



## Miocarditis aguda por citomegalovirus

Estrada-Martínez LE<sup>1</sup>, Reyes-Reyes N<sup>2</sup>, Chapuli-Azcatl FJ<sup>3</sup>

### Resumen

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del tejido miocárdico, la poca incidencia y la variabilidad del cuadro clínico hacen que el diagnóstico sea de exclusión. La causa es principalmente viral, aunque en los últimos años ha habido una transición en el virus causante. El tratamiento es controvertido y el pronóstico en los pacientes con miocardiopatía dilatada es ominoso. Comunicamos el caso clínico de una paciente que cursó con miocarditis secundaria a citomegalovirus en el servicio de Cardiología del Hospital Regional Puebla. Se realiza una revisión bibliográfica del tema para ayudar a establecer la causa, el tratamiento y posteriormente el pronóstico al alta hospitalaria.

**PALABRAS CLAVE:** miocarditis, citomegalovirus, miocardiopatía dilatada.

Med Int Méx. 2017 September;33(5):690-695.

## Myocarditis due to cytomegalovirus.

Estrada-Martínez LE<sup>1</sup>, Reyes-Reyes N<sup>2</sup>, Chapuli-Azcatl FJ<sup>3</sup>

### Abstract

Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium, due to the low incidence and the variability of the clinical course, the diagnosis is an exclusion one. The etiology is mainly viral, although a shift of the specific agent in recent years has taken place. Treatment is controversial and the prognosis related to dilated myocardiopathy is generally bad. We present the clinical case of a patient with myocarditis due to cytomegalovirus in the cardiology department of our Hospital. We conducted a bibliographic review of the topic to help to determine the etiology, the treatment and to be able to establish a prognosis at the discharge.

**KEYWORDS:** myocarditis; cytomegalovirus; dilated myocardiopathy

<sup>1</sup> Médico residente de segundo año de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Médico adscrito al servicio de Cardiología.

<sup>3</sup> Médico de pregrado.

Hospital Regional ISSSTE, Puebla.

**Recibido:** febrero 2017

**Aceptado:** julio 2017

### Correspondencia

Dr. Luis Enrique Estrada Martínez  
luise.estrada@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Estrada-Martínez LE, Reyes-Reyes N, Chapuli-Azcatl FJ. Miocarditis aguda por citomegalovirus. Med Int Méx. 2017 sep;33(5):690-695.

DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1155>



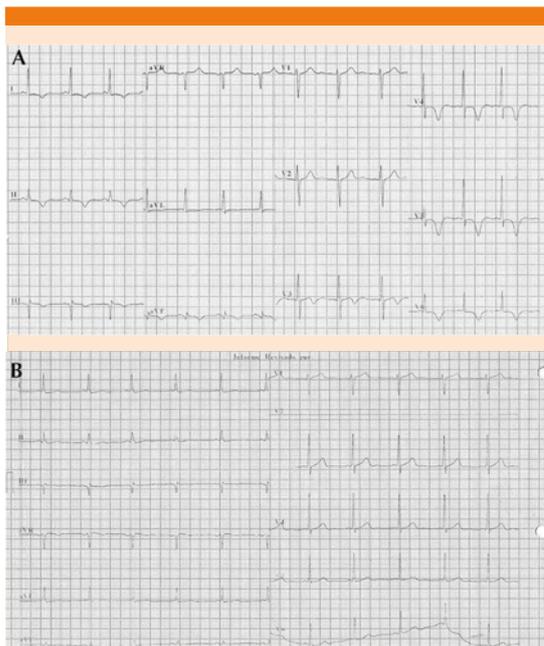
## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 21 años de edad, que ingresó al servicio de urgencias por dolor precordial intenso, disnea en reposo y diaforesis. Al interrogatorio negó antecedentes patológicos de importancia, salvo cuadro gastrointestinal caracterizado por náusea, vómito, evacuaciones diarreas, astenia, adinamia e intolerancia a la vía oral de 72 horas de evolución. A la exploración física se encontró a la paciente con habitus endomórfico, sin facies características, con dolor abdominal a la palpación profunda en meso e hipogastrio sin datos de irritación peritoneal. A la exploración cardiopulmonar no se encontraron anomalías. En el abordaje inicial se encontró elevación enzimática cardiospecífica (CK-MB y troponina I), así como trastornos del segmento ST y de la onda T, de predominio en la cara inferolateral (**Figura 1A**). El ecocardiograma mostró FEVI de 49% e hipocinesia posteroinferior. Se solicitó valoración por el servicio de Cardiología donde se descartó cardiopatía isquémica y se decidió considerar sospecha de miocardiopatía por enterovirus. Se inició solamente tratamiento de soporte con furosemida y enalapril cada 12 horas. En el abordaje inicial complementario se le realizó Holter, que documentó bradicardia con PR corto y trastornos de la repolarización caracterizados por onda T negativa simétrica. El gammagrama de perfusión miocárdica evidenció ausencia de datos de isquemia; sin embargo, documentó miocardiopatía dilatada con FEVI de 54% (**Figura 2**). En ecocardiograma de control evidenció hipocinesia generalizada con FEVI de 54%. La paciente tenía IgG para citomegalovirus por lo menos más de 1000 veces el límite normal superior (normal: < 0.5 U/mL, paciente con > 500 U/mL) así como IgM mayor del límite normal superior (normal < 0.7 U/mL). Se le realizaron otros estudios para establecer diagnóstico de enfermedad reumatológica e infecciosa, pero los resultados fueron negativos dentro de la curva enzimática, a pesar de la elevación inicial, con tendencia a la mejoría y negativización a

las tres semanas. El cateterismo cardiaco no evidenció anomalía coronaria. En múltiples ecocardiogramas de control se evidenció incremento del diámetro ventricular izquierdo con discreta disminución de la FEVI, que fue normalizándose hasta el alta y fue de 63%, sin zonas de hipocontractilidad, así como volúmenes ventriculares normales. Se le tomó nuevo perfil TORCH a las cuatro semanas con disminución de los títulos de IgG para citomegalovirus a 100 U/mL. Debido a las concentraciones de IgG para citomegalovirus, así como el momento de inicio de los síntomas y el momento en el que se le tomaron las muestras se estableció el diagnóstico de miocarditis por citomegalovirus. Se prescribió tratamiento únicamente de soporte contra insuficiencia cardíaca, con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y diurético de asa para alivio de los síntomas, sin administrar esteroide, inmunosupresores u otro fármaco similar. La evolución de la paciente fue favorable con el tratamiento expectante. A pesar de manifestar datos de miocardiopatía dilatada y disminución de la FEVI, la paciente tuvo mejoría, sin datos de insuficiencia cardíaca y con FEVI normal al alta hospitalaria, así como diámetros ventriculares normales. Se dejó IECA a dosis bajas y posteriormente, en el seguimiento por parte de la consulta externa, se retiró el mismo a los seis meses (**Figura 1B**).

## DISCUSIÓN

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del miocardio que puede ser desencadenada por factores infecciosos y no infecciosos.<sup>1</sup> La causa ha cambiado a medida que se han desarrollado nuevas técnicas de detección, pasando de enterovirus y adenovirus a herpes virus 6 y parvovirus B19 en los últimos años.<sup>1-10</sup> Otras causas atípicas incluyen: virus de hepatitis C, VIH y citomegalovirus (**Cuadro 1**).<sup>2,3,11</sup> Existen estudios que sugieren un mecanismo protector que está en función del género que pudiera conducir a tratamientos mejor dirigidos.<sup>5,11</sup> Otros factores



**Figura 1.** A. Electrocardiograma de ingreso con inversión de ondas T en derivaciones izquierdas, más evidentes en V3-V6 y en DII, DIII y aVF. B. Electrocardiograma de control normal tomado en la consulta externa seis meses después del egreso hospitalario.

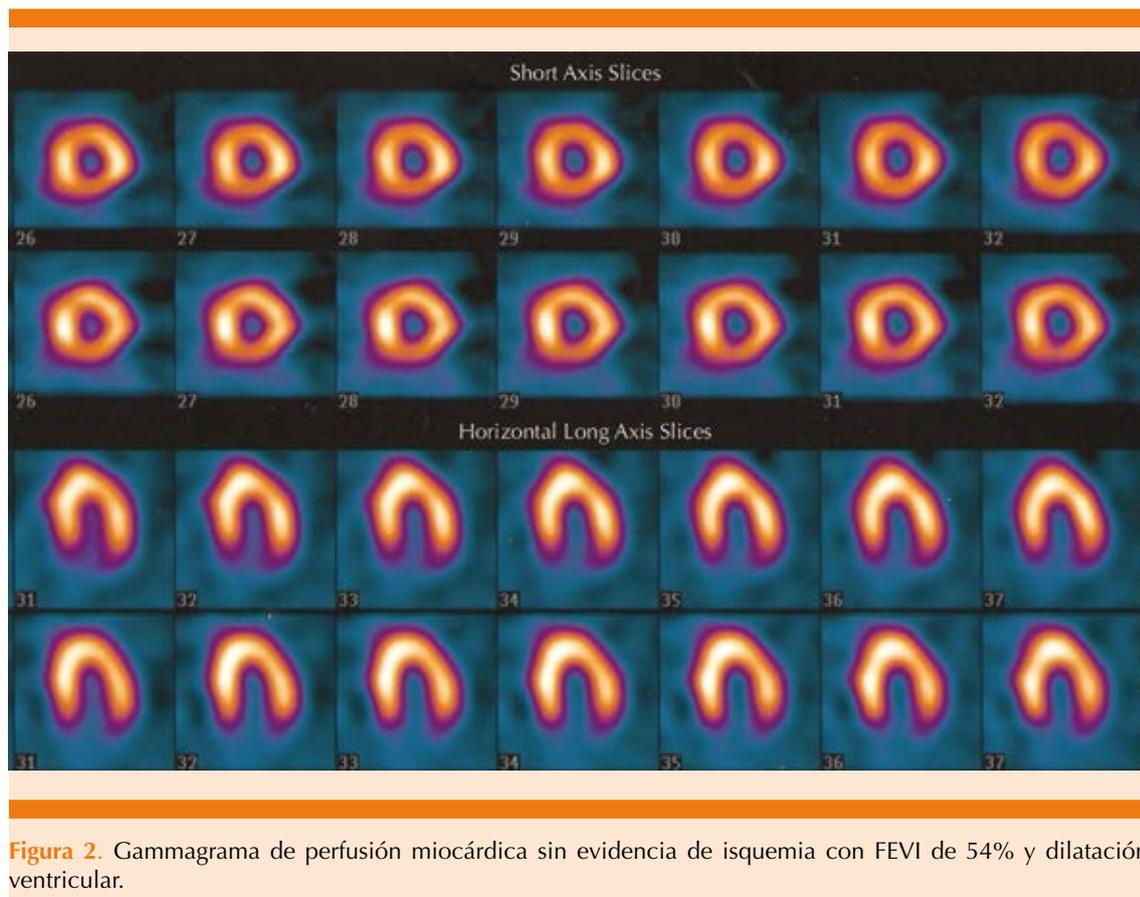
de riesgo adicionales son la localización geográfica, exposición a enfermedades infecciosas como enfermedad de Chagas o Lyme, trastornos reumatológicos y administración de fármacos.<sup>1</sup> La miocardiopatía dilatada es potencialmente la complicación más común y se ha demostrado que la carga viral se relaciona de manera directa con la presencia de ésta.<sup>2</sup> Se estima que de 9 a 12% de los pacientes jóvenes con muerte súbita padecen miocarditis,<sup>1,2</sup> incluso 50% se queda sin diagnóstico.<sup>7</sup>

Aunque la fisiopatología de la miocarditis no está completamente entendida, la internalización del virus es fundamental para producir necrosis, con la consecuente liberación de antígenos intracelulares que activan el sistema inmunológico y provocan la activación de la inmunidad celular,

principalmente por linfocitos NK y T.<sup>11</sup> Durante esta fase hay mimetización molecular cardiomiocito/antígeno, por lo que tras la activación de diferentes citocinas se crean anticuerpos para el virus y para las células cardiacas, lo que agrava el daño y disminuye la capacidad contráctil del tejido cardíaco. Esta mimetización antigénica podría resultar en la producción crónica de autoanticuerpos y servir de fuente para antígenos endógenos tras el aclaramiento viral, con lo que se perpetúa el daño.<sup>11</sup>

La manifestación clínica es variable desde cuadros asintomáticos hasta el choque cardiogénico y muerte,<sup>2,9</sup> con lo que el diagnóstico de la miocarditis únicamente por los datos clínicos es difícil de establecer. El síntoma más común es disnea hasta en 72%, seguido de dolor torácico y arritmia.<sup>11</sup> En algunos casos puede cursar con síntomas sistémicos inespecíficos (fiebre, mialgias y palpitaciones), o con pródromos de síntomas respiratorios o gastrointestinales, inmediatamente seguidos de afectación hemodinámica hasta en 80%.<sup>2,11</sup> Los marcadores cardiacos tienen escasa sensibilidad y alta especificidad según diversos autores, en algunos casos la troponina T tiene un valor predictivo positivo de, incluso, 93%.<sup>2</sup> Ni los síntomas ni la manifestación clínica de miocarditis han podido relacionarse con los hallazgos histopatológicos. Algunos cuadros se enmascaran como síndrome coronario agudo<sup>2,4</sup> y estos pacientes generalmente cursan con recuperación *ad integrum* sin secuelas, lo que sugiere un daño agudo focal.<sup>9</sup> Incluso en 54%<sup>2</sup> de ellos los cambios electrocardiográficos pueden ser indiferenciables de la cardiomiopatía isquémica. A la auscultación puede encontrarse taquicardia, desplazamiento de la punta, S3 o S4, así como datos congestivos.<sup>9</sup>

El diagnóstico de miocarditis se basa en historia clínica, estudios complementarios y, en algunos casos, en la información proporcionada por biopsia endomiocárdica.<sup>4</sup> El valor diagnóstico



**Figura 2.** Gammagrama de perfusión miocárdica sin evidencia de isquemia con FEVI de 54% y dilatación ventricular.

de la serología para encontrar al agente causal es limitado, porque la mayor parte de los virus tiene prevalencia alta en la población general. Sin embargo, las guías actuales mencionan que la infección viral se confirma cuando en una muestra sérica se encuentran títulos por lo menos cuatro veces más altos correspondientes a la fase aguda, comparado con una muestra obtenida en fase de remisión por lo menos dos semanas después.<sup>10</sup>

El electrocardiograma tiene poca sensibilidad y los hallazgos pueden variar desde trastornos inespecíficos de la repolarización hasta cambios en el ST, que pueden simular infarto agudo de miocardio. La presencia de ondas Q patológicas o diferentes grados de bloqueo auriculo-ventricular<sup>9</sup>

se han asociado con morbilidad y mortalidad altas, así como QTc prolongado o eje del QRS anormal, asociados con latidos ectópicos ventriculares. Si bien no hay cambios específicos en la ecocardiografía, incluso en 64% el hallazgo clásico de los pacientes será hipocinesia global con o sin derrame pericárdico;<sup>2</sup> en los pacientes en los que se documenta insuficiencia de ventrículo derecho, ésta se considerará predictor de muerte.<sup>9</sup> Múltiples estudios demuestran que los pacientes con miocarditis fulminante tienen mejor pronóstico que los que cursan con miocarditis aguda no fulminante.<sup>9</sup> Con la cardiiorresonancia podemos detectar daño miocárdico y edema, sobre todo en T1.<sup>8</sup> El realce tardío con gadolinio es superior a otras técnicas contrastadas para demostrar el patrón típico de la enfermedad.

**Cuadro 1.** Clasificación de las causas infecciosas de miocarditis

Bacteriana	<i>Chlamydia, Corynebacterium diphtheria, Legionella, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma, Staphylococcus, Streptococcus A, Streptococcus pneumoniae</i>
Fúngica	<i>Actinomyces, Aspergillus, Candida, Cryptococcus</i>
Helmíntica	<i>Echinococcus granulosus, Trichinella spiralis</i>
Protozoarios	<i>Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi</i>
Viral	Adenovirus, ecovirus, enterovirus (coxsackievirus), herpes virus (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpesvirus 6), virus de hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, influenza A virus, parvovirus B19
Rickettsias	<i>Coxiella burnetti, Rickettsia typhi</i>
Espiroquetas	<i>Borrelia burgdorferi, Leptospira, Treponema pallidum</i>

El patrón de referencia sigue siendo la biopsia endomiocárdica; sin embargo, la técnica y los criterios diagnósticos de Dallas se han cuestionado en su rentabilidad y práctica clínica diaria (sólo en 10 a 20% de los casos se proporciona información diagnóstica confiable), por lo que su indicación se reserva para casos seleccionados (**Cuadro 2**),<sup>2,9</sup> además de que se ha demostrado la existencia del virus dentro del miocardio en pacientes que no reunían los criterios de Dallas en la muestra.<sup>7</sup>

El tratamiento de miocarditis se centra en la fisiopatología causal porque el tratamiento específico sólo se ha visto útil en ciertos casos con mal pronóstico.<sup>1</sup> No se han encontrado diferencias en la mortalidad con el uso de distintas pautas de inmunosupresión,<sup>2</sup> aunque se ha visto que la inmuoabsorción puede tener un papel fundamental en el curso clínico al disminuir la inflamación miocárdica.<sup>1,2</sup> No se recomienda la administración rutinaria de antivirales en pacientes con miocarditis viral,<sup>7,9</sup> salvo cuando se demuestre la existencia del virus en el miocardio.<sup>7</sup> El tratamiento es de soporte de la insuficiencia cardíaca, éste se inicia según las últimas guías.<sup>12</sup> Debe prescribirse un régimen estándar de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)/antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) y diuréticos. Los IECAs/ARA II atenúan el remodelado cardíaco, se ha demostrado que captopril y losartán reducen la inflamación y fibrosis en la miocarditis viral. Los

diuréticos se prescriben para la sobrecarga de volumen; sin embargo, deben evitarse en pacientes con disfunción ventricular asintomáticos.<sup>8</sup> Los beta-bloqueadores no se prescriben en la fase aguda de la insuficiencia cardíaca; además, en pacientes con coxsackievirus B3 el metoprolol incrementa de manera significativa la inflamación y la necrosis.<sup>8</sup> La anticoagulación se reserva para los pacientes que cursan con fibrilación auricular o trombo intracavitario.<sup>8</sup>

El pronóstico es variable, en general, los pacientes con FEVI conservada tienen mayor probabilidad de recuperación sin secuelas.<sup>2</sup> La mortalidad de los pacientes con miocarditis viral es de alrededor de 50% en la mayoría de los casos; la supervivencia a cinco años en pacientes con otras miocarditis es menor a 20%.<sup>2,10</sup>

## CONCLUSIÓN

La paciente cursó con datos de miocarditis aguda, con deterioro de la función ventricular y posterior recuperación *ad integrum*. Según el algoritmo diagnóstico, no estaba indicada la biopsia endomiocárdica para el diagnóstico definitivo de miocarditis porque el cuadro clínico, las pruebas serológicas y los hallazgos en los estudios de imagen bastaron para establecer el diagnóstico. La miocarditis por citomegalovirus es una enfermedad extremadamente poco frecuente en todo el mundo, en la actualidad hay pocos casos re-

**Cuadro 2.** Indicaciones de biopsia endomiocárdica

Sin estabilidad hemodinámica	
Choque cardiogénico	
Con estabilidad hemodinámica	
FEVI $\geq$ 45%	Sospecha de miocarditis Biomarcadores, imagen por resonancia magnética (o ambos) + control con biomarcadores, electrocardiograma, ecocardiograma e imagen por resonancia magnética sin recuperación a pesar del tratamiento durante dos a tres meses o empeoramiento
FEVI $\leq$ 45%	Control con biomarcadores, electrocardiograma, ecocardiograma e imagen por resonancia magnética sin recuperación a pesar del tratamiento durante dos a tres meses o empeoramiento

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

portados, por lo que en su tratamiento adecuado hay poco consenso y poca evidencia científica sólida. Aunque la morbilidad y mortalidad por miocarditis aguda son elevadas en comparación con la miocarditis fulminante, la paciente muestra evolución adecuada hasta la actualidad.

## REFERENCIAS

1. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:779-92.
2. Magnani JW, Dec GW. Current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876-890.
3. Roubille C, Brunel AS, Gahide G, Kovacsik HV, Quellec AL. Cytomegalovirus (CMV) and acute myocarditis in an immunocompetent patient. *Inter Med*. 2010;49:131-133.
4. Afonso L, Hari P, Pidloan V, Kondur A, et al. Acute myocarditis: can novel echocardiographic techniques assist with diagnosis? *Eur J Echocardiogr* 2010;11:E5.
5. Fairweather D, Cooper LT Jr, Blauwet LA. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* 2013;38:7-46.
6. Antoniak S, Mackman N. Coagulation, protease activated receptors and viral myocarditis. *J Cardiovasc Transl Res* 2014;7:203-211.
7. Baughman KL. Diagnosis of myocarditis. *Circulation* 2006;113:593-595.
8. Dec GW. The natural history of acute dilated cardiomyopathy. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2014;125:76-87.
9. Schultz JC, Hilliard AA, Cooper LT Jr, Rihal CS. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. *Mayo Clin Proc* 2009;84:1001-1009
10. Japanese Circulation Society Joint Working Groups. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Myocarditis (JCS 2009). *Circ J* 2011;75:734-743.
11. Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Engl Med* 2009;360:1526-1538
12. Clyde CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2016;134:e282-e293.