

## ESTUDI DE CASOS

# Mujer joven con astenia, disnea y muerte súbita

*Young woman with asthenia, dyspnea and sudden death*

**Joaquín Colomina Climent<sup>1</sup>, Elena Timoner Salvà<sup>2</sup>, Elisa Albacar Riba<sup>3</sup>, Rocío Amézaga Menéndez<sup>1</sup>, Carles Saus Sarrias<sup>2</sup>, Manuel del Río Vizoso<sup>4</sup>**

*1 Medicina Intensiva, 2 Anatomía Patológica, 3 Urgencias, 4 Medicina Interna.*

*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. Illes Balears*

**Correspondencia**

Manuel del Río Vizoso

Unidad de Hospitalización a Domicilio, Planta 0, módulo F.

Hospital Universitario Son Espases.

Carretera de Valldemossa, 79

07010 Palma de Mallorca.

**Recibido:** 21 – I – 2014

**Aceptado:** 9 – V – 2014

**doi:** 10.3306/MEDICINABALEAR.29.02.47

## Resumen

Una mujer joven, sin patología asociada, acude a Urgencias por disnea, rigidez y astenia de reciente aparición. Un año antes había presentado un cuadro similar, que se solucionó de forma ambulatoria. En Urgencias presenta empeoramiento súbito en relación con administración de fármacos. El ecocardiograma practicado de urgencia muestra disfunción ventricular severa, que requiere ingreso en Cuidados intensivos donde la paciente presenta disociación electromecánica y *exitus* sin haberse llegado a diagnóstico clínico definitivo, por lo que se solicita autopsia.

**Palabras clave:** muerte súbita, miocarditis, disfunción ventricular.

## Abstract

A young woman with no co-morbidities comes to the emergency room with sudden onset- dyspnea, stiffness and asthenia. A year ago she had suffered a similar episode, managed successfully as outpatient. In the emergency room she presents sudden deterioration related to drug administration. The echocardiogram finds severe left ventricular dysfunction. She was referred to intensive care unit, where the patient suffers an episode of electromechanical dissociation that did not respond to prolonged cardiopulmonary resuscitation, and dies. An autopsy is requested because of the lack of definitive clinical diagnosis.

**Keywords:** Sudden death, myocarditis, ventricular dysfunction.

## Descripción del caso

Se trata de una mujer de 46 años sin alergias, fumadora de 10 cigarrillos diarios, exconsumidora de cocaína.

Acude al hospital presentando un episodio de 24 horas de evolución, con afectación del estado general, rigidez muscular y debilidad en contexto de cuadro catarral. Presentó un cuadro similar siete meses antes, siendo dada de alta desde Urgencias con pruebas complementarias normales, mejorando en días.

En la exploración destaca edema palpebral bilateral, leve taquipnea, aquicardia (136x') con tensión arterial mantenida y afebril.

En ECG presenta taquicardia sinusal a 120 x' con bajos voltajes de QRS. En la analítica se objetiva leucocitosis.

La radiografía de tórax es normal.

En el servicio de Urgencias solicita atención en diversas ocasiones por empeoramiento de estado general, sin observarse cambios en la exploración, en sus constantes vitales o en el ECG. El Dímero D es negativo. Por dolor y rigidez muscular se pauta paracetamol y diazepam endovenoso con mejoría posterior. Pero tras una hora la paciente muestra nerviosismo, dice que "se le cierra la garganta". No es posible explorar la vía aérea y se pauta dexclorfeniramina maleato y corticoides endovenosos, presentando hipotensión, hipotermia, cianosis y disminución del nivel de conciencia.

Un nuevo ECG realizado es normal. Se solicita ecocardiograma (ETT) que objetiva disfunción VI severa, sin signos de

hipertensión pulmonar. El resultado de las enzimas cardíacas es: CPK 1.383 U/L, CKMB y troponina I hemolizadas.

Se inicia la administración de drogas vasoactivas e ingresa en UCI estuporosa, hipotensa y anúrica. Tras aumento de inotrópicos e inicio de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y diurético en perfusión, la situación hemodinámica y neurológica mejora parcialmente aunque la paciente necesita dobutamina y noradrenalina a dosis crecientes.

Se repite ETT, que revela los siguientes adtos de interés: Ventrículos pequeños, restrictivos, no dilatados, hiperdinámicos con disfunción sistólica severa y diastólica tipo restrictivo; engrosamiento de paredes ventriculares (1,8 cm) con hiperecogenicidad parcheada parenquimatosa ("granular sparkling") sugestiva de patología infiltrativa; aurículas de tamaño conservado destacando engrosamiento de los velos mitrales y la presencia de probable masa-engrosamiento de la pared auricular izquierda con superficie mal delimitada, que ocupa la pared posterior yuxtamitral sin comprometer función mitral; engrosamiento pericárdico con derrame pericárdico moderado sin compromiso de la función cardíaca.

Inicialmente precisa VMNI, con lo que se consigue mejorar la mecánica respiratoria y la oxigenación. La radiografía de tórax no muestra cardiomegalia, ni infiltrados radiológicos significativos.

En la analítica destaca leucocitosis (23.70 10<sup>3</sup>/uL (83%N)), hemoglobina 16 gr/dl con hematocrito 52,40%, CPK 1.415 u/l, CKMB 39 ng/ml, troponina 1.038 ng/ml y TSH normal con T4 0,64 ng/dl.

A las 4 horas, presenta progresiva bradicardización, con estupor, que requiere de resucitación cardiopulmonar. La evolución es a disociación electromecánica y *exitus*.

## Discusión

La **Tabla I** muestra el diagnóstico diferencial del caso expuesto, en base a los hallazgos ecocardiográficos y electrocardiográficos, sobre entidades que pueden pre-

sentarse en forma de miocardiopatías con comportamiento hemodinámico principalmente restrictivo<sup>1,2</sup>.

### 1. Miocardiopatías infiltrativas

La *amiloidosis* es una enfermedad infiltrativa con afectación multiorgánica, en especial cardíaca (tipos AL, AA y ATTR)<sup>3</sup>. Debuta entre los 30 y 70 años en forma de insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica, arritmias, derrame pericárdico y, de manera excepcional, como shock cardiogénico, con datos ecocardiográficos (hipertrofia simétrica, dilatación auricular, patrón miocárdico en "granular sparkling", disfunción biventricular, engrosamiento velos valvulares, derrame pericárdico, trombos intracavitarios) y electrocardiográficos característicos (bajos voltajes sobre todo en el plano frontal, trastornos de la conducción, etc)<sup>4</sup>.

En nuestro caso podría considerarse este diagnóstico como probable en el contexto de un proceso infeccioso que haya descompensado el proceso.

La *infiltración grasa del miocardio* es un hallazgo en hasta un 3% de las autopsias<sup>5</sup>; su presentación clínica más habitual es en forma de arritmias o muerte súbita.

En referencia al hallazgo ecocardiográfico de una masa a nivel auricular, debería plantearse la posibilidad de *infiltración neoplásica*, aunque los tumores primarios son muy poco frecuentes y con localizaciones diferentes a la descrita; además no disponemos de datos clínicos que puedan hacernos pensar en metástasis de pulmón, mama o melanoma<sup>6</sup>.

### 2. Miocardiopatías no infiltrativas

Cabe tener en cuenta la *miocardiopatía hipertrófica*, por su comportamiento restrictivo y clínica de insuficiencia cardíaca de predominio diastólico, aunque sería improbable puesto que habitualmente se presenta en forma de muerte súbita en adultos jóvenes y atletas, además de asociarse a herencia autosómica dominante<sup>7</sup>. Los datos ecocardiográficos más característicos son hipertrofia ventricular izquierda asimétrica, de predominio septal con aspecto esmerlado del miocardio y función sistólica normal o aumentada. La *miocardiopatía restrictiva idiopática* presenta características hemodinámicas muy similares a las que presenta

Tabla I

Miocardiopatías infiltrativas	Miocardiopatías no infiltrativas	Enfermedades por depósito	Infecciones	Endocrinopatías	Miscelánea
Amiloidosis cardíaca	Miocardiopatía hipertrófica	Hemocromatosis	Miocarditis/ Miopericarditis	Hipotiroidismo	Fibrosis endomiocárdica
Infiltración grasa del miocardio	Miocardiopatía restrictiva idiopática	Enfermedad de Fabry		Diabetes Mellitus	Esclerodermia
Neoplasias				Acromegalia	L.E.S
				Feocromocitoma	Sarcoidosis
					Tóxicos

la pericarditis constrictiva, siendo además un diagnóstico de exclusión.

### 3. Enfermedades por depósito

La *hemocromatosis*<sup>8</sup> o la *enfermedad de Fabry*<sup>9</sup> pueden cursar con disfunción miocárdica secundaria a depósito de hierro o glucolípidos lisosómicos, respectivamente. No obstante la afectación cardiaca nunca es aislada.

### 4. Infecciones

La paciente presenta un cuadro que podría sugerir un proceso infeccioso vírico, con el antecedente de un proceso similar. Una posibilidad diagnóstica a considerar sería una *miocarditis infecciosa*.

Principalmente es causada por virus (Coxsackie B, Enterovirus, Adenovirus, Parvovirus B19, VHC y VHS6) la miocarditis bacteriana o por otros microorganismos es muy infrecuente en individuos sin inmunodeficiencias. Cursa con insuficiencia cardiaca de debut en sujetos jóvenes sin antecedentes de cardiopatía, pericarditis, arritmias o shock cardiogénico.

Presenta signos electrocardiográficos con bajos voltajes, alteraciones en la repolarización y trastornos de la conducción. En la ecocardiografía se puede encontrar el característico miocardio en "granular sparkling", hipertrofia de paredes, disfunción sistólica/diastólica y derrame pericárdico asociado, además de elevación de biomarcadores de daño miocárdico<sup>10</sup>.

### 5. Metabolopatías y endocrinopatías

El *hipotiroidismo* puede presentar alteraciones cardiacas, como hipertrofia septal asimétrica, patrón diastólico restrictivo y derrame pericárdico, así como electrocardiográficas con disminución llamativa de voltajes y alteraciones inespecíficas de la repolarización<sup>11</sup>. Su presentación más grave, el coma mixedematoso, habitualmente se desencadena tras una infección, exposición al frío, evento isquémico o tras administración de fármacos como las benzodiacepinas<sup>12</sup>, como en el caso expuesto. En contra de este diagnóstico, la analítica de hormonas tiroideas era normal y la paciente presentaba taquicardia. Otras endocrinopatías como *Diabetes Mellitus*<sup>13</sup>, *acromegalia* o *feocromocitoma*, resultan improbables por no presentar el caso síntomas clínicos.

### 6. Miscelánea

La *fibrosis endomiocárdica* es la forma más común de miocardiopatía restrictiva<sup>14</sup>. De etiología incierta, se han propuesto desencadenantes como la eosinofilia, infecciones (parásitos, fiebre reumática), exposición ambiental (cerio), inmunológica o genética. Ecocardiográficamente presentaría fibrosis apical, "tethering" de músculos papilares, aurículas dilatadas, patrón diastólico restrictivo, trombos apicales y derrame pericárdico. Es más frecuente en áreas tropicales.

En la *esclerodermia* es frecuente la pericarditis, la afectación parcheada del miocardio por colágeno y las arritmias cardiacas; sin embargo, por la afectación multiorgánica sería improbable en el caso de estudio.

El *lupus eritematoso* sistémico puede presentar afectación cardiaca en forma de valvulopatía, pericarditis, disfunción miocárdica (miocarditis) y endocarditis (Libman-Sacks), aunque se desconocen datos clínicos de afectación multiorgánica que pudiesen sugerir esta entidad.

En la *sarcoidosis*, aunque el compromiso cardiaco está presente en un 20-30% de los pacientes, sólo un 5% presenta síntomas. La ausencia de afectación pulmonar, de los ganglios intratorácicos, piel, ocular o hepática la descartaría.

Los *fármacos quimioterápicos* constituyen la causa más frecuente de miocardiopatía tóxica, especialmente las antraciclina. En la paciente de referencia, no consta exposición a dichos fármacos.

### Diagnóstico de presunción

Los diagnósticos más probables serían *miocarditis fulminante* y *amiloidosis* cardiaca.

Una RM cardiaca podría haber aportado datos importantes de cara a diferenciarlas según el patrón de realce tardío con gadolinio.

## Hallazgos autópsicos

### Examen externo

Cadáver de mujer de edad media, de raza caucásica. Edema palpebral evidente. Resto sin relevancia.

### Examen interno

Los hallazgos en la autopsia se centran en el corazón y a nivel pulmonar.

El corazón pesa 286g, con aspecto macroscópico normal. Al corte el miocardio presenta un punteado blanquecino formado por lesiones de menos de 1mm, sin otras alteraciones (**Imagen 1**) que, tras fijación, se observa con mayor nitidez.

El estudio histológico muestra expansión intersticial del parénquima cardíaco por edema e infiltrado celular (**Imagen 2**).

Este infiltrado intersticial está compuesto, predominantemente, por linfocitos sin atipia, con ocasionales neutrófilos y eosinófilos.

Los linfocitos están focalmente en relación con miocardiocitos necróticos (**Imagen 3**). No se observan abscesos, granulomas, células gigantes, infiltrado eosinófilo denso ni áreas sugestivas de isquemia aguda.

Por inmunohistoquímica se objetiva que el infiltrado difuso linfocitario es de predominio T (CD3 +), con mezcla de linfocitos CD4 y CD8, acompañado de escasos macrófagos y neutrófilos **Imagen 4**. Los cambios corresponden a una miocarditis linfocitaria.

Los pulmones, de apariencia muy congestiva, pesan 723 g el derecho y 619 g el izquierdo. No se aprecian masas ni signos de TEP, macroscópicamente ni derrame pleural.

A nivel histológico se aprecian zonas de hemorragia, focos con descamación alveolar, hiperplasia de neumocitos tipo II y focales acúmulos densos linfocitarios sin atipia a nivel intersticial y peribronquial. Los cambios no son específicos, pero pueden verse asociados a neumonías víricas. No se aprecian fenómenos trombóticos ni inflamatorios agudos, ni lesiones neoplásicas.

Imagen 1



Imagen 3. Cambios degenerativos y/o necrosis miocardiocitaria.

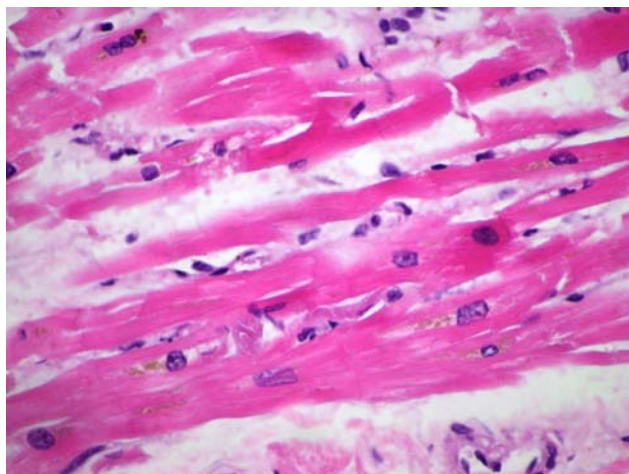


Imagen 2

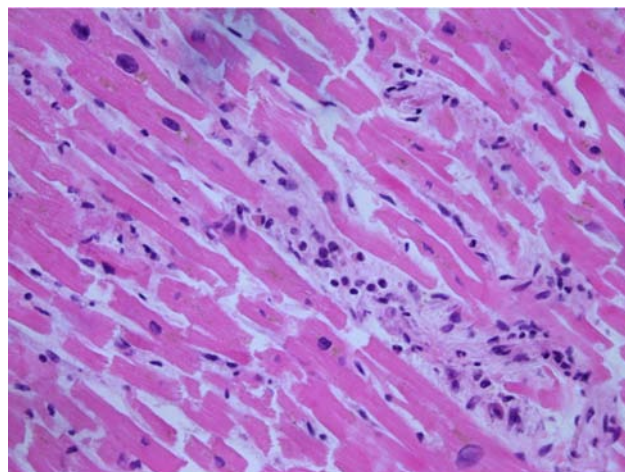
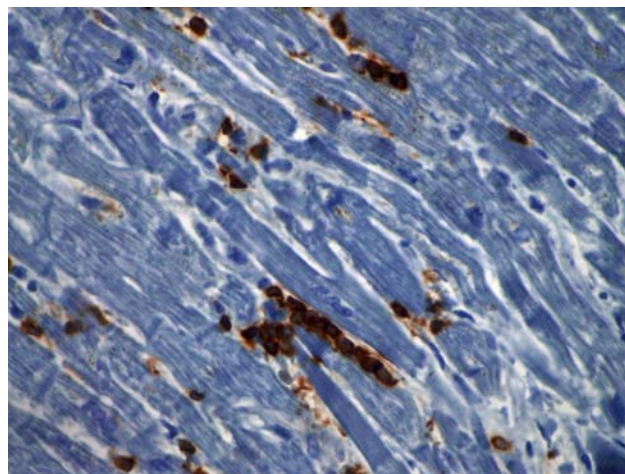


Imagen 4. Expansión intersticial por edema y numerosas células linfocíticas de estirpe T, principalmente en VI y septo. Predominio de CD8 sobre CD4.



## Diagnósticos

### 1. Miocarditis aguda linfocitaria

- 1.1 Shock cardiogénico
- 1.2 Edema y hemorragia pulmonar
- 1.3 Isquemia aguda renal bilateral
- 1.4 Congestión pasiva hepática aguda

- 2. Cambios compatibles con neumonía vírica no específica
- 3. Mioma uterino. Leiomioma en trompa.
- 4. Cambio mixoide de la válvula mitral con trombo adherido
- 5. Examen neuropatológico: Arterioesclerosis moderada, localizada predominantemente en vasos cerebelosos. Resto del examen neuropatológico sin alteraciones.



**Causa probable de la muerte:** Shock cardiogénico secundario a miocarditis de probable origen vírico.

La miocarditis linfocítica se caracteriza histológicamente por infiltrado linfocitario rico en células T y macrófagos de distribución difusa, con necrosis focal de miocardiocitos<sup>15</sup>.

Se asocia mayoritariamente a procesos infecciosos de origen vírico, aunque puede verse en procesos autoinmunes, por toxicidad o idiopáticos<sup>16</sup>.

En las primeras fases de la miocarditis viral podría existir un infiltrado neutrófilo que haga pensar en etiología bacteriana o fúngica.

El diagnóstico de miocarditis linfocitaria puede ser difícil y requerir biopsia endomiocárdica, aunque se indica sólo si existe insuficiencia cardiaca.

Los criterios de Dallas para el diagnóstico por biopsia de la miocarditis, establecidos en 1987, valoran la necrosis de los miocitos y la inflamación. Una biopsia, sin embargo, no siempre se correlaciona con los síntomas clínicos<sup>17</sup>.

Actualmente cualquier tipo de inflamación crónica en una biopsia cardiaca en contexto de insuficiencia cardiaca de debut, se considera diagnóstica de miocarditis.

Histológicamente, existe cierta superposición entre las categorías de miocarditis aguda. En general, los patrones histológicos se dividen en las siguientes categorías<sup>18, 19, 20</sup>.

1. Linfocitaria (virales y autoinmunes).
2. Eosinofílica (hipersensibilidad, síndrome hipereosinofílico).
3. Granulomatosas (sarcoidosis y miocarditis de células gigantes).
4. Neutrófilica (Formas bacterianas, fúngicas miocarditis vírica incipiente).

La inflamación debida a la isquemia es uno de los principales diagnósticos diferenciales histopatológicos en la autopsia, ya que en el borde de los infartos de reperfusión puede haber un infiltrado rico en neutrófilos. Se trata de lesiones con localización subendocárdica, con gran proporción de neutrófilos y relacionadas con zonas extensas de necrosis.

**Tabla 2. Criterios de Dallas para el diagnóstico de miocarditis**

<b>Miocarditis activa</b>
Presencia de infiltrado inflamatorio y necrosis miocitaria
<b>Miocarditis <i>borderline</i></b>
Presencia de infiltrado inflamatorio en ausencia de necrosis
<b>Ausencia de miocarditis</b>
Ausencia de infiltrado inflamatorio y necrosis miocitaria

## Bibliografía

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29:270.
2. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336:267.
3. Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic cardiac amyloidosis: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation* 2009; 120:1203.
4. Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. *Heart* 2011; 97:75.
5. Lucena J., Hernández Al., Rico A, et al. Lipomatosis cardiaca y muerte súbita: Diagnóstico diferencial con la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y la metaplasia grasa del infarto de miocardio antiguo. *Cuad. med. forense [revista en Internet]*. 2007 Oct; (50): 275-282
6. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117:1027.
7. Braunwald E, Seidman CE, Sigwart U. Contemporary evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 106:1312.
8. Cutler DJ, Isner JM, Bracey AW, Hufnagel CA, Conrad PW, Roberts WC, Kerwin DM, Weintraub AM. Hemochromatosis heart disease: an unemphasized cause of potentially reversible restrictive cardiomyopathy. *Am J Med* 1980; 69: 923-8.
9. O'Mahony C, Elliott P. Anderson-Fabry disease and the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52:326.
10. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34:2636.
11. Perel C, Echin M. Insuficiencia cardíaca y tiroides: Daño miocárdico en el hipotiroidismo. *Insuf. card.*, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, v.1, n. 1, marzo 2006.
12. Pinto Valdivia, Miguel et al . Coma mixedematoso y midazolam: Reporte de caso. *Rev Med Hered, Lima*, v. 19, n. 4, oct. 2008.
13. Codinach Huix P, Freixa Pamias R. Miocardiopatía diabética: concepto, función cardíaca y patogenia. *An Med Interna*. 2002 Jun;19(6):313-20.
14. Mocumbi AO, Yacoub S, Yacoub MH. Neglected tropical cardiomyopathies: II. Endomyocardial fibrosis: myocardial disease. *Heart* 2008; 94:384.
15. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: Current Trends in Diagnosis and Treatment. *Circulation* 2006; 113:676-890.
16. Felker GM, Hu W, Hare JM, Hruban RH, Baughman KL, Kasper EK. The spectrum of dilated cardiomyopathy: the Johns Hopkins experience with 1,278 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999; 78:270 –283.
17. Morentin B, Suarez-Mier P, Audicana C, Aguilera B, Garamendi PM, Elexpe X. Incidencia y causas de muerte súbita en menores de 36 años. *Med Clin* 2001; 116:281-285.
18. Karjalainen J, Heikkilä J, Nieminen MS, et al. Etiology of mild acute infectious myocarditis. Relation to clinical features. *Acta Med Scand*. 1983; 213(1):65-73.
19. Cioc AM, Nuovo GJ. Histologic and in situ viral findings in the myocardium in cases of sudden, unexpected death. *Mod Pathol*. Sep 2002; 15(9):914-22.
20. Barin JG, Ciháková D. Control of inflammatory heart disease by CD4+ T cells. *Ann N Y Acad Sci*. 2013; 1285:80-96.