Convulsiones y paro cardíaco: forma inhabitual de presentación de miocarditis asociada a virus de Epstein Barr

Verónica Mericq G.¹; Jaime Cordero T.¹

Epstein Barr virus myocarditis

The incidence of carditis in infectious mononucleosis is low. Clinical manifestations of heart involvement include electrocardiographic changes in 6% and cardiac symptoms in 0.7% of confirmed cases. A previously healthy 9 year old boy came to the emergency room of a metropolitan children's hospital at Santiago, Chile, because of generalized tonic seizures, which did not respond to phenobarbital and neither to diazepam. He was transferred to the intensive care unit in coma, score 3 by Glasgow Scale, with irregular bradycardia and recurrent apnea. He was connected to mechanical ventilation. His cardiac monitoring, showed complete atrioventricular block with atrial rate 150 /min and ventricular rate 53 /min. He had five episodes of asystole, requiring cardiorespiratory resuscitation, isoproterenol, dopamine and prednisone. His course was critical with hypotension, persisting AV block and, 24 hours after admission had a new period of asystole: an external pacemaker was then installed. Chest x ray showed heart enlargement. Echocardiographic findings included right atrial and ventricular dilation, wall edema and lowered left ventricular performance. Serum creatine phosphokinase activity was 196 U/l at admittance and 29 U/l six days later, while serum levels of muscle brain isoenzyme were 53 U/l and 22 U/l respectively, thus suggesting myocardial injury. Serological investigations for echo and coxsackie viruses were negative. Epstein Barr virus antinuclear IgM on arrival and at day ten after admission was 1/40 (highest dilution titre). C-reactive protein 6 mg/l, erythrocyte sedimentation rate 10 mm/h., search for rheumatoid factor gave negative results. Isoproterenol was continued for three days, dopamine for nine days and external pacemaker for 17 days. He was dismissed at 18 days after admission without pharmacological or electrical support, in sinus rhythm with isolated ventricular extrasystoles.

[Key words: Myocarditis, Epstein Barr virus, complete heart block.]

La mononucleosis infecciosa es una enfermedad cuya incidencia se estima en 50 • 100 000 habitantes: año, su evolución es habitualmente benigna, aguda, autolimitada y sólo ocasionalmente se asocia a complicaciones severas o fatales. Entre las complicaciones descritas, está el compromiso cardíaco, que suele presentarse como anomalías electrocardiográficas, en 6% y síntomas cardíacos, en 0,7% de los pacientes¹⁻³. El espectro de síntomas es amplio, entre ellos arritmias, anomalías de la conducción y choque cardiogénico, entre otros.

Se describe el caso de un niño de edad escolar, en quien las primeras manifestaciones clínicas de enfermedad fueron convulsiones y cuyo estudio permitió identificar una miocarditis por virus de Epstein Barr.

Caso clínico

Varón de 9 años, sin antecedentes mórbidos de importancia, cuatro días antes del ingreso presentaba fiebre intermitente de 39°C, cefalea holocránea y vómitos explosivos asociados a dolor abdominal difuso. Consultó por crisis de hipertonia generalizada, desviación cefálica de la mirada y pérdida de conciencia en seis oportunidades en su casa, de un minuto de duración, con periodos intercríticos sin compromiso de conciencia, que se repitieron tres veces en el servicio de urgencia a pesar del empleo de fenobarbital y diazepam a dosis habituales, por lo que se envió a la unidad de tratamiento intensivo, donde ingresó en coma profundo (Glasgow 3); ritmo cardíaco irregular, bradicardia y apneas, por lo que se le conectó a ventilación mecánica. Había ganglios occipitales palpables escasos, móviles, de 0,5 • 0,5 cm, faringe roja, hígado se palpaba 2 cm bajo el reborde costal; no se palpaba el bazo. En el electrocardiograma la frecuencia auricular era 150 • min y la ventricular 53 • min, con bloqueo aurículo ventricular completo. Sufró cinco paros cardíacos que respondieron a masaje cardíaco, fue necesario indicarle isoproterenol 0,6 µg • kg • min y dopamina 10 µg • kg • min, mostraba tendencia a la hipotensión, a pesar de aporte de volúmenes apropiados de

1. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Luis Calvo Mackenna.

Figura 1: Radiografía tórax de ingreso. Cardiomegalia global y catéter endocavitario de marcapaso externo en ventrículo derecho.

líquidos, con mala respuesta a ambos. En el hemograma de ingreso la serie roja era normal, con 15 100 leucocitos, 7% baciliformes, 68% segmentados, 17% linfocitos y 8% monocitos, CPK 196 U/l con fracción MB de 53 U/l. La radiografía de tórax registraba cardiomegalia moderada (figura 1). Con el ecocardiograma se detectó aumento de tamaño de la aurícula derecha y ventrículo derecho, paredes engrosadas, fracción de acortamiento disminuida y discreto derrame pericárdico. Se agregó prednisona 2 mg • kg • día al tratamiento. Evolucionó grave, con tendencia a la hipotensión arterial y acentuación del bloqueo atrio-ventricular, repitiendo a las 24 horas del ingreso el paro cardíaco, por lo que se instaló sonda marcapaso en el ventrículo derecho. Los cultivos y pruebas serológicas para virus Echo y Coxsackie dieron resultados negativos. La IgM para cápside de virus de Epstein Barr fue positiva en títulos 1/40 al ingreso y a los 10 días. Proteína C reactiva 6 mg/l, velocidad de sedimentación globular 10 mm/h y factor reumatoideo negativo. Seis días después del ingreso la creatina fosfoquinasa sérica era 29 U/l y la isoenzima músculo-cerebro (CPK MB) 22 U/l. Mejoró lenta y progresivamente, al cabo de tres días fue posible suspender el apoyo cronótopo con isoproterenol, manteniéndose la dopamina por nueve días. Posteriormente necesitó apoyo de marcapaso sólo en las noches, mientras los electrocardiogramas mostraban mejoría progresiva de la conducción aurículo-ventricular, con alteraciones de la repolarización, aplanamiento y desnivel de ST (figura 2). Al décimo día de hospitalización el ecocardiograma reveló que la contractibilidad ventricular era normal y el septum estaba discretamente engrosado. Al día décimo séptimo de evolución se retiró la sonda marcapaso, cuando en el electrocardiograma se registraba ritmo sinusal y extrasístoles aislados (figura 3). Se dio de alta el día 18 de hospitalización en buenas condiciones generales.

Comentario

La mononucleosis infecciosa ocurre en todas las edades, siendo más frecuente en adultos jóvenes. En el niño las manifestaciones pueden ser atípicas. Entre sus complicaciones severas figuran la ruptura esplénica, el compromiso neurológico, anemia hemolítica severa, infecciones sobreagregadas y el compromiso miocárdico. La incidencia exacta del compromiso miocárdico es motivo de controversia, ya que el diagnóstico de miocarditis es difícil, por una serie de razones, entre ellos bajo índice de sospecha debido a su pequeña incidencia, signos clínicos y de laboratorio poco específicos y sensibles (taquicardia aislada, anomalías electrocardiográficas, simula-

Figura 2: D₂ a) Ritmo idioventricular con frecuencia ventricular de 90. D₂ b) Bloqueo A-V completo con frecuencia auricular de 65 y frecuencia ventricular de 180. V₆ c) Trazado con ritmo aparentemente sinusal, con frecuencia auricular de 100 y frecuencia ventricular de 100. Ensanchamiento de QRS.

Figura 3: D₂ a) Se observa falta de activación auricular, sin secuencia de onda P, con ritmo idioventricular de 68. D₂ b) Ritmo ventricular bien acoplado al marcapaso con frecuencia de 100. El primer complejo muestra captura ventricular de estímulo auricular propio. AVF c) Ritmo sinusal de 80 sin marcapaso.

ción de infarto, choque cardiogénico, trastornos de la conducción) que avalen el diagnóstico¹⁻⁵.

En el caso que se comenta, el diagnóstico de miocarditis asociada a virus de Epstein Barr se basa en antecedentes de brusca descompensación cardíaca con crisis de Stokes Adams en un niño sano previamente, desde el punto de vista cardíaco; adenopatías y hepatomegalia; electrocardiograma con anomalías de la conducción evidentes, radiografía de tórax con cardiomegalia. Aumento de CPK y CPK MB e IgM anticápside de virus de Epstein Barr en título máximo de dilución del laboratorio. No se dispone actualmente de un método confiable de diagnóstico y certificación etiológica de miocarditis, el que debe basarse en una alta sospecha clínica y el apo-

yo de exámenes de laboratorio. La sensibilidad y especificidad de la biopsia endomiocárdica son muy variables, fluctuando entre 17 y 100%⁶⁻⁹. Las lesiones de miocarditis por virus de Epstein Barr, descritas después de la muerte, se caracterizan por infiltración difusa inflamatoria, con células mononucleares en el tejido intersticial, a menudo de disposición perivascular, además de numerosas áreas de necrosis focal con infiltración mononuclear¹. En algunas comunicaciones estos cambios parecen ser mayores en ventrículo derecho³. De esta falta de sensibilidad y especificidad también adolecen la ecocardiografía¹⁰ y cintigrafía con galio¹¹. Actualmente se investigan nuevos procedimientos para el diagnóstico, aunque existen algunas miocarditis cuya presentación orienta a etiologías específicas¹²⁻¹⁴.

Para el tratamiento se recomienda terapia de soporte con reposo, oxígeno y drogas vasoactivas, debido a la evolución generalmente autolimitada de la enfermedad, tal como en este caso. La utilidad de los inmunosupresores es aún discutida, con resultados no concluyentes y contradictorios^{7-9,15}. En este paciente se usó prednisona en dosis antiinflamatorias e inmunosupresoras, en coincidencia con lo cual se observó mejoría de su trastorno de conducción en un plazo breve, lo que no asegura que ella sea atribuible al tratamiento.

Es importante destacar, de este caso, la forma de presentación como compromiso de conciencia con hipertensión generalizada, que obligan a considerar una amplia gama de diagnósticos diferenciales, sin olvidar la importancia que en tal caso tienen el examen cardíaco, incluido un trazado electrocardiográfico y dentro del estudio etiológico clásico, la debida consideración al virus de Epstein Barr.

Resumen

La incidencia de compromiso cardíaco en la mononucleosis infecciosa es baja. El espectro de manifestaciones incluye cambios electrocardiográficos en 6% y síntomas cardíacos en 0,7% de los casos. Se describe el caso de un paciente de 9 años que ingresó al hospital por convulsiones tónicas generalizadas, que se repitieron a pesar del empleo de fenobarbital y diazepam. Fue admitido a tratamiento intensivo, en coma, grado 3 de Glasgow, con bradicardia irregular y apneas,

bloqueo auriculoventricular completo, frecuencia auricular 150/min y ventricular 53/min. Poco después de ingresar sufrió cinco paros cardíacos, requiriendo reanimación cardiopulmonar, ventilación mecánica, infusión de isoproterenol, dopamina y prednisona. Su evolución fue crítica con hipotensión y persistencia del bloqueo atrioventricular. A las 24 horas de su ingreso se repitió la asistolia, por lo que se le instaló marcapaso externo. Los exámenes mostraron cardiomegalia en la radiografía de tórax; dilatación de la aurícula y ventrículo derecho, edema de pared y disminución de la contractilidad ventricular izquierda en la ultrasonografía cardíaca, concentraciones séricas de creatina fosfoquinasa de 196 U/l con fracción MB de 53 U/l. La serología y los cultivos para virus *Echo* y *Coxsackie* fueron negativos. La IgM anticápside de virus de Epstein Barr al ingreso y 10 días después fue positiva en título máximo de dilución (1/40), proteína C reactiva 6 mg/l, velocidad de sedimentación de los eritrocitos 10 mm/h, factor reumatoideo negativo. El bloqueo cedió progresivamente, el isoproterenol pudo ser suspendido al tercer día, la dopamina al noveno y el marcapaso al décimo séptimo día, siendo dado de alta 18 días después de ingresar con ritmo sinusal, extrasístoles ventriculares aislados, buena contractilidad ventricular y tasas normales de enzimas séricas.

(Palabras clave: Miocarditis, virus de Epstein Barr.)

Referencias

1. Miller R, Ward C, Amsterdam E, Mason DT, Celis R: Focal mononucleosis myocarditis simulating myocardial infarction. *Chest* 1973; 63: 102-105.
2. Hoagland R, Colonel MC: Mononucleosis and heart disease. *Am J Med Science* 1964; 248: 35-40.
3. Marvin F and Howard B: heart involvement in infectious mononucleosis. *Arch Intern Med* 1958; 101: 636-644.
4. Frishman W, Krauss M, Zabkar J, et al.: Infectious mononucleosis and fatal myocarditis. *Chest* 1977; 72: 535-538.
5. Tyson AA, Hackshaw BT, Kutcher M: Acute Epstein Barr virus myocarditis simulating myocardial infarction with cardiogenic shock. *Southern Med J* 1989; 82: 1184-1187.
6. Billingham M: Acute Myocarditis. A diagnostic dilemma. *Br Heart J* 1987; 58: 6-8.
7. Maisch B: Myocarditis Review. Current opinion in Cardiology 5, 1990; N° 3: 320-327.
8. Mason J, Billingham M, Ricci D: Treatment of acute inflammatory myocarditis assisted by endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 1980; 45: 1037-1044.
9. Savoia M, Ozman M: Miocarditis, pericarditis, mediastinitis. En Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE ed. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana 1991; 759-762.
10. Pinamonti A, Alberti E, Cigalotto A, et al.: Echocardiographic findings in myocarditis. *Am J Cardiol* 1988; 62: 285-291.
11. Bouchour JB, Helias J, De Lajartre AY, et al.: Detection of myocarditis during the first year after discovery of a dilated cardiomyopathy by endomyocardial biopsy and gallium⁶⁷ myocardial scintigraphy: prospective multicenter French study of 91 patients. *Eur Heart J* 1988; 9: 520-528.
12. Ballmer PE, Hany A: Lyme Karditis. *Schweiz Med Wochenschr* 1988; 118: 358-362.
13. Wunderlich E, Fhess G, Aetze A, Witzleb W, Schmidt PKH: Lyme Borreliose eine mögliche ursache von atrioventrikulären blockierungen. *Z Kardiol* 1988; 77: 256-257.
14. Dec GW, Fallon JT, Southern JF, Palacios IF: Relation between histological findings on early repeat right ventricular biopsy and ventricular function in patients with myocarditis. *Br Heart J* 1988; 60: 322-337.
15. Gersh BJ: Infections: Myocarditis, pericarditis and endocarditis. Editorial overview. Current opinion in cardiology 4, 1989; N° 3: 403-407.