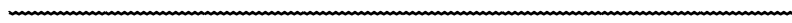




**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “IGNACIO  
CHAVEZ”**

**¿LA RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR  
RECONOCE MIOCARDITIS SUBCLÍNICA?**

**PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA: DRA. JESSICA ROJANO CASTILLO**

**ASESOR: DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMÍREZ**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA: DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO**

**Mexico , D.F. a 23 agosto de 2010.**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo**

Director de Enseñanza

---

**Dra. Gabriela Meléndez Ramírez**

Asesor de tesis

## ÍNDICE

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES .....	1
JUSTIFICACIÓN.....	22
OBJETIVOS.....	23
MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	28
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSIONES.....	48
BIBLIOGRAFÍA.....	49
ANEXOS.....	51

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por su cariño incondicional y apoyo para alcanzar mis metas.

Al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” por abrirme sus puertas para iniciarme en el estudio de la cardiología.

A la Dra. Gaby Meléndez por su apoyo y paciencia para la realización de esta tesis.

A nuestro maestro, Dr. Guadalajara por todas sus enseñanzas.

## **MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES**

### **DEFINICIÓN Y CLASIFICACION.**

El término de miocarditis se introdujo por primera vez a principios del siglo XIX por Corvisart<sup>1</sup>. Actualmente la miocarditis se define clínica y patológicamente como “inflamación del miocardio”. A pesar de esta clara definición, la clasificación, diagnóstico y tratamiento continúan en debate debido a que la presentación clínica de la enfermedad es muy variable que va desde síntomas no específicos hasta colapso hemodinámico e incluso muerte súbita <sup>2</sup>.

En un intento por estandarizar los criterios diagnósticos para miocarditis, se propusieron los criterios de Dallas en 1987, lo que proporcionó una clasificación histopatológica que facilitó el diagnóstico. Histopatológicamente, la miocarditis aguda se caracteriza por un infiltrado inflamatorio con evidencia de necrosis de los miocitos, mientras la miocarditis limítrofe demuestra un infiltrado inflamatorio sin evidencia de daño en los mismos <sup>2</sup>. El infiltrado inflamatorio puede ser descrito como linfocítico, eosinofílico o granulomatoso. Esta clasificación es susceptible de errores debido al sitio de toma de la muestra. Chow; Hauck et al. <sup>3,14,15</sup> tomaron muestras de corazones post mortem de pacientes que habían fallecido con diagnóstico de miocarditis y demostraron que con una sola biopsia endomiocárdica, el diagnóstico se pudo demostrar en sólo el 25% de las muestras. Los análisis en corazones postmortem demuestran que se requieren más de 17 muestras para diagnosticar correctamente la miocarditis en más de 80% de los casos. Esto hace evidente la baja sensibilidad (50-60%) de la biopsia endomiocárdica y los criterios de Dallas

para el diagnóstico<sup>5</sup>. La variabilidad intraobservador es otra limitante significativa en el diagnóstico histopatológico. Por lo anterior se ha dejado de considerar estos criterios como el estándar de oro en el diagnóstico de miocarditis<sup>5</sup>.

Lieberman et al<sup>2</sup>, ha propuesto una clasificación clinopatológica más amplia que incorpora características clínicas de la enfermedad. Esta clasificación divide a la miocarditis en fulminante, subaguda, crónica activa y crónica persistente. Los pacientes con miocarditis fulminante se presentan críticamente enfermos, tienen síntomas prodrómicos virales y severo compromiso cardiovascular. Por histopatología muestran múltiples focos de miocarditis activa y disfunción ventricular que se resuelve espontáneamente. La miocarditis aguda se establece con disfunción ventricular y puede responder a terapia inmunosupresiva o puede progresar a miocardiopatía dilatada. Aquéllos con miocarditis crónica activa responden a tratamiento inmunosupresor, pero pueden presentar recaídas en el transcurso de la enfermedad y desarrollar disfunción ventricular asociada a la inflamación crónica. La miocarditis crónica persistente se caracteriza por un infiltrado persistente y necrosis de los miocitos pero sin asociarse a disfunción ventricular<sup>2,3,4</sup>.

## **INCIDENCIA Y ETIOLOGIA**

A pesar de los múltiples factores etiológicos implicados en la miocarditis, la miocarditis viral continúa siendo el prototipo de estudio de la enfermedad para el diagnóstico y evolución<sup>2</sup>. La infección ocurre por lo general en pacientes previamente sanos debido a una afección directa por parte del virus o una reacción mediada por inmunidad.

Los enterovirus, específicamente Coxsackie virus del serotipo B, se han descrito como la principal causa de origen viral. El virus de la hepatitis C se ha reportado frecuentemente en pacientes japoneses, mientras que el parvovirus B19 es identificado en pacientes alemanes. Otros virus cardiotróficos incluyen adenovirus y virus de Epstein-Bar.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha asociado a una infección cardiotrófica viral que resulta en miocarditis y disfunción ventricular. En estudios postmortem de pacientes con VIH se ha identificado miocarditis por criterios histopatológicos en 67% de los pacientes y en aquéllos con disfunción ventricular en 52%. La miocarditis asociada a infección por VIH tiene peor pronóstico que la miocarditis linfocítica y se ha identificado como un predictor de mortalidad en esta población.

Recientemente se ha reconocido a la vacuna contra varicela como causa de miopericarditis. Los casos se han identificado por la proximidad entre el inicio de los síntomas y elevación de marcadores de necrosis con la aplicación de la vacuna (4-30 días). Los individuos sin exposición previa a la vacuna tienen mayor índice de presentación con una incidencia reportada de 7.8 casos por 100, 000 vacunas aplicadas.

Además de los virus, otros agentes infecciosos se han considerado como causa de miocarditis aguda o crónica. Entre ellos la *Borrelia burgdorferi* (Enfermedad de Lyme). En áreas de centro y Sudamérica el *Trypanosoma cruzi* también puede ser



causa de miocarditis aguda o crónica, presentándose con bloqueo de rama derecha del haz de His o del fascículo anterior<sup>(2,3,5)</sup>.

La miocarditis también puede desencadenarse por tóxicos y medicamentos que inducen reacciones de hipersensibilidad y síndromes de hipereosinofilia sistémica. Comúnmente hay respuesta favorable después de la suspensión del medicamento y frecuentemente se requiere adjuntar tratamiento con esteroides. Los medicamentos relacionados a miocarditis incluyen antidepresivos tricíclicos, antibióticos (penicilina, cefalosporinas, sulfonamidas) y antipsicóticos (clozapina). La reacción de hipersensibilidad se caracteriza por fiebre, eosinofilia periférica e infiltrado eosinofílico en el miocardio, taquicardia, erupción cutánea que se presenta días a semanas después de la administración del medicamento. La miocarditis eosinofílica necrotizante se puede presentar como una forma extrema de hipersensibilidad que rápidamente resulta en colapso circulatorio.

Las enfermedades inmunológicas asociadas a miocarditis activa incluyen enfermedad celíaca y enfermedad de Whipple, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo y esclerosis sistémica. Algunas enfermedades hematológicas como púrpura trombocitopénica, también se han implicado<sup>(2,3,5)</sup>

La verdadera incidencia de la miocarditis es difícil de determinar. Se ha encontrado en 1-10 casos por 100,000 personas/año. Representa del 1-9% de los casos de necropsia y del 5-12% de las autopsias de individuos jóvenes con

muerte súbita. Es más común en hombres. Se describe como causa de miocardiopatía dilatada en 9-21% de los casos<sup>(2,5,7)</sup>

## **PATOGENIA**

La miocarditis es descrita como una secuencia cronológica de tres fases distintas. Durante la primera fase se observa una destrucción directa de los miocitos cardiacos mediada por lisis que causa destrucción de las estructuras celulares lo que facilita la entrada del virus con el consecuente daño y dilatación cardiaca. Esta fase frecuentemente pasa inadvertida debido a que el daño inicial es prevenido por la respuesta inmune innata. La respuesta celular y humoral puede mejorar el pronóstico durante esta fase. La segunda fase se desarrolla como resultado de una desregulación inmune que ocasiona daño celular. En parte se debe a mimetismo molecular el cual es causado por epítomos entre los antígenos virales y cardiacos. Finalmente, en la tercera fase se presenta el típico cuadro de miocardiopatía dilatada que se desarrolla como resultado de un extenso daño miocárdico. Las reacciones cruzadas de anticuerpos con auto-antígenos se han encontrado en estos pacientes e indican progresión hacia miocardiopatía dilatada. En relación a esto, un estudio de Caforio et. al demostró<sup>1</sup> que los auto-anticuerpos cardiacos predicen desarrollo de la enfermedad en pacientes asintomáticos. Otro mecanismo para el desarrollo de una respuesta autoinmune es el daño celular inducido por el virus con el incremento de proteínas cardiacas intracelulares. Esto puede activar a las células T y mecanismos mediados por citocinas. El daño inicial inducido por el virus y la perpetuación de la inflamación condicionan daño miocárdico y fibrosis. Las células inflamatorias también producen proteasas que

degradan la matriz extracelular lo que lleva a dilatación ventricular y disfunción miocárdica <sup>(1,2,8)</sup>.

## **PRESENTACION.**

### **Cuadro clínico.**

La evaluación inicial de la miocarditis aguda incluye una detallada historia clínica y cuidadosa exploración física con especial interés en datos que orienten hacia una posible etiología.

Las manifestaciones clínicas varían desde pacientes asintomáticos con alteraciones electrocardiográficas hasta choque cardiogénico. Los pacientes pueden presentar síntomas prodrómicos caracterizados por fiebre, mialgias, síntomas respiratorios o gastrointestinales seguidos por un abrupto colapso hemodinámico. La incidencia de síntomas prodrómicos es altamente variable, con un rango entre 10-80% de los pacientes con miocarditis. Los síntomas cardiacos se presentan días a semanas después e incluyen disnea, palpitaciones, fatiga y dolor torácico. De los 3055 pacientes con sospecha de miocarditis estudiados en el Estudio Europeo sobre la epidemiología y tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria cardiaca, 72% presentó disnea, 32% dolor torácico, y 18% arritmias <sup>4</sup>. Los signos clínicos comprenden taquicardia, ruidos cardiacos disminuídos en intensidad, galope, soplos de insuficiencia mitral o tricuspídea y raramente frote pericárdico<sup>4</sup>.

La mayoría de los pacientes con miocarditis que se presentan con cardiomiopatía dilatada tienen una enfermedad relativamente leve que se resuelve espontáneamente con pocas secuelas<sup>(4,5)</sup>.

La miocarditis fulminante se manifiesta por severo compromiso hemodinámico que requiere tratamiento de soporte con vasopresores o dispositivos de apoyo ventricular (10.2% en el estudio de Lieberman et.al<sup>2</sup>). Los casos fulminantes se caracterizaron por pródromo viral, fiebre e inicio abrupto de falla cardíaca. Estos pacientes comúnmente tienen severa disfunción ventricular global y mínima dilatación.

La miocarditis puede simular un cuadro de infarto del miocardio pero las arterias coronarias son normales<sup>(20)</sup>.

La miocarditis de células gigantes es otra subclase de miocarditis en la cual el paciente desarrolla falla cardíaca progresiva en la que la biopsia confirma la presencia de células gigantes y proceso inflamatorio. Otros síntomas incluyen arritmias y bloqueos. El pronóstico es pobre y la sobrevida media es menor a 6 meses<sup>(2,8)</sup>

Otro tipo, la miocarditis crónica activa, representa la mayoría de los casos en pacientes adultos y debido a su inicio insidioso es difícil identificarla. El paciente puede presentarse con síntomas compatibles con moderada disfunción ventricular como disnea y fatiga<sup>2</sup>.

## **EVALUACION DIAGNÓSTICA.**

### **Electrocardiograma**

Los hallazgos electrocardiográficos pueden incluir elevación del segmento ST en más de 2 derivaciones contiguas que simulen un infarto del miocardio (54%); inversión de la onda T (27%); depresión del segmento ST (18%); ondas Q patológicas (18-27%). Se puede observar bloqueo atrioventricular y bloqueo de rama, arritmias como taquicardia o fibrilación ventricular. Sin embargo el valor diagnóstico del electrocardiograma es limitado con una baja especificidad. <sup>(1,2,5)</sup>

### **MARCADORES DE DAÑO MIOCÁRDICO.**

En general los marcadores de daño miocárdico están elevados. La troponina I sérica tiene una alta especificidad (89%) pero limitada sensibilidad (34%) en el diagnóstico de miocarditis. Los datos clínicos y experimentales sugieren que el incremento de troponina I es más común que el de creatincinasa MB en miocarditis aguda por lo que esta última se considera menos sensible para el diagnóstico en pacientes con sospecha clínica de miocarditis. La troponina esta elevada en la fase aguda; la ausencia de elevación sugiere miocarditis de larga evolución. Sin embargo el valor pronóstico de la elevación de troponina en la miocarditis aun está por definirse. <sup>(1,3,6)</sup>

### **BIOPSIA ENDOMIOCÁRDICA.**

Es un método ampliamente aceptado para el diagnóstico de miocarditis, se basa en la histopatología, inmunohistología y técnicas moleculares para identificar el genoma viral. Sin embargo se deben considerar algunas limitaciones en su

aplicación: en primer lugar, la sensibilidad está limitada por el error en la muestra. En segundo lugar, pueden ocurrir complicaciones severas (perforación, tamponade) en 0.1-0.5% de los pacientes, con un índice global de complicaciones del 6%. En tercer lugar, la utilidad de los criterios de Dallas esta limitada por la variabilidad interobservador. La biopsia realizada en las primeras semanas de inicio de los síntomas tiene mayor sensibilidad que la realizada en etapas tardías.

La biopsia generalmente se reserva para pacientes con miocardiopatía rápidamente progresiva refractaria a tratamiento convencional o con cardiopatía inexplicada asociada a enfermedad progresiva del sistema de conducción o arritmias que pongan en peligro la vida. También debe ser considerada cuando los signos y síntomas cardiacos se desarrollan en un paciente con enfermedad sistémica conocida que cause disfunción ventricular izquierda.

La inmunohistoquímica tiene mayor sensibilidad que la histopatología para el diagnóstico de miocarditis pero el costo, disponibilidad y su limitada estandarización han limitado su uso diagnóstico.

## **SEROLOGIA VIRAL**

Estos métodos carecen de sensibilidad y especificidad. Cuando la seroconversión (niveles bajos de IgG, incremento de IgM e IgA) ocurren al momento de los síntomas cardiacos. A pesar de que estos no indican directamente la presencia del virus en el tejido miocárdico, pueden ser útiles para identificar el agente causal cuando el paciente no puede ser sometido a biopsia endomiocárdica.

## **ECOCARDIOGRAFIA.**

Las características ecocardiográficas de la miocarditis aguda son poco específicas. Se ha reportado patrones ecocardiográficos de cardiopatía dilatada, hipertrófica, restrictiva e isquémica en pacientes con diagnóstico histopatológico de miocarditis. Las alteraciones en la movilidad segmentaria (hipocinesia, acinesia y discinesia) que simulan un infarto del miocardio son comunes. El ventrículo izquierdo comúnmente tiene diámetros normales o puede estar levemente dilatado en pacientes con falla cardiaca aguda. Puede observarse incremento en la esfericidad o volumen del ventrículo izquierdo (VI) en fase aguda. Se han reportado incrementos transitorios en el grosor de la pared del VI, lo que traduce edema de la pared. En algunos casos puede simular miocardiopatía hipertrófica simétrica o asimétrica. <sup>(5,6)</sup>.

## **ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR**

El galio-67 es un excelente radiotrazador para detectar inflamación crónica y se ha utilizado para el diagnóstico de muchas enfermedades crónicas inflamatorias <sup>(5)</sup>. Sin embargo, debido a su baja sensibilidad (8%) y especificidad su uso ha disminuido con el tiempo <sup>(5)</sup>

Los anticuerpos antimiosina marcados con Indio -111 han demostrado detectar necrosis miocárdica en modelos animales y miocarditis en humanos. La sensibilidad de este estudio llega al 100% y la especificidad es de 85%, con valor predictivo negativo de 93-100%. Desafortunadamente la escasa disponibilidad,

pronunciada exposición a la radiación y el retraso de 48 hrs para obtener las imágenes limitan su uso clínico. <sup>(1,5)</sup>

### **IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM).**

La resonancia magnética cardíaca ha emergido como la más herramienta diagnóstica de imagen más importante para el diagnóstico de miocarditis. Especialmente, el reforzamiento tardío con gadolinio y las imágenes ponderadas en T2-pesado, distinguen entre cardiopatía isquémica y no isquémica. El reforzamiento tardío en miocarditis indica daño miocárdico, mientras que las imágenes en T2-pesado son indicativas de edema intersticial, que es parte de la respuesta inflamatoria. Es por esto que la resonancia magnética ofrece una visión global para estimar el proceso inflamatorio y daño miocárdico con una alta sensibilidad (100%) y especificidad (90%). Así, la IRM cardíaca provee una herramienta diagnóstica de alta precisión y debe considerarse como un estudio estandarizado en pacientes con sospecha de miocarditis <sup>(1,5)</sup>

### **HISTORIA NATURAL**

Hay pocos estudios de seguimiento a corto y largo plazo lo que refleja las dificultades en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Con el fin de predecir la historia natural de la miocarditis aguda, se ha diferenciado a los pacientes en función de la presentación clínica. Los pacientes que se presentan con cuadro clínico similar al de un infarto del miocardio, tienen buen pronóstico con recuperación parcial o completa de la función cardíaca, aunque el 12.5% de los pacientes puede progresar a falla cardíaca con disfunción ventricular izquierda<sup>(1,2)</sup>. Los pacientes con bradiarritmias tienen un curso similar<sup>2</sup>.



La miocarditis fulminante, en particular en pacientes pediátricos, se caracteriza por la mortalidad más alta (mayor de 75%) generalmente asociado a falla orgánica múltiple<sup>1</sup>.

La miocarditis aguda acompañada de taquicardia supraventricular suele tener un curso favorable, no así las que se presentan con taquicardia ventricular. Los pacientes con muerte súbita abortada están en riesgo de presentar arritmias recurrentes que ponen en peligro la vida incluso después de la resolución del proceso inflamatorio por la persistencia de un sustrato arritmogénico<sup>(1,2)</sup>.

Los pacientes que se presentan con falla cardíaca pueden tener diferente evolución, desde recuperación completa hasta miocardiopatía dilatada afectando a ambos ventrículos. En un estudio de cohorte se encontró que, los pacientes que se presentan con Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de 35% y diámetro diastólico del ventrículo izquierdo mayor de 60mm; el 50% de ellos desarrollaron disfunción ventricular izquierda, y 25% requirió trasplante cardíaco o falleció. El 25% restante mejoró espontáneamente<sup>(1,2)</sup>.

En otros estudios revisados, la mejoría espontánea se ha encontrado hasta en 57% de los pacientes con miocarditis viral que sólo recibieron tratamiento médico y restricción en la actividad física.

En el ensayo para tratamiento de la miocarditis se reportó una mortalidad de 20-56% a un año y 4.3 años, respectivamente. La sobrevida en miocarditis de células gigantes es menor, con 20% de sobrevida a 5 años de seguimiento.

La evolución hacia miocardiopatía dilatada es difícil de predecir. Los estudios en modelos animales han mostrado la progresión a disfunción ventricular y dilatación en presencia de miocarditis viral crónica. Los estudios de seguimiento han mostrado una incidencia variable de miocardiopatía dilatada que va de 0-52% en un periodo de 3 años. Sin embargo, de entre estos estudios se debe diferenciar entre aquéllos que tomaron en cuenta sólo factores clínicos y los que están basados en

criterios histopatológicos. Entre los estudios histológicos, la incidencia de miocardiopatía dilatada varía de 14 a 52%, en los estudios de Billingham -Tazelaar y Quigley, respectivamente <sup>(5,7)</sup>. De estos estudios cabe mencionar que hubo diferencias en los métodos diagnósticos y la selección de pacientes lo que puede ser causa de estas diferencias. Los estudios mencionados investigan fases avanzadas de falla cardiaca, caracterizadas por una mortalidad alta tempranamente (mayor de 32%).

El pronóstico a largo plazo de la miocarditis aguda de origen viral es bueno según los reportes iniciales realizados en grupos pequeños de pacientes diagnosticados clínicamente. Estas observaciones fueron confirmadas por Dec y cols<sup>2</sup>. en una serie de 18 pacientes diagnosticados mediante biopsia endomiocárdica que mostraba miocarditis linfocítica en periodo de seguimiento a 3 años (sobrevida de 83%). Recientemente, en los estudios realizados no se ha encontrado diferencia en la supervivencia entre pacientes con miocarditis aguda (confirmado por biopsia, 56%) y cardiopatía dilatada con hallazgos negativos en la biopsia (54%) durante un periodo de seguimiento a 5 años<sup>(8)</sup>.

Los factores predictores de pronóstico a largo plazo son escasos. Recientemente se ha sugerido que el tipo de presentación clínica puede ser de utilidad para establecer un pronóstico temprano certero. En los estudios preliminares se ha observado que los pacientes con dolor torácico y bloqueo AV avanzado al inicio del padecimiento, tienen un buen pronóstico a largo plazo y ninguno desarrolla miocardiopatía dilatada. Hay evidencia que sugiere que los pacientes con mejor función ventricular al inicio tienen un pronóstico más favorable en comparación con aquellos que se presentan con falla cardiaca. En una serie de 60 pacientes (34 hombres; 26 mujeres, edad media de 35 años) con biopsia confirmatoria de miocarditis aguda seguidos durante un periodo de 48 meses, se observó que la supervivencia a 4 años libre de trasplante fue menor en pacientes sin disfunción ventricular que en aquellos con falla cardiaca. El aumento del diámetro telediastólico ventricular izquierdo al momento del diagnóstico y la escasa mejoría de la función ventricular

izquierda durante un corto seguimiento (9 meses) predijeron el desarrollo de miocardiopatía, muerte o necesidad de trasplante en pacientes que se presentaron con falla cardíaca<sup>(1,2)</sup>

Magnani y cols<sup>2</sup> utilizaron un modelo multivariado predictivo e identificaron que la presentación con síncope, bloqueo de rama izquierda o una FEVI menor de 40% fueron factores predictivos de incremento en la mortalidad o necesidad de trasplante. La falla cardíaca avanzada (clase funcional III o IV de la NYHA) y presiones de llenado elevadas del VI, también se reportaron como predictivos de mal pronóstico. La hipertensión pulmonar también ha demostrado predecir un incremento en la mortalidad en la población con falla cardíaca<sup>(2)</sup>. Los factores identificados como favorables en el pronóstico son la presentación con miocarditis limítrofe en comparación con miocarditis activa así como la resolución de la miocarditis demostrada mediante biopsias endomiocárdicas repetidas.

### **La resonancia magnética cardíaca (RMC) como método de diagnóstico en miocarditis.**

La RMC se ha convertido en una herramienta indispensable para la valoración no invasiva en de la inflamación miocárdica en pacientes con sospecha de miocarditis. La RMC se indica generalmente en pacientes con síntomas persistentes como disnea, palpitaciones, dolor torácico; evidencia de daño miocárdico y sospecha de etiología viral. Es de utilidad en pacientes con dolor torácico, troponina elevada y evidencia de arterias coronarias normales, en estos pacientes ha demostrado identificar miocarditis en más de 30% de los pacientes.

(5,9,11)

El estudio debe permitir la cobertura del corazón para su evaluación en los 17 segmentos de acuerdo a las recomendaciones publicadas<sup>(5,9,11)</sup>. Los datos publicados en la RMC realizada con

contraste en la miocarditis se han obtenido con el uso de gadopentetato de gadolinio por lo que las recomendaciones sólo son válidas para esta sustancia o compuestos con perfil farmacocinético equivalente. Las secuencias de la RMC generalmente se obtienen con sincronizadas con el electrocardiograma mientras se realiza apnea en inspiración.

## **EVALUACION DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN MIOCARDITIS.**

Gagliardi et. al.<sup>7</sup> fueron los primeros en publicar una serie de casos utilizando la IRM para el diagnóstico no invasivo de miocarditis aguda en 11 niños. Comparado con la biopsia endomiocárdica (criterios de Dallas), las imágenes ponderadas en secuencias de T2- eco spin mostraron una sensibilidad y especificidad del 100%. En un estudio de Frederich et al.<sup>7</sup> utilizando imágenes ponderadas en T1 y reforzamiento con gadolinio se pudo describir la historia natural de la miocarditis aguda. De un total de 44 pacientes con sospecha de endocarditis basados en aspectos clínicos y de laboratorio, se obtuvieron imágenes por resonancia magnética reforzadas con contraste y se documentó la distribución del contraste sobre un periodo de 3 meses. La miocarditis aguda se asoció con reforzamiento focal en el día 2, el cual se volvió difuso en el día 7 y persistió de 2 a 4 semanas. Para el día 84, la señal del contraste había regresado al basal.

*En la resonancia magnética cardíaca*, el edema se observa como un área con señal de alta intensidad en las imágenes de T2 pesado. En miocarditis, puede ser regional o global. En ausencia de reforzamiento tardío, el edema refleja daño miocárdico reversible. El edema regional puede evaluarse tanto cualitativa como cuantitativamente. Los programas para evaluación identifican el edema como

regiones de alta intensidad más de 2 desviaciones estándar arriba de la media del tejido normal.

En miocarditis, el edema global puede no ser reconocible a simple vista. Un análisis cuantitativo mediante normalización de la intensidad de la señal del miocardio comparada con el músculo esquelético se ha utilizado para detectar anomalías en la señal de T2. Valores para T2 de más de 1.9 indican miocarditis. La inflamación sistémica que involucra el músculo esquelético puede limitar la sensibilidad en el análisis de la señal normalizada con respecto al músculo esquelético y debe ser tomada en consideración en pacientes con miositis<sup>(5,7)</sup>

La hiperemia y fuga capilar (reforzamiento temprano) es definido como un incremento en la acumulación de gadolinio en el miocardio en la fase temprana. A pesar de que el reforzamiento temprano se aprecia visualmente, la evaluación de cuantitativa puede ser necesaria. La normalización en la intensidad de las imágenes potenciadas en T1 con el músculo esquelético pueden verse obstaculizadas por la coexistencia de miositis<sup>5</sup>.

El reforzamiento tardío puede observarse en pacientes con miocarditis activa; este patrón por lo regular se localiza en regiones subepicárdicas del VI y se extiende de forma variable a través de la pared ventricular. El reforzamiento tardío está localizado frecuentemente en el segmento inferolateral y menos frecuentemente en el segmento anteroseptal; puede tener distribución multifocal o difusa. Como regla, el subendocardio no está afectado de manera aislada, claramente distinguible del patrón observado en la lesión mediada por isquemia. En el septum

basal, el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el septum membranoso se pueden observar imágenes que semejan reforzamiento tardío en el eje corto y llevar a resultados falsos positivos. También, un incremento en la intensidad de la señal puede aparecer en el septum basal en los cortes transversales del eje largo y eje corto que no representan reforzamiento tardío patológico pero pueden estar relacionados con la fusión de la banda moderadora del VD al septum interventricular<sup>(5,7)</sup>.

Debido a que los estudios multicéntricos para evaluar a la RMC en miocarditis son escasos, las recomendaciones actuales solo pueden reflejar el consenso de expertos. La sensibilidad y especificidad para las secuencias de RMC comparadas con biopsia endomiocárdica están basadas en un número limitado de pacientes en estudios controlados. Por lo anterior *Frederich y cols*, recomiendan el uso de 3 marcadores tisulares. Si todas las secuencias pueden ser realizadas y 2 o más de estos criterios son positivos, la inflamación miocárdica puede ser confirmada o descartada con una exactitud diagnóstica de 78%; si solo se encuentra reforzamiento tardío, la exactitud diagnóstica disminuye a 68%. Es necesario enfatizar que en lo que se refiere a RMC para el diagnóstico de miocarditis, se debe considerar como parte del diagnóstico integral, que también incluye la información clínica.

Los criterios propuestos para el diagnóstico de miocarditis (criterios de Lake-Louis) por resonancia magnética son los siguientes:

1. Incremento en la intensidad de la señal en imágenes potenciadas T2.
2. Incremento en el índice de reforzamiento temprano con gadolinio entre el miocardio y el músculo esquelético en las imágenes potenciadas en T1.

3. Al menos una lesión focal no isquémica de distribución regional en la secuencia de inversión-recuperación en las imágenes potenciadas en T1 (reforzamiento tardío con gadolino).

El estudio es diagnóstico de daño miocardio y/o fibrosis causada por inflamación miocárdica si los 3 criterios están presentes. Si ninguno de los 3 criterios esta presente pero la sospecha es alta, se recomienda repetir la RMC entre 1 a 2 semanas después del estudio inicial. La presencia de disfunción ventricular o derrame pericárdico apoya el diagnóstico. <sup>(5,7,9)</sup>

Se desconoce la relación de los hallazgos encontrados por RMC con la historia natural de la miocarditis y el pronóstico. En un estudio de Wagner y cols<sup>(10,11)</sup> se estudio la relación de los hallazgos de la RMC y la evolución a largo plazo en 16 pacientes con miocarditis aguda por un periodo de 30±4 meses comparados con un grupo control de pacientes voluntarios. Se encontró que el reforzamiento miocárdico incremento en el curso temprano de la enfermedad, disminuyendo a las 4 semanas y regresando a la normalidad en la mayoría de los pacientes después de 30 meses. El reforzamiento tardío persistente después der 4 semanas de iniciados los síntomas fue predictor del estado funcional y clínico del paciente.

(10,11)

## **JUSTIFICACIÓN.**

La presentación clínica de la miocarditis es muy variable, incluye desde síntomas no específicos hasta falla cardíaca, colapso hemodinámico e incluso muerte súbita.

Los métodos actuales para realizar el diagnóstico tienen una baja sensibilidad y especificidad. Los predictores de pronóstico a largo plazo en miocarditis son escasos, entre ellos se ha incluido al tipo de presentación clínica (dolor torácico y bloqueo AV completo); falla ventricular izquierda; serología positiva para virus *Coxsackie B* y persistencia del RNA viral como factores de mal pronóstico.

La RM es una técnica de imagen no invasiva que además de la morfología y función cardíaca, nos permite realizar la caracterización tisular. Esto último puede ser de utilidad para detectar edema y/o necrosis en los pacientes con miocarditis.

El valor pronóstico de estos hallazgos no ha sido evaluado, por lo que los resultados del presente trabajo podrían ayudar al cardiólogo clínico a identificar tempranamente a aquellos pacientes con miocarditis subclínica que requieran tratamiento más agresivo y seguimiento estrecho antes de que se presente dilatación cardíaca.



## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVOS PRIMARIOS:**

Describir los hallazgos más frecuentes por resonancia magnética cardiovascular que se observan en pacientes con síntomas cardiacos inespecíficos de miocarditis

.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

Evaluar el valor pronóstico de los hallazgos por resonancia magnética cardiovascular que se observan en pacientes con síntomas cardiacos inespecíficos de miocarditis.

.

## **MATERIAL Y METODOS**

De febrero de 2006 a julio de 2009 se registraron 38 pacientes con datos clínicos inespecíficos para miocarditis aguda. A 17 de ellos se les realizó resonancia magnética de control y estos últimos forman la cohorte del presente estudio.

### **DISEÑO**

Se trata de un estudio prospectivo, observacional y comparativo.

#### **Criterios de inclusión.**

Pacientes que ingresaron a urgencias con al menos 2 de los siguientes hallazgos:

Dentro de los **antecedentes** se tomo en cuenta la presencia de cuadro infeccioso previo (de vías respiratorias o gastrointestinal), en caso de presentarse se registró el tiempo de evolución (previo al inicio de los síntomas o signos cardiovasculares)

Del **cuadro clínico** se registró: presencia de dolor precordial (se registraron las características del mismo), palpitaciones, disnea.

A la **exploración física**: datos de pericarditis como son frote y/o derrame pericardico, taquicardia sinusal, arritmia, ritmo de galope, soplos (insuficiencia mitral).

**Hallazgos de laboratorio**: elevación de las enzimas cardiacas (troponina I, de CK-MB)

Por **electrocardiograma** elevación y/o depresión del segmento ST; bloqueo AV, arritmias auriculares o ventriculares, ondas Q anormales

**Por imagen**: en la **radiografía de tórax**: cardiomegalia.

**Ecocardiograma:** dilatación de cavidades cardíacas, alteraciones en el contractilidad global o segmentaria (en presencia de arterias coronarias sin lesiones, esto último evaluado por medio de **angiografía invasiva** o **tomografía de coronarias**), disminución de la fracción de expulsión.

Los pacientes que cumplieron con los criterios anteriores se llevaron a resonancia magnética cardíaca y se consideró el diagnóstico de miocarditis si cumplían con 2 de los criterios de Lake Louis que son los siguientes:

1. Incremento en la intensidad de la señal en imágenes potenciadas T2.
2. Incremento en el índice de reforzamiento temprano con gadolinio entre el miocardio y el músculo esquelético en las imágenes potenciadas en T1.
3. Al menos una lesión focal no isquémica de distribución regional en la secuencia de inversión-recuperación en las imágenes potenciadas en T1 (reforzamiento tardío con gadolinio).

La presencia de disfunción ventricular o derrame pericárdico apoyó el diagnóstico. <sup>(5,7,9)</sup>

Los pacientes seleccionados tuvieron al menos uno de los hallazgos por resonancia magnética para ser incluidos en el estudio. Las imágenes de resonancia magnética cardíaca fueron evaluadas por un cardiólogo experto en resonancia magnética y se compararon los resultados basales y los de seguimiento.

### **Criterios de exclusión.**

- Contraindicación para la realización del estudio de resonancia magnética control: Marcapaso, desfibrilador, clip metálico intracraneal.
- Filtrado glomerular < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

## **Resonancia magnética.**

El estudio de resonancia magnética se realizó en 2 diferentes equipos de resonancia magnética, ambos de 1.5 T (Sonata y Avanto, Siemens Erlangen, Alemania), utilizando bobina de 6 elementos.

Previo a la administración del medio de contraste se realizaron **secuencia en sangre negra ponderadas en T2** para la evaluación del miocardio con edema, con los siguientes parámetros: Tiempo de repetición (TR) igual a 2 intervalos R-R, Tiempo de eco (TE) 65 mseg, Tiempo de inversión (TI) 140 mseg, grosor de corte 15 mm, matriz de 256 x 256. Se realizaron ejes cortos de la base al ápex. Cada corte se adquirió durante un período de apnea (en promedio 15 seg, dependiendo de la frecuencia del paciente).

Durante la **secuencia de primer paso** se adquirieron de 6 a 8 imágenes en eje corto a nivel ventricular (de la base al ápex), cada 2 o 3 latidos cardiacos mientras se realiza la administración de medio de contraste endovenoso. (Magnevist, 0.2 mmol/kg; Schering, Berlin, Alemania) a 3 ml/seg. Se utilizó una secuencia inversión-recuperación eco de gradiente disparo único (*single-shot saturation recovery gradient-echo pulse sequence*) con los siguientes parámetros: pre-pulso de 90°, tiempo de repetición 2.1 mseg, tiempo de eco 1 mseg, tiempo de saturación 120 mseg, ángulo de inclinación 12°, matriz 128 x 93, resolución en el plano 3 x 3.3 mm<sup>2</sup>, grosor de corte 8 mm, duración total del escaneo 1 min.

Para el cálculo de la función y masa ventriculares, se realizaron **cines eco de gradiente** con sincronización cardiaca, durante periodos de apnea en inspiración. Se utilizaron secuencias SSFP (precesión libre en estado estable), en

ejes cortos, y largo en 4 y 2 cámaras, con los siguientes parámetros: resolución espacial 1.6 x 1.9 mm<sup>2</sup>, grosor de corte 8 mm (tiempo de repetición 3.2 mseg, tiempo de eco 1.6, ángulo de inclinación 60°, matriz 256 x 156, resolución temporal 50 mseg. Se delimitó el borde endo y epicárdico en telediástole y telesístole, con lo que se obtuvieron los volúmenes ventriculares y la fracción de expulsión.

Posterior a la administración del medio de contraste se obtienen **secuencias inversión-recuperación** en eje corto y 4 y 2 cámaras en diferentes tiempos (3, 10, 15 min), para la evaluación de reforzamiento tardío. Los parámetros que se utilizaron son: resolución en el plano de 1.4 x 1.7 mm<sup>2</sup>, grosor de corte 5 a 6 mm (TR 9.6 mseg, TE 4.4 mseg, ángulo de inclinación 25°, disparado cada latido cardiaco).

## **Variables**

Se registraron las siguientes variables: edad, género, cuadro clínico, dolor torácico, palpitaciones, alteraciones electrocardiográficas, leucocitos, pico máximo de troponina I, CK-MB, frote pericardico, derrame pericardico, cardiomegalia, hipertensión venocapilar pulmonar, soplos, trastornos del ritmo o la conducción.

Por resonancia magnética (tanto en el estudio basal como en el de seguimiento) se registró:

Diámetro de cavidades, volumen telediastólico (VTD), volumen telesistólico (VTS), volumen latido (VL), fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), presencia de reforzamiento tardío, número de segmentos con reforzamiento tardío (de acuerdo a la clasificación de Cerqueira <sup>18</sup>)

## **ANALISIS ESTADISTICO.**

Los datos fueron capturados con el paquete de cómputo SPSS-16. De las variables continuas, aquellas con una distribución normal se expresaron como media  $\pm$  DE y aquellas con una distribución no normal como mediana y rangos. Las variables categóricas se expresaron como porcentaje.

Las diferencias entre las variables continuas (basal versus seguimiento) se realizó con la prueba de t de student para muestras pareadas o prueba de Wilcoxon <sup>(19)</sup>.

La diferencia entre variables continuas entre pacientes con y sin persistencia de reforzamiento se realizó con la prueba de t de student para muestras independientes o U de Mann Whitney. <sup>(19)</sup>.

La correlación entre la FEVI y el número de segmentos con reforzamiento tardío se evaluó con la prueba de Pearson. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo<sup>(19)</sup>.

## **RESULTADOS**

### **Características clínicas.**

En la tabla I se resumen las características clínicas de los 17 pacientes incluidos en el análisis.

**Tabla I. Características clínicas**

<b>Característica</b>	<b>n=17</b>
Edad (años)	30.4 ±11.2
Género	
Femenino	2 (11.8%)
Masculino	15 (88.2%)
Cuadro infeccioso	10 (58.8%)
Vías respiratorias	7 (41.2%)
Gastrointestinal	3 (17.6%)
Tiempo de inicio de síntomas (días)	3 (0-14)
Dolor torácico	16 (94.11%)
Opresivo	7 (41.2%)
Punzante	7 (41.2%)
Pleurítico	2 (17.6%)
Palpitaciones	4 (23.5%)
Troponina I (ng/ml)	12.25 (0.03-88.38)
CK-MB (U/L)	23.48 (0.32-236.77)
Proteína C reactiva	16.5 (1.71-58.30)
Leucocitos	9.9 ± 4.54
Elevación del segmento ST	12 (70.58%)
Segmentaria	7 (58.3%)
Difusa	5 (41.66%)
TVMNS	1(5.88%)
Extrasístoles ventriculares monomórficas	2(11.8%)
Extrasístoles auriculares	3(17.6%)



BAV primer grado	1(5.88%)
Frote pericárdico	2 (11.88%)
Derrame pericárdico	3(17.6%)
Soplos	2(11.8%)
Insuficiencia mitral (ligera)	2(11.8%)
Insuficiencia tricuspídea (ligera)	2(11.8%)
Cardiomegalia (ICT $\geq$ 0.5)	5 (29.4%)
Hipertensión venocapilar pulmonar	5(29.4%)
Taquicardia sinusal	6 (35.3%)
Ritmo de galope	4 (23.5%)
Frecuencia cardiaca en reposo (Lpm)	91(60-150)
FEVI $\leq$ 50%	6(35.3%)
DDVI $\geq$ 55(mm)	6(35.3%)
Disnea	5(29.4%)
Clase funcional NYHA	
Clase I	12(70.6%)
Clase II	3(17.6%)
Clase III	2(11.8%)

TVMNS: Taquicardia ventricular monomórfica no sostenida, ICT:índice cardiototácico, FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. Lpm: latidos por minuto. NYHA:New York Heart Association.

De los 17 pacientes, 15 (88.2%) fueron hombres y 2 (11.8%) mujeres; la edad promedio fue de 30.4 años.

Del total de casos, 10 (58.9%) tuvieron cuadro prodrómico infeccioso; de estos, 7 (41.2%) presentó infección de vías respiratorias aéreas superiores y 3 (17.6%) cuadro infeccioso gastrointestinal. La mediana de tiempo entre el cuadro infeccioso y el inicio de los síntomas cardiacos fue de 3 días (0-14).

El dolor torácico fue el síntoma más común, se presentó en 16 pacientes (94.6%); seguido de las palpitaciones que se presentaron en 4 (23.5%). De los pacientes que tuvieron dolor torácico 7 (41.2%) lo describió como opresivo, 7 (41.2%) como punzante y 2 (17.6%) como pleurítico. Del total de pacientes sólo uno(5.88%) de ellos tuvo taquicardia ventricular no sostenida; en 2(11.8%) se observaron extrasístoles ventriculares monomórficas y en 3(17.6%) extrasístoles auriculares. Uno (5.88%) de los pacientes tuvo bloqueo AV de primer grado durante el seguimiento.

En 2(11.8%) se auscultó frote pericardico encontrándose por resonancia magnética cardiaca derrame pericardico en los mismos. Este fue de localización posterior y no generó compromiso hemodinámico. En 3 (17.6%) de los pacientes se auscultaron soplos cardiacos; 2 (11.8%) de ellos con insuficiencia mitral leve y en los 3(17.6%) insuficiencia tricuspídea leve. Del total de pacientes, 6 (35.3%) tuvieron cardiomegalia en la radiografía de tórax con índice cardiorácico mayor de 0.5; cinco (29.4%) de ellos tuvieron hipertensión venocapilar pulmonar. La taquicardia sinusal se encontró en 6 (35.3%) de los pacientes; de ellos, 4( 23.5%) tuvieron ritmo de galope. La mediana de la frecuencia cardiaca en reposo fue de 91 (60-150) latidos por minuto.

Del total de pacientes sólo 6 (35.3%) tuvieron FEVI menor de 50% con diámetro diastólico mayor de 50mm. Cinco (29.4%) refirieron disnea al momento del ingreso. En cuanto a la clase funcional evaluada mediante la clasificación de la

NYHA, 12(70.6%) se encontraban en clase funcional I, 3 (17.6%) en clase II y 2(11.8%) en clase funcional III de la NYHA.

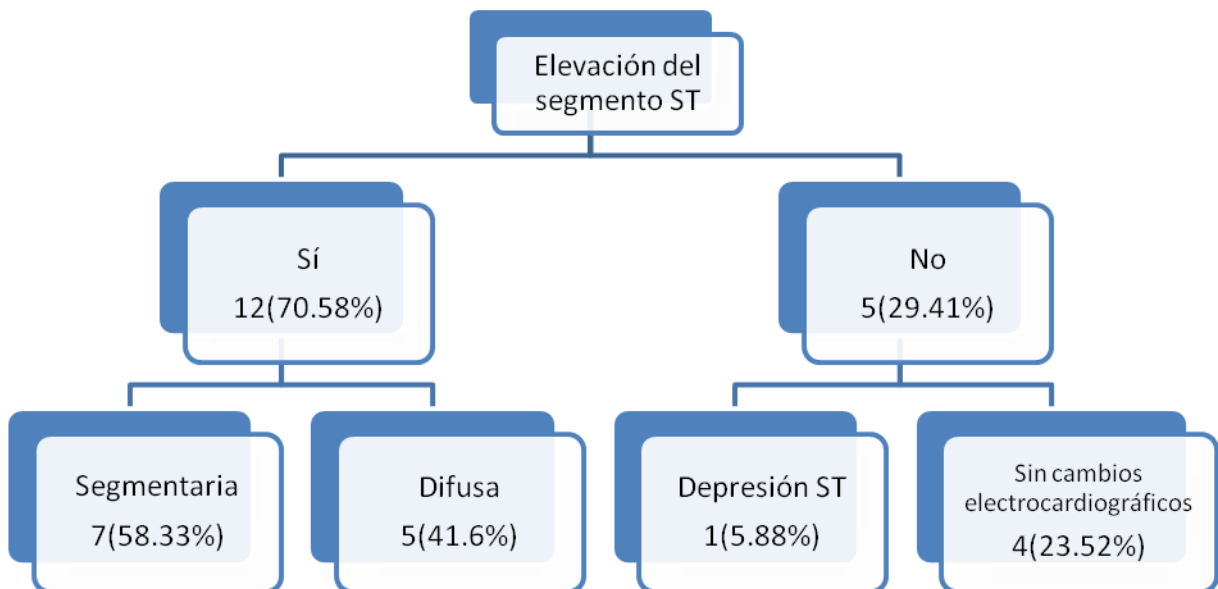
Entre los exámenes de laboratorio, la mediana y rangos de los valores de troponina I fue de 12.25 ng/ml(88.38-0.01); de la CK-MB 23.48 U/L (0.01-236.77). El promedio de los valores de proteína C reactiva fue de  $17.83 \pm 14.85$  mg/L; y la de leucocitos de  $9,890 \pm 4.54$ .

La elevación del segmento ST se observó en 12 (70.58%) de los pacientes, 7 (58.3%) tuvieron elevación segmentaria y 5 (41.6%) elevación difusa del ST. La depresión del ST se observó en 1 (5.8%) de ellos. En 4 (23.52%) pacientes no se observaron alteraciones en el electrocardiograma.

De los pacientes con elevación segmentaria del segmento ST , esta se presentó con mayor frecuencia en la cara inferior y lateral baja en 47.05%; en la cara lateral alta en 23.52% y anterior en 17.64%.. La imagen de elevación del ST en estos pacientes fue indistinguible de lesión subepicárdica por lo que se llevó a estos pacientes a coronariografía o angiotomografía de arterias coronarias sin que se encontraran lesiones coronarias. La elevación del ST correspondió a la imagen de reforzamiento tardío en la resonancia magnética.

La depresión del segmento ST se observó con más frecuencia en la cara lateral baja en 17.64% de los pacientes.

Figura 1. Cambios electrocardiográficos en miocarditis subclínica.

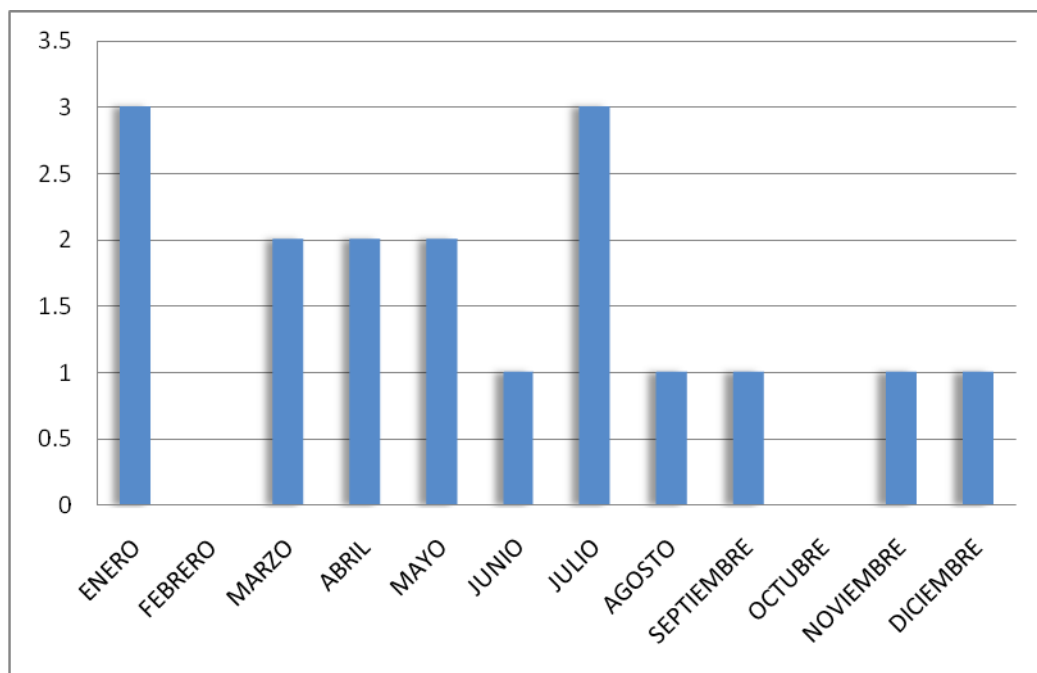


### **Presentación de los casos de acuerdo a las estaciones del año.**

La gráfica 1 muestra el número de casos de acuerdo al mes de presentación.

De los 17 casos revisados, 6 (35.29%) se presentaron en primavera; 5(29.4%) en verano; 4 (23.52%) en invierno y 2(11.76%) en otoño.

**Gráfica 1. Distribución de los casos por mes.**



La mediana de tiempo entre la realización del primer (basal) y segundo (seguimiento) estudio de resonancia magnética fue de 30.18 meses (2.18-63.11).

### **Hallazgos en Resonancia magnética cardiaca.**

La tabla 2 resume los resultados morfológicos y funcionales de resonancia magnética basal y de seguimiento.

**Tabla 2. Medidas en RM**

	<b>BASAL</b>	<b>SEGUIMIENTO</b>	<b>p</b>
<b>DDVI (mm)</b>	47.53 ± 5.15	47.48 ± 6.34	<b>0.98</b>
<b>DSVI (mm)</b>	35.07± 5.57	34.76 ± 8.64	<b>0.88</b>
<b>VTS(ml)</b>	63.53 ±30.52	58.23 ± 32.34	<b>0.59</b>
<b>VTD(ml)</b>	115.26 ± 39.63	117.33 ± 28.10	<b>0.86</b>
<b>VL (ml)</b>	52.35 ± 19.93	59.17 ± 15.86	<b>0.21</b>
<b>Masa (gr)</b>	94.87 ± 46.37	84.69 ± 27.25	<b>0.17</b>
<b>FEVI (%)</b>	47 ±12.61	52 ± 12.66	<b>0.10</b>

DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo), DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; VTS: volumen telesistólico; VTD: volumen telediastólico; VL volumen latido; FEVI fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

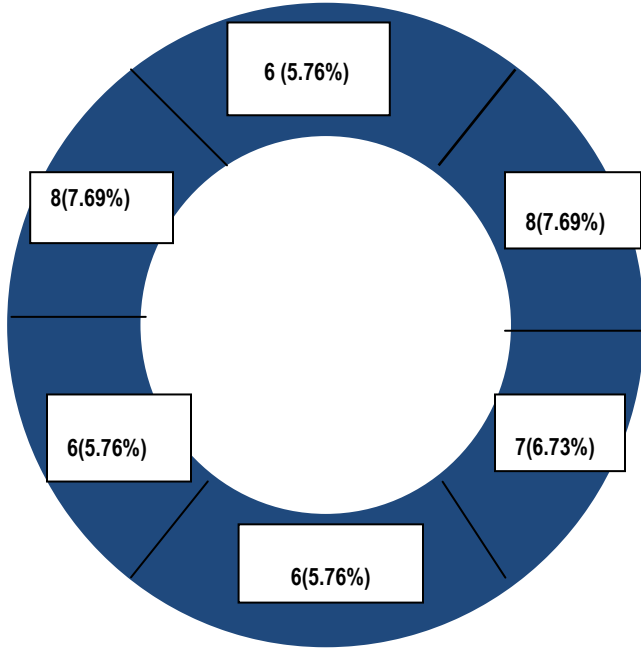
No se observó diferencia significativa en cuanto a los parámetros morfológicos y funcionales del ventrículo izquierdo entre el estudio basal y el de seguimiento.

### **Reforzamiento tardío (estudio basal)**

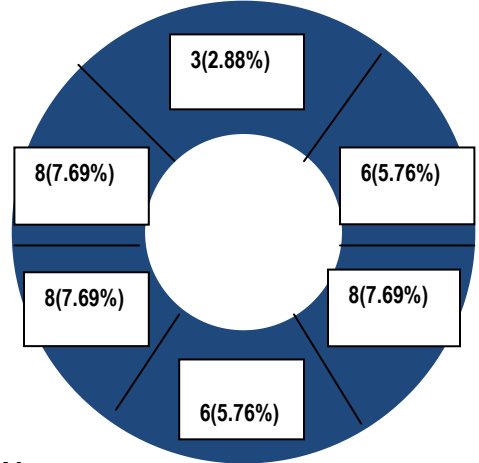
De los 17 pacientes, 12 (70.58%) tuvieron reforzamiento tardío (RT) en la resonancia magnética basal; la mediana del número de segmentos con RT fue 9 (4-17).

De los 289 segmentos analizados (17 pacientes con 17 segmentos cada uno según Cerqueira), 104 tuvieron reforzamiento tardío, con la siguiente distribución:

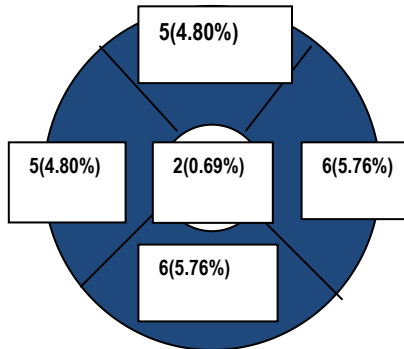
### BASAL



### MEDIO



### APICAL



Grafica 2. Reforzamiento tardío en la resonancia magnética cardiovascular basal en los 17 segmentos según Cerqueira)

El tipo de RT que mostraron los 104 segmentos afectados en la RMC basal se muestra en la tabla 3.

**Tabla 3. Distribución del RT en RMC Basal**

<b>Localización</b>	<b>n=104</b>
Intramiocárdico	38(36.53%)
Subepicárdico ≤ 50%	31(29.80%)
subepicardico ≥50%	32(30.76%)
subendocárdico ≥ 50%	1 (0.96%)
Transmural	2(1.92%).

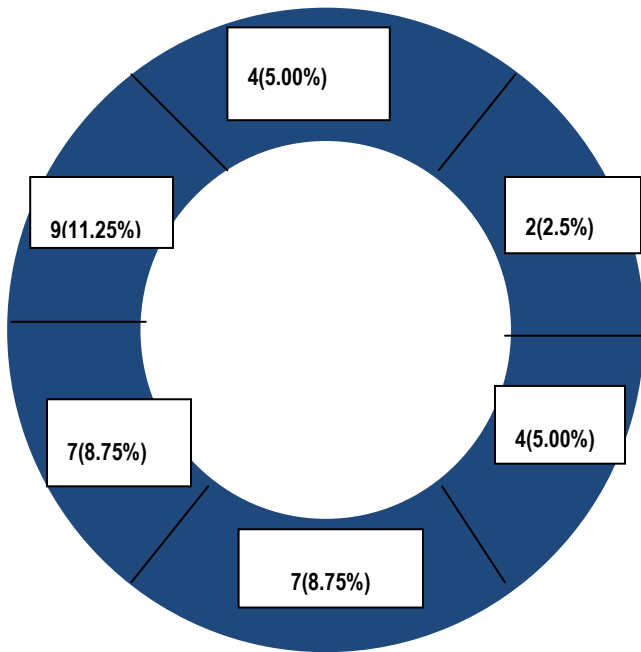
En la resonancia magnética basal el tipo de reforzamiento tardío observado con mayor frecuencia fue el intramiocárdica en 38 de los 104 segmentos (36.53%), la localización subendocárdica con afectación mayor del 50% fue infrecuente, sólo se observó en un segmento que corresponde a 0.96% del total.

#### **Reforzamiento tardío (estudio de seguimiento).**

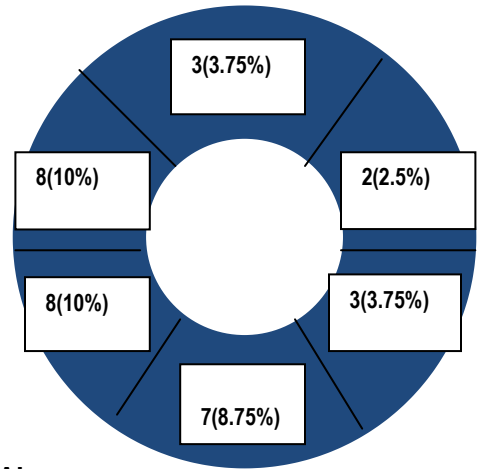
En lo que respecta a la RMC de seguimiento el número de pacientes con por lo menos un segmento miocárdico con reforzamiento tardío incrementó de 12 a 13, lo que representa un 76.47%; sin embargo, la mediana de segmentos afectados disminuyó de 9 (4-17) a 5 (1-14).



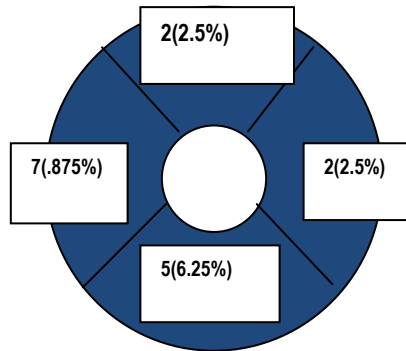
**BASAL**



**MEDIO**



**APICAL**



Grafica 2. Reforzamiento tardío en la resonancia magnética cardiovascular de seguimiento en los 17 segmentos según Cerqueira.

La localización del RT en el miocardio en la RMC de seguimiento se muestra en la tabla 4.

**Tabla 4. Distribución del RT en RMC de seguimiento.**

<b>Localización</b>	<b>n=80</b>
Intramiocárdico	52 (65%)
Subepicárdico $\leq$ 50%	7(8.75%);
subepicárdico $\geq$ 50%	16(20%)
subendocárdico $\geq$ 50%	0 (0.00%)
Transmural	5 (6.25%)

En el estudio de seguimiento también observamos con mayor frecuencia la distribución intramiocárdica en 52 segmentos lo que corresponde al 65% de los segmentos afectados. No se observó afectación subendocárdica.

En el análisis de las medidas de la RMC basal, la comparación entre pacientes con y sin reforzamiento tardío en lo que respecta a FEVI, diámetros y volúmenes ventriculares no mostró diferencias significativas. Los resultados se muestran en la tabla 5.

**Tabla 5. Medidas en RMC basal:  
Comparación entre pacientes con y sin reforzamiento tardío.**

<b>Variable</b>	<b>Sin RT</b>	<b>Con RT</b>	<b>p</b>
<b>FEVI (%)</b>	49.00 (±12.90)	46.3 (±13.02)	0.66
<b>DDVI (mm)</b>	45.25 (±5.10)	47.40 (±5.81)	0.94
<b>DSVI (mm)</b>	34.75 (±4.87)	34.5 (±6.24)	0.94
<b>Masa (gr)</b>	110.15 (±94.11)	89.31 (±15.06)	0.75
<b>VTD (ml)</b>	107.40 (±56.04)	118.83 (±32.47)	0.37
<b>VTS (ml)</b>	59.1 (±44.77)	65.53 (±24.12)	0.32
<b>VL (ml)</b>	48.22 (±17.57)	54.22 (±21.44)	0.58
<b>Delta FEVI</b>	6.77 (±15.67)	10 (±9.40)	0.32

DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo), DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; VTS: volumen telesistólico; VTD: volumen telediastólico; VL volumen latido; FEVI fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

p≤0.05

En la resonancia magnética de seguimiento se observó una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con y sin reforzamiento tardío, con un incremento en el DSVI en los pacientes que tenían RT. Así mismo se observó una tendencia en los valores del volumen telediastólico, telesistólico y diámetro

diastólico del ventrículo izquierdo. No hubo diferencia significativa en la FEVI, masa ventricular o volumen latido. Los resultados se muestran en la tabla 6.

**Tabla 6. Medidas en RMC de seguimiento:  
Comparación entre pacientes con y sin reforzamiento tardío.**

Variable	Sin RT	Con RT	p
FEVI (%)	55.22 ( $\pm$ 4.16)	52.03 ( $\pm$ 14.21)	0.87
DDVI (mm)	43.25 ( $\pm$ 2.21)	48.77 ( $\pm$ 6.26)	0.13
DSVI (mm)	28.50 ( $\pm$ 2.88)	36.27 ( $\pm$ 8.59)	0.01
Masa (gr)	71.95 ( $\pm$ 13.88)	92.97 ( $\pm$ 32.62)	0.87
VTD (ml)	101.97 ( $\pm$ 10.00)	124.96 ( $\pm$ 30.63)	0.16
VTS (ml)	46.05 ( $\pm$ 8.14)	61.75 ( $\pm$ 35.05)	0.16
VL (ml)	55.90 ( $\pm$ 4.99)	63.24 ( $\pm$ 20.47)	0.41

DDVI (diámetro diastólico del ventrículo izquierdo), DSVI (diámetro sistólico del ventrículo izquierdo); VTS (volumen telesistólico); VTD (volumen telediastólico), VL (volumen latido). RT (reforzamiento tardío)  
p $\leq$ 0.05

El reforzamiento tardío persistió en 11(91.66%) de los 12 pacientes con RT en la RMC basal. Dos pacientes que no mostraban RT en la resonancia magnética basal lo presentaron en el seguimiento afectando el tercio basal de la región anteroseptal y el tercio medio y basal de la región inferoseptal en el primer caso y la región inferoseptal en sus tres tercios en el segundo caso.

Sólo en uno de los pacientes que inicialmente tenía RT basal desaparecieron por completo las alteraciones en la RMC de control. En 6 (35.29%) de los pacientes incrementó el número de segmentos con reforzamiento tardío entre 1-3 segmentos. En 7 (41.17%) de los pacientes disminuyó el número de segmentos con RT entre 1 y 5 segmentos.

De los 17 pacientes estudiados, 10(58.82%) tuvieron mejoría en la fracción de expulsión; 3(17.64%) no mostraron cambios y en 4 (23.52%) hubo deterioro de la FEVI.

## **DISCUSIÓN**

La resonancia magnética se ha utilizado como herramienta diagnóstica en pacientes con sospecha de miocarditis, particularmente en pacientes que se presentan con cuadro clínico atípico o con electrocardiograma que simula un infarto agudo del miocardio pero con arterias coronarias epicárdicas normales<sup>(20)</sup>. Este estudio nos permite observar una serie de anomalías específicas y diferenciar de otras enfermedades miocárdicas, sobre todo cardiopatía isquémica.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, se buscó la correlación entre los cambios en el electrocardiograma y su correspondencia con los segmentos cardíacos en resonancia magnética. En este estudio realizado en 32 pacientes, se observó elevación del segmento ST en 75% de ellos. En más de 50% de los pacientes se observó elevación segmentaria en la cara inferolateral; un tercio de los pacientes tuvieron elevación difusa. Los cambios en el electrocardiograma predijeron los hallazgos en resonancia magnética encontrándose reforzamiento tardío en los segmentos correspondientes a las paredes evaluadas por el electrocardiograma. Con dicho estudio se concluyó que al menos 50% de los pacientes con miocarditis tienen elevación del segmento ST en la pared inferolateral y que hay correspondencia entre la elevación segmentaria del ST y el RT. En nuestro estudio también observamos que la elevación del ST es el cambio electrocardiográfico más común, principalmente con afectación segmentaria de la cara inferior y lateral baja. En los pacientes con elevación segmentaria, la imagen electrocardiográfica no es distinta de lo

observado en cardiopatía isquémica lo que obligó a descartar lesiones coronarias. La elevación difusa caracterizó a la miopericarditis.

La historia natural de los cambios hallados en resonancia magnética cardiovascular y su relación con el pronóstico aún son desconocidas <sup>(10,16)</sup>. Uno de los primeros estudios que muestran la relación de los hallazgos en la RMC y el pronóstico fue estudiado por Wagner, Schulz-Megner y Friedrich <sup>(10)</sup> en 2003, incluyó 16 pacientes con dolor precordial, disnea, elevación de marcadores de mionecrosis, cambios electrocardiográficos y coronarias normales quienes fueron seguidos durante  $30 \pm 4$  meses, los resultados se compararon con un grupo control de voluntarios sanos. El reforzamiento miocárdico estuvo marcadamente incrementado en el curso temprano de la enfermedad y disminuyó después de 4 semanas; en los pacientes que continuaban con este después de 4 semanas fue predictivo para la clase funcional y pronóstico. Este reforzamiento tardío se explica por incremento de la distribución extracelular de gadolinio, ya que esta acumulación no es específica de miocarditis y puede ocurrir en otras enfermedades inflamatorias o infiltrativas del miocardio se debe corroborar el hallazgo mediante biopsia endomiocárdica. Sin embargo, la persistencia del reforzamiento tardío puede relacionarse con fibrosis y necrosis miocárdica (16).

En nuestro estudio observamos que el hallazgo más común fue el reforzamiento tardío intramiocárdico en la pared septal lo que contrasta con algunos artículos consultados en los que típicamente se observa reforzamiento subepicárdico en la pared lateral del VI pero el reforzamiento septal es relativamente raro y se observa en distribución subendocárdica<sup>(10)</sup>. Estas diferencias pueden explicarse según lo

citado en el estudio de Hassan, Boyé, Zagrosek, et. al<sup>(16)</sup> en el que se explica que el patrón de daño miocárdico está influenciado por la etiología del padecimiento.

El impacto de la inflamación miocárdica y fibrosis sobre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en este grupo de pacientes estudiados fue ligero y se limitó a una leve depresión de la misma con una media basal de 47% y valores normales o ligeramente incrementados de los volúmenes ventriculares. En el seguimiento, nosotros observamos que la FEVI mejoró con respecto al basal y no hubo cambios significativos en los volúmenes ventriculares. Estos hallazgos concuerdan con lo observado en estudios previos de seguimiento <sup>(10)</sup>.

En estudios previos <sup>(16)</sup>, no se encontró correlación significativa entre el reforzamiento tardío con gadolinio y marcadores de severidad de la enfermedad como FEVI o estancia intrahospitalaria, sin embargo se ha considerado que el RT puede proveer otra información pronóstica importante. Fredrich, Hassan, Boyé, et. al <sup>(16)</sup> proponen a la RMC para estratificar el riesgo de pacientes con miocarditis.

Esta bien establecida la relación entre miocarditis y el desarrollo de miocardiopatía dilatada en una fracción de pacientes. McCrohon, et.al<sup>(17)</sup> encontraron que el grupo de miocardiopatía dilatada exhibía un patrón de reforzamiento focal similar al observado en pacientes con miocarditis por lo que postularon que aquellos pacientes con miocarditis que presentaban reforzamiento tardío es más probable que desarrollen miocardiopatía dilatada.



De acuerdo con los estudios anteriores, nosotros observamos que el reforzamiento tardío se presentó en 70.58% al momento del diagnóstico e incrementó a 76% en el seguimiento; persistía en nuestros pacientes en el curso tardío de la enfermedad afectando comúnmente el septum con localización intramiocárdica, esto puede estar relacionado a fibrosis miocárdica como resultado de necrosis <sup>(10)</sup>. A pesar de esto observamos que el mayor número de segmentos y persistencia en el reforzamiento tardío no tenía correlación con la mejoría o depresión en la fracción de expulsión, no así con el diámetro sistólico del ventrículo izquierdo ya que observamos incremento de este diámetro con un valor de p significativo. Hubo también una tendencia en relación a incremento del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo y volúmenes ventriculares.

## **CONCLUSIONES**

El cuadro clínico de miocarditis en fases iniciales es inespecífico y se caracteriza por dolor torácico que en al menos la mitad de los pacientes se describe como opresivo; lo que, aunado a los cambios electrocardiográficos y elevación de marcadores de necrosis miocárdica confunden al clínico con cardiopatía isquémica por lo que es necesario descartar lesiones coronarias sobre todo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. En otras ocasiones, sobre todo en pacientes jóvenes sin factores de riesgo mayores para cardiopatía isquémica, el diagnóstico de miocarditis pasa inadvertido porque los síntomas son atípicos.

Un porcentaje alto de pacientes con cuadro clínico sugestivo de miocarditis presenta alteraciones en el estudio de resonancia; principalmente zonas de reforzamiento tardío, en relación con fibrosis y/o edema que tienen distribución con patrón no isquémico lo que nos permite hacer el diagnóstico con un síndrome coronario agudo, ya que los hallazgos del electrocardiograma en ambos casos llegan a ser indistinguibles. En los pacientes con elevación difusa del ST se corroboró la presencia de miopericarditis por RMC. Los pacientes en los que persistieron con alteraciones en la resonancia magnética de seguimiento tuvieron una tendencia a mayor diámetro diastólico y volúmenes ventriculares. En nuestro estudio no se comprobó que la persistencia y el mayor número de segmentos con reforzamiento tardío tengan relación con el deterioro de la fracción de expulsión en pacientes con miocarditis succínica

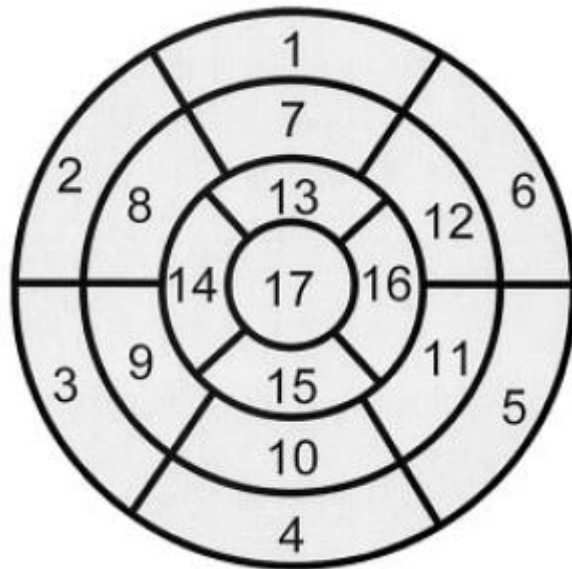
## Referencias Bibliográficas

1. Dennert R, Crijns HJ, Heymans S. **Acute viral myocarditis**. Eur Heart J. 2008;29:2073-2082.
2. Magnani J, Dec W. Myocarditis. **Current Trends in Diagnosis and Treatment**. Circulation. 2006;113:876-890
3. Baughman KL. **Diagnosis of Myocarditis: Death of Dallas Criteria**. Circulation 2006;113:593-595.
4. Cooper LT. **Myocarditis**. N Eng J Med. 2009;360:1526-38.
5. Skouri HN, Dec W, Friedrich MG, et al. **Noninvasive Imaging in Myocarditis**. J Am Coll Cardiol. 2006;48:2085-93.
6. Laraudogoitia E, Díez I. **Miocarditis y miocardiopatías**. Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6:21E-9E
7. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. **Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper**. J. Am. Coll. Cardiol. 2009;53:1475-1487.
8. Kawai C. **From Myocarditis to Cardiomyopathy: Mechanisms of Inflammation and Cell Death : Learning From the Past for the Future**. Circulation 1999;99:1091-1100.
9. Laissy JP, Benoit M, Varenne O, et. al. **MRI of acute Myocarditis**. CHEST. 2002;122:1638-1648.
10. Wagner A, Schulz-Menger J, Rainer D, et. al. **Long-term follow-up of patient with acute myocarditis by magnetic resonance imaging**. MAGMA. 2003;16:17-20.
11. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, et. al. **Contrast media-enhanced Magnetic Resonance Imaging Visualizes Myocardial Changes in the Course of Viral Myocarditis**. Circulation. 1998:1802-1809.
12. Kindermann I, Kinderman M, Kandolf R, et. al. **Predictors of outcome in Patients with Suspected Myocarditis**. Circulation. 2008;118:639-648.
13. Braunwald E. Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. Saunders Elsevier, 2008. 1775-1790.

14. Chow LH, Radio SJ, Sears TD, McManus BM. **Insensitivity of right ventricular endomyocardial biopsy in the diagnosis of myocarditis.** *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:915–920.
15. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD. **Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error.** *Mayo Clin Proc.* 1989; 64:1235–1245.
16. Hassan A, Boyé 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;45:1815-1822.
17. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, et al. **Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance.** *Circulation* 2003;108:54 –9.
18. Cerqueira MD, Weissman NJ, Disizian V. **Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association.** *Circulation.* 2002;105:539.
19. Lacruz, B.; Pérez Palomares, A.; Del Pozo, L.; Sánchez Valverde, B. *Estadística Elemental con SPSS.* Univ de Zaragoza, 1999.
20. Dec GW, Waldman H, Southern J, et al. **Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction.** *J Am Coll Cardiol* 1992;20:85-89.

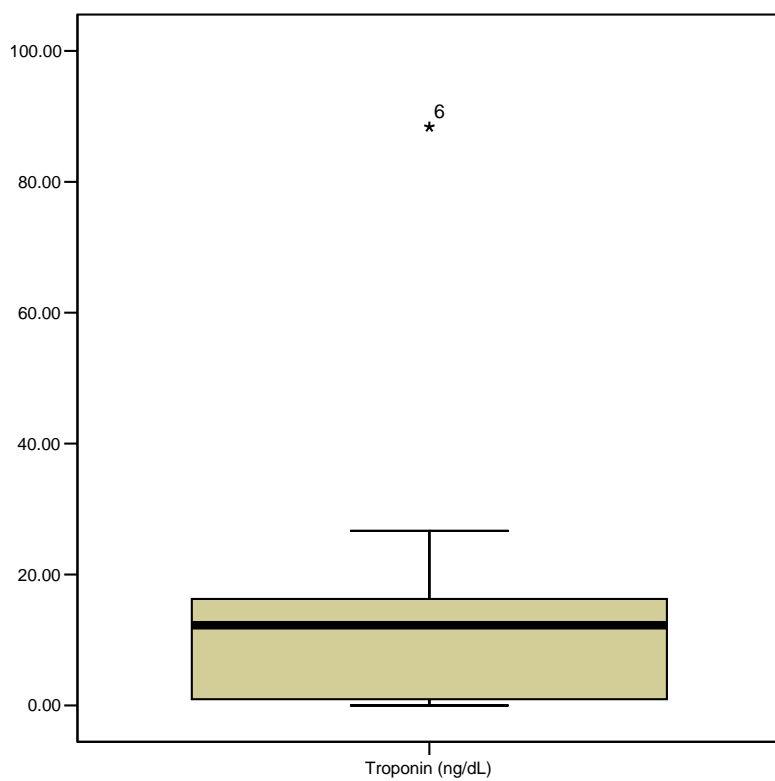
**ANEXOS**  
**ANEXO I.**

**Figura 1. SEGMENTOS DEL VENTRICULO IZQUIERDO SEGÚN CERQUEIRA .**

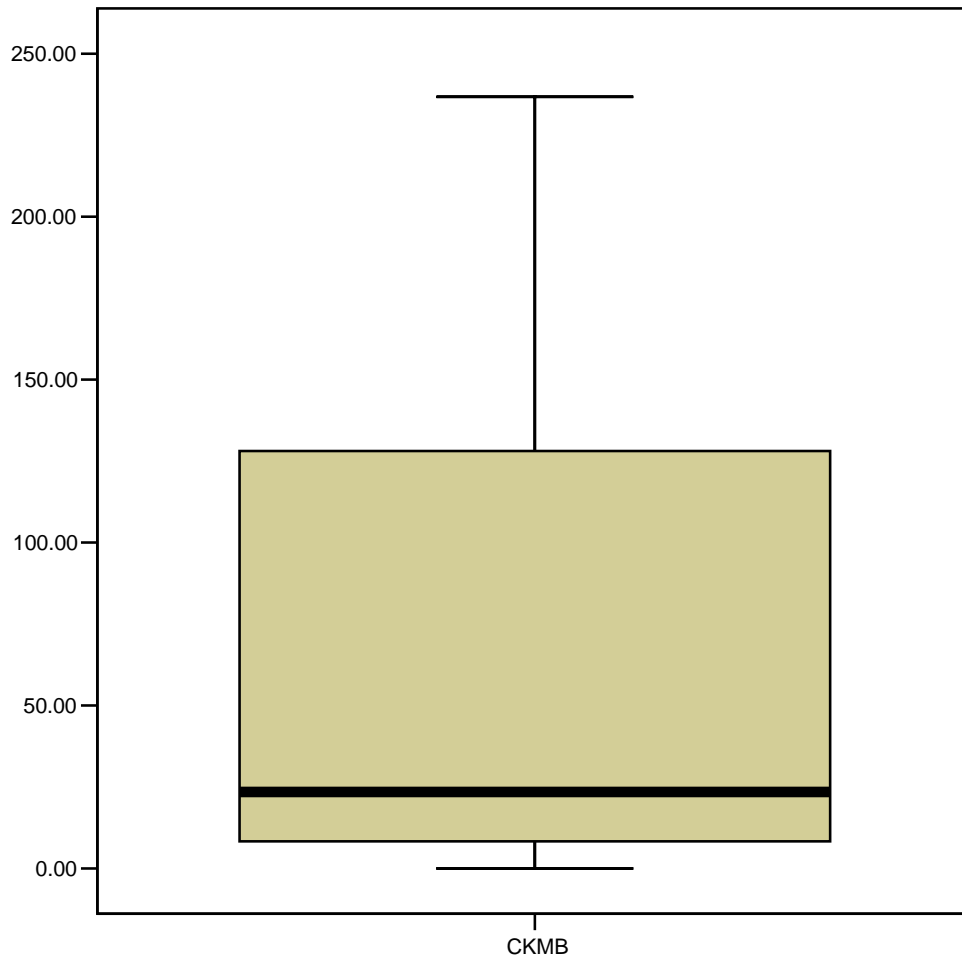


- |                         |                         |                     |
|-------------------------|-------------------------|---------------------|
| 1. BASAL ANTERIOR       | 7. MEDIO ANTERIOR       | 13. APICAL ANTERIOR |
| 2. BASAL ANTEROSEPTAL   | 8. MEDIO ANTEROSEPTAL   | 14. APICAL SEPTAL   |
| 3. BASAL INFEROSEPTAL   | 9. MEDIO INFEROSEPTAL   | 15. APICAL INFERIOR |
| 4. BASAL INFERIOR       | 10. MEDIO INFERIOR      | 16. APICAL LATERAL  |
| 5. BASAL INFERO LATERAL | 11. MEDIO INFEROLATERAL | 17. PUNTA           |
| 6. BASAL ANTEROLATERAL  | 12. MEDIO ANTEROLATERAL |                     |

### ANEXO II. Figura 3. NIVELES DE TROPONINA I



**ANEXO III. Figura 4 NIVELES DE CK-mb**



## ANEXO IV. ELEVACION DEL SEGMENTO ST

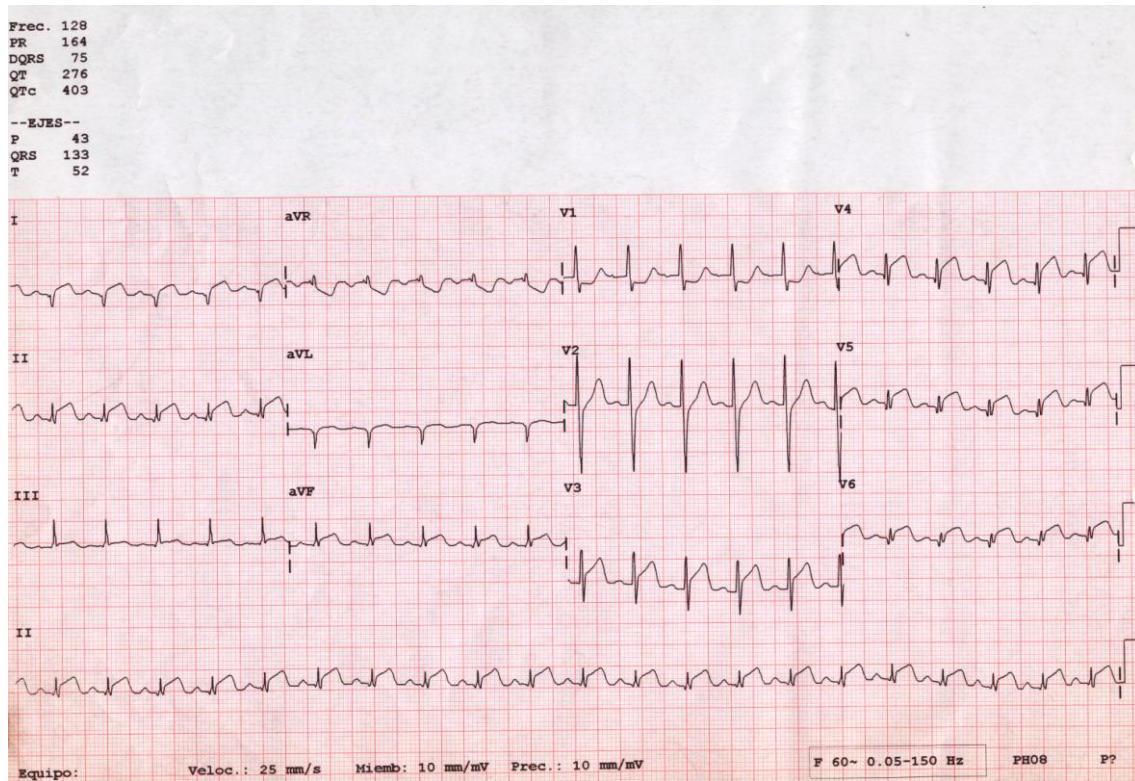
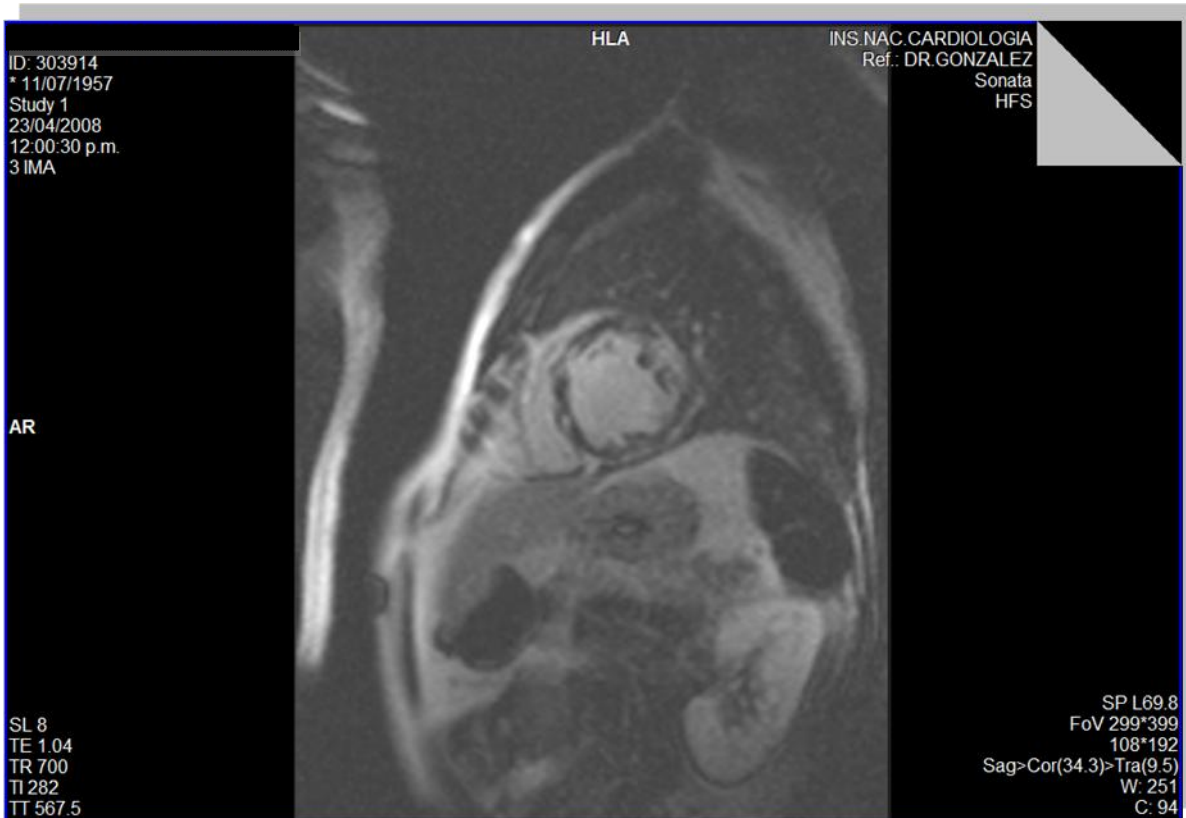


Figura 5. Electrocardiograma de 12 derivaciones con elevación difusa del segmento ST que corresponde a un paciente de 19 años de edad con dolor torácico opresivo, sin síntomas neurovegetativos, con antecedente de infección previa de vías respiratorias altas. La troponina I de ingreso fue de 18.68ng/ml, CK-MB de 59.9 U/L. Por ecocardiograma con FEVI de 60%, diámetro de cavidades normales y sin alteraciones del engrosamiento sistólico. En la resonancia magnética cardiovascular se observó reforzamiento tardío subepicárdico inferior e inferolateral así como derrame pericárdico ligero.



## ANEXO V. REFORZAMIENTO TARDIO



**Figura 6. Reforzamiento tardío en RMC.**

Hombre de 45 años de edad sin antecedente de cuadro infeccioso previo quien acudió a urgencias con dolor torácico de tipo opresivo y palpitaciones. En el electrocardiograma se observó desnivel negativo del ST en la cara inferior y lateral baja; tuvo elevación de marcadores de necrosis miocárdica con troponina I de 1.18ng/mL, CK-MB de 12.56 U/L. En el ecocardiograma transtorácico con depresión de la función ventricular (FEVI 40%). La coronariografía sin lesiones en arterias coronarias epicárdicas. Se realizó RMC a su ingreso encontrando El ventrículo izquierdo dilatado con DDVI 60 mm, DSVI 45 mm. Se visualizó reforzamiento tardío, intramiocárdico en el septum interventricular y epicárdico en la pared lateral. En la RMC de seguimiento mejoró la FEVI a 44%, persistió con reforzamiento tardío en los segmentos previamente referidos e incrementó ligeramente el diámetro sistólico.

## ANEXO VI. REFORZAMIENTO TARDIO EN MIOCARDITIS



### Figura 7. Reforzamiento tardío en RMC.

Hombre de 38 años de edad sin antecedente de cuadro infeccioso previo quien acudió a urgencias con dolor torácico de tipo opresivo. En el electrocardiograma, no tuvo cambios electrocardiográficos pero sí elevación de marcadores de necrosis con troponina I de 12.25ng/mL, CK-MB de 94.52 U/L. En el ecocardiograma transtorácico con FEVI conservada. La coronariografía sin lesiones en arterias coronarias epicárdicas. Se realizó RMC a su ingreso encontrando el ventrículo izquierdo de configuración normal con DDVI 50mm, DSVI 35 mm. Se observó reforzamiento tardío miocárdico subepicárdico en el tercio medio y apical de la pared lateral, así mismo pequeñas zonas de reforzamiento intramiocárdico a nivel del tercio basal de la pared lateral y tercio apical del septum interventricular. En la RMC de seguimiento no hubo deterioro de la función ventricular y desapareció el reforzamiento tardío.