

Miocarditis aguda por Paraquat. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Dr. David Villegas Aguero¹.& Dra. Karen Miranda Villalobos²

1. Médico Especialista en Medicina Interna y Cardiología.

2. Médica General. Servicio de Cardiología. Hospital Víctor Manuel Sanabria Martínez.

* Dirección postal: Cartago. Distrito Oriental. Apartado 30-101. Del costado sur de la escuela Sonni 100 metros al sur. Residencial Montelima, casa 28; drdvillegas@hotmail.com

Recibido 12 de mayo, 2020. Aceptado 05 de noviembre, 2020

RESUMEN

Paciente masculino de 41 años vecino de Jicaral de Puntarenas. Sin antecedentes personales patológicos de importancia quien es referido al Servicio de Emergencias del Hospital Víctor Manuel Sanabria Martínez por consumo de aproximadamente 20 mililitros de Paraquat el día anterior con propósitos autolíticos. El paciente es ingresado en el Servicio de Medicina Interna y al momento de la valoración presenta únicamente lesiones ulceradas a nivel de la lengua. Durante su internamiento presenta deterioro en la función renal y alteraciones electrolíticas y al décimo día presenta cuadro de dolor torácico tipo opresivo acompañado de datos de insuficiencia cardiaca aguda. Los biomarcadores de laboratorio presentan incremento de la Troponina I y del Péptico Natriurético Cerebral. La radiografía de tórax mostró una cardiomegalia grado II con signos de falla cardiaca. Se le realiza un ecocardiograma que documentó trastornos en la contractilidad de manera difusa con deterioro en la función ventricular y dilatación de las cámaras cardiacas. Se le realiza una arteriografía coronaria que documenta arterias coronarias epicárdicas sin lesiones significativas. Se confirma el diagnóstico de miocarditis aguda por Paraquat y se da tratamiento para la insuficiencia cardiaca presentando una evolución satisfactoria y recuperación de la función cardiaca evidenciada por ecocardiograma control a los 9 meses posterior a el episodio inicial.

Palabras claves: miocarditis, Paraquat, insuficiencia cardiaca aguda.

SUMMARY

Acute paraquat myocarditis. Case report and literature review

A 41-year-old male patient from Jicaral of Puntarenas. Without significant pathological personal background of importance who is referred to the Emergency Service of the Víctor Manuel Sanabria Martínez Hospital for consumption of approximately 20 milliliters of Paraquat the previous day for autolytic purposes. The patient is admitted to the Internal Medicine Service and at the time of the evaluation presents only ulcerated lesions at the level of the tongue. During hospitalization, there is deterioration in renal function and electrolyte disturbances and on the tenth day, he presents a episode of oppressive chest pain accompanied by data on acute heart failure. Laboratory biomarkers show an increase in Troponin I and Brain Natriuretic Peptic. Chest radiography showed grade II cardiomegaly with signs of heart failure. An echocardiogram was performed which documented diffuse contractility disorders with deterioration in ventricular function and dilation of the cardiac chambers. A coronary arteriography is performed that documents epicardial coronary arteries without significant injuries. The diagnosis of acute Paraquat myocarditis is confirmed and treatment for heart failure is presented, the patient presenting a satisfactory evolution and recovery of heart function evidenced by a control echocardiogram at 9 months after the initial episode.

Key words: myocarditis, Paraquat, acute heart failure.

INTRODUCCIÓN

El Paraquat (dicloro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo), es un herbicida bipiridilo no selectivo que es uno de los más ampliamente utilizados a nivel mundial (1), a pesar de su prohibición en la Unión Europea desde el 2007 por no cumplir con

los estándares de salud y a que su uso se encuentra restringido en los Estados Unidos (2). La intoxicación por Paraquat representa un problema serio de salud pública con una incidencia anual estimada de 2000 intoxicaciones que se asocian a una mortalidad de un 50-80% en algunas partes de Asia (3). Es un agente suicida ampliamente utilizado en los países

Miocarditis aguda por Paraquat. Presentación de un caso y revisión de la literatura
 Dr. David Villegas Aguero.& Dra. Karen Miranda Villalobos



en desarrollo debido a su amplia disponibilidad, dosis tóxica baja y costo relativamente bajo (4). Se presenta el caso de un paciente joven que presenta una miocarditis aguda secundaria a el consumo de Paraquat con propósitos autolíticos y desarrolla una falla cardiaca aguda.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 41 años. Vecino de Jicaral de Puntarenas, de ocupación Jornalero y con primaria incompleta. Sin antecedentes personales patológicos de importancia. Es transferido del Hospital de la Anexión de Nicoya al Servicio de Emergencias del Hospital Víctor Manuel Sanabria Martínez por consumo de Paraquat. Al momento de la valoración refiere únicamente odinofagia y presenta el antecedente de ingesta el día anterior, de aproximadamente 20 mililitros de Paraquat con propósitos autolíticos.

El paciente es ingresado al Servicio de Medicina Interna. Al momento de la exploración física presenta las siguientes constantes vitales: frecuencia cardiaca: 70 latidos/minuto; presión arterial: 110/60 mmHg; frecuencia respiratoria: 16 respiraciones/minuto; SaO₂: 98% aire ambiente, temperatura: 36.8 °C. Alerta, consciente, orientado en las tres esferas. Cuello simétrico. No tiroides ni adenopatías a la palpación. No irgurgitación yugular a 45 grados. Con importantes lesiones ulceradas a nivel de la mucosa oral (Fig. 1). Tórax simétrico. Ruidos cardiacos rítmicos. No soplos. No tercer ni cuarto ruido. No ritmo de galope. ni roce pericárdico. Campos pulmonares con murmullo vesicular conservado bilateralmente. No ruidos



Figura 1. Lesiones ulceradas a nivel de la mucosa oral debidas al consumo del Paraquat.

agregados. Abdomen blando y depresible. No doloroso a la palpación. No masas ni megalias. Peristalsis conservada. No edemas a nivel de los miembros inferiores. Pulsos simétricos y conservados.

Durante su internamiento se le realizan numerosos exámenes seriados de laboratorio que presentan deterioro agudo de la función renal y alteración electrolítica importante. Al décimo día de internamiento presenta episodio de dolor torácico de carácter opresivo, de inicio súbito durante el reposo y de localización a nivel retroesternal. Con una intensidad moderada (8 de 10), y de unos 20 a 30 minutos de duración. No irradiado. Se acompaña de disnea, palpitaciones y diaforesis. Niega mareos, presíncope ó síncope. Se solicita una valoración por parte de cardiología en donde se documenta un paciente angustiado y con fascies de dolor agudo. Con las siguientes constantes vitales: presión arterial: 100/60 mmHg, frecuencia cardiaca: 95 latidos/minuto, frecuencia respiratoria: 20 respiraciones/minuto y una SaO₂: 96% aire ambiente. Con una ingurgitación yugular a 45 grados (++) y presencia de reflujo abdomino-yugular con la maniobra de Pasteur-Rondot. Ruidos cardiacos rítmicos sin soplos ni ritmo de galope. Con frote pericardio a la auscultación. Con un murmullo vesicular levemente disminuido a nivel de las bases pulmonares de predominio derecho y la presencia de crépitos bibasales. No sibilancias. Con edemas bipodálicos y signo de fóvea (++) . Pulsos periféricos simétricos y preservados.

El electrocardiograma inicial (Fig. 2) mostró un ritmo sinusal con una frecuencia cardiaca en 95 latidos/minuto, un eje del QRS en +60 grados, un intervalo PR en 120 milisegundos y una duración del intervalo QT corregido en 450 milisegundos. Con una inversión simétrica de la onda T de manera difusa (DI, DII, DIII, aVL, aVF y V2 a V6), la cual se acentúa en las derivaciones precordiales. Dichas alteraciones en la onda T no estaba presente en el electrocardiograma realizado el día del ingreso a Medicina Interna.

La radiografía de tórax posteroanterior (Fig. 3) evidencia una cardiomegalia grado II a expensas del ventrículo izquierdo. Con aumentó de la trama vascular pulmonar y presencia de cefalización del flujo y derrame pleural bilateral de predominio derecho. Presencia de líneas Tipo B de Kerley.

Se les realiza exámenes de laboratorio que documentan una alteración aguda en los biomarcadores cardiacos con un incremento en la Troponina I con un valor de 1.5 ng/ml y 1.7 ng/ml el segundo control a las 3 horas (Valor de referencia: 0,0 a 0,03 ng/ml) y un Péptico Natriurético Cerebral (BNP), con un valor de 975 pg/ml (Valor de referencia: <100 pg/ml). Serologías virales (VIH, citomegalovirus, Epstein Bar, hepatitis A, B y C), y por Chagas fueron negativas.

El ecocardiograma Doppler transtorácico basal (Fig. 4 y Fig. 5) documento una dilatación leve del ventrículo izquierdo (diámetro telediastólico de 60 mm), y la aurícula izquierda (volumen indexado de 40 ml/m²). Con trastornos en la contractilidad basal de manera difusa y sin poder determinar un territorio coronario responsable. Con una Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) del 45 a 50%

Miocarditis aguda por Paraquat. Presentación de un caso y revisión de la literatura
Dr. David Villegas Agüero.& Dra. Karen Miranda Villalobos

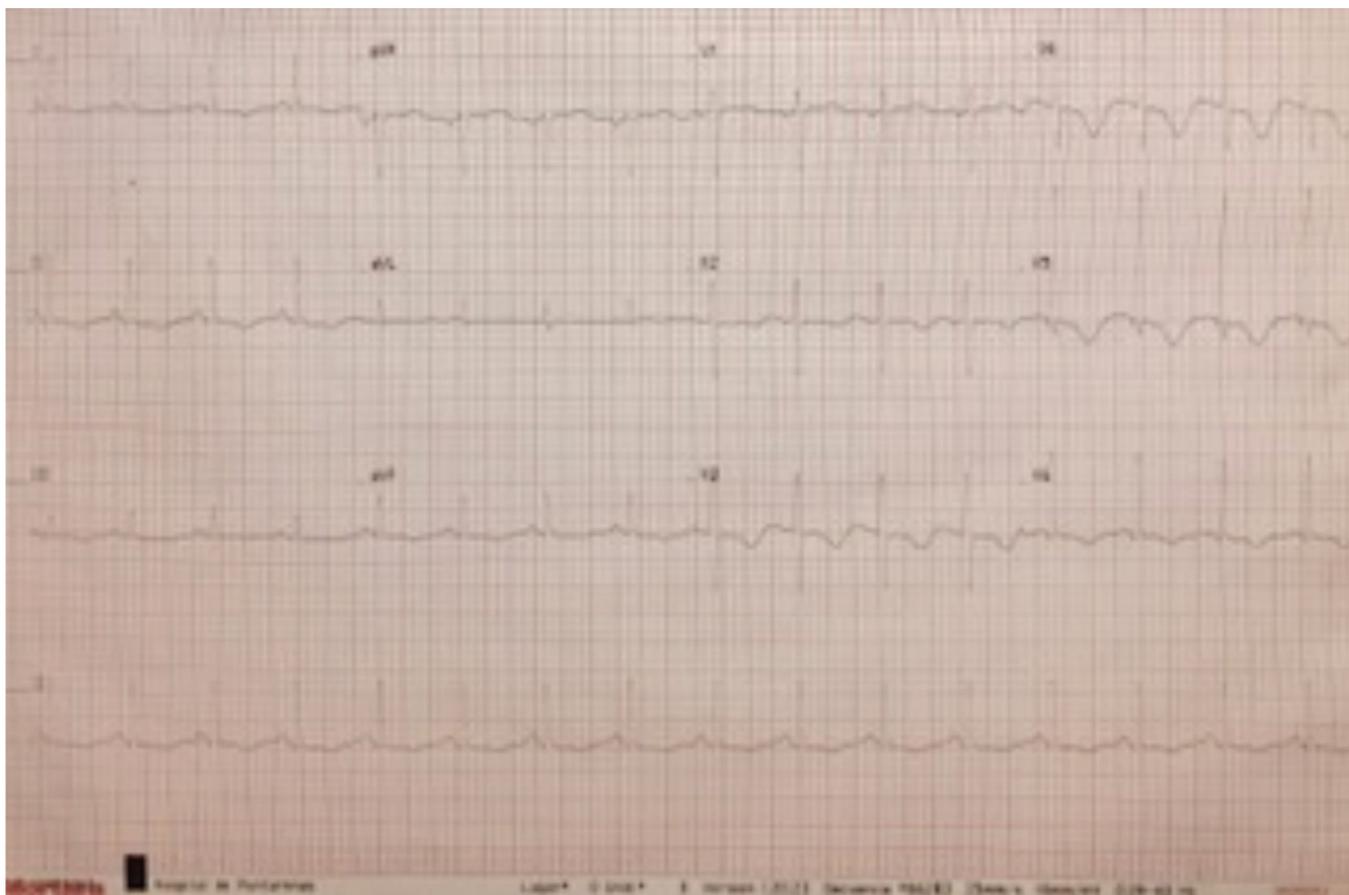


Figura 2. Electrocardiograma con inversión simétrica de la onda T de manera difusa (DI, DII, DIII, aVL, aVF y V2 a V6), la cual se acentúa en las derivaciones precordiales.



Figura 3. Radiografía de tórax que evidencia una cardiomegalia grado II a expensas del ventrículo izquierdo. Con engrosamiento de la vasculatura pulmonar y presencia de cefalización del flujo y derrame pleural bilateral de predominio derecho.

determinada por método de Simpson Biplano. Una disfunción diastólica tipo I. Sin dilatación de las cámaras cardíacas derechas ni datos de hipertensión pulmonar. Y una insuficiencia mitral leve. Se realiza el Strain longitudinal que evidencia una caída en el mismo (valor promedio de -16.4%), con una afectación miocárdica difusa y un patrón en el “ojo de buey del Strain” compatible con una miocarditis.

El monitoreo cardíaco continuo ambulatorio de 24 horas (Holter) presentó un ritmo sinusal de base con una variación circadiana conservada de la frecuencia cardíaca. Presencia de extrasístoles ventriculares monomórficas aisladas con presencia de paroxismos de taquicardia sinusal con conducción aberrante con morfología de bloqueo de rama izquierda del haz de His intermitente (Fig. 6).

El diagnóstico presuntivo en ese momento fue el de una miocarditis aguda secundaria a la ingesta de Paraquat, sin embargo, para poder diferenciarla del síndrome coronario agudo se le coordinó una arteriografía coronaria de emergencias.

La arteriografía coronaria evidenció arterias epicárdicas sin lesiones significativas y trastornos en la contractilidad de manera difusa con una FEVI 45 a 50%. Válvulas competentes y normofuncionantes. Aorta ascendente y arterias carótidas

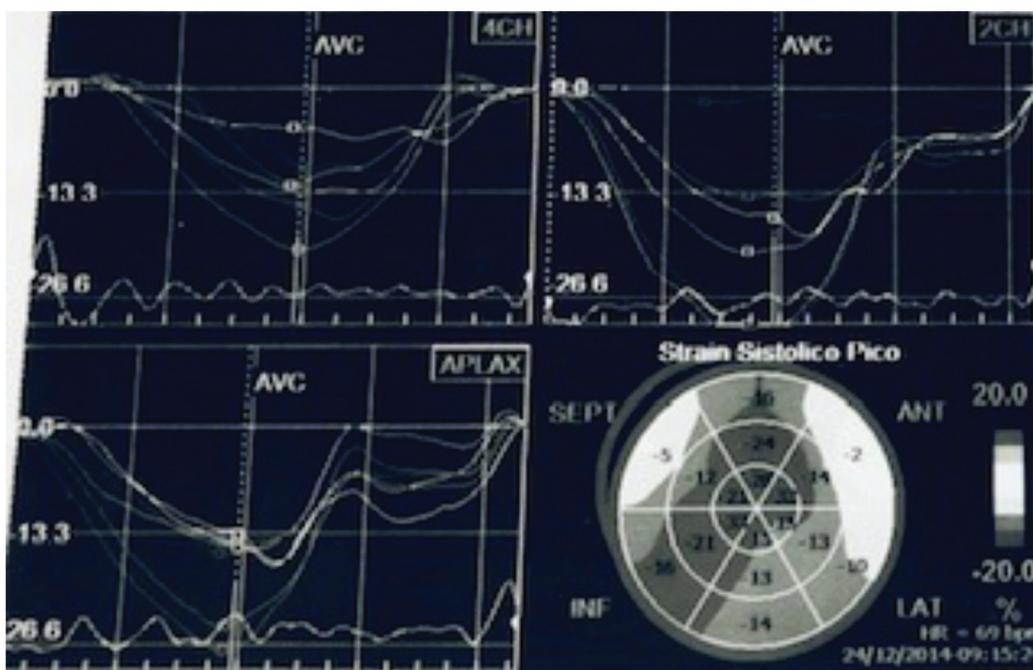


Figura 4. Ecocardiograma basal que presenta el Strain longitudinal con afectación difusa a nivel del miocardio.

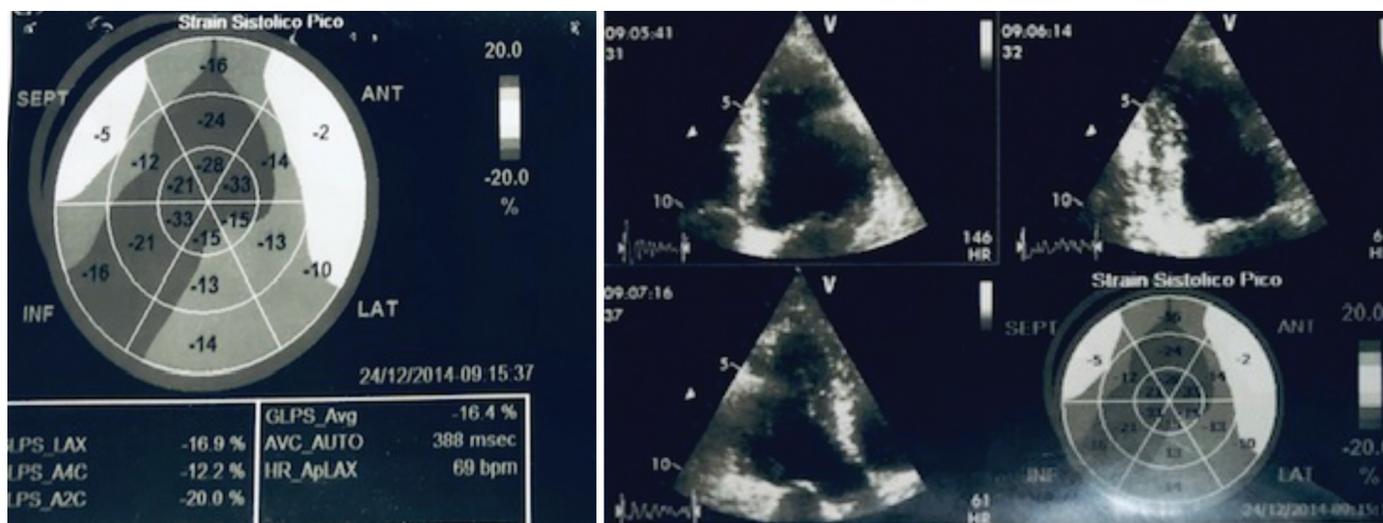


Figura 5. Ecocardiograma basal con imagen de "ojo de buey" del Strain longitudinal pico con caída en el valor del mismo y la afectación difusa a nivel del miocardio.

normales. No se realiza toma de biopsia endomiocárdica a pesar de que se solicitó y se le comentó al hemodinamista su importancia para poder establecer el diagnóstico definitivo.

Con todos los hallazgos clínicos, de laboratorio y de gabinete con que contábamos en ese momento y ante la falta de una biopsia endomiocárdica que nos confirmara el diagnóstico, se inicia el abordaje del paciente planteando el diagnóstico de una miocarditis aguda secundaria al consumo de Paraquat.

DISCUSIÓN

Cuando se ingiere en una dosificación adecuada el Paraquat afecta al tracto gastrointestinal, el hígado, los riñones, los pulmones, el corazón y otros órganos, poniendo seriamente en riesgo la vida de la persona. La dosis letal en los seres humanos es de 3 a 5 mg/kg, lo cual se traduce en tan sólo 10 a 15 ml en una solución al 20% (1,5).

Los pulmones son el primer blanco del paraquat y los efectos pulmonares representan la manifestación más letal y

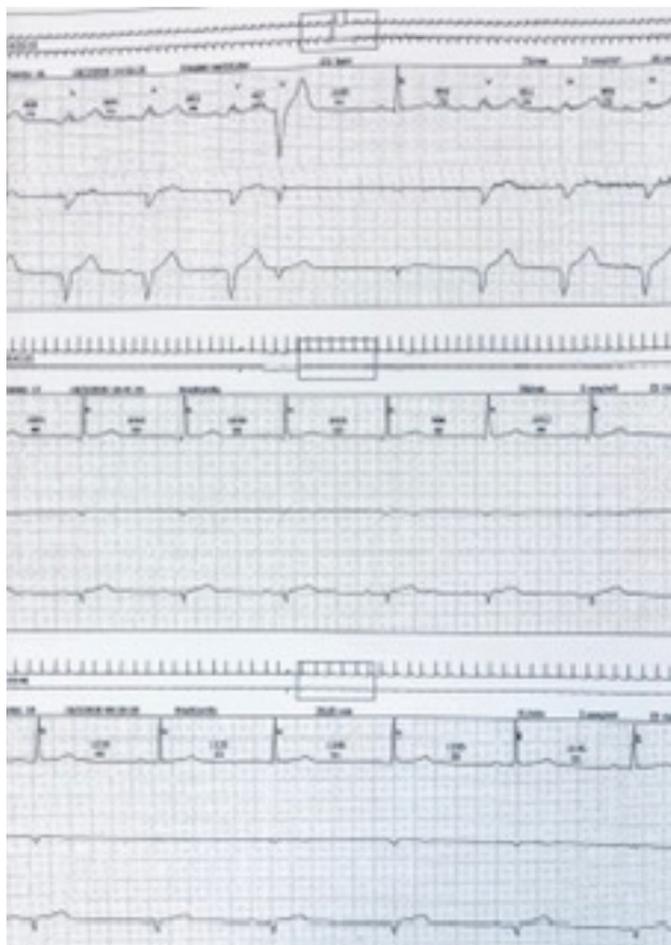


Figura 6. Monitoreo Cardíaco de 24 horas (Holter) que presenta ritmo sinusal de base con extrasístoles ventriculares aisladas y conducción aberrante con morfología de bloqueo de rama izquierda del haz de His intermitente.

menos tratable de la toxicidad. Sin embargo, la toxicidad por inhalación es rara. El mecanismo principal lo es la generación de radicales libres que oxidan el tejido pulmonar (5). Aunque el edema pulmonar agudo y los daños al pulmón pueden ocurrir unas cuantas horas después de exposiciones agudas severas, la lesión tóxica retrasada de la fibrosis pulmonar, la causa usual de muerte, ocurre más comúnmente entre los 7 a 14 días después de la ingestión (1,5).

El tracto gastrointestinal es donde ocurre la primera fase ó fase inicial de toxicidad de las capas mucosas luego de la ingestión de la sustancia. Esta toxicidad es manifestada por hinchazón, edema y ulceración dolorosa de la boca, faringe, esófago, estómago e intestino. Con niveles mayores, otros síntomas de toxicidad del tracto gastrointestinal incluyen daño centrozonal hepatocelular, lo cual puede causar una hiperbilirubina de predominio directo y elevación en los valores de las enzimas hepatocelulares, tales como aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT) y deshidrogenada láctica (DHL) (5).

Tanto los neumatocitos tipo I y II parecen acumular el paraquat de forma selectiva. La biotransformación de paraquat en estas células genera radicales libres, lo que trae como resultado la peroxidación de lípidos y daño a las células. La hemorragia, los fluidos del edema y los leucocitos infiltran los espacios alveolares, después de lo cual aparece de inmediato la proliferación de fibroblastos. Existe un descenso progresivo de la tensión del oxígeno arterial y en la capacidad de difusión del CO₂. Un deterioro como tal en el intercambio de gases causa la proliferación progresiva de tejido conectivo fibroso en los alvéolos causando finalmente la muerte por asfixia y anoxia tisular (6).

Es más probable que el efecto a las células tubulares renales sea más reversible que la destrucción del tejido pulmonar. Sin embargo, el deterioro de la función renal podría jugar un papel importante en la determinación del resultado del envenenamiento con Paraquat. Las células tubulares normales secretan Paraquat en la orina con rapidez, eliminándolo de forma eficiente de la sangre. Sin embargo, las altas concentraciones sanguíneas intoxican el mecanismo secretor y pueden destruir las células (5,6).

La necrosis focal del miocardio y músculo esquelético son los aspectos principales de la toxicidad a cualquier clase de tejido muscular y ocurren típicamente durante la segunda fase (7).

La experiencia médica, ha elaborado una escala aproximada de la relación dosis-efecto con la cual puede hacerse el pronóstico de los casos de ingestión de Paraquat: menos de 20 mg de Paraquat iónico por kilogramo de peso corporal (menos de 7,5 ml al 20%). No existen síntomas o sólo se presentan síntomas gastrointestinales. La recuperación es probable. De 20 a 40 mg de Paraquat iónico por kilogramo de peso corporal (7,5 a 15,0 ml al 20%). Aparece la fibrosis pulmonar en la mayoría de los casos. Lo que conlleva a la muerte, la que puede retrasarse de 2 a 3 semanas. Más de 40 mg de Paraquat iónico por kilogramo de peso corporal (más de 15,0 ml al 20%). Ocurre daño orgánico múltiple que avanza con más rapidez. Con frecuencia se caracteriza por ulceración marcada en la orofaringe. La mortalidad es en general del 100%, en un tiempo de 1 a 7 días (5,6,7).

La intoxicación moderada a grave tiene tres fases: fase 1 ó gastrointestinal: aparece en las primeras 24 horas con síntomas debido al efecto corrosivo del Paraquat en el tracto gastrointestinal. Caracterizada por vómitos, dolor bucofaringeo y abdominal y disfagia. El examen de la boca o la faringe muestra inflamación, ulceración o necrosis. En casos complicados, puede encontrarse enfisema subcutáneo, lo que sugiere mediastinitis (8). Fase 2 ó hepatorenal: entre el segundo y décimo día. Se desarrolla falla multiorgánica con falla renal aguda (FRA), hepatitis, gastroenteritis y miocarditis. La FRA se diagnostica por elevación de la creatinina sérica u otros biomarcadores nuevos (cistatina C), que permiten un diagnóstico más precoz (8,9). La FRA se observa en la mitad de los pacientes y, en los sobrevivientes, la recuperación ocurre en las siguientes tres semanas. Otros hallazgos a nivel renal son

proteinuria leve-moderada, glucosuria y aminoaciduria (10). La hepatitis se manifiesta por elevación de bilirrubina de predominio directo y aminotransferasas, que alcanzan su nivel más alto alrededor de los 10 a 14 días y se normalizan entre los 17 a 24 días de la exposición. El compromiso hepático se observa en casi la mitad de los pacientes, es de carácter leve y generalmente no se presenta la muerte por falla hepática (11). Fase 3 ó pulmonar: entre el séptimo día y la segunda semana. Se presenta con tos, disnea, hipoxemia refractaria y muerte, que ocurre una a tres semanas después de la ingestión debida a la fibrosis pulmonar (8).

Nuestro paciente presentó una ingestión de aproximadamente 20 ml de concentrado de Paraquat al 20% y presentó inicialmente deterioro agudo en la función renal y alteraciones hidroelectrolíticas importantes y a los 10 días presenta los síntomas cardiacos asociados con la miocarditis aguda tóxica y desarrollo de falla cardiaca aguda.

El término miocarditis hace referencia a una inflamación del músculo cardiaco, que puede tener su causa en infecciones, sustancias tóxicas o procesos autoinmunitarios. Durante la fase aguda, un desencadenante específico induce una respuesta inmunitaria que puede ser de diferente gravedad, desde transitoria y leve hasta fulminante. Además, la inflamación puede mantenerse aun cuando se haya eliminado el patógeno (12). La miocarditis se define como una inflamación del miocardio diagnosticada mediante unos criterios histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos establecidos (12,13). Se define histológicamente como la presencia de infiltrados inflamatorios en el miocardio, asociados a una degeneración miocitaria y necrosis de causa no isquémica, según los criterios de Dallas. Según los criterios inmunohistoquímicos, el diagnóstico se establece atendiendo a la presencia en el miocardio de al menos 14 leucocitos/mm², entre ellos hasta 4 monocitos/mm² y con detección de 7 o más linfocitos T CD3-positivos. Y en relación con la miocardiopatía inflamatoria, la Organización Mundial de la Salud (OMS), y la International Society and Federation of Cardiology (ISFC), la definen como una miocarditis asociada a una disfunción cardiaca (13).

Infecciones, fármacos, sustancias tóxicas y enfermedades autoinmunitarias pueden causar la miocarditis y la miocardiopatía inflamatoria. Los agentes infecciosos son los factores etiológicos más frecuentes, y las infecciones virales son la principal causa de miocardiopatía inflamatoria adquirida en Europa y Norteamérica (14). Otras causas muy poco frecuentes de miocarditis son las enfermedades autoinmunitarias sistémicas como la enfermedad de Loeffler o el síndrome de Churg-Strauss, que pueden asociarse a una miocarditis eosinofílica. Además, la sarcoidosis cardiaca y la miocarditis de células gigantes explican otros casos en los que el diagnóstico y el inicio del tratamiento tempranos son cruciales, puesto que determinan el pronóstico (13,14).

La intoxicación por Paraquat representa una causa poco reportada en la literatura médica mundial de miocarditis tóxica, probablemente debido a la alta mortalidad que asocia

y al hecho de que la lesión pulmonar representa la principal causa de decesos en estos pacientes. En una casuística de 97 pacientes intoxicados con Paraquat, la miocarditis se presentó como una complicación en 18 de los casos, representando el 18.5% del total (15). En nuestro país no se ha reportado ningún caso de miocarditis tóxica secundaria a la ingestión de Paraquat.

La forma de presentación clínica de la miocarditis es muy diversa y va desde el dolor torácico anginoso hasta el síncope o la insuficiencia cardiaca aguda. Aunque la mayoría de los pacientes presentan síntomas leves, la miocarditis puede causar también una insuficiencia cardiaca aguda que puede evolucionar a un shock cardiogénico y la muerte (12). Con frecuencia se inicia entre 1 y 4 semanas después de una infección, habitualmente respiratoria o gastrointestinal. Sin embargo, dada la diversidad de sus síntomas, la miocarditis puede ser difícil de diagnosticar y siempre es preciso descartar la enfermedad coronaria. Además, la biopsia endomiocárdica (BEM), es indudablemente el patrón de referencia como método diagnóstico de miocarditis y miocardiopatía inflamatoria. No hay ninguna otra prueba que pueda aportar un diagnóstico definitivo y las técnicas no invasivas se emplean para ayudar al clínico a descartar otros diagnósticos e identificar la miocarditis de manera indirecta (12,13).

Se debe realizar un electrocardiograma de 12 derivaciones a todos los pacientes con sospecha de miocarditis (12). Los signos electrocardiográficos de los pacientes con miocarditis incluyen: alteraciones de la onda T y del segmento ST, elevación del segmento ST que semeja un infarto agudo de miocardio o anomalías de la conducción (como se observa en la enfermedad de Lyme, la sarcoidosis cardiaca o la miocarditis de células gigantes) (14). Estas alteraciones son inespecíficas, pero el electrocardiograma continúa siendo un instrumento de detección sistemática de fácil acceso. Por lo que respecta al pronóstico, el QRS alargado > 120 ms es el único factor independiente relacionado con la evolución al trasplante cardiaco ó la muerte por causa cardiaca (16).

La ecocardiografía continúa siendo el método clave para analizar la función ventricular ante la sospecha de miocarditis y es útil para descartar otras entidades como la cardiopatía isquémica ó las valvulopatías. Se debe realizar exploraciones ecocardiográficas en el momento de la presentación inicial y durante el seguimiento a todos los pacientes con sospecha de miocarditis (12). Sin embargo, los signos observados son inespecíficos, desde una disfunción ventricular general o anomalías segmentarias de la contractilidad, hasta disfunción diastólica. Tanto en la miocarditis aguda como en la fulminante, el grosor de la pared puede estar levemente aumentado, pero es habitual que las dimensiones diastólicas del ventrículo izquierdo sean mayores en la miocarditis aguda. Con respecto a la función sistólica, normalmente se observa una mejor recuperación en los pacientes que sobreviven a la fase aguda de una miocarditis fulminante en comparación con lo que ocurre en la miocarditis aguda (17). Para los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo



(FEVI) conservada, el método de speckle tracking (rastreo de marcas), es una técnica prometedora. En pacientes con inflamación miocárdica demostrada mediante biopsia, la tasa de deformación longitudinal general y el strain longitudinal general muestran un deterioro significativo en comparación con los pacientes sin inflamación, con independencia de lo que indiquen los parámetros ecocardiográficos convencionales (18). De esta manera, esta nueva técnica tiene una sensibilidad superior para la detección del daño miocárdico leve en los pacientes con FEVI preservada y desempeña un papel en la predicción de la evolución clínica, ya que los pacientes con deterioro del strain basal muestran peores resultados ecocardiográficos en el seguimiento (12).

La resonancia magnética cardíaca (RMC), puede ser útil para confirmar el diagnóstico de miocarditis, sobre todo en la fase aguda de la enfermedad. Se ha propuesto el uso combinado de tres técnicas de RMC diferentes y los resultados son compatibles con la inflamación miocárdica si se cumplen al menos dos de los criterios de Lake Louise. Estos incluyen: a) aumento de la señal focal o difusa en las secuencias potenciadas en T2; b) realce precoz con gadolinio, midiendo el realce absoluto total o el realce total relativo del miocardio, y c) al menos un foco de realce tardío focal no isquémico (19). Cuando se cumplen al menos dos criterios, se ha descrito una sensibilidad del 76% y una especificidad del 96% en pacientes con sospecha clínica de miocarditis aguda y forma de presentación como seudoinfarto (20). En estudios recientes se ha observado una buena correlación entre los resultados de la RMC y la BEM en la miocarditis aguda, con una concordancia de hasta el 79% al utilizar las nuevas técnicas de RMC (21). Se ha observado que en la miocarditis crónica el valor diagnóstico de la RMC es inferior (sensibilidad 63% y especificidad

40%), por lo que esta técnica podría no ser apropiada para orientar el tratamiento de la miocarditis crónica (19).

Las troponinas cardíacas indican claramente miocarditis aguda tras haberse descartado otras posibles causas de lesión miocárdica, como lo son los síndromes coronarios agudos (22). La elevación de troponinas cardíacas I o T es más frecuente que la de la creatincinasa MB y unas concentraciones persistentemente altas indican necrosis persistente. Se debe determinar las concentraciones de péptido natriurético cerebral (BNP) o su prohormona aminoterminal (NT-proBNP) ante la sospecha de insuficiencia cardíaca, pero unos valores normales no descartan el diagnóstico de miocarditis (23). Nuevos biomarcadores cardíacos, como la copeptina o la proadrenomedulina de región media, no aportan información diagnóstica o pronóstica adicional (22).

La utilidad de las serologías virales es escasa, sobre todo en la miocarditis crónica o la miocardiopatía inflamatoria, puesto que se puede encontrar anticuerpos IgG de virus cardiotrópicos en el torrente circulatorio de población general, sin que haya una afección cardíaca asociada (12). La positividad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para un virus en sangre periférica tampoco demuestra que haya una miocarditis viral. Sin embargo, cuando el genoma del virus está presente en la BEM, la PCR del virus en sangre puede descartar o confirmar una infección sistémica concomitante (13).

La BEM es la técnica considerada patrón de oro para el diagnóstico de miocarditis y miocardiopatía inflamatoria. Los procesos tóxicos, infecciosos e inflamatorios, infiltrantes o auto-inmunitarios que causan la miocarditis se producen en las células y no hay ninguna otra técnica diagnóstica que pueda establecer la naturaleza del agente etiológico. Además de la detección de la inflamación o los genomas virales en la



Figura 7. Electrocardiograma de base a los 9 meses de seguimiento que presenta ritmo sinusal de base sin datos patológicos.

fase aguda de la miocarditis, la BEM aporta una importante información pronóstica adicional durante el seguimiento de los pacientes, que puede influir en la toma de decisiones terapéuticas (24). La principal razón para limitar el uso de la técnica de BEM en algunos centros es la seguridad. No obstante, cuando la realizan operadores con experiencia, la BEM tanto derecha como izquierda tienen unas tasas de complicaciones muy bajas con tasas de complicaciones mayores, como tapo-namiento cardiaco ó bloqueo auriculoventricular con necesidad de implante de marcapasos permanente que oscilan entre el 0.12 al 0,5% (25, 26). En la miocarditis tóxica aguda por Paraquat el edema intersticial es frecuente junto con la necrosis de las células miocárdicas. La miocitólisis ultraestructuralmente extensa domina la imagen. Se puede acompañar de células inflamatorias como linfocitos, células plásticas y neutrófilos. Los eosinófilos no son prominentes. Este trastorno puede progresar a una miocardiopatía crónica (27).

Independientemente de cuál sea su etiología, el tratamiento básico de la miocarditis es el abordaje óptimo de la insuficiencia cardiaca y las arritmias (12). Se debe tratar a los pacientes hemodinámicamente inestables en unidades de cuidados intensivos con monitorización invasiva y un equipo de profesionales bien formados en la realización de cateterismos cardiacos y toma de BEM. Para los pacientes que presentan deterioro progresivo de la función ventricular a pesar del tratamiento convencional, la BEM es esencial para diagnosticar causas potencialmente tratables, como la miocarditis de células gigantes o la miocarditis eosinofílica. Sin embargo, dado que las lesiones miocárdicas pueden progresar rápidamente y llegar a ser irreversibles, en ocasiones es necesario un dispositivo de asistencia mecánica ventricular u oxigenador de membrana extracorpóreo (ECMO), como puente al

trasplante de corazón o la recuperación (13). Se debe tratar a los pacientes estables con disfunción ventricular sistólica con diuréticos de Asa, inhibidores del sistema renina-angiotensina, antagonistas de los mineralocorticoides y beta bloqueadores (28). Además, el sacubitril/valsartan, medicamento de doble acción sobre el inhibidor del receptor de nepriliasina y el receptor de angiotensina, representa una opción terapéutica que se puede instaurar desde la fase aguda de la insuficiencia cardiaca y que ha demostrado mejorar tanto la morbi-mortalidad como el pronóstico de estos pacientes (29). El momento concreto en que se debe retirar estos fármacos tras la recuperación de la FEVI no está bien definido (30). Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos no están recomendados debido a un aumento de la mortalidad en los modelos de miocarditis en animales de experimentación, a pesar de que se aplican ampliamente en el tratamiento de la pericarditis (12). El desfibrilador automático implantable (DAI), se recomienda solo si los síntomas y la disfunción cardiaca sistólica persisten después de la fase aguda (12,28).

A nuestro paciente se le iniciaron los tratamientos convencionales de la insuficiencia cardiaca posterior a el diagnóstico de miocarditis aguda tóxica con miocardiopatía inflamatoria secundaria a el consumo de Paraquat. La mortalidad de los pacientes que presentan esta complicación tras el consumo del Paraquat es muy elevada, llegando a reportarse en el 18,6% del total de los casos, sin embargo, todos los pacientes que la presentaron murieron (15), convirtiendo a esta complicación en un importante marcador pronóstico. El paciente presento una evolución satisfactoria de su falla cardiaca aguda y una normalización en el electrocardiograma y en los parámetros ecocardiográficos a los 9 meses de seguimiento posterior al egreso (Fig. 7 y Fig. 8).

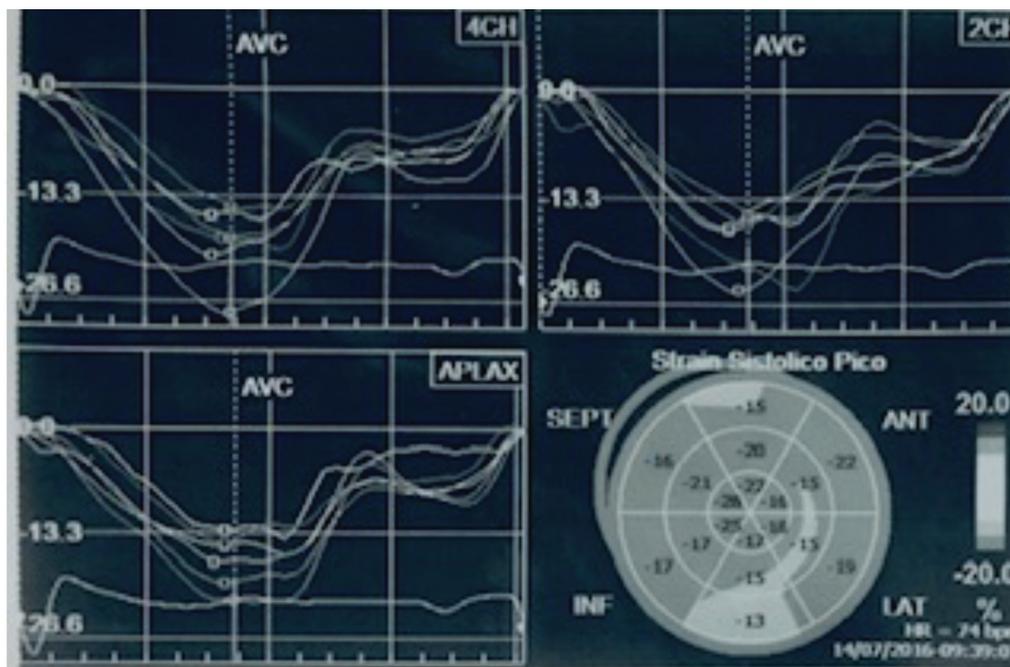


Figura 8. Ecocardiograma a los 9 meses de seguimiento que presenta la normalización de las curvas deformación en el Strain longitudinal.

CONCLUSIONES

Presentamos el caso de una miocarditis aguda tóxica secundaria a el consumo de Paraquat con propósitos auto-líticos que evolucionó a una miocardiopatía inflamatoria con desarrollo de insuficiencia cardiaca aguda y recuperación completa de la función cardiaca a los 9 meses de egreso. La miocarditis tóxica asociada a el consumo de Paraquat representa una entidad clínica que presenta una escasa notificación de casos a nivel de la literatura médica mundial y que se acompaña de una mortalidad muy elevada y de un valor pronóstico en estos pacientes.

Conflicto de intereses:

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gil H, Hong JR, Jang SH, H SY. Diagnostic and therapeutic approach for acute Paraquat intoxication. *J Korean Med Sci* 2014;29:1441-1449.
2. Baltazar T, Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, de Lourdes Bastos M, Carvalho F. Paraquat research: do recent advances in limiting its toxicity make it use safer? *Br J Pharmacol* 2013;168: 44-45.
3. Yamashita M, Matsuo H, Tanaka J, Yamashita M. Analysis of 1,000 consecutive cases of acute poisoning in the suburb of Tokyo leading to hospitalization. *Vet Hum Toxicol* 1996;38: 34-35.
4. Seok SJ, Gil HW, Jeong DS, Yang JO, Lee EY, Hong SY. Paraquat intoxication in subjects who attempt suicide: why they chose paraquat. *Korean J Intern Med* 2009; 24: 247-251.
5. Pond SM. Manifestations and management of paraquat poisoning. *Med J Aust* 1990;152:256-259.
6. Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisoning: mecanismo de luna toxicity, clínicas features and treatment. *Clínica Review in Toxicology* 2008(38):13-71.
7. Vale JA, Meredith TJ and Buckley BM. Paraquat poisoning: Clinical features and immediate general management. *Hum Toxicol* 1987;6:41-47.
8. Hernández-Obando E, Zapata-Ojeda Y y Hurtado-Arístegui A. Intoxicación por paraquat. *Rev Soc Peru Med Interna* 2014;27(2): 84-88.
9. Wunnapak K, Liu X, Peake P, Gobe G, Endre Z, Grice JE, et al. Renal biomarkers predict nephrotoxicity after paraquat. *Toxicol Lett*. 2013;222(3):280-288.
10. Kim S-J, Gil H-W, Yang J-O, Lee E-Y, Hong S-Y. The clinical features of acute kidney injury in patients with acute paraquat intoxication. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(4):1226-1232.
11. Yang C-J, Lin J-L, Lin-Tan D-T, Weng C-H, Hsu C-W, Lee S-Y, et al. Spectrum of toxic hepatitis following intentional paraquat ingestion: analysis of 187 cases. *Liver Int*.2012;32(9):1400-1406.
12. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, García-Pavia P y Tschöpo C. Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. *Re Esp Cardiol*. 2016;69(2):178-187.
13. Caforio AL, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: Prognostic relevance of clinical and aetio-pathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J*. 2007;28:1326-1333.
14. Cooper Jr LT. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2009;360:1526-1538.
15. Salpica-Rivero JA, Pila-Pérez R, Pila-Peláez R, Guerra Rodríguez C y Mejías-Rodríguez I. Intoxicación por gramoxone. Nuestra experiencia. *Mapfre Medicina* 2001;12: 122-126.
16. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I, Kandolf R, Kindermann M, Bohm M. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:398-405.
17. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Baughman KL, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:227-232.
18. Kasner M, Sinning D, Escher F, Lassner D, Kuhl U, Schultheiss HP, et al. The utility of speckle tracking imaging in the diagnostic of acute myocarditis, as proven by endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol*. 2013;168:3023-3024.
19. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al; International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1475-1487.
20. Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, 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.
21. Aletras AH, Kellman P, Derbyshire JA, Arai AE. ACUT2E TSE-SSFP: A hybrid method for T2-weighted imaging of edema in the heart. *Magn Reson Med*. 2008;59:229-235.
22. Ukena C, Kindermann M, Mahfoud F, Geisel J, Lepper PM, Kandolf R, et al. Diagnostic and prognostic validity of different biomarkers in patients with suspected myocarditis. *Clin Res Cardiol*. 2014;103:743-751.
23. Jensen J, Ma LP, Fu ML, Svaninger D, Lundberg PA, Hammarsten O. Inflammation increases NT-proBNP and the NT-proBNP/BNP ratio. *Clin Res Cardiol*. 2010;99: 445-452.
24. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:3076-3093.
25. Holzmann M, Nicko A, Kuhl U, Noutsias M, Poller W, Hoffmann W, et al. Complication rate of right ventricular endomyocardial biopsy via the femoral approach: A retrospective and prospective study analyzing 3,048 diagnostic procedures over an 11-year period. *Circulation*. 2008;118:1722-1728.
26. Chimenti C, Frustaci A. Contribution and risks of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathies: A retrospective study over a 28-year period. *Circulation*. 2013;128:1531-1541.
27. Reif RM, Lewinsohn G. Paraquat myocarditis and arenal cortica necrosis. *J Forensic Sci*. 1983;28(2): 505-509.
28. Nancy CW, Jessup M, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. 2017;70(6): 776-803.
29. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R and Braunwald E. Angiotensin-nepriylisin inhibition in acute heart decompensated failure. *N Engl J Med* 2019;380:539-548.
30. Anguita-Sánchez M, Castillo-Domínguez JC, Mesa-Rubio D, Ruiz-Ortiz M, López-Granados A, Suárez de Lezo J. Se deben mantener los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina a largo plazo en pacientes que normalizan la fracción de eyección tras un episodio de miocarditis aguda? *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1199-1201.

Miocarditis aguda por Paraquat. Presentación de un caso y revisión de la literatura
Dr. David Villegas Aguero.& Dra. Karen Miranda Villalobos

