

## Comunicación Breve

## Asistencia mecánica circulatoria biventricular como puente a la recuperación en un paciente con miocarditis aguda fulminante

Lucio Sartor<sup>a</sup>, José Antonio Blázquez González<sup>a</sup>, Esteban López de Sá<sup>b</sup>, Omar Al Razzo<sup>a</sup>, Ulises Ramírez Valdiris<sup>a</sup> y José María Mesa García<sup>a,\*</sup><sup>a</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 13 de noviembre de 2014

Aceptado el 7 de junio de 2015

On-line el 9 de julio de 2015

## Palabras clave:

Miocarditis fulminante

Asistencia

Recuperación

## RESUMEN

La miocarditis aguda fulminante es una enfermedad inflamatoria del miocardio que suele presentarse en personas previamente sanas y cuya etiología puede ser múltiple. Si bien la mayoría de los casos pueden ser tratados satisfactoriamente con medidas de soporte médico, en algunas ocasiones su evolución progresa rápidamente a fracaso multiorgánico (FMO). Ante esta posible evolución es preciso aplicar dispositivos de asistencia circulatoria mecánica antes que se desarrolle y establezca el FMO. Presentamos nuestra experiencia en el uso de una asistencia mecánica circulatoria biventricular Levitronix CentriMag<sup>®</sup> como puente a la recuperación en una paciente de 47 años afectada de miocarditis aguda fulminante.

© 2014 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Biventricular assist device as a bridge to recovery in patient with fulminant myocarditis

## ABSTRACT

Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium that often occurs in previously healthy persons, and may be of multiple aetiology. Although, cure can be achieved by medical support measures in most cases, the disease can have a fulminant presentation resulting in acute, severe heart failure, cardiogenic shock, multiple organ failure (MOF), and eventually death. Aggressive treatment, with mechanical circulatory support is essential to avoid MOF and to achieve full recovery. A report is presented on a successful survival case of a 47 year-old patient with fulminant myocarditis and MOF using a biventricular assist device (Levitronix CentriMag<sup>®</sup>) as a bridge to full recovery.

© 2014 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Keywords:

Fulminant myocarditis

Circulatory assistance

Recovery

## Introducción

La miocarditis aguda fulminante es una patología que se caracteriza por su sintomatología de inicio rápido, disfunción ventricular grave y compromiso hemodinámico secundario importante. A pesar de esto, solo en raras ocasiones se precisa apoyo circulatorio mecánico para mantener la perfusión tisular adecuadamente. Debido a la naturaleza potencialmente reversible de esta enfermedad, se justifica el apoyo circulatorio mecánico avanzado para lograr la recuperación o como puente al trasplante<sup>1</sup>. Llegados a este punto, es muy importante recordar que el éxito del proceso de la asistencia circulatoria mecánica depende en gran medida de la ausencia de fracaso multiorgánico (FMO) establecido en el momento de indicar la misma e iniciar la terapia<sup>2</sup>.

## Método

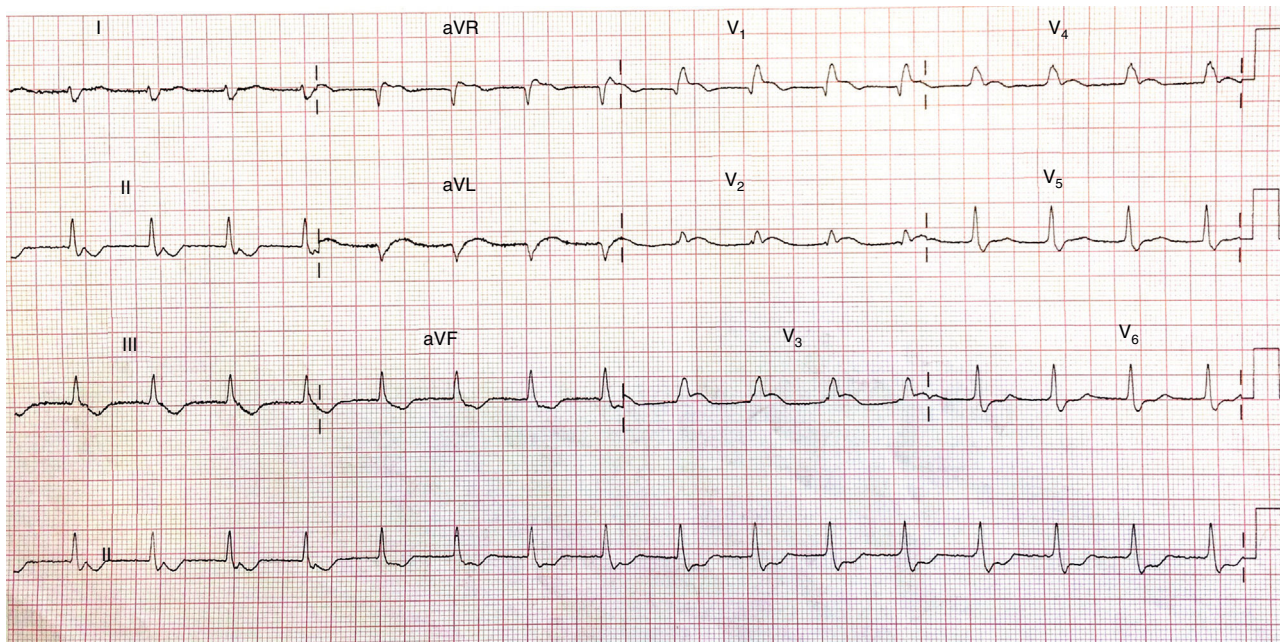
Describimos nuestra experiencia en la aplicación de un dispositivo de asistencia mecánica circulatoria biventricular como puente a la recuperación en una paciente afectada de miocarditis aguda fulminante.

## Resultados

Presentamos el caso de una paciente de 47 años, de sexo femenino, sin antecedentes patológicos relevantes, que acude al servicio de urgencias de nuestro centro por presentar sensación distérmica de 5 días de evolución acompañada de epigastralgia y malestar general. En la exploración física se objetivó taquicardia (frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto), presión arterial 115/65 mmHg y temperatura de 37,4 °C. El análisis sanguíneo inicial evidenció un aumento de troponina I (19,6 ng/ml), y elevación significativa de la proteína C reactiva (83,9 mg/dl). El electrocardiograma mostraba taquicardia sinusal con elevación del segmento ST en

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luciosartor@gmail.com (J.M. Mesa García).



**Figura 1.** Electrocardiograma al ingreso: taquicardia sinusal con elevación del segmento ST en V1-V3.

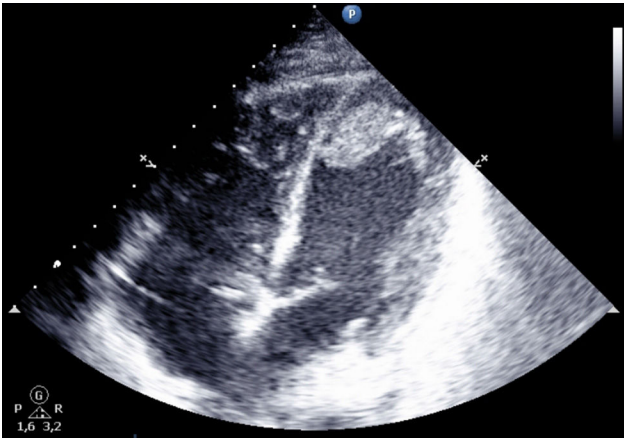
V1-V3, descenso del segmento ST en la cara inferior, bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo posterior izquierdo (fig. 1). La radiografía de tórax inicial no presentaba datos patológicos relevantes, con ausencia de signos de congestión pulmonar (fig. 2). Ante la sospecha de miocarditis, se realiza un ecocardiograma transtorácico, evidenciándose una función biventricular normal. A las 24 h del ingreso se realiza un nuevo control ecocardiográfico, que objetiva disfunción moderada del ventrículo izquierdo y leve del ventrículo derecho. A las 48 h del ingreso la paciente sufre deterioro hemodinámico abrupto y significativo que requirió soporte farmacológico inotrópico y vasopresor, así como la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico. Este tratamiento no resulta eficaz, y 4 h después se evidencia un empeoramiento de la función miocárdica, objetivándose una fracción de eyección ventricular izquierda menor del 10%, con disfunción también grave del ventrículo derecho. En este contexto la paciente presenta



**Figura 2.** Radiografía de tórax al ingreso: sin datos patológicos relevantes. Ausencia de signos de congestión pulmonar.

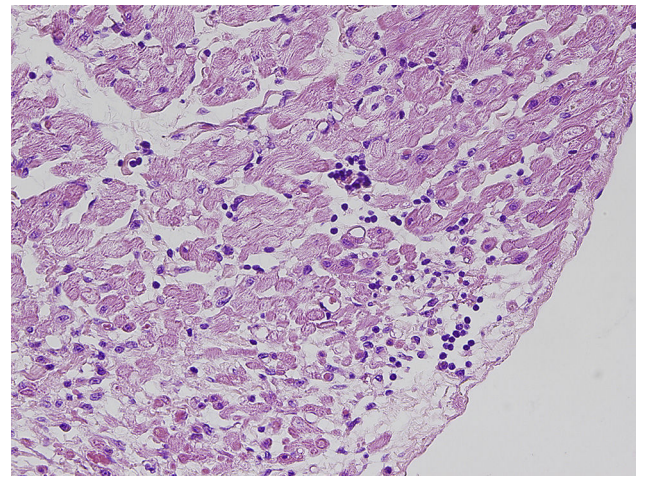
taquicardia ventricular monomorfa sostenida que requiere desfibrilación eléctrica y precisa intubación orotraqueal, debido a la necesidad de ventilación mecánica. A pesar de este deterioro hemodinámico y respiratorio, los parámetros bioquímicos no evidencian datos de fallo renal ni hepático. Dada la inestabilidad hemodinámica y la ineficacia del soporte farmacológico inotrópico y vasopresor, se decide implantar asistencia ventricular mecánica biventricular Levitronix CentriMag® (Levitronix LLC, Waltham, MA, EE. UU.).

El implante de la asistencia se realiza a través de una esternotomía media. Se asistió inicialmente el ventrículo izquierdo mediante la inserción directa de una cánula de retorno en la aorta ascendente y otra cánula de extracción insertada también de forma directa en la aurícula izquierda a través de la vena pulmonar superior derecha. Una vez alcanzado un soporte adecuado del ventrículo izquierdo con flujos iniciales de 4,5 l por minuto, se procedió a instaurar la asistencia ventricular derecha mediante una cánula de retorno introducida directamente en el tronco común de la arteria pulmonar y otra cánula de extracción insertada también de forma directa en la aurícula derecha, a través de la orejuela derecha; los flujos iniciales de la asistencia derecha fueron 3,5 l por minuto. En quirófano, una vez implantada la asistencia mecánica circulatoria biventricular y tras comprobar el funcionamiento apropiado de esta, se procedió a retirar el balón de contrapulsación intraaórtico y se constató la posibilidad de disminución progresiva y significativa del soporte inotrópico farmacológico. La evolución postoperatoria inmediata fue tórpida, presentando FMO con alteración de la función hepática, renal y pulmonar, añadidas a la disfunción cardíaca previa. A las 24 h postimplante, una vez objetivado que el débito hemático mediastínico era menor a 100 cc/h, se inició el protocolo de anticoagulación, consistente en perfusión de heparina sódica con monitorización del tiempo de coagulación activado (TCA), con el objetivo de mantener unos niveles en el rango de 150 a 180 s, siempre que la asistencia tanto derecha como izquierda estén generando un flujo superior a 2 l/min; ante flujos de bomba inferiores a 2 l/min, el TCA debe ser superior a 200 s. Los controles de TCA se realizaron inicialmente con una periodicidad horaria, hasta alcanzar rangos de estabilidad. A pesar de esto, a las 48 h postimplante el ecocardiograma de control evidenció un trombo mural de gran tamaño en el ápex del ventrículo izquierdo (fig. 3). A las 72 h



**Figura 3.** Ecocardiograma a las 48 h del implante de la asistencia circulatoria: Trombo en el ápex del ventrículo izquierdo.

de asistencia circulatoria mecánica se objetivó una mejoría hemodinámica significativa, lo que posibilitó la retirada definitiva del soporte inotrópico farmacológico. La paciente en el sexto y séptimo días postimplante presentó débito hemático mediastínico elevado, situación que condicionó la suspensión temporal del régimen de anticoagulación, y la necesidad de administrar hemoderivados y fármacos procoagulantes; no obstante, a pesar de estas medidas, fueron necesarias 2 reexploraciones quirúrgicas. En ambos procedimientos de revisión quirúrgica se objetivó sangrado en sábana, atribuyéndose este a un proceso de coagulación intravascular diseminada (CID). Coincidiendo temporalmente con el incremento de débito hemático mediastínico, la paciente presentó hemorragias digestivas alta y baja, lo que apoyó el diagnóstico de CID. La función biventricular fue valorada diariamente mediante ecocardiograma transtorácico. A partir del noveno día postimplante de la asistencia mecánica circulatoria, se objetivó una mejoría de la función ventricular izquierda y a partir del décimo día esta mejoría se evidenció también en la función ventricular derecha. La mejoría de la función de ambos ventrículos fue progresiva, y en el duodécimo día posoperatorio se constató en el estudio ecocardiográfico la recuperación completa de la función biventricular. Se consideró entonces la idoneidad de la retirada de la asistencia mecánica biventricular tras confirmarse reiteradamente la recuperación completa de la contractilidad ventricular y la apertura de la válvula aórtica. Ante esta situación, la paciente fue trasladada al quirófano para valorar la retirada de la asistencia. Tras alcanzar un rango adecuado de heparinización sistémica, se redujo el soporte de la asistencia biventricular al mínimo, evaluándose la respuesta contráctil ventricular, así como la apertura de la válvula aórtica durante una hora. Se constató la recuperación de la función contráctil biventricular y se procedió a la retirada de la asistencia circulatoria sin incidencias. A las 48 h de retirada la asistencia mecánica circulatoria, gracias a una mejoría en la mecánica respiratoria de la paciente, fue posible la suspensión de la ventilación mecánica de forma definitiva. En el estudio de anatomía patológica se confirmó la presencia de miocarditis linfocitaria (CD3+CD8+), no observándose células gigantes multinucleadas (fig. 4). Tras 3 días de retirada la asistencia mecánica ventricular, la paciente fue trasladada a la planta de hospitalización convencional y continuó tratamiento inmunosupresor con azatioprina y metilprednisolona. Se estableció anticoagulación con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas con el objetivo de disminuir el tamaño del trombo observado en el ápex del ventrículo izquierdo. La evolución posterior fue satisfactoria, realizándose un último control ecocardiográfico antes del alta. Este evidenció una función biventricular dentro de límites normales y una disminución muy evidente del tamaño del trombo en el

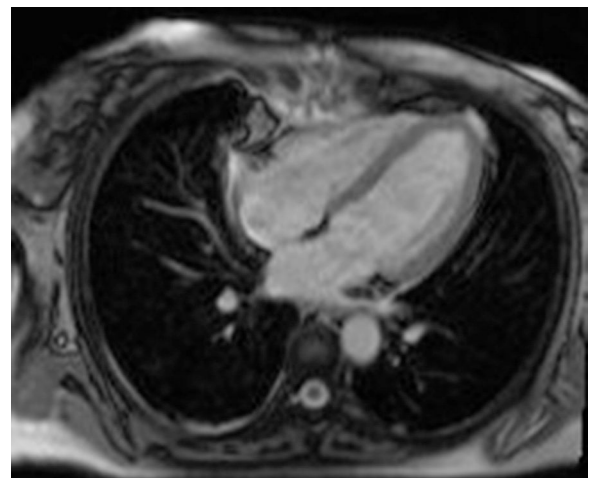


**Figura 4.** Estudio de anatomía patológica (orejuela derecha): miocarditis linfocitaria (CD3+ CD8+).

ventrículo izquierdo. En el electrocardiograma al alta se observó ritmo sinusal, PR normal y Q aislada en III con T negativa en la cara inferior. Finalmente, la paciente fue dada de alta hospitalaria el día 31 postimplante de la asistencia mecánica biventricular. Continuó ambulatoriamente tratamiento con corticoides a dosis bajas y anticoagulación oral. En el seguimiento a los 6 meses, la paciente se encuentra asintomática, la función biventricular es normal y no se observan imágenes indicativas de trombos en el ventrículo izquierdo, confirmados estos hallazgos mediante ecocardiografía y resonancia magnética nuclear (fig. 5).

## Discusión

La miocarditis vírica es una entidad patológica poco frecuente, comportándose de forma fulminante en aproximadamente un 10% de los casos<sup>3</sup>. En la mayoría de los pacientes con miocarditis fulminante suele ser suficiente un adecuado tratamiento de la insuficiencia cardíaca (soporte inotrópico, reducción de la poscarga y apoyo con balón de contrapulsación intraaórtico) para su recuperación en pocas semanas<sup>4</sup>. Sin embargo, en estos pacientes el fracaso hemodinámico refractario puede instaurarse rápidamente evolucionando hasta shock cardiogénico, insuficiencia de órganos diana y, en ocasiones, la muerte<sup>5</sup>. A pesar de esto, la miocarditis fulminante es una indicación excepcional de soporte mecánico circulatorio, representando menos del 5% del total de los dispositivos



**Figura 5.** Resonancia magnética nuclear: ausencia de trombos intracardiácos.

implantados<sup>6</sup>. Para aumentar las posibilidades de éxito de la asistencia mecánica circulatoria, el dispositivo debe ser implantado antes de que se establezca el fallo multiorgánico<sup>2</sup>. En el caso presentado, en el momento del implante de la asistencia mecánica circulatoria no existían datos de FMO.

Hay autores que indican en este escenario el implante de ECMO como primera medida, justificando esta actuación en las expectativas de un corto tiempo de recuperación, la capacidad de la ECMO de proporcionar apoyo cardiopulmonar global y la facilidad para su destete<sup>7-9</sup>. Por otro lado, los grupos que apoyan la asistencia ventricular mecánica de corta duración como primera opción se basan en que mediante este medio se logra descargar de forma efectiva ambos ventrículos, condición primordial para la recuperación miocárdica en una miocarditis fulminante, y también en que se evitarían las complicaciones asociadas con el apoyo de ECMO prolongado<sup>6,10,11</sup>. En nuestro caso, dada nuestra mayor experiencia con dispositivos de asistencia ventricular y teniendo en consideración las posibilidades de recuperación de la paciente, se optó por este medio de soporte circulatorio como primera opción. Una vez elegido el tipo de asistencia mecánica a emplear, es preciso definir si optar por una asistencia uni o biventricular. Existen algunos datos que orientan hacia el implante de una asistencia biventricular: 1) índice cardíaco  $\leq 2,2$  l/min/m<sup>2</sup>; 2) índice de trabajo sistólico del ventrículo derecho  $\leq 0,25$  mmHg ml/m<sup>2</sup>; 3) disfunción severa del ventrículo derecho preoperatoria; 4) creatinina preoperatoria  $\geq 1,9$  mg/dl; 5) shock cardiogénico poscardiotomía, y 6) presión arterial sistólica  $\leq 96$  mmHg<sup>12</sup>. El caso presentado se trata de una paciente con índice cardíaco  $\leq 2,2$  l/min/m<sup>2</sup>, con disfunción severa del ventrículo derecho preoperatoria y presión arterial sistémica menor a 96 mmHg, por lo que decidimos implantar una asistencia biventricular en un tiempo. Esta actitud se refuerza por los estudios que demuestran un aumento de la mortalidad con la posterior conversión de una asistencia ventricular izquierda a asistencia biventricular, en comparación con el implante de asistencia biventricular de forma simultánea<sup>13,14</sup>.

En relación con los marcadores pronósticos, hay que considerar los datos histopatológicos. Aunque el diagnóstico anatomopatológico de la miocarditis de células gigantes se ha demostrado claramente correlacionado con la falta de recuperación de la función miocárdica<sup>15</sup>, las muestras de biopsia son a menudo no diagnósticas para miocarditis. En el caso que presentamos no se identificaron células gigantes, por lo que *a priori* el pronóstico sobre la recuperación miocárdica era mejor.

El inicio rápido de los síntomas se asocia a una recuperación completa de la función miocárdica y posibilidad de evitar el trasplante cardíaco ortotópico<sup>13</sup>. Con respecto a este aspecto, el caso que presentamos ingresa con un síndrome febril y a las 48 h de esto presenta un deterioro abrupto asociado a disfunción ventricular severa. La instauración rápida del fracaso cardíaco en este caso, fue un marcador de posibilidad de recuperación de la función miocárdica, lo que apoyó la indicación de asistencia circulatoria mecánica de corta duración. Sin embargo, la falta de rápida recuperación miocárdica se asocia a fracaso de la recuperación funcional del miocardio y la necesidad de trasplante cardíaco<sup>13</sup>.

Otro aspecto a tener en consideración es que el sexo femenino es un factor pronóstico positivo para la recuperación sin necesidad de trasplante cardíaco. Esta diferencia evolutiva en función del género es muy interesante y potencialmente puede implicar una predisposición genética a recuperar la función miocárdica<sup>13</sup>. En este sentido, debe considerarse seriamente el potencial de recuperación de la función miocárdica en las mujeres que se presentan con shock cardiogénico secundario a una miocarditis fulminante, como es el caso presentado en esta publicación.

Con respecto a la inmunoterapia en miocarditis linfocitaria, aún no han sido claramente demostrados sus beneficios. Los esteroides,

las inmunoglobulinas, la azatioprina, la ciclosporina y los anticuerpos monoclonales no han podido probar ningún beneficio<sup>16,17</sup>. En la miocarditis fulminante vírica, la inmunoterapia, sin embargo, ha demostrado experimentalmente que disminuye la eliminación del virus y, por lo tanto, podría estar contraindicado<sup>17</sup>. En el caso presentado, estábamos frente a una miocarditis linfocitaria, por lo que la instauración de terapia farmacológica inmunosupresora no estaba sujeta a dichas contraindicaciones.

Respecto al pronóstico a medio-largo plazo de los pacientes que sobreviven a una miocarditis fulminante, estos pueden mantener durante mucho tiempo una recuperación completa y estable de la función cardíaca<sup>18</sup>. A falta de un seguimiento más largo, el caso que presentamos se encuentra totalmente asintomático a 6 meses de seguimiento, con una recuperación total de la función de ambos ventrículos.

## Conclusión

La gestión exitosa de un caso de miocarditis fulminante depende en gran medida de la instauración precoz del soporte circulatorio adecuado, lo que incluye la posibilidad de asistencia mecánica biventricular. Una vez establecido el soporte mecánico circulatorio, las posibilidades de recuperación dependerán en gran medida de las características preimplante del paciente y de la respuesta del miocardio a dicho soporte.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Jaroszewski DE, Marranca MC, Pierce CN, Wong RK, Steidley ED, Scott RL, et al. Successive circulatory support stages: A triple bridge to recovery from fulminant myocarditis. *J Hear Lung Transplant*. 2009;28:984–6.
- Jones CB, Cassidy JV, Kirk R, Black F, Griselli M, Hasan A, et al. Successful bridge to recovery with 120 days of mechanical support in an infant with myocarditis. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(2):202–5.
- Hare JM, Baughman KL. Fulminant and acute lymphocytic myocarditis: The prognostic value of clinicopathological classification. *Eur Heart J*. 2001;22(4):269–70.
- Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, Nishikawa T, Yamamoto E, Ohki H, et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. *Circ J*. 2012;76:1222–8.
- Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, Rose NR, Baughman KL. Clinicopathologic description of myocarditis. *JACC*. 1991;18(7):1617–26.
- Acker MA. Mechanical circulatory support for patients with acute-fulminant myocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:S73–6 [discussion S82–5].
- Chen Y-S, Yu H-Y, Huang S-C, Chiu K-M, Lin T-Y, Lai L-P, et al. Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: What mechanical support should be considered first? *J Hear Lung Transplant*. 2005;24(1):81–87.
- Oshima K, Kunimoto F, Hinohara H, Hayashi Y, Hirato J, Tajima Y, et al. Fulminant myocarditis treated with percutaneous cardiopulmonary support system (PCPS). *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;14:75–80.
- Pages ON, Aubert S, Combes A, Luyt CE, Pavie A, Léger P, et al. Paracorporeal pulsatile biventricular assist device versus extracorporeal membrane oxygenation-extracorporeal life support in adult fulminant myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:194–7.
- Grinda JM, Chevalier P, D'Attellis N, Bricourt MO, Berrebi A, Guibourt P, et al. Fulminant myocarditis in adults and children: Bi-ventricular assist device for recovery. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2004;26:1169–73.
- Shuhaiber JH, Jenkins D, Berman M, Parameshwar J, Dhital K, Tsui S, et al. The papworth experience with the levitronix centrimag ventricular assist device. *J Hear Lung Transplant*. 2008;27:158–64.
- Fitzpatrick JR, Frederick JR, Hsu VM, Kozin ED, O'Hara ML, Howell E, et al. Risk Score Derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *J Hear Lung Transplant*. 2008;27:1286–92.
- Atluri P, Ullery BW, Macarthur JW, Goldstone AB, Fairman AS, Hiesinger W, et al. Rapid onset of fulminant myocarditis portends a favourable prognosis and the ability to bridge mechanical circulatory support to recovery. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2013;43:379–82.
- Fitzpatrick JR 3rd, Frederick JR, Hiesinger W, Hsu VM, Circulatory KE, McCormick RC, Kozin ED, et al. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed

- conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(4):971–7.
15. Cooper LT. Giant cell and granulomatous myocarditis. *Heart Failure Clin*. 2005;1(3):431–7.
  16. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *New Eng J Med*. 1995;333(5):269–275.
  17. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: Mechanisms of inflammation and cell death: Learning from the past for the future. *Circulation*. 1999;99:1091–100.
  18. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med*. 2000;342:690–5.