



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

“DR. IGNACIO CHAVEZ”

**INVOLUCRO DEL VENTRICULO DERECHO EN PACIENTES CON
MIOCARDITIS: EVALUACION POR RESONANCIA MAGNETICA.**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA:

DR. CARLOS ROBERTO GUTIERREZ GONZALEZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. GABRIELA MELENDEZ RAMIREZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

MEXICO DISTRITO FEDERAL, AGOSTO 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Director de Enseñanza

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Asesor de Tesis:

Dra. Gabriela Meléndez Ramírez

AGRADECIMIENTOS:

A Dios

Por darme la vida y la oportunidad de ayudar a mis semejantes.

A mis padres y hermana

Por darme tanto amor y cariño, por todo su apoyo, lo que me ha permitido tener una vida plena y alcanzar mis objetivos.

A mi esposa

Mi compañera en el viaje de la vida, el viento bajo mis alas en mis victorias y el bastón que me levanta en mis caídas.

INDICE

TITULO

AGRADECIMIENTOS

1. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES	1
1.1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACION.	1
1.2. INCIDENCIA Y ETIOLOGIA	3
1.3. PATOGENIA	3
1.4. PRESENTACION.	4
1.4.1. Cuadro clínico.	4
1.5. EVALUACION DIAGNÓSTICA.	6
1.5.1. Electrocardiograma	6
1.5.2. Marcadores de daño miocárdico.	6
1.5.3. Biopsia endomiocárdica.	7
1.5.4. Serología viral	8
1.5.5. Ecocardiografía.	8
1.5.6. Estudios de medicina nuclear	9
1.5.7. Imagen por resonancia magnética (IRM).	9
1.6. HISTORIA NATURAL	10
1.7. LA RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO EN MIOCARDITIS.	12
2. PREGUNTA DE INVESTIGACION	19
3. JUSTIFICACION	19
4. OBJETIVOS	20
4.1. OBJETIVO GENERAL	20
4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	20
5. HIPOTESIS	20
5.1. HIPOTESIS NULA	20
5.2. HIPOTESIS ALTERNA	20
6. DISEÑO DEL ESTUDIO	21
7. MATERIAL Y METODOS	21
7.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	21
7.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	21

7.3.	VARIABLES DE ESTUDIO	22
7.4.	ANALISIS ESTADISTICO	22
8.	RESULTADOS	23
9.	DISCUSION	30
10.	CONCLUSIONES	33
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
12.	ANEXO	38

1. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

1.1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACION.

El término de miocarditis se introdujo por primera vez a principios del siglo XIX por Corvisart¹. 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 ².

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 “borderline” demuestra un infiltrado inflamatorio sin evidencia de daño en los mismos ². 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. ^{3,12,13} 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 post mortem 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 ⁵.

La variabilidad inter observador es otra limitante significativa en el diagnóstico histopatológico. Por lo anterior se ha dejado de considerar estos criterios histopatológicos como el estándar de oro en el diagnóstico de miocarditis.

Lieberman et al², 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^{2,3,4}.

1.2. 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 evolución². 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. Otros virus cardiotróficos incluyen adenovirus y virus de Epstein-Bar.

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^(2,5,7)

1.3. 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 células inflamatorias también producen proteasas que degradan la matriz extracelular lo que lleva a dilatación ventricular y disfunción miocárdica (1,2,8).

1.4. PRESENTACION.

1.4.1. 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 ⁴. Los signos clínicos comprenden taquicardia, ruidos cardiacos disminuidos en intensidad, galope, soplos de insuficiencia mitral o tricuspídea y raramente frote pericárdico.

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.

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 ²). Los casos fulminantes se caracterizaron por pródromo viral, fiebre e inicio abrupto de falla cardiaca. 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⁽¹⁴⁾.

1.5. EVALUACION DIAGNÓSTICA.

1.5.1. 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 atrio ventricular y bloqueo de rama, arritmias como taquicardia o fibrilación ventricular. Sin embargo el valor diagnóstico del electrocardiograma es limitado con una baja especificidad. ^(1,2,5)

1.5.2. 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 aún está por definirse. ^(1,3,6)

1.5.3. 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 está 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 cardíacos 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.

1.5.4. Serología 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.

1.5.5. Ecocardiografía.

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. (5,6).

1.5.6. 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 ⁽⁵⁾ . Sin embargo, debido a su baja sensibilidad (8%) y especificidad su uso ha disminuido con el tiempo ⁽⁵⁾

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 horas para obtener las imágenes limitan su uso clínico. ^(1,5)

1.5.7. 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 cardiaca provee una herramienta diagnóstica de alta precisión y debe considerarse como un estudio estandarizado en pacientes con sospecha de miocarditis ^(1,5)

1.6. 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 cardiaca, aunque el 12.5% de los pacientes puede progresar a falla cardiaca con disfunción ventricular izquierda^(1,2). Los pacientes con bradiarritmias tienen un curso similar.

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

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.

Los pacientes que se presentan con falla cardiaca 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 cardiaco o falleció. El 25% restante mejoró espontáneamente^(1,2).

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.

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. Hay evidencia que sugiere que los pacientes con mejor función ventricular al inicio tienen un pronóstico más favorable en comparación con aquéllos 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 sobrevida 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 cardiaca.

Magnani y cols² 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 cardiaca avanzada (clase funcional III o IV de la NYHA) y presiones de llenado elevadas del VI, también se reportaron como predictivos de mal pronóstico.

1.7. LA RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA 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 IRM 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^(5,9,11). 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 secuencias de la RMC generalmente se obtienen sincronizadas con el electrocardiograma mientras se realiza apnea en inspiración.

1.7.1. Evaluación de la resonancia magnética cardiaca en miocarditis.

Gagliardi et. al.⁷ 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.⁷ 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 con contraste y se documentó la distribución del reforzamiento en 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.

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.

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.

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

enfatar 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 gadolinio).

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 está 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. ^(5,7,9)

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^(10,11) se estudió 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 de 4 semanas de iniciados los síntomas fue predictor del estado funcional y clínico del paciente. (10,11)

Diversos estudios han surgido desde el advenimiento de la resonancia magnética en donde se ha evaluado al reforzamiento tardío y el estado funcional del ventrículo izquierdo así como el estudio de sus volúmenes y diámetros. Sin embargo hay escasos reportes de la afección que esta enfermedad alcanza sobre el ventrículo derecho principalmente sobre su función, y no hay estudios hasta la fecha, que hayan evaluado el reforzamiento tardío en esta cavidad.

Se realizó un estudio en Inglaterra por shanti Velmugran⁽¹⁵⁾, en donde se analizaron a 25 pacientes con diagnóstico de miocarditis y se evaluaron, a través de resonancia magnética, los volúmenes telesistólico, telediastólico y la función ventricular de ambos ventrículos, se reportó que el ventrículo izquierdo presentó deterioro de su función durante el episodio agudo de la enfermedad, sin embargo no se encontró alteración estadísticamente significativa en las mediciones del ventrículo derecho.

Varios son los estudios y artículos que han evaluado las dimensiones y fracción de expulsión del ventrículo derecho, tanto para determinar los valores de normalidad para una determinada población(16), así como para comparar los demás métodos de imagen con la que ahora se considera el goal standart para el estudio de la función ventricular derecha(17,18), la resonancia magnética nuclear, pero variados también son los valores que se obtienen al evaluar esta cavidad, y no se han determinado hasta la fecha, los valores normales de la función ventricular derecha para nuestra población medidos por resonancia magnética. En un estudio realizado por Garima Arora, et al.(19), se estudiaron 1364 pacientes sin diagnóstico de hipertensión arterial sistémica ni evidencia de enfermedad cardiovascular, en donde la función ventricular derecha media, valorada por resonancia magnética, fue de 45.8% en hombres y 52.2% en mujeres.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia del involucro del ventrículo derecho en pacientes con miocarditis, evaluado por resonancia magnética?

3. JUSTIFICACION

- El cuadro clínico de la miocarditis abarca un gran número de escenarios, desde una afección asintomática, cuadros de insuficiencia cardiaca que puede ser reversible o no, colapso hemodinámico, hasta cuadros que se presentan como muerte súbita.
- Debido a las consecuencias graves e incluso catastróficas que puede originar este padecimiento es de vital importancia un diagnóstico certero y oportuno, sin embargo a pesar de las múltiples modalidades diagnósticas, la resonancia magnética ha demostrado su superioridad en múltiples ensayos clínicos, además de ser un procedimiento no invasivo.
- Mucho se ha escrito sobre la afección ventricular izquierda de la miocarditis, pero por el contrario hay escasos reportes de la presencia, el grado de extensión, así como el impacto de esta enfermedad en el ventrículo derecho, esto por razones tales como la escasa masa miocárdica de este ventrículo lo que dificulta el diagnóstico. Sin embargo es de suma importancia determinar esta extensión, y la repercusión de la miocarditis en el ventrículo derecho para establecer el pronóstico de estos pacientes y

tomar las medidas terapéuticas necesarias para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia del involucro del ventrículo derecho en pacientes con miocarditis por resonancia magnética.

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el porcentaje de pacientes con miocarditis que tienen involucro del ventrículo derecho a través de la presencia de reforzamiento tardío del ventrículo derecho en resonancia magnética.
- Evaluar el impacto funcional de la miocarditis sobre el ventrículo derecho.
- Comparar los parámetros de función ventricular entre los pacientes con y sin reforzamiento del ventrículo derecho.

5. HIPOTESIS

5.1. HIPOTESIS NULA

En la evaluación de los pacientes con miocarditis no existe involucro del ventrículo derecho en esta patología.

5.2. HIPOTESIS ALTERNA

- En la evaluación de los pacientes con miocarditis si existe involucro del ventrículo derecho en esta patología.

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

- Se trata de un estudio ambispectivo, longitudinal y transversal.

7. MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron pacientes consecutivos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión entre marzo 2007 y mayo 2011.

7.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de miocarditis aguda establecido o confirmado por resonancia magnética.

7.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con contraindicación para la administración de gadolinio (TFG < 30 ml/min).

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.

Posterior a la administración del medio de contraste (0.1 mmol/ka) se obtuvieron **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 mm², grosor de corte 5 a 6 mm (TR 9.6 mseg, TE 4.4 mseg, ángulo de inclinación 25°, disparado cada latido cardíaco).

7.3. VARIABLES DE ESTUDIO

- Se registraron las siguientes variables: edad, género, cuadro clínico, dolor torácico, alteraciones electrocardiográficas, leucocitos, pico máximo de troponina I, CK-MB.
- Por resonancia magnética se registró: Diámetros transversal y superoinferior de la aurícula derecha, diámetro telesistólico (DTSVD) y telediastólico del ventrículo derecho (DTDVD), volumen telediastólico del VD (VTDVD), volumen telesistólico del VD (VTSVD), volúmenes latido del VD (VLVD), fracción de expulsión del ventrículo derecho (FEVD), presencia de reforzamiento tardío en el VD (en forma dicotómica).

7.4. ANALISIS ESTADISTICO

- Los datos fueron capturados con el paquete de cómputo SPSS-12. 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.
- La comparación de las variables categóricas entre los pacientes con y sin RT, se realizó con la prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher.
- La comparación de las variables cuantitativas se realizó con la t de student para muestras independientes o U de Mann Whitney.
- Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.⁽¹⁹⁾

8. RESULTADOS

Características clínicas.

En la tabla I se resumen las características demográficas y factores de riesgo de los 41 pacientes incluidos en el análisis.

Tabla I. Características demográficas y factores de riesgo.

Características clínicas	n = 41
Género masculino	38 (92.7%)
Edad (años)	29.8 ± 9.5 (rango 16-47)
DM	0
HAS	1 (2.4%)
Dislipidemia	5 (12.2%)
Tabaquismo	18 (43.9%)

DM: Diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica.

De los 41 pacientes, 38 (92.7%) fueron hombres y 3 (7.3%) mujeres, el promedio de edad fue de 29.8 ± 9.5 años. Ninguno de los pacientes estudiados tuvo diagnóstico de diabetes mellitus, solo un paciente (2.4%) era hipertenso, 5 de ellos (12.2%) tenían dislipidemia y 18 pacientes (43.9%) tenían el hábito de fumar.

En la siguiente tabla (tabla 2) se enlistan las características clínicas y de laboratorio en la presentación del cuadro de los pacientes con miocarditis.

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio.

Característica	n = 41
Cuadro infeccioso	16 (39.02%)
Vías aéreas superiores	9 (21.9%)
Diarrea	7 (17.07%)
Dolor torácico	37 (90.2%)
Elevación del ST	31 (82.9%)
Troponina (ng/dl)	10.57 (0.03-88.38)
CKMB	26 (0.62-237)
Leucocitos	8.9 (6.1-19.7)
Reforzamiento VD	19 (46.63%)
PCR	16.45 (0.75 – 275)

CK MB: Fracción MB de la protein cinasa total, PCR: proteína C reactiva.

Del total de casos, 16 (39%) tuvieron antecedente de cuadro infeccioso previo, de los cuales 9 (21.9%) fue de vías respiratorias y 7 (17%) en el tracto gastrointestinal; treinta y siete pacientes (90.2%) ingresaron por presentar dolor torácico, 31 pacientes (82.9%) presentaron elevación del segmento ST en el ECG.

Todos los pacientes presentaron elevación de troponina I, con un nivel promedio de 10.57 ng/dl (0.03 – 88.38). El nivel de CK MB medio fue de 26, con un rango de 0.62 hasta 237. El valor medio de leucocitos fue de 8900 (6100 – 19700), se documentó elevación de la PCR en varios pacientes siendo el valor medio para este parámetro de 16.45 (0.75 – 275).

De los 41 pacientes estudiados se observó reforzamiento tardío del VD en 19 pacientes (46.63%).

Hallazgos en resonancia magnética cardiaca.

La tabla 3 resume los resultados de las características demográficas y factores de riesgo de los pacientes divididos en aquellos en los cuales se encontró reforzamiento tardío del VD y en aquellos en los que no.

Tabla 3. Características demográficas de los pacientes con y sin reforzamiento tardío del VD.

	Con reforzamiento n = 19	Sin reforzamiento n = 22	p
Género	18 (94.7%)	20 (90.9%)	NS
masculino			
Edad (años)	29.9 ± 11.2	29.7 ± 8.3	NS
HAS	0	1 (4.5%)	NS
Dislipidemia	2 (10.5%)	3 (13.6%)	NS
Tabaquismo	5 (26.3%)	13 (59.1%)	0.048

HAS: hipertensión arterial sistémica.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las características demográficas y por factores de riesgo entre los pacientes con y sin reforzamiento tardío del VD, a excepción del tabaquismo, en los que de los 19 pacientes en los que se observó reforzamiento tardío del VD, 5(26.3%) eran fumadores y de los 22 pacientes que no tuvieron reforzamiento tardío del VD, 13 pacientes (59.1%) tenían antecedente de tabaquismo.

En la tabla 4 se resumen las características clínicas y de laboratorio según los hallazgos en cuanto al reforzamiento tardío.

Tabla 4. Características clínicas y de laboratorio con y sin reforzamiento tardío del VD.

	Con reforzamiento	Sin reforzamiento	p
	n = 19	n = 22	
Cuadro infeccioso	7 (36.8%)	9 (40.9%)	0.58
Vías aéreas superiores	5 (26.3%)	4 (18.2%)	
Diarrea	2 (10.5%)	5 (22.7%)	
Dolor torácico	19 (100%)	19 (86.4%)	0.23
Elevación del ST	17 (89.4%)	14 (63.6%)	0.027
Troponina I (ng/dl)	7.15 (0.03 – 52.6)	11 (0.08 – 88.38)	0.80
CKMB	24.7 (1.3 – 215.09)	27.8 (0.62 – 237)	0.80
Leucocitos	10.5 (7.2 - 19.7)	8.75 (6.1 – 14)	0.39
PCR	19.6 (1.71 – 275)	12.5 (0.75 – 58.3)	0.059

CK MB: Fracción MB de la protein cinasa total, PCR: proteína C reactiva.

Dentro de las características clínicas y de laboratorio de los pacientes, divididos entre aquellos que presentaron reforzamiento tardío y los que no, únicamente se observó diferencia estadísticamente significativa en la elevación del ST, ya que de los 19 pacientes con reforzamiento tardío del VD también se encontró elevación del segmento ST en el ECG en 17 pacientes (89.4%), mientras que entre los pacientes (n = 22) en los que no se observó reforzamiento tardío del VD, únicamente 14 (63.6%) también tuvieron elevación del ST en el ECG.

En la tabla 2 se exponen los hallazgos de los resultados morfológicos y funcionales de los valores del VD encontrados por resonancia magnética.

Tabla 2. Medidas en RMC: Comparación de valores del VD entre pacientes con y sin reforzamiento tardío.

	Con Reforzamiento VD (n=19)	Sin reforzamiento (n= 22)	p
DDVD	34.7 ± 6.9	30.3 ± 6.1	0.039
DSVD	26.2 ± 6.5	22.2 ± 4.7	0.032
Pared libre VD	5.6 ± 1.35	4.8 ± 1.2	0.06

AD (inf-sup)	45.5 ± 9.3	38 ± 7.4	0.01
AD (medio-lat)	39.2 ± 7.2	36.75 ± 7	0.07
FEVD	36.87 ± 7.4	40.8 ± 5.6	0.06
VTD	104 ± 42	91.3 ± 21.9	0.25
VTS	65.9 ± 33.9	54 ± 13.4	0.16
VL	38.4 ± 14	37.4 ± 10.7	0.8

DDVD: diámetro diastólico del ventrículo derecho, DSVD: diámetro sistólico del ventrículo derecho; AD: aurícula derecha, VTS: volumen tele sistólico; VTD: volumen tele diastólico; VL volumen latido; FEVD fracción de expulsión del ventrículo derecho. $p \leq 0.05$

De los 41 pacientes analizados, 19 (46.63%) presentaron reforzamiento tardío en el VD. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en diámetro diastólico del VD 34.7 ± 6.9 mm vs 30.3 ± 6.1 mm; $p = 0.039$, diámetro sistólico del VD 26.2 ± 6.5 vs 22.2 ± 4.7 mm; $p = 0.032$ y diámetro superior inferior de la aurícula derecha 45.5 ± 9.3 vs 38 ± 7.4 mm respectivamente.

Se observó una tendencia tanto en la FEVD 36.87 ± 7.4 vs 40.8 ± 5.6 ; $p = 0.06$, como en el grosor de la pared libre del VD 5.6 ± 1.35 vs 4.8 ± 1.2 mm; $p = 0.06$, respectivamente.

El resto de los valores no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

9. DISCUSION

La resonancia magnética se ha consolidado como una herramienta útil y esencial para confirmar el diagnóstico de miocarditis tanto aguda como crónica, ya que nos permite evaluar los diferentes patrones de reforzamiento tardío así como la repercusión en la función y estructura de las cavidades cardiacas.

Hasta la fecha no hay estudios publicados que hayan evaluado de forma integral el impacto de la miocarditis sobre el ventrículo derecho.

Existe un estudio que se realizó en Inglaterra por Shanti Velmurugan, et al.⁽¹⁵⁾, en donde se evaluaron 25 pacientes con diagnóstico de miocarditis y se les cuantificaron los volúmenes telediastólico, telesistólico y la fracción de expulsión de ambos ventrículos por resonancia magnética en un estudio durante la fase aguda y otro en etapa de recuperación. En él se encontró que el rango de edad de los pacientes fue de 39 ± 14 años, e 24 de los 25 pacientes estudiados se observó reforzamiento tardío del VI, sin embargo en ninguno de ellos se observó reforzamiento tardío en las paredes del VD. Se reportó disminución de la FEVI en el estudio realizado en fase aguda de la enfermedad en comparación con el estudio de control (64% vs 71%), no así en la FEVD en la cual no se encontró diferencia significativa (58% vs 61%). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la comparación de los volúmenes de ambos ventrículos en ambos estudios.

En nuestro estudio encontramos que la edad media fue de 29.8 ± 9.5 años, similar a la reportada en el estudio comentado anteriormente ⁽¹⁵⁾, la mayoría de los pacientes fueron del género masculino 92.7%. En cuanto a la presentación del cuadro clínico el síntoma acompañante más frecuente fue dolor torácico 90.2%, el 39% de los pacientes presentó historia de cuadro infeccioso previo y de estos la mayoría correspondió a infección de vías aéreas superiores. En el 82.9% de los pacientes se encontró elevación de una o más derivaciones en el electrocardiograma de superficie y en todos los pacientes se encontró elevación de los valores de la troponina I, con un valor medio de 10.57 ng/dl.

En nuestro estudio observamos que la prevalencia del reforzamiento tardío en las paredes del VD fue de 46.63% de los casos, lo cual no se encontró en ningún paciente en el estudio de Shanti et al, ⁽¹⁵⁾, y tampoco ha sido reportado en ningún estudio. Se encontraron diferencias significativas en cuanto a la elevación del ST, ya que el 89% de los pacientes que presentaron elevación del ST en el ECG también tuvieron reforzamiento tardío en el VD y el 63% de los que no presentaron reforzamiento tardío del VD se les encontró elevación del ST en el ECG.

Los hallazgos de los resultados morfológicos y funcionales del VD arrojaron datos interesantes. Se encontró que el diámetro telediastólico del VD se encontraba aumentado en aquellos pacientes en los que se encontró reforzamiento tardío del VD comparado con los que no lo tuvieron (34.7 ± 6.9 mm vs 30.3 ± 6.1 mm; $p = 0.39$), el diámetro telesistólico tuvo un comportamiento similar (26.2 ± 6.5 mm vs 22.2 ± 4.7 mm; $p = 0.32$). El diámetro ínfero superior de la aurícula derecha se encontró significativamente aumentado en los pacientes con reforzamiento tardío

del VD (45.5 ± 9.3 mm vs 38 ± 7.4 mm; $p = 0.01$). Lo encontrado en cuanto a la fracción de eyección del VD, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos, lo que concuerda con el estudio de Shanti Velmurugan et al ⁽¹⁵⁾, pero hubo una tendencia a ser menor en los pacientes con reforzamiento tardío del VD ($36.87 \pm 7.4\%$ vs $40.8 \pm 5.6\%$; $p = 0.06$).

10. CONCLUSIONES

La afección del ventrículo derecho (definida como la presencia de reforzamiento tardío por resonancia magnética) se encontró en un poco menos de la mitad de los pacientes con miocarditis aguda. Esto tiene repercusión funcional ya que en aquellos que tuvieron RT los diámetros del VD fueron mayores y la FEVD tuvo una tendencia a ser menor.

Aun no se sabe el impacto en el pronóstico de estos hallazgos, pero será de suma importancia establecerlo en investigaciones futuras.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dennert R, Crijs 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. Laradogoitia 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. Friederich 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. 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.

13. 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.

14. Dec GW, Waldman H, Southern J, et al. **Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction.** *J Am Coll Cardiol* 1992;20:85-89.

15. Velmugran et al. **Left and right ventricular function in acutely presenting myocarditis: sparing of the right ventricle.** *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2011, 13(Supl 1):P331.

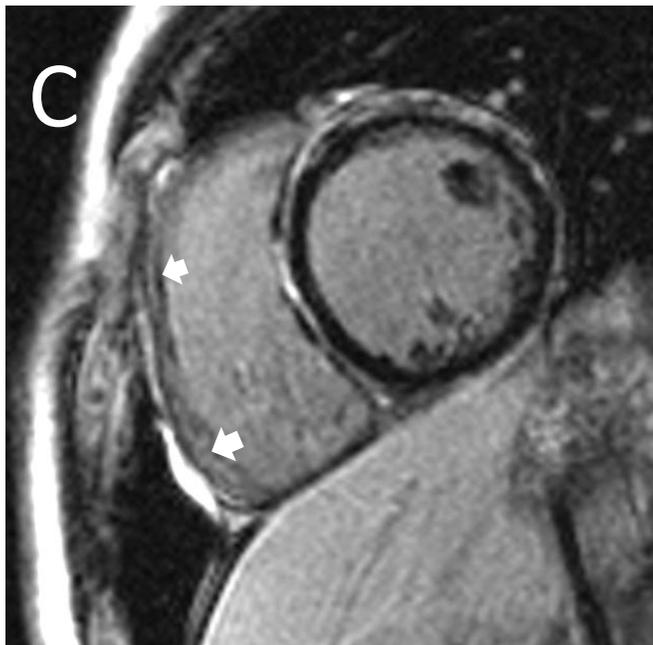
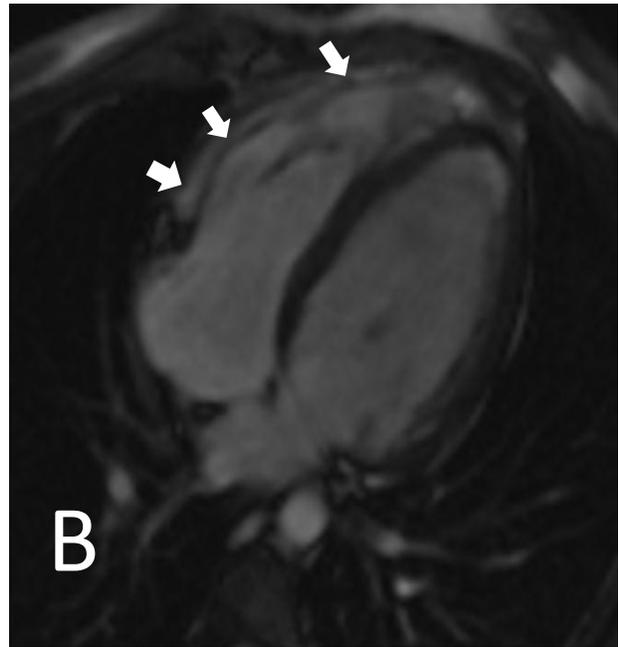
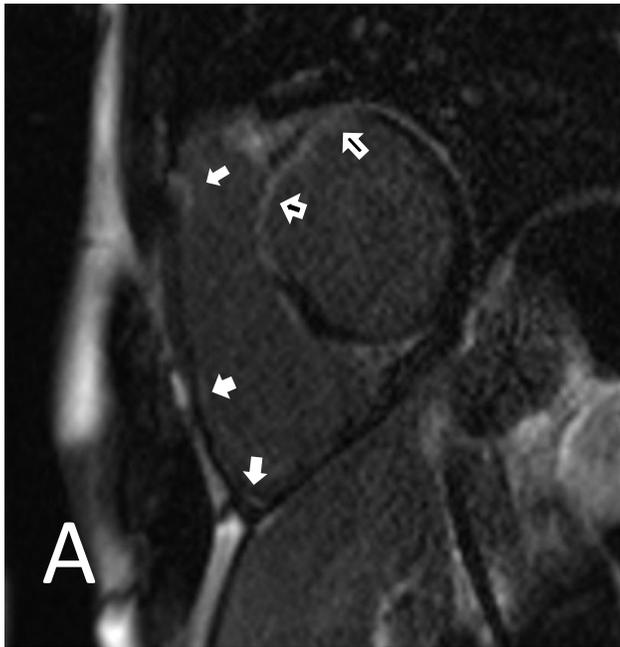
16. Steven M. Kawut, et al. **Sex and Race Differences in Right Ventricular Structure and Function : The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis-Right Ventricle Study.** *Circulation.* 2011, 123:2542-2551.

17. Cédric Plumhans, et al. **Assessment of Global Right Ventricular Function on 64-MDCT Compared with MRI.** *AJR*.; May 2008, 190: 1358 – 1361.

18. Jesper Kjaergaard, et al. **Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI.** *European Journal of Echocardiography* (2006); 7: 430 – 438.

19. Garima Arora, et al. **Normal Right Ventricle Anatomy and Function in a Longitudinally Followed Cohort Free of Hypertension and Cardiovascular Disease: A Cardiovascular Magnetic Resonance Study of the Framingham Heart Study Offspring Cohort.** *Circulation*. 2009;120:S546.

12. ANEXO



A) Reforzamiento tardío en las paredes del VI (flechas negras), reforzamiento tardío en las paredes del VD (flechas blancas), B) Reforzamiento tardío intramiocárdico en toda la pared del VD. C y D) Patrones similares de reforzamiento tardío del VD en ejes cortos.