

# ATLAS DE PATOLOGÍA FORENSE

## Miocarditis aguda y muerte súbita en jóvenes.

### Presentación de un caso.

#### *Acute myocarditis and sudden death in the young.*

#### *Case report.*

---

---

J. Lucena<sup>1</sup>, A. Rico<sup>1</sup>, M. Blanco<sup>1</sup>, R. Marín<sup>1</sup>, E. Barrero<sup>1</sup> y M. Salguero<sup>2</sup>

---

---

#### RESUMEN

La miocarditis puede ser definida simplemente como una inflamación del miocardio. Actualmente se considera una miocardiopatía adquirida producida por una amplia variedad de agentes infecciosos, habitualmente virus, así como toxinas y drogas. La presentación clínica de la enfermedad varía desde síntomas sistémicos inespecíficos hasta muerte súbita. Diversas series autopsicas han diagnosticado una miocarditis aguda como causa de muerte súbita en niños y adultos jóvenes entre el 4-12%. Por otra parte, la miocarditis se ha identificado como causa de miocardiopatía dilatada hasta en el 9% de los casos. La miocarditis es uno de los diagnósticos que más a menudo pasa desapercibido macroscópicamente ya que en la mayor parte de los casos el corazón es absolutamente normal por lo que el diagnóstico requiere siempre el examen microscópico siguiendo los criterios de Dallas. Es aconsejable la caracterización del virus mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa. Presentamos el caso de una joven que presentó una muerte súbita debida a una miocarditis aguda linfocitaria.

**Palabras clave:** *Miocarditis Aguda, Muerte Súbita, Patología Forense.*

*Cuad Med Forense 2007; 13(48-49):191-196*

#### ABSTRACT

Myocarditis could be defined simply as an inflammation of the myocardium. Nowadays it is considered an acquired cardiomyopathy produced by a wide variety of infectious agents, mainly viruses, as well as toxins and drugs. The clinical presentation of the disease varies from unspecific systemic symptoms to sudden death. Some post-mortem series have diagnosed an acute myocarditis as the cause of sudden death in children and young adults between 4-12% of cases. On the other hand, myocarditis has been identified as the cause of dilated cardiomyopathy in 9% of cases. Myocarditis is a diagnostic challenge in the autopsy room because in the great majority of cases the heart is completely normal on gross examination. For that reason, microscopical diagnosis according to the Dallas criteria is always mandatory. The characterization of the virus through Polymerase Chain Reaction is recommended. We present the case of a young girl dying suddenly due to acute lymphocytic myocarditis.

**Key words:** *Acute myocarditis, Sudden Death, Forensic Pathology.*

Trabajo financiado parcialmente por la Red Temática de Investigación Cooperativa de Grupos: Características epidemiológicas, fisiopatológicas, clínicas y anatómo-patológicas de la muerte súbita en España. FIS nº G78/03. Ministerio de Sanidad y Consumo.

---

**Correspondencia:** Dr. Joaquín Lucena Romero. Servicio de Patología Forense. IML de Sevilla. Avda. Sánchez Pizjuán s/n. 41009 SEVILLA. Tel. 954370644, Fax 954906834. E-mail: iaf.sevilla@andaluciajunta.es

<sup>1</sup> Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal (Sevilla).

<sup>2</sup> Servicio de Histopatología. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Sevilla).

## **INTRODUCCIÓN:**

Las infecciones virales cardíacas son relativamente comunes y habitualmente con escasas consecuencias clínicas. No obstante, la miocarditis aguda (MA) puede ser causa de muerte súbita en adultos jóvenes debida a taquiarritmias ventriculares o a bloqueo cardíaco completo. De entre los diferentes tipos de miocarditis, la más frecuente es viral o linfocitaria (75%) que ocasiona aproximadamente el 10% de todas las muertes súbitas en niños y adolescentes. Suele haber un antecedente previo de viremia con sintomatología viral seguido de muerte súbita por arritmia ventricular o por edema agudo de pulmón secundario a fallo ventricular izquierdo [1].

Exponemos el caso de una mujer joven que presentó una viremia inespecífica seguida de muerte súbita. La autopsia puso de manifiesto una miocarditis aguda linfocitaria que determinó un fallo cardíaco izquierdo con edema agudo de pulmón, responsable del fallecimiento.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO:**

Mujer de 24 años, sin antecedentes patológicos de interés, que inicia sintomatología de malestar general, astenia, fiebre de 39.5°, mareos y vómitos. Visitada en el domicilio por el médico de urgencias le diagnostica un cuadro viral y le indica tratamiento sintomático. Al día siguiente le pidió a la madre que la llevara al hospital ya que “no se encontraba bien”. A su ingreso en el servicio de urgencias presenta disnea de mínimos esfuerzos, cianosis mucosa y crepitaciones en bases pulmonares. En la Rx de tórax se aprecia aumento de la trama pulmonar, pre-edema de pulmón y cardiomegalia. En la analítica de sangre se aprecia leucocitosis, hiperglucemia, aumento de urea y creatinina así como de transaminasas. Fue ingresada en planta y después de la cena (no comió nada) le manifestó a la madre “me asfixio” presentando súbitamente paro cardio-respiratorio del que no se consigue reanimar.

### **a) Examen de autopsia:**

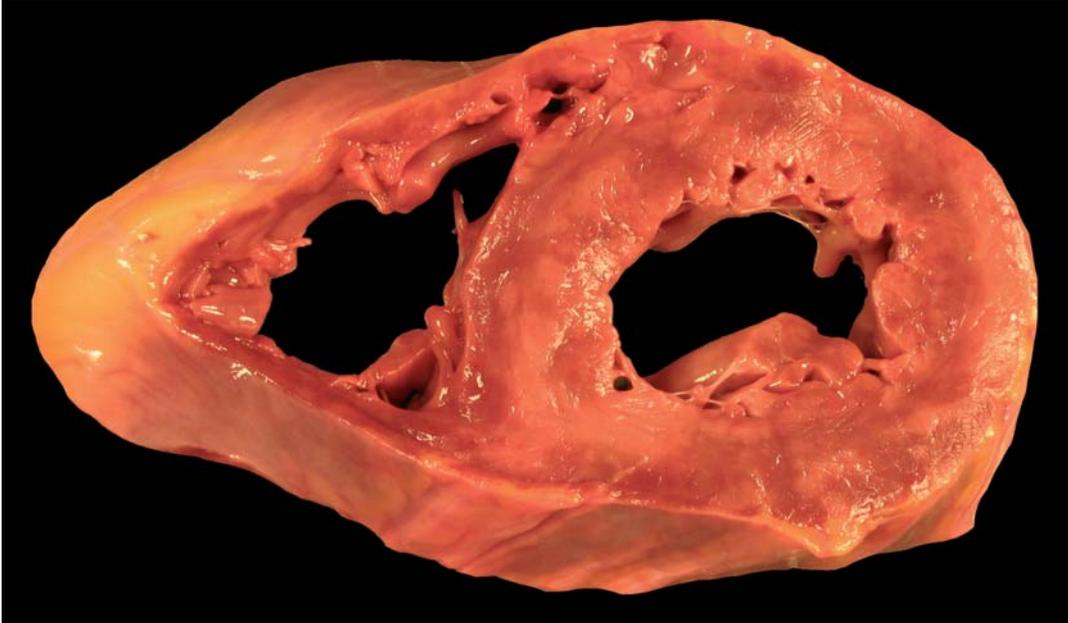
Talla 159 cm, peso 85,5 kg, perímetro abdominal de 98 cm. El índice de masa corporal (IMC) = peso (kg)/ [talla (m)]<sup>2</sup> es de 33,92. Hidrotórax derecho de 50 cc de líquido de aspecto citrino. Pulmones aumentados de peso (Pulmón D: 755 g, I: 610 g) presentando al corte un patrón de edema severo de gruesa burbuja. Corazón con peso en el límite superior de la normalidad estimada para el peso corporal (370 g) con superficie de aspecto fibroso y discreta dilatación del ventrículo derecho. El espesor de las paredes ventriculares estaba dentro de la normalidad (v. izquierdo: 14 mm, v. derecho: 4 mm). Al corte se aprecia en toda la superficie del ventrículo izquierdo un aspecto “parcheado” en el que alternan zonas congestivas con otras de aspecto más pálido (Fig. 1). Este aspecto parcheado se hizo más evidente tras la fijación del corazón en formol (Fig. 2). A la vista de los antecedentes clínicos y hallazgos macroscópicos se realizó el diagnóstico de sospecha de miocarditis aguda.

### **b) Estudio microscópico:**

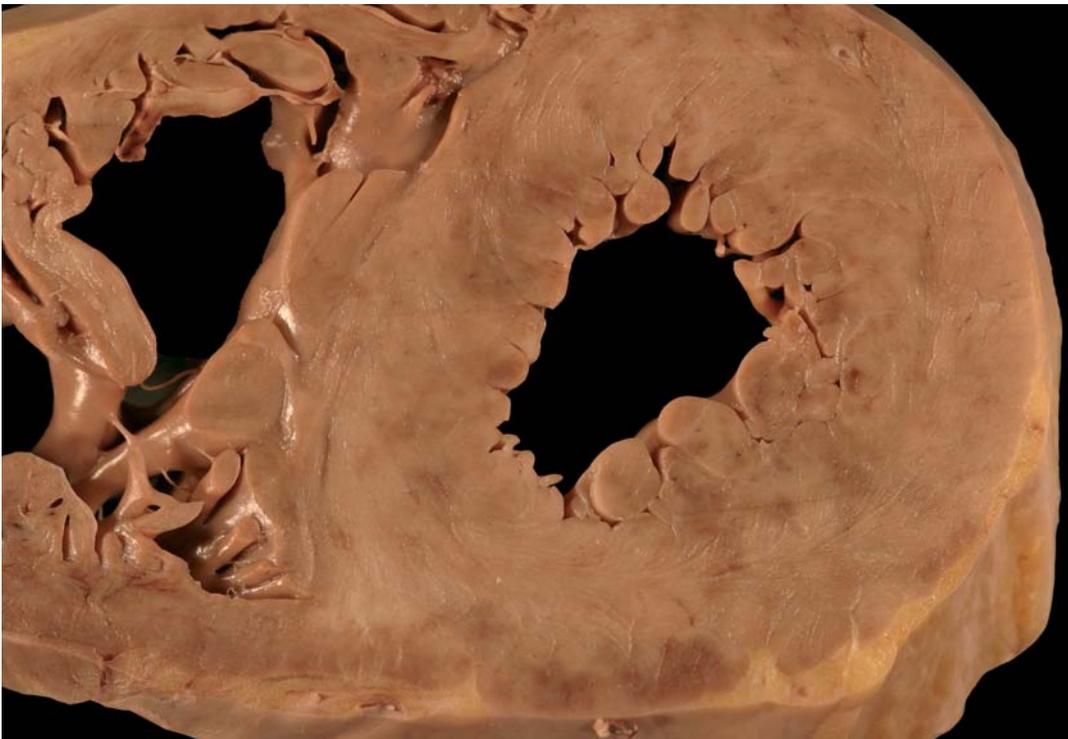
El estudio histopatológico puso de manifiesto múltiples focos de infiltrado inflamatorio linfocitario con necrosis de los miocardiocitos (miocarditis linfocitaria aguda difusa) (Fig. 3).

## **DISCUSIÓN:**

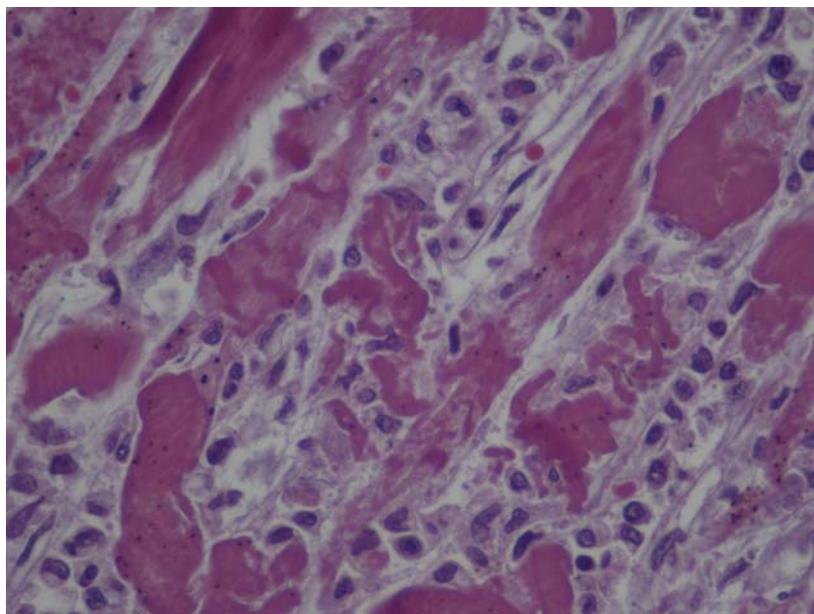
La miocarditis puede ser definida simplemente como una inflamación del miocardio. Actualmente se considera una miocardiopatía adquirida producida por una amplia variedad de agentes infecciosos, habitualmente virus, así como toxinas y drogas. La fibroeslatis endocárdica en una



**Figura 1.-** Corte transversal del corazón en fresco en el que se observa un aspecto "parcheado" en el miocardio del ventrículo izquierdo con zonas más pálidas, sobre todo a nivel del septum.



**Figura 2.-** Corte transversal del corazón tras fijación prolongada en el que se observa con mayor nitidez el aspecto "parcheado" en el miocardio del ventrículo izquierdo.



**Figura 3.-** Extenso infiltrado inflamatorio intersticial compuesto fundamentalmente por linfocitos asociado a una intensa necrosis de los miocardiocitos, alguno de los cuales ha desaparecido casi completamente (HE 20 x).

miocardiopatía dilatada que afecta a lactantes y niños pequeños consecuencia de una miocarditis viral sufrida intra útero (parotiditis o paperas) [2,3]. Las etiologías más importantes de la miocarditis aparecen recogidas en la Tabla I [4].

La presentación clínica de la enfermedad varía desde síntomas sistémicos inespecíficos (fiebre, mialgias, palpitaciones o disnea de esfuerzo) hasta colapso hemodinámico fulminante y muerte súbita. Aunque la incidencia de la miocarditis es difícil de determinar, diversas series autópsicas han diagnosticado una MA como causa de muerte súbita en niños y adultos jóvenes en porcentajes que oscilan entre el 4-12% [5,6,7]. Por otra parte, la miocarditis se ha identificado como causa de miocardiopatía dilatada (MCD) hasta en el 9% de los casos [4].

Cuando se sospecha clínicamente una miocarditis, el instrumento de diagnóstico específico in vivo es la biopsia endomiocárdica y para la clasificación histopatológica se utilizan los criterios diagnósticos de Dallas, aceptados internacionalmente, que definen a la miocarditis como activa o borderline. La miocarditis activa se define por la presencia de un infiltrado inflamatorio acompañado de necrosis o degeneración de los miocardiocitos mientras que en la miocarditis borderline se observa el infiltrado inflamatorio pero no hay evidencia de necrosis o degeneración miocitaria [8]. Para caracterizar la composición del infiltrado inflamatorio se usan las técnicas inmunohistoquímicas mediante un panel de anticuerpos que utilizan el método del complejo avidina-biotina-peroxidasa como el CD43 (linfocitos T), CD45 (leucocitos) y CD68 (macrófagos) [9,10].

El diagnóstico molecular de la miocarditis se realiza mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con el objetivo de detectar los principales virus que tienen un tropismo especial sobre el corazón como los Adenovirus, Enterovirus, Herpesvirus, virus de la gripe o de la parotiditis [9,10]. A pesar de que se ha considerado a los Enterovirus como responsables del 50% de los casos de MA y de MCD, estudios recientes han aislado Adenovirus hasta en el 32% de

<b>Tabla I. Causas más importantes de miocarditis (Tomado de Magnani y Dec, 2006).</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Virus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Adenovirus</li> <li>▣ Coxsackie</li> <li>▣ VHC</li> <li>▣ VIH</li> </ul> </li> <li>• <b>Bacterias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Micobacterias</li> <li>▣ Estreptococos</li> <li>▣ Micoplasma Pneumoniae</li> <li>▣ Treponema Pallidum</li> </ul> </li> <li>• <b>Hongos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Aspergillus</li> <li>▣ Candida</li> <li>▣ Coccidies</li> <li>▣ Criptococo</li> <li>▣ Histoplasma</li> </ul> </li> <li>• <b>Protozoos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Tripanosoma Cruzi</li> </ul> </li> <li>• <b>Parásitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Schistosoma</li> <li>▣ Larva migrans</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Toxinas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Antraciclinas</li> <li>▣ Cocaína</li> <li>▣ Interleukina-2</li> </ul> </li> <li>• <b>Hipersensibilidad</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Sulfamidas</li> <li>▣ Cefalosporinas</li> <li>▣ Diuréticos</li> <li>▣ Digoxina</li> <li>▣ Antidepresivos Tricíclicos</li> <li>▣ Dobutamina</li> </ul> </li> <li>• <b>Síndromes Inmunológicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Enf. De Churg-Strauss</li> <li>▣ Enf. Inflamatoria Intestinal</li> <li>▣ Miocarditis de Células Gigantes</li> <li>▣ Diabetes Mellitus</li> <li>▣ Sarcoidosis</li> <li>▣ Lupus Eritematoso Sistémico</li> <li>▣ Tirotoxicosis</li> <li>▣ Arteritis de Takayasu</li> <li>▣ Granulomatosis de Wegener</li> </ul> </li> </ul>

los casos de MA y MCD en niños y adultos mientras que los Enterovirus solo se aislaron en el 22% de los casos [11].

Desde el punto de vista médico forense, la importancia de la miocarditis radica en su aparición como causa de muerte súbita en niños y adultos jóvenes, habitualmente sin síntomas clínicos o con síntomas inespecíficos. Por otra parte, la miocarditis en una de los diagnósticos que más a menudo pasa desapercibido macroscópicamente ya que en la mayor parte de los casos el corazón es absolutamente normal [6] por lo que el diagnóstico requiere siempre el examen microscópico siguiendo los criterios de Dallas. Es aconsejable la caracterización del virus mediante PCR [10, 11].

En el caso presentado, los antecedentes clínicos de virasis y el examen macroscópico en el que se observó un aspecto "parcheado" en el miocardio del ventrículo izquierdo orientaron el diagnóstico de miocarditis aguda que fue confirmado por el estudio microscópico. En casos de secuelas de miocarditis antigua podremos observar macroscópicamente áreas de fibrosis difusa situada a nivel subepicárdico (Fig. 4). El diagnóstico diferencial habría que realizarlo con la fibrosis de reparación de un infarto de miocardio antiguo pero en este caso la fibrosis suele estar situada en un área más circunscrita a nivel subendocárdico y observaremos además una arteriosclerosis coronaria. Evidentemente, el estudio microscópico nos confirmará el diagnóstico.

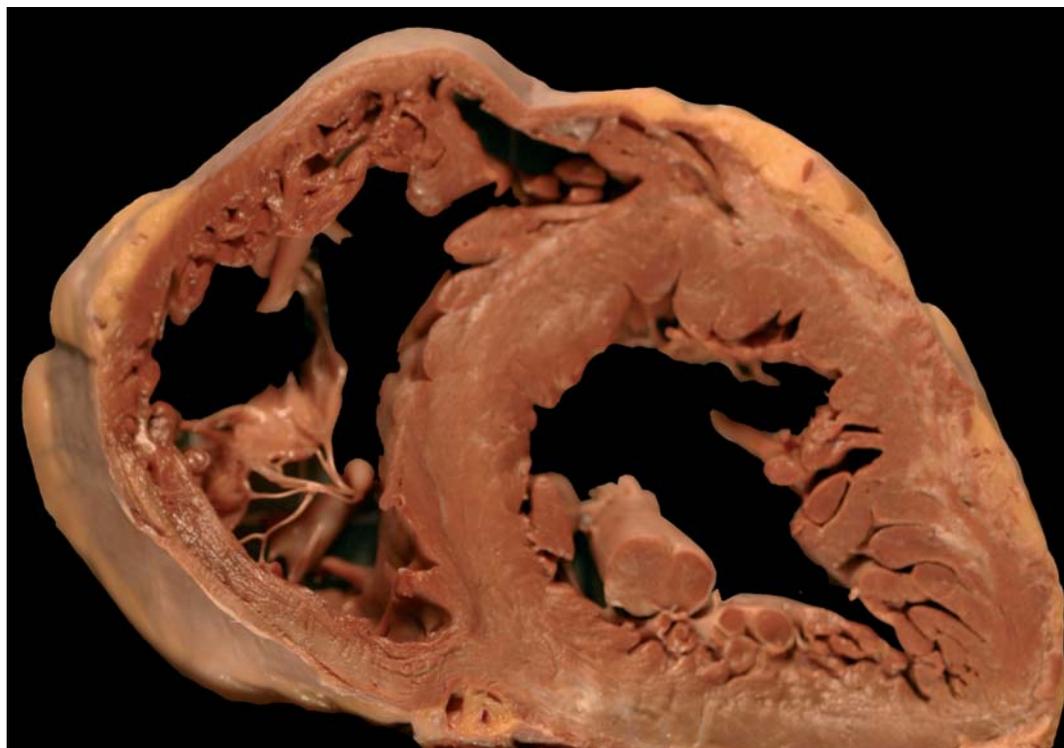


Figura 4.- Áreas de fibrosis subepicárdica como secuela de miocarditis antigua. Mujer de 44 años hallada muerta en su domicilio.

#### AGRADECIMIENTOS:

A Miguel A. Sánchez y a Manuel Galván del Servicio de Patología Forense del Instituto de Medicina Legal de Sevilla por su excelente trabajo fotográfico. □

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Kearney MT, Cotton JM, Richardson PJ, Shah AM. Viral myocarditis and dilated cardiomyopathy: mechanisms, manifestations, and management. *Postgrad Med J* 2001;77:4-10.
2. Thiene G, Basso C, Corrado D. Cardiovascular Causes of Sudden Death. En: Silver M, Gotlieb A, Schoen T. "Cardiovascular Pathology". 3ª ed. Ed. Churchill Livingstone, Philadelphia 2001. Cap. 11. pp 326-74.
3. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee. *Circulation* 2006;113:1807-1816.
4. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: Current Trends in Diagnosis and Treatment. *Circulation* 2006;113:676-890.
5. 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 (Barc)* 2001;116:281-285.
6. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res* 2001;50:399-408.
7. Doolan A, Langlois N, Semsariam C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *MJA* 2004;180:110-112.
8. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Parker MM, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987;1:3-14.
9. Angelini A, Crosato M, Boffa GM, Calabrese F, Calzolari V, Chioin R, Daliento L, Thiene G. Active versus borderline myocarditis: clinicopathological correlates and prognostic implications. *Heart* 2002;87:210-215.
10. Calabrese F, Thiene G. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: microbiological and molecular biological aspects. *Cardiovasc Res* 2003;60:11-25.
11. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction: Evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:466-472.