



[Medicina Legal de Costa Rica](#)

On-line version ISSN 2215-5287 Print version ISSN 1409-0015

Med. leg. Costa Rica vol.38 n.2 Heredia Jul./Dec. 2021

REPORTE DE CASO

Muerte súbita por miocarditis aguda asociada al virus influenza tipo B. Reporte de un caso

Sudden death due to acute myocarditis associated with influenza type B virus. Case report

Kimberly Argüello Borbón¹

¹ Médico Residente de Medicina Legal, Universidad de Costa Rica, Departamento de Medicina Legal del Poder Judicial, Heredia, Costa Rica.

Services on Demand

Journal

- SciELO Analytics
- Google Scholar H5M5 (2018)

Article

- Spanish (pdf)
- Article in xml format
- Article references
- How to cite this article
- SciELO Analytics
- Automatic translation
- Send this article by e-mail

Indicators

Related links

Share

- More
- More

Permalink

RESUMEN

La miocarditis es una inflamación del miocardio causada principalmente por infecciones virales, dentro de las cuales se encuentra el virus Influenza tipo B. Su presentación clínica varía desde individuos asintomáticos o con síntomas leves e inespecíficos a una miocarditis fulminante e incluso muerte súbita. La principal consecuencia a largo plazo es una miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca. Se presenta el caso de una femenina de 17 años, sin patologías crónicas conocidas, la cual presentó un cuadro viral de dos días de evolución y luego falleció de manera súbita; en la autopsia médico legal se documentó mediante estudios histopatológicos una miocarditis linfocítica aguda y por medio de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de un frotis traqueal se evidenció la presencia del virus influenza tipo B. Se realizó una revisión de la literatura sobre miocarditis principalmente miocarditis viral causada por el virus Influenza B.

Palabras clave: Miocarditis; Influenza tipo B; muerte súbita; autopsia médico legal

ABSTRACT

Myocarditis is an inflammatory disease of the heart muscle. Viral infections are the most frequent cause of myocarditis, included Influenza B virus. The clinical presentation of acute myocarditis is highly variable, ranging from subclinical disease to fulminant heart failure and sometimes with sudden death. The major long term consequence is dilated cardiomyopathy with chronic heart failure. We present a case of a 17 years old woman who presented with viral symptoms for two days and then died suddenly; in the medico-legal autopsy, an acute lymphocytic myocarditis was documented through histopathological studies and the presence of influenza type B virus was evidenced by means of the polymerase chain reaction (PCR) technique of a tracheal smear. A review of the literature on myocarditis, mainly viral myocarditis caused by the Influenza B virus, was made.

Key words: Myocarditis; influenza B virus; sudden death; medicolegal autopsy.

INTRODUCCIÓN

La miocarditis se define como una enfermedad inflamatoria del músculo cardíaco de origen no isquémico¹; se conoce como miocarditis aguda cuando tiene menos de un mes de evolución.² Se considera una miocardiopatía adquirida³ siendo una importante y frecuentemente no reconocida causa de miocardiopatía dilatada⁴, la cual se puede presentar en el adulto como la secuela a largo plazo.⁵

Las infecciones virales son la causa más común⁶, se ha mencionado a los virus coxsackie A y B, los adenovirus, echovirus, influenza, inmunodeficiencia humana, el parvovirus, herpes simple, el citomegalovirus, el Epstein Barr, virus de varicela zoster, viruela, rubeola, coronavirus, virus de hepatitis A, B y C, echovirus, sarampión, poliovirus, arbovirus, virus sincitial respiratorio, virus de la fiebre amarilla e incluso el dengue y chikungunya como causantes de miocarditis aguda.^{5,6,7,8} También puede ser causada por otros agentes infecciosos como bacterias, por ejemplo, la *Borrelia burgdorferi* causante de la enfermedad de Lyme y parásitos como lo es el *Trypanosoma cruzi* relacionado con la enfermedad de Chagas.⁹

Además de la etiología infecciosa, la miocarditis puede deberse a reacciones de hipersensibilidad,⁶ con medicamentos tales como doxorrubicina, catecolaminas, antidepresivos tricíclicos, diuréticos, digoxina, cefalosporinas, sulfamidas y dobutamina, entre otros.^{8, 10} La miocarditis eosinofílica puede ocurrir tanto en síndromes hipereosinofílicos primarios como también asociada a afecciones sistémicas como el síndrome de Churg-Strauss, fibrosis endomiocárdica de Löffler, infecciones parasitarias por helmintos y protozoos y después de vacunación para algunas enfermedades, incluida la viruela.⁸ También puede ser de etiología autoinmunitaria,⁶ causada por exposición a drogas o sustancias tóxicas como el alcohol, cocaína, metales pesados, cáncer, sarcoidosis y miocarditis de células gigantes.^{2,5}

Los virus coxsackie B y adenovirus 2 y 5 son conocidos como virus cardiotrópicos, los cuales actúan sobre el mismo receptor en las células miocárdicas, llamado receptor CAR (coxsackie-adenovirus receptor). Este receptor se expresa en mayor intensidad en las primeras etapas de la vida y disminuye su expresión en el curso de la vida adulta, lo cual podría explicar la susceptibilidad en la infancia a las miocarditis virales.⁵

La incidencia de la miocarditis es desconocida, ya que muchas veces pasa desapercibida, debido a que es asintomática en la mayoría de los pacientes, sin embargo, algunas veces se presenta como una muerte súbita y es cuando se convierte en un caso de índole médico legal en Costa Rica.^{7,11}

Aunque puede afectar a todos los grupos de edad, etnia y ambos sexos, es predominantemente una enfermedad de adolescentes y adultos jóvenes¹; y ligeramente más común en el sexo masculino.^{9,11} En este grupo de pacientes se presenta muchas veces como muerte súbita precedida solamente de síntomas virales inespecíficos.^{3,12} La presentación clínica difiere en niños, en los cuales es más frecuente que se presente de forma fulminante y requerir soporte circulatorio y ventilatorio avanzado en estadios tempranos de la enfermedad.^{9,13} Se ha reportado como causa de muerte súbita de origen cardíaco en 12%-22% de personas menores de 40 años y la más frecuente por debajo de los 20 años y como la causa más frecuente de miocardiopatía dilatada en menores de 18 años.¹⁴

Su presentación varía de asintomático, síntomas leves e inespecíficos a condiciones cardíacas de alto riesgo como miocardiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca, arritmias refractarias, shock cardiogénico y muerte súbita cardíaca.^{2,15} Los pacientes frecuentemente se presentan con síntomas sistémicos inespecíficos como fiebre, mialgias, síntomas respiratorios o gastroenteritis.¹ El compromiso cardíaco puede ser agudo, con manifestaciones

súbitas que incluyen dolor torácico debido a una pericarditis asociada o por espasmo de las arterias coronarias, palpitaciones, fatiga, arritmias, disnea; muy similar a un síndrome coronario agudo.^{1,9}

Se puede presentar miocarditis de forma concomitante con otras miocardiopatías, lo cual empeora el pronóstico de su condición clínica de base, por ejemplo, casos de amiloidosis cardiaca y miocardiopatías hipertróficas en los cuales existió evidencia histológica de miocarditis el desenlace no fue satisfactorio.⁹

La miocarditis fulminante es una forma agresiva de miocarditis aguda caracterizada por disfunción ventricular global, generalmente con menos de 3 días de evolución, con síntomas de insuficiencia cardiaca, compromiso hemodinámico, con requerimientos de vasopresores o soporte mecánico.¹

Establecer el diagnóstico de la miocarditis puede resultar difícil.¹ Cuando la evolución permite realizar estudios se tiene que, el daño cardiaco agudo de la miocarditis se acompaña de aumento de los niveles de troponinas y de la proteína C reactiva con alteraciones en el electrocardiograma, siendo más común cambios en el segmento ST o bloqueos de rama, el ecocardiograma es útil para diagnóstico diferencial pero su capacidad de diagnosticar una miocarditis es limitada y en casos de enfermedad leve el ecocardiograma puede no mostrar cambios.^{1,11} La biopsia de miocardio puede ser diagnóstica e indicar la severidad de la inflamación y la etiología viral por medio de técnicas inmunohistoquímicas y PCR viral. La resonancia magnética es un método no invasivo que ofrece información morfológica, funcional y de caracterización tisular, diagnostica la inflamación, el edema y manifestaciones necróticas que se presentan en la miocarditis aguda, además, ha mostrado que la miocarditis puede ser focal, lo cual explica por qué los pacientes presentan diferentes síntomas y severidad dependiendo del área del miocardio afectada, así como también el motivo por el cual muchas biopsias resultan negativas en pacientes con miocarditis. Como diagnósticos diferenciales se encuentra el síndrome coronario agudo, cardiomiopatía no isquémica, enfermedad valvular o una pericarditis.^{1,10}

Presentación de caso

Se trata de una femenina de 17 años, sin patologías crónicas conocidas ni adicciones a drogas, la cual aquejó vómitos por lo que fue llevada a la Clínica de la localidad, se manejó como una infección viral, se le brindó tratamiento sintomático y fue egresada. Al día siguiente continuó con sus actividades diarias, y al volver a su casa de habitación continuaba con vómitos por lo que fue llevada al Hospital donde documentaron signos vitales estables, se le diagnosticó una deshidratación leve a moderada por lo que se le inició rehidratación y se le solicitaron exámenes de laboratorio, mientras recibía el tratamiento aquejó dolor torácico y disnea, además presentó hipotensión arterial, se le realizó un electrocardiograma que mostró una elevación difusa del segmento ST, y un ultrasonido con leve a moderada cantidad de líquido pericárdico, seguidamente presentó asistolia, se le realizó reanimación cardiopulmonar sin embargo fue declarada fallecida. Los exámenes de laboratorio mostraron troponina I en 387.8pg/ml y CPK en 99 UI/L, con alteración hidroelectrolítica e hiperglicemia.

Hallazgos de autopsia:

Se realizó una autopsia Médico Legal a una femenina adolescente que aparentaba la edad cronológica, con un índice de masa corporal de 21.48, con ropa hospitalaria, sitios de venopunción en ambas fosas cubitales, labios congestivos, sin lesiones externas. Al examen interno presentó congestión multivisceral, derrame pleural bilateral de 100ml con líquido transparente amarillento y pericárdico de 10ml, edema pulmonar y dilatación biventricular del corazón, se tomaron frotis de tráquea y por medio de las técnicas de inmunofluorescencia y PCR en tiempo real se reportó la presencia del virus Influenza B, el estudio de histopatología mostró una miocarditis linfocítica aguda, edema pulmonar y congestión multivisceral y el reporte toxicológico descartó la presencia de alcohol y drogas de abuso.

Estudio histopatológico:

El miocardio mostró un infiltrado inflamatorio mononuclear, con cambios degenerativos focales de los miocardiocitos, sin datos de isquemia aguda, sin evidencia de necrosis, lo cual es compatible con una miocarditis linfocítica aguda limítrofe ([figura 1](#)).

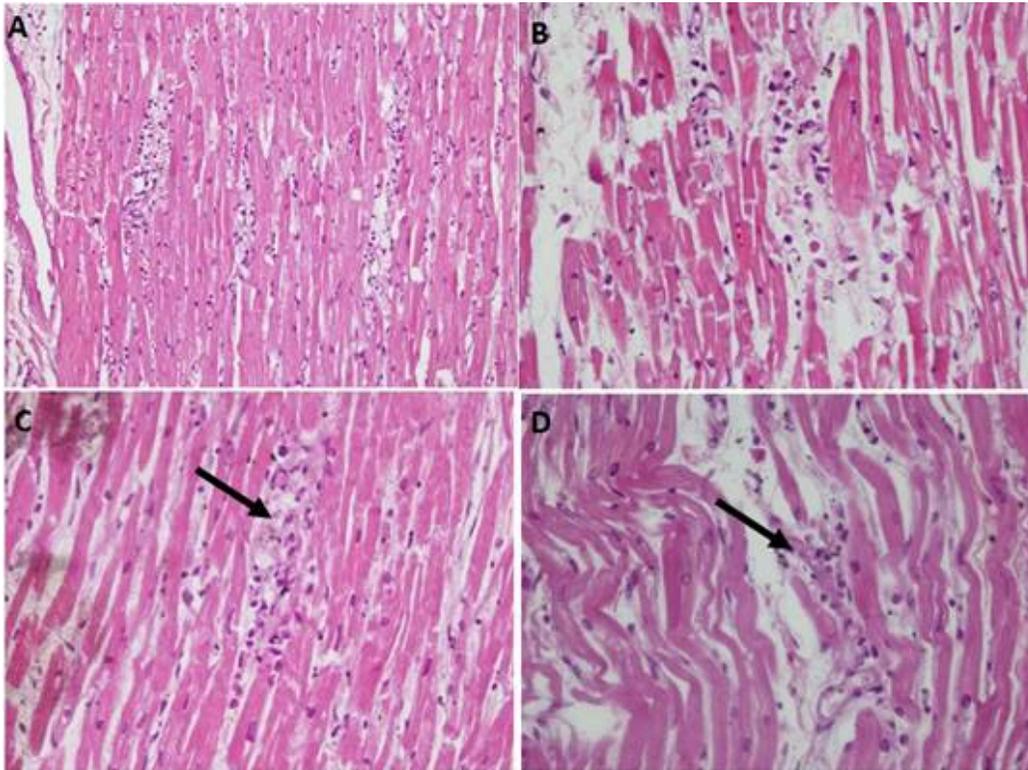


Figura 1 Muestra de tejido miocárdico teñido con hematoxilina eosina. El miocardio muestra edema intersticial, infiltrado inflamatorio mononuclear (A y B) y cambios degenerativos de los miocardiocitos (C y D), señalado con las flechas negras.

DISCUSIÓN

A pesar de que la mayoría de las personas son contagiadas en algún momento de sus vidas de algún virus que le provoca un cuadro gripal, no está claro por qué algunas personas desarrollan miocarditis y otras no. Fisiopatológicamente se ha establecido una secuencia cronológica de la enfermedad, en la que primero hay una infección viral que genera un daño directo en los cardiomiocitos, lo cual puede pasar de manera desapercibida y luego generar una respuesta inmune humoral y celular en respuesta al daño cardíaco, finalmente cuando resuelve el cuadro agudo, un grupo de personas desarrolla una miocardiopatía dilatada debido al daño cardíaco extenso, sin embargo, no se sabe por qué algunos individuos con miocarditis son asintomáticos, otros desarrollan miocardiopatía fulminante con muerte súbita y un grupo de personas, ya sea que presenten síntomas o no, desarrollan una miocardiopatía dilatada.¹⁶

Se han detectado anticuerpos reaccionando con antígenos propios del organismo del individuo y se ha propuesto que estos autoanticuerpos sean predictores de progresión de miocarditis a miocardiopatía dilatada, lo cual lleva a pensar que existe una predisposición genética para desarrollar una miocarditis, presentar síntomas y evolucionar a una miocardiopatía dilatada.¹⁶

En la miocarditis el corazón puede afectarse focal o difusamente. Macroscópicamente puede observarse el miocardio moteado, con áreas hemorrágicas o reblandecidas e incluso trombos murales. Microscópicamente inicia con una afectación focal o difusa del miocardio con inflamación polimorfonuclear, que es sustituida rápidamente por linfocitos T y macrófagos, que infiltran las fibras miocárdicas extensamente y producen necrosis focal de los miocitos adyacentes a las células inflamatorias y edema intersticial.²

Según los criterios histopatológicos de Dallas propuestos en 1987, en la miocarditis se observa un infiltrado celular inflamatorio asociado o no a necrosis de los miocitos en cortes de tejido miocárdico con técnicas de tinción convencionales, estos criterios han sido cuestionados por sus limitaciones debido a la variabilidad en la interpretación individual, error de muestreo que lleva a una baja sensibilidad,⁵ discrepancia con otros marcadores

de infección viral y activación inmune en el miocardio y poco valor pronóstico,^{5,13,17} por lo que se han establecido criterios histológicos más nuevos que se basan en tinciones específicas de inmunoperoxidasa para antígenos de superficie como como anti-CD3, anti-CD4, anti-CD20, anti-CD28 y antihumano antígeno leucocitario.¹³ Se denomina miocarditis limítrofe cuando se observa el infiltrado inflamatorio descrito, pero no hay evidencia de necrosis o degeneración de los miocitos.³

El tipo más común de miocarditis visto en la biopsia miocárdica es la miocarditis linfocítica o posviral.¹⁵ Otros dos tipos son la miocarditis eosinofílica, la cual se asocia con reacciones de hipersensibilidad,¹⁴ generalmente, asociada a la eosinofilia periférica, sin embargo, su ausencia no descarta el diagnóstico¹⁸ y la miocarditis de células gigantes de probable etiología autoinmune¹⁴, en pocos casos es posible visualizar el agente etiológico (miocarditis chagásica)⁷ y raramente el virus puede ser cultivado del tejido cardíaco de un paciente con miocarditis aguda fulminante.⁴

Miocarditis asociada al virus de influenza

La influenza se ha relacionado con miocarditis, tanto subclínica, en la que solo se presentan cambios en el electrocardiograma biomarcadores o ecocardiografía, como también miocarditis significativa y fulminante o con muerte súbita.¹⁹ La miocarditis por influenza es una condición infrecuente; aunque su incidencia aumentó después de la pandemia de influenza por el virus AH1N1 en el año 2009,6 en la cual se reportaron 58 casos de miocarditis por influenza, en personas con un promedio de edad de 32 años, 42% de ellos sin patologías de base conocidas y en 62% de estos casos ocurrió la variante fulminante, con 14 casos fatales.²⁰ Por su parte, la miocarditis por influenza de tipo B continúa siendo una condición infrecuente y poco descrita.⁶ En un artículo publicado en el año 2019, solo el 8 % de los casos de miocarditis por influenza fueron secundarios a la infección por el virus de la influenza B.^{6,15}

La prevalencia de miocarditis fulminante debido a gripe estacional ha sido establecida entre 1 y 11% y la causada por H1N1 se estima en 13% de esos casos.¹⁵

El virus de la influenza AH1N1 presenta tropismo por el músculo estriado, por lo que se ha propuesto la infiltración del virus en el músculo como mecanismo causal del daño miocárdico, así como la circulación de toxinas víricas causantes del daño muscular.⁶

El comportamiento clínico de la miocarditis por el virus de la influenza B sugiere un mecanismo fisiopatológico diferente al causado por el virus de la influenza A, que aún no ha sido dilucidado del todo.⁶ Se ha planteado que las proteasas virales producen una lesión directa del cardiomiocito que induce a citólisis extensa y temprana, exponiendo proteínas intracelulares que van a ser reconocidas por las células presentadoras de antígenos que a su vez, inducen la activación de linfocitos T CD4 y su diferenciación a Th1 y Th17, lo cual favorecería el proceso autoinflamatorio mediante la activación y el reclutamiento de macrófagos, neutrófilos, linfocitos T CD8 y células B autorreactivas que liberan autoanticuerpos contra la célula cardíaca, lo que perpetúa el daño miocárdico. Los casos hiperagudos y fulminantes pueden explicarse mejor por la hipótesis de la tormenta de citocinas, en la cual, la liberación de las interleucinas 1 y 6 y más específicamente del factor de necrosis tumoral, produce una activación de células endoteliales que inician una liberación adicional de citoquinas e inflamación local y activan la enzima óxido nítrico sintasa, que tiene un resultado inotrópico negativo visto frecuentemente en estadios finales de la miocarditis.^{1,6}

La mayoría de la evidencia actual sugiere que el daño al cardiomiocito es producido por una respuesta inmune generada por la presencia del virus y no por un daño directo del virus a la célula cardíaca, lo cual se complementa con estudios recientes de casos de miocarditis asociada a influenza en los cuales el virus es detectado solamente en muestras nasofaríngeas.²

Al finalizar la fase inflamatoria aguda mediada por el virus, existen tres escenarios, el primero es cuando la inflamación resuelve y el virus se elimina del cuerpo; que es lo más frecuente, en el segundo escenario el virus persiste en el organismo, y en el tercero el virus se elimina, pero permanece la inflamación.^{1,12} En las últimas dos posibilidades mencionadas los pacientes pueden progresar a una cardiomiopatía crónica dilatada.¹

CONCLUSIÓN

La miocarditis viral tiene una amplia variedad de presentaciones clínicas e incluso puede ser asintomática, es por esta razón que siempre debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en casos de muerte súbita en pacientes jóvenes, sin factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria, principalmente si presentaron un cuadro viral previo. Si bien, la causa más común de la miocarditis son las infecciones virales, la miocarditis causada por influenza es poco común y más aún la influenza tipo B.

En Costa Rica cualquier caso de muerte súbita es una indicación de autopsia Médico Legal y así se establece en el Reglamento vigente de autopsias. En el caso presentado, la persona era conocida sana y falleció sin un diagnóstico establecido por lo que se considera una muerte súbita y una clara indicación de este tipo de autopsia.

Agradecimientos

A la doctora Emily Solano González, médica especialista de Medicina Legal de la Sección de Patología Forense, Poder Judicial, Costa Rica, por la revisión del presente escrito. Así como también a la doctora Sofía Cascante Cerdas, neuropatóloga y el doctor Erick Castro Barrantes anatomopatólogo de la Sección de Patología Forense, Poder Judicial, Costa Rica, por su orientación y colaboración en el análisis histopatológico del caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olejniczak M. Schwartz M. Webber E. Shaffer A. Perry T. Viral Myocarditis, Incidence, Diagnosis and Management. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2020; 34: 1591-1601. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.12.052>. [[Links](#)]
2. Ammirati E. Veronese G. Bottiroli M. Wen Wang D. Cipriani M. Garascia A. Update on acute myocarditis. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2020; 12: 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.05.008>. [[Links](#)]
3. Lucena J. Rico A. Blanco M. Marín R. Barrero E. Salguero M. Miocarditis aguda y muerte súbita en jóvenes. Presentación de un caso. *Cuad Med Forense* 2007; 13 (48-49): 191-196. [[Links](#)]
4. Schultz JC. Hilliard AA. Cooper LT. Rihal CS. Diagnosis and Treatment of Viral Myocarditis. *Mayo clin Proc*. 2009; 84(11): 1001-1009. [[Links](#)]
5. Limonta Velázquez D. Batista Cuéllar JF. Riaño Arencibia MA Abdo Cuza A. Miocarditis viral en el adulto. *Revista Cubana de Medicina*; 2011: 50 (1) 70-82. [[Links](#)]
6. Silva E. Montenegro JS. Estupiñán MC. Arias G. Osorio JP. Poveda CM et al. Miocarditis fulminante en adultos por el virus de la influenza B: reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Biomédica* 2019; 39(2): 11-19. Doi:<https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4645>. [[Links](#)]
7. Vargas Sanabria M. Miocarditis virales como causa de muerte súbita, aproximación al diagnóstico molecular en Patología Forense. *Rev Med Leg*. 2013; 30 (2) 43-50. [[Links](#)]
8. Rizo GO. Miocarditis. Parte 1. Insuficiencia Cardíaca. 2014; 9(3): 134-142. [[Links](#)]
9. Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009; 360: 1526-38. [[Links](#)]
10. Santamaría Naranjo G. Amores-Arellano NE. Miocarditis aguda como simuladora de infarto con ST elevado. *Arch Cardiol Mex*. 2020; 90(3): 351-353. Doi: 10.24875/ACM.20000039. [[Links](#)]
11. Ammirati E. Veronese G. Cipriani M. Moroni F. Garascia A. Brambatti M. et al. Acute and Fulminant Myocarditis: a Pragmatic Clinical Approach to Diagnosis and Treatment. *Current Cardiology Reports*. 2018; 20:114. Doi:<https://doi.org/10.1007/s11886-018-1054-z>. [[Links](#)]
12. Rubio Pérez FJ. Franco Bonafonte L. Alegret Colomé JM. Collell Hernández RM. Dolor precordial con esfuerzo físico causado por una miocarditis aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016; 18: e5-e10. [[Links](#)]
13. Blauwet LA. Cooper LT. Myocarditis. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2010; 52: 274-288. doi:10.1016/j.pcad.2009.11.006. [[Links](#)]
14. Yic CD. Pontet JC. Cance M. Miocarditis fulminante. *Rev Méd Urug*. 2015; 31(1):53-57. [[Links](#)]
15. Rostán S. Smiliansky N. Vaucher A. Miocardiopatía por Influenza A H1N1. Reporte de un caso clínico. *Rev. urug. med. interna*. 2020; 3: 26-30. [[Links](#)]

16. Dennert R. Crijns HJ. Heymans S. Acute viral myocarditis. *European Heart Journal*. 2008; 29: 2073-2082. Doi:10.1093/eurheartj/ehn296. [[Links](#)]
17. Baughman KL. Diagnosis of Myocarditis, Death of Dallas Criteria. *Circulation*. 2006; 113:593-595. Doi:10.1161/circulationaha.105.589663. [[Links](#)]
18. Rodríguez González MJ. Wadnigar Gutiérrez MI. Calvo Betancourt JS. Miocarditis eosinofílica como causa de disfunción ventricular izquierda reversible. *Rev Colomb Cardiol*. 2017; 24(1): 56.e1-56.e5. [[Links](#)]
19. Martín Bermúdez R. Martínez Roldán A. Jiménez Jiménez J. Dusseck Brutus R. Porras López M. Pérez Bernal J.B. Miocarditis fulminante asociada a influenza A. *Medicina Intensiva*, 2015; 39(5): 318-320. Doi:10.1016/j.medin.2014.07.005 [[Links](#)]
20. Godínez Baca LE. Luna Pérez D. Miocarditis aguda por influenza AH1N1: reporte de caso. *Rev Mex Cardiol* 2016; 27(S1): s47-s51. [[Links](#)]

¹Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

²Source: DeCS (Descriptors in Health Sciences)

Recibido: 17 de Mayo de 2021; Aprobado: 25 de Julio de 2021

Correspondencia: Dra. Kimberly Arguello Borbón¹ -- karguellob@poder-judicial.go.cr

 [Creative Commons License](#) Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons

Apdo. 187-3007 San Joaquín de Flores , Heredia Costa Rica, San Joaquin de Flores, Heredia, CR, 187-3007, 2277-4128

 e-Mail

cabarca@racsa.co.cr