publicado recientemente con una cohorte retrospectiva que evalúa la Efectividad del Sacubitrilo/valsartan vs Enalapril!

Agradecimiento especial a las Dras. Maria Julia rodrigrez y Azucena Martinez por su colaboración en esta nueva edición de la puesta al día!

Nota del editor.

Esta sección ha crecido de forma importante en participación y esperamos continúe en aumento. "La actualización en Cardiología es un trabajo y una responsabilidad de todos".

## PUESTA AL DÍA EN CARDIOLOGÍA- 30 de Marzo de 2020- Boletín 140- Volumen 1

# Reconocimiento y Manejo de la Miocarditis Fulminante

# Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement from the American Heart Association

#### Autores de la puesta:

- Dra. Maria Juliana Rodriguez. Especialista en Medicina Interna, Cardiología e Insuficiencia cardíaca. Jefe del programa Falla Cardiaca y Trasplante Cardiaco Fundación Cardioinfantil- Bogotá. Miembro de número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y cirugia cardiovascular. Miembro del Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardíaco e Hipertensión Pulmonar de la SCC. e-mail: mjrodriguez@cardioinfantil.org
- Dra. Azucena Martinez Caballero, Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Universidad del Rosario Fundación Cardioinfantil- Bogotá. Miembro Adherente de la Sociedad Colombiana de Cardiología e-mail: amartinezc@cardioinfantil.org

La miocarditis fulminante (MF) es un síndrome poco común que se caracteriza por una inflamación repentina y severa del miocardio que resulta en necrosis miocítica, edema, shock cardiogénico, arritmias ventriculares o disfunción orgánica múltiple. Por definición, todos los pacientes con MF necesitarán algún tipo de soporte circulatorio inotrópico o mecánico para mantener la perfusión del órgano terminal hasta el trasplante o la recuperación.

### Presentación Clínica: Signos y Sintomas

Las presentaciones clínicas varían ampliamente, con o sin manifestaciones sistémicas de una infección o trastorno inflamatorio. El shock cardiogénico, distributivo o mixto puede desarrollarse rápidamente. La presentación fulminante puede ser un marcador de una respuesta inmunológica / inflamatoria más robusta indicativa de un aclaramiento viral más efectivo y, por lo tanto, predictivo de una eventual recuperación completa del miocardio, al menos entre aquellos con miocarditis infecciosa. Otros trastornos médicos, como el lupus y la enfermedad celíaca, pueden estar presentes de manera concomitante y probablemente desempeñar un papel directo en la patogénesis de la inflamación del miocardio.

#### **Evaluación de Paraclínicos en Miocarditis**

Los signos electrocardiográficos pueden incluir elevaciones del segmento ST en derivaciones contiguas de manera segmentaria, estos hallazgos no son infrecuentes y pueden simular la oclusión coronaria. La elevación del segmento

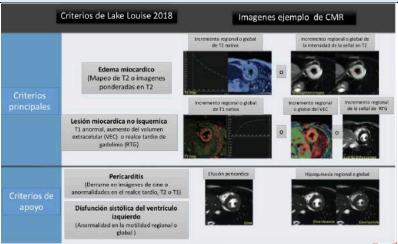


ST con distribución no coronaria es común en la MF, pero no debe retrasar la evaluación angiográfica de la anatomía coronaria. También pueden estar presentes pruebas concomitantes de pericarditis con depresión del segmento PR. La ectopia frecuente, las arritmias ventriculares y las anormalidades de conducción son igualmente comunes. Aunque la troponina cardíaca sérica (cTn) se encuentra elevada casi siempre está presente en la MF, la ausencia de aumento de cTn no descarta la miocarditis. Los biomarcadores cardíacos en la MF pueden alcanzar niveles similares o incluso mas elevados que los de pacientes con infartos transmurales causados por oclusiones coronarias epicárdicas. La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomienda la evaluación de cTn sérica, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva (PCR) para ayudar en el diagnóstico de miocarditis. Sin embargo, una velocidad de sedimentación globular y un nivel de PCR normales no excluyen la miocarditis. No se recomiendan las serologías virales de rutina debido a una falta de sensibilidad y especificidad en comparación con la reacción en cadena de la polimerasa del genoma viral realizada en tejido endomiocárdico obtenida por biopsia.

#### Diagnóstico: Multimodalidad de Imágenes en Miocarditis Fulminante.

**Ecocardiografía:** Las características pueden incluir disfunción sistolica y diastólica, alteraciones segmentarias de la contractilidad del VI, disfunción ventricular derecha (VD) y es posible evidenciar formacion de trombos intracardíaco. Tambien se puede observar un aumento del grosor de la pared del VI por edema miocárdico, y se puede ver acompañado por derrame pericárdico Las imágenes de Doppler tisular y el analisis de la deformacion miocardica suelen ser anormales con alteracion del strain longitudinal. La presencia de disfunción del VD y la disfunción diastólica persistente son características de mal pronóstico.

Resonancia magnética cardíaca (CMR): La resonancia magnética cardíaca con contraste de gadolinio ofrece una visión única de las patologías a nivel tisular compatibles con miocarditis, incluidos el edema, la fibrosis miocárdicas, inflamación e hiperemia miocárdica. Se recomienda ampliar criterios dx ya resumidos en la puesta al dia: http://scc.org.co/wp-content/uploads/2019/01/PUESTA-AL-DIA-ENERO-2019.pdf



Adaptado y traducido de: Ferreira, V.M. et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(24):3158-76

Cateterismo cardíaco derecho y angiografía coronaria: En el contexto del shock cardiogénico, el cateterismo cardíaco derecho y la angiografía coronaria son esenciales para guiar las estrategias de manejo. Según una declaración conjunta de la AHA, el American College of Cardiology y el ESC, hay 2 situaciones en las que se debe realizar la Biopsia endomiocardica (BEM) (indicación de Clase I):

1. Insuficiencia cardíaca inexplicada de nueva aparición < 2 semanas de duración asociada con compromiso hemodinámico.



- 2. Insuficiencia cardíaca de nuevo inicio inexplicable entre 2 semanas y 3 meses de duración que se asocia con un VI dilatado y una nueva bradiarritmia, nuevas arritmias ventriculares o una falta de respuesta (refractariedad) al manejo estándar dentro de las 1-2 semanas posteriores al diagnóstico.
- La BEM debe considerarse en la insuficiencia cardíaca que progresa rápidamente cuando existe una alta sospecha de que la causa solo puede confirmarse por histología.
- Por tanto la biopsia no esta indicada en todos los pacientes sino solo en aquellos con inestabildiad hemodinamica.

#### Manejo y Estabilización Inicial en Pacientes con Miocarditis Fulminante.

En los pacientes con FM, la presentación inicial es a menudo una de shock cardiogénico, que se acompaña de arritmias, incluidas taquiarritmias auriculares y ventriculares, bradiarritmia causada por bloqueo cardíaco, síncope y muerte súbita cardíaca.

La estabilización inicial requiere soporte hemodinámico y si es necesario, respiratorio para mantener una perfusión tisular adecuada y el suministro de oxígeno a los órganos terminales. Por lo tanto, puede ser necesaria una estabilización suficiente, incluidos dispositivos de soporte circulatorio mecánico (MCS) o soporte vital extracorpóreo (ECLS). La Figura 1 ilustra el enfoque general del apoyo inicial de pacientes en shock cardiogénico.

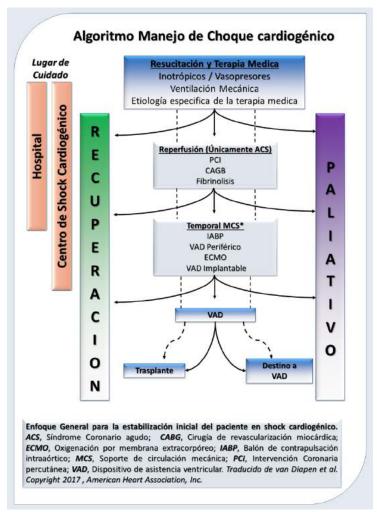


Figura 1 - Adaptado y Traducido de: Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020.



### Condiciones específicas que pueden resultar en Miocarditis Fulminante

Miocarditis linfocítica: La miocarditis linfocítica es un trastorno clínico-patológico definido por la presencia de un infiltrado celular mononuclear y disfunción del VI. La infección viral, definida como un genoma viral detectable por transcripción inversa: reacción en cadena de la polimerasa o reacción en cadena de la polimerasa, es probablemente la causa más común de miocarditis linfocítica y se puede encontrar en 30% a 40% de los casos (Figura 2). Puede presentarse clínicamente en formas subclínicas, subaguda, aguda y fulminante, y el pronóstico de los pacientes es muy variable, independientemente de la presentación. El diagnóstico oportuno es crítico para el tratamiento porque el pronóstico y la probabilidad de recuperación son mejores. El tratamiento de la miocarditis linfocítica se ha centrado principalmente en las consecuencias miocárdicas de la lesión inflamatoria. Los esteroides pueden ser utiles.

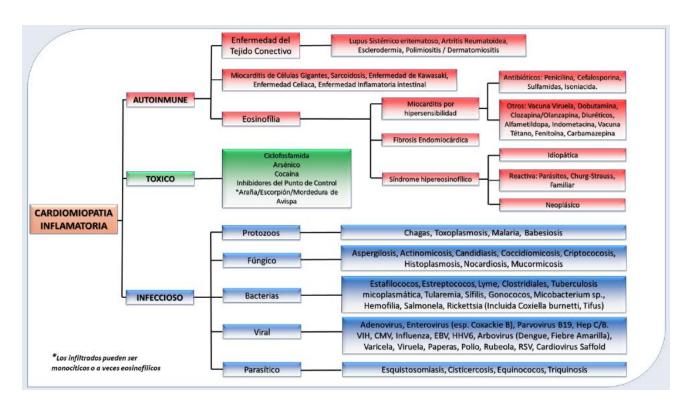


Figura 2 – Causas de Miocarditis linfocítica. Adaptado y Traducido de: Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A

Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020.

Miocarditis de células gigantes (MCG): es una forma infrecuente y con frecuencia fatal de FM que afecta principalmente a adultos jóvenes y de mediana edad. La presentación más común es insuficiencia cardíaca aguda complicada por arritmias ventriculares y deterioro hemodinámico progresivo. Hasta el 25% de los pacientes con GCM tienen antecedentes de otros trastornos autoinmunes. Los criterios patológicos para GCM son un infiltrado inflamatorio difuso o multifocal que consiste en linfocitos con células gigantes multinucleadas asociadas con daño de miocitos. Sin la terapia inmunosupresora y el tratamiento médico dirigido, el resultado más frecuente es la muerte o el trasplante dentro del primer año después del diagnóstico. Después del trasplante, la MCG reaparece en 20% a 25% de aloinjertos. Hay datos limitados para guiar las dosis de medicamentos de inmunosupresión y la duración óptima de la terapia en el contexto de MCG para el mantenimiento a largo plazo de la remisión. La terapia habitual incluye una combinación de esteroides en dosis altas, un inhibidor de la calcineurina (como la ciclosporina) y un antimetabolito como azatioprina Se ha reportado el uso de terapia con IgG policional derivada de conejo purificada dirigida a timocitos humanos para casos severos.



Miocarditis eosinofílica necrotizante aguda (MEN): Es una forma rara de miocarditis eosinofílica que afecta principalmente a adultos y adolescentes de hasta 16 años de edad. La presentación clínica es insuficiencia cardíaca fulminante o paro cardíaco repentino con tasas de muerte o trasplante de hasta 50%. La causa más común de MEN aguda es la hipersensibilidad a los medicamentos. La eosinofilia en sangre periférica es un hallazgo de laboratorio importante, pero puede estar ausente. La biopsia es el estándar de oro para el diagnóstico y revela infiltrados inflamatorios intersticiales perivasculares con eosinófilos y necrosis de cardiomiocitos difusa notable asociada El tratamiento consiste en Identificar el posible precipitante, especialmente si la hipersensibilidad a un medicamento y el inicio de dosis altas de corticosteroides intravenosos pueden salvar la vida..

Miocarditis causadas por las terapias contra el cáncer: Las terapias nuevas y tradicionales contra el cáncer están asociadas con toxicidad cardiovascular, que incluye miocarditis. De hecho, las cardiotoxicidades tempranas observadas con antraciclinas incluyeron síndrome de miocarditis-pericarditis. El tratamiento incluye el cese inmediato de la terapia antineoplasica, dosis altas de corticosteroides (1 g de solumedrol por vía intravenosa diariamente durante 3 días y luego 2 mg / kg de prednisona al día para comenzar, seguido de un destete lento) e inicio de un bloqueador del receptor de angiotensina (ARAII) o sacubitril / valsartán. Inicialmente puede necesitar soporte mecanico circulatorio.

Sarcoidosis Cardiaca: Aunque la sarcoidosis cardíaca es una causa infrecuente de FM, debe considerarse en el diagnóstico diferencial en pacientes que presentan insuficiencia cardíaca nueva asociada con anomalías de conducción, arritmias ventriculares o compromiso hemodinámico. Como la miocarditis de células gigantes, los pacientes con sarcoidosis cardíaca pueden beneficiarse de los pulsos de esteroides,con un segundo agente inmunosupresor como el metotrexato o los inhibidores factor de necrosis tumoral alfa una vez se estabilice.

#### **Conclusiones:**

- 1. La MF es un síndrome subdiagnosticado con múltiples causas que pueden responder a la terapia inmunomoduladora específica de la patogénesis, la mayoría de los casos inflamatorios se tratan con dosis altas de esteroides; sin embargo, dependiendo de la causa, se pueden considerar otros agentes terapéuticos como inmunoglobilina u otros inmunosupresores, e incluso antivirales.
- 2. No se recomienda el uso de agentes inmunomoduladores empíricos, antes del diagnóstico de miocarditis.
- 3. Los pacientes que se recuperan de la MF deben abstenerse de practicar deportes competitivos durante al menos 3-6 meses debido al riesgo de arritmias ventriculares e inflamación. Si después de 3-6 meses el paciente tiene una prueba normal de tolerancia al ejercicio, un ecocardiograma y un monitor holter, puede reanudar los deportes competitivos.
- 4. El diagnóstico de MF cada vez mas se fortalece con el uso de la Cardio resonancia, y seguramente se hara a futuro cada vez mas análisis del genoma viral y marcadores inmunohistoquímicos para guiar el manejo.

#### Referencias:

1. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020;CIR0000000000000745. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. doi:10.1161/CIR.0000000000000745.

2. Ferreira, V.M. et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(24):3158-76

- Osmar Alberto Pérez Serrano. MD.
- Especialista en Cardiología, y Medicina Interna, Universidad el Bosque, Cardiólogo de la Fundación Clínica Shaio, Bogotá Cardiólogo Clínico de Los Cobos Medical Center

- Cardiologo Ciminco de Los Cobos medical center
   Médico y cirujano de la Universidad el Bosque, Bogotá
   Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
   Miembro del Capítulo de Falla Cardiaca, Trasplante Cardiaco el Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Colombiana de Cardiología
   ESC (European Society of Cardiology) Professional Member
   Miembro Asociado de la Sociedad Española de Cardiología (SEC).

- Master- Postgrado Universitario en proceso en Insuficiencia Cardíaca. Universidad Rev Juan Carlos , Madrid España, IMAS y Sociedad Española de Cardiología (SEC).
- Master Universitario en proceso Epidemiología y Salud Pública, Universidad Internacional de Valencia, España Cardiólogo clínico, Fundación Clínica Shaio

- Miembro del grupo de Investigación clínica, Fundación Clínica Shaio Coordinador de la Sección: "Puesta al Día" de la Sociedad Colombiana de Cardiología
- Profesor asociado de la Universidad El Bosque (Bogotá) Profesor asociado de la Universidad de La Sabana (Bogotá)