

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

casos clínico y revisión de la literatura

Miocardopatía no compactada como causa de Insuficiencia Cardíaca en Lupus Eritematoso Sistémico

Quaglia María Isabel,¹ Gobbi Carla,¹⁻² Alonso Carla,¹ Tissera Yohana,¹ Figueroa Rosa,¹ Savio Verónica,¹ Albiero Juan,¹ Alba Paula¹

¹Unidad de Reumatología del Hospital Córdoba, Cátedra de Semiología, FCM, UNC

²Cátedra de Clínica Médica I, FCM, UNC

RESUMEN

Palabras clave:

Miocardopatía no compactada,
Lupus

La Miocardopatía no compactada (MCNC) representa una anomalía de la morfología miocárdica frecuentemente asociada a una etiología genética, sin embargo, hay escasas descripciones de su asociación con enfermedades autoinmunes. Se presenta revisión de la literatura y el caso de una paciente lúpica que ingresa con signos de insuficiencia cardíaca descompensada con confirmación de VINC por ecocardiograma y resonancia magnética nuclear cardíaca (RMN-C).

ABSTRACT

Key words:

Non compacted cardiomyopathy,
Lupus

Non compacted cardiomyopathy (NCNC) frequently represents an abnormality of myocardial morphology associated with a genetic etiology, however, there are few descriptions of its association with autoimmune diseases. We present a review of the literature and the case of a lupus patient who was admitted with signs of decompensated heart failure with confirmation of VINC by echocardiography and cardiac nuclear magnetic resonance (C-MRI).

Mail de contacto:

paulaalba@yahoo.com

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, crónica, multisistémica que afecta a mujeres en edad fértil. El compromiso cardiovascular se observa alrededor del 50% durante la evolución y conlleva un deterioro de la calidad de vida y el pronóstico. Puede comprometer cualquiera de las 3 capas del corazón, siendo la pericarditis la manifestación más frecuente. En cuanto al compromiso miocárdico, la causa más frecuente la constituye la enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias.

La miocardopatía no compactada (MCNC) representa

una anomalía de la morfología miocárdica frecuentemente asociada a una etiología genética, caracterizada por la estructuración del miocardio en dos capas diferenciadas: a) Una capa endocárdica gruesa de aspecto esponjoso, con una trabeculación prominente, entendiéndose las trabéculas desde un punto de vista ecocardiográfico como estructuras con ecogenicidad similar a la del miocardio y que se mueven sincrónicamente con la contracción del resto del ventrículo y recesos profundos que comunican con la cavidad ventricular pero no con la circulación coronaria, y b) Otra capa epicárdica de aspecto denso y uniforme que suele ser más delgada que la primera. Aunque habitualmente afecta

al ventrículo izquierdo (VI), puede afectar a ambos ventrículos e incluso al ventrículo derecho (VD) de forma exclusiva.¹⁻³

La MCNC tiene un curso clínico altamente variable pero potencialmente mortal, ya que en algunos pacientes ocasiona disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares y complicaciones tromboembólicas. Su clasificación es altamente controvertida, dado que la American Heart Association (AHA)⁴ la considera una miocardiopatía primaria de origen genético, mientras que la World Health Organization (WHO)⁵ y la European Society of Cardiology (ESC)⁶ la definen como una miocardiopatía inclasificada. Incluso se duda de que se trate de una miocardiopatía claramente definida y no constituya realmente la manifestación fenotípica de otras enfermedades subyacentes.³⁻¹⁰

Es una patología rara, encontrándose una prevalencia según distintos estudios ecocardiográficos, que oscila entre 0.01-1.26% de la población general y en clínicas especializadas de insuficiencia cardíaca hasta un 3%.¹ Se ha visto relacionado con otras anomalías cardíacas, patología mitocondrial y neuromuscular; sin embargo, hay escasas descripciones de su asociación con enfermedades autoinmunes. En la literatura se describen algunos casos de cardiopatía en pacientes con LES que imitan al Ventrículo Izquierdo no Compactado (VINC), y menos frecuentemente LES asociado a VINC.⁹⁻¹²

Presentamos un caso de una paciente lúpica que ingresa con signos de insuficiencia cardíaca descompensada con confirmación de VINC por ecocardiograma y resonancia magnética nuclear cardíaca (RMN-C).

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, mestiza de 28 años, con diagnóstico de LES cuatro años previos a la consulta. Su enfermedad presentaba compromiso cutáneo, articular, renal con nefritis lúpica (NL) Clase II en 2015, rebiopsiada en 2017 con NL clase V con componente focal y se encontraba en tratamiento con hidroxicolocina 400 mg, meprednisona 20 mg, micofenolato mofetil (MMF) 1500 mg, enalapril 5 mg, furosemida 80 mg, carbonato de 1250 mg, sulfato ferroso 525 mg. En el último año fue hospitalizada en múltiples ocasiones por síndrome edematoso, siendo su última internación, 30 días previos al episodio actual, debido a sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP), por lo cual se realizaron centellograma ventilación/perfusión y ecografía doppler venosa de miembros inferiores, que resultaron normales.

Consulta ambulatoriamente en emergencias por dolor torácico tipo puntada de 48 horas de evolución que no cedía con opiáceos asociado a disnea clase funcional III-IV y tos seca. Al examen físico: tensión arterial: 170/100 mmHg, temperatura 37.8°C, frecuencia cardíaca 122 lpm, murmullo vesicular abolido en ambas bases, SO₂ 94% aire ambiente, R1 R2 hiperfonéticos, presencia de R3, edema hasta tercio inferior de piernas, ingurgitación yugular no valorable, sinovitis de muñecas. Se realiza radiografía de tórax: cardiomegalia grado II, redistribución de flujo, derrame pleural bilateral; y electrocardiograma de 12 derivaciones: ritmo sinusal, FC 120

lpm, trastornos en la repolarización en cara lateral, mala progresión de R en derivaciones precordiales. Se solicita ecocardiograma Doppler modo B que informa: aurícula izquierda dilatada, hipertrofia de ventrículo izquierdo (VI), hipocinesia anterior y global del VI, fracción de eyección 40%, aumento del trabeculado en región anterior y lateral medioapical con contraste espontáneo, leve tenting y tapering de válvula mitral, insuficiencia mitral leve-moderada excéntrica, insuficiencia tricúspide leve, presión de la arteria pulmonar 48 mmHg, disfunción diastólica del VI grado II, derrame pericárdico leve y pleural significativo, sugiriendo la sospecha de VINC a confirmar por RMN-C. En el laboratorio destacan: leucocitosis con neutrofilia, anemia normocítica-normocrómica, trombocitosis, proteína C reactiva 8.28 mg/dl, urea 19 mg/dl, creatinina 0,35 mg/dl, troponina T <14 pgr/ml, Dímero D 4725 nanogr/ml y NTproBNP 18649 pg/ml (valor normal 130 pg/ml). Debido a compromiso articular y laboratorio compatible con actividad de la enfermedad se realizan pulsos de 500 mg de metilprednisolona por tres días.

Ingresa a unidad de cuidados intermedios con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada secundaria a probable TEP, hipertensión pulmonar y síndrome febril en estudio. Se decide anticoagulación con enoxaparina 60 mg cada 12 horas subcutánea, requiere infusión con nitroglicerina 15 ml/hora para manejo de cifras tensionales y de furosemida 100 mg/día. El urocultivo desarrolla *Escherichia coli*, por lo que comienza piperacilina-tazobactam. Se obtuvieron resultados de proteinuria de 24 hs: 4 gr/ 24 hs, clearance de creatinina 138 ml/min; anticuerpo antinuclear: 1/>640 patrón nuclear moteado, 1/640 patrón citoplasmático, anti DNA-doble cadena 1/40, C3 78 mg/dl, C4 13 mg/dl; anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti beta2-glicoproteína I (IgG e IgM) negativos.

Es valorada por servicio de Cardiología quienes indican espirolactona 50 mg, bisoprolol 5mg, ivabradina 5 mg cada 12 horas y solicitan RMN-C ante la sospecha de VINC. El informe de dicho estudio describe: deterioro severo de la contracción del VI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo 21%, desincronía inferolateral media y apical, hipertrabeculado anterior, lateral e inferior medioapical con adelgazamiento parietal miocárdico, circulación entre los recesos, relación miocardio no compactado/compactado >9 en dichos segmentos, se confirma el diagnóstico de VINC por criterios de Petersen. Evoluciona clínicamente estable por lo que se decide el alta hospitalaria.

En controles posteriores y al año del episodio descrito persisten los cambios ecocardiográficos compatibles con MCNC.

Discusión

Presentamos una mujer joven con diagnóstico de LES con compromiso renal que ingresa por un síndrome edematoso, las posibles causas durante el razonamiento podrían ser renales o cardíacas. Si bien nuestra paciente presentaba glomerulonefritis membranosa y proteinuria compatible con síndrome nefrótico, durante el examen clínico y con los

métodos complementarios iniciales nos centramos en su compromiso cardiovascular.

Se conoce que la pericarditis, la miocarditis, la endocarditis no bacteriana, la enfermedad de arterias coronarias y la aterosclerosis prematura o insuficiencia cardíaca congestiva se presentan en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Además, recientemente, se ha descrito una manifestación cardíaca que imita a la miocardiopatía VINC.¹⁰⁻¹²

La presencia de trabeculaciones cardíacas es un fenómeno totalmente fisiológico en el desarrollo embriológico del corazón. Las mismas se objetivan ya desde la cuarta semana de gestación, lo que permite aumentar la superficie sobre la que se va a desarrollar la masa miocárdica futura en ausencia todavía de un aporte coronario epicárdico. A partir de la octava semana ocurre un proceso de remodelado de las trabéculas y de compactación del miocardio, cuando ya existe un aporte sanguíneo coronario propio. Este proceso de compactación se inicia desde el epicardio al endocardio, desde la base del corazón al ápex y desde el septo a la pared lateral. La detención de este fenómeno originaría la persistencia de una capa de trabéculas prominentes separadas por recesos profundos en comunicación con la cavidad ventricular (lo que correspondería a la capa no compacta).^{13,14}

Las trabeculaciones prominentes y no compactación puede ser hereditaria, pero también puede aparecer de novo o incluso adquirirse con el tiempo en situaciones fisiológicas o patológicas, bien de forma totalmente aislada o acompañando a otras miocardiopatías, anomalías congénitas^{15,16} (enfermedad de Ebstein, obstrucción del tracto de salida del VI, válvula aórtica bicúspide, cardiopatías cianóticas congénitas y anomalías coronarias), síndromes genéticos complejos, trastornos metabólicos, y especialmente asociada a trastornos neuromusculares (hasta en un 21% de los casos),¹⁷ como distrofia de Becker, miopatía metabólica, distrofia miotónica tipo 1, enfermedad de Pompe, neuropatía óptica de Leber, ataxia de Friedrich y enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Por este motivo, se recomienda despistaje neurológico en caso de MCNC y viceversa. También se recomienda el screening ecocardiográfico a familiares.

Por otro lado, se ha visto un aumento de trabeculaciones y recesos en el VI que pueden constituir un patrón de remodelado cardíaco fisiológico por un aumento crónico de precarga, como sucede en atletas de alto rendimiento, embarazadas, afroamericanos o en la anemia drepanocítica. En estos casos, la capa compacta del corazón también es prominente.¹⁸ Esta adaptación del miocardio puede regresar si desaparece la sobrecarga mecánica sobre el mismo. Por ello, también se especula con la posibilidad de que exista un sustrato genético subyacente sobre el que actuarían modificadores ambientales a la hora de desarrollar la patología, de tal forma que el cuadro podría surgir como algo adquirido con el tiempo.¹⁹

La presentación clínica del MCNC - VINC es altamente variable, desde formas asintomáticas a otras muy limitantes e incluso letales.²⁰ Existen ocho subtipos de VINC todos los cuales tienen diferentes pronósticos.²⁰ Las tres principales complicaciones son: a) insuficiencia cardíaca (50% de

los casos, con presencia de disfunción sistólica hasta en el 84% de los pacientes); b) arritmias (fibrilación auricular 25%; arritmias ventriculares 47%), y c) complicaciones tromboembólicas (0%-38% de los casos, que incluyen ictus, accidente isquémico transitorio, embolia pulmonar, isquemia mesentérica, etcétera).^{1,20}

El diagnóstico de VINC puede realizarse por ecocardiografía, sin embargo, tiene mayor precisión la RNM-C. Un radio de miocardio no compactado / compactado ≥ 2 es considerado como criterio de VINC. Los segmentos miocárdicos más afectados están localizados en el ápice, regiones media lateral e inferior y a menudo son hipoquinéticas debido a hipoperfusión y disfunción microcirculatoria, como presentaba nuestra paciente. Las anomalías presentes en el electrocardiograma incluyen hipertrofia ventricular izquierda y bloqueos de rama derecha o izquierda, fibrilación auricular y anomalías de la repolarización, también presentes en el caso que presentamos.^{11,1}

Rabelo¹⁰ describe un paciente con LES que cumplía los criterios clásicos ecocardiográficos para VINC, sin embargo, el patrón fue reversible con el tratamiento tanto inmunosupresor como de insuficiencia cardíaca, lo que hace poco probable que fuera un verdadero VINC, permitiendo hipotizar que características similares a VINC o VINC like podrían representar una variante de miocarditis lúpica con hipertrabeculación. En nuestro caso, las características ecocardiográficas se confirmaron con RNM-C y permanecieron constantes en el tiempo, permitiendo diagnosticar lupus activo y MCNC-VINC propiamente dicho. Compartimos con Ozkok el concepto de que sería importante diferenciar estas dos entidades ya que tienen distinta respuesta al tratamiento inmunosupresor y probablemente distinto pronóstico.¹¹

El manejo clínico es complejo, como las principales complicaciones descritas son el tromboembolismo, las arritmias y la insuficiencia cardíaca, deberían incorporarse al tratamiento la prevención de complicaciones tromboembólicas aunque esto ha sido objeto de intenso debate. Algunos autores recomiendan la anticoagulación en forma de profilaxis, a largo plazo para todos los pacientes diagnosticados con VINC, relacionado a su función ventricular. Sin embargo, el riesgo de tromboembolismo es probablemente menor al que se suponía. Como consecuencia, algunas guías recomiendan anticoagulación a los pacientes que tienen disminución de la fracción de eyección menor a 40%, historia de tromboembolismo o fibrilación auricular. Se recomienda el uso de aspirina para pacientes asintomáticos con función sistólica normal. Con respecto a los betabloqueantes su uso en disfunción ventricular izquierda causada por VINC se extrapola de las indicaciones en el manejo de la insuficiencia cardíaca. Aunque los resultados son pobres, deben ser asociados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.^{1,14,20}

Debido al incremento en la frecuencia de taquicardia ventricular y muerte súbita, la evaluación de arritmias ventriculares o supraventriculares por monitoreo ambulatorio (Holter) debería ser realizado anualmente. En el caso de arritmias ventriculares sintomáticas y deterioro de la función sistólica, la prevención de arritmias sostenidas y poten-

cialmente letales se debe realizar con agentes antiarrítmicos o desfibriladores cardíacos implantables, de acuerdo a guías internacionales.^{1,14,20}

Debe discriminarse en los pacientes lúpicos la presencia de una miocardiopatía que simula VINC de un MCNC - VINC asociada a LES, debido a la diferencia en el tratamiento y pronóstico de la misma. En base a lo expuesto previamente, debería investigarse la relación entre sujetos genéticamente predispuestos, sometidos a situaciones patológicas de au-

mento de la precarga, como puede ser el LES (en forma análoga al o que se ha descrito en embarazadas y atletas) y el desarrollo de trabeculaciones que simulen un MCNC- VINC.

Conclusión

La miocardiopatía no compactada, si bien poco frecuente en LES, debe identificarse dado su tratamiento y pronóstico diferente a otras causas de miocardiopatía.

BIBLIOGRAFÍA

- Lozano David Serrano, Vilchez Francisco González. Miocardiopatía no compactada. *Rev.Urug.Cardiol.* [Internet]. 2019 Abr [citado 2021 Jun 14]; 34(1): 284-306. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202019000100284&lng=es. <http://dx.doi.org/10.29277/cardio.34.1.20>.
- Freedom RM, Yoo SJ, Perrin D, Taylor G, Petersen S, Anderson RH. The morphological spectrum of ventricular noncompaction. *Cardiol Young.* 2005; 15(4):345-64. [10.1017/S1047951105000752](https://doi.org/10.1017/S1047951105000752) [Links]
- Oechslin E, Jenni R. Left ventricular noncompaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J.* 2011; 32(12):1446-56. [doi:10.1093/eurheartj/ehq508](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq508) [Links]
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett 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; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113(14):1807-16. [doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287) [Links]
- Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93(5):841-2. [doi: 10.1161/01.CIR.93.5.841](https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.841) [Links]
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29(2):270-6. [doi: 10.1093/eurheartj/ehm342](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342) [Links]
- Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorgopulo C, Fitzgerald K, Gandy SJ, Lambert M, Belch JJ, et al. Left Ventricular Noncompaction: Anatomical Phenotype or Distinct Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(20):2157-65. [doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.054](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.054) [Links]
- Frischknecht BS, Attenhofer Jost CH, Oechslin EN, Seifert B, Hoigne P, Roos M, et al. Validation of noncompaction criteria in dilated cardiomyopathy, and valvular and hypertensive heart disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18(8):865-72. [doi: 10.1016/j.echo.2005.03.011](https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.03.011) [Links]
- Dobranici M, Tocitu A, Delcea C, Dan GA. Left Ventricular noncompaction in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rom J Intern Med.* 2019 Mar 1;57(1):78-82. [doi: 10.2478/rjim-2018-0032](https://doi.org/10.2478/rjim-2018-0032). PMID: 30379642.
- RABELO CF, BATISTELLA F, GODINHO RN, MACHADO TS, VELHO FJP, STAUB HL. Systemic lupus erythematosus and transient left ventricular noncompaction. *Acta Reumatol Port* 2014;39:274-6.
- OZKOK A, ACAR G, ELCIOGLU OC, BAKAN A, ATILGAN KG, SASAK G, et al. Cardiomyopathy mimicking left ventricular noncompaction in a patient with lupus nephritis. *CEN Case Reports* 2012;1:69-72.
- ASHRAFI R, GARG P, MCKAY E, GOSNEY J, CHUAH S, DAVIS G. Aggressive cardiac involvement in systemic lupus erythematosus: a case report and a comprehensive literature review. *Cardiol Res Pract* 2011;2011:578390.
- Sedmera D, Pexieder T, Vuillemin M, Thompson RP, Anderson RH. Developmental patterning of the myocardium. *Anat Rec.* 2000; 258(4):319-37. [doi: 10.1002/\(SICI\)1097-0185\(20000401\)258:4<319::AID-AR1>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0185(20000401)258:4<319::AID-AR1>3.0.CO;2-O) [Links]
- da Rosa LV, Salemi VM, Alexandre LM, Mady C. Noncompaction cardiomyopathy: a current view. *Arq Bras Cardiol.* 2011 Jul;97(1):e13-9. English, Portuguese, Spanish. [doi: 10.1590/s0066-782x2011000900021](https://doi.org/10.1590/s0066-782x2011000900021). PMID: 21894393.
- Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80(3):361-8. [doi: 10.4065/80.3.361](https://doi.org/10.4065/80.3.361)
- Towbin JA, Bowles NE. The failing heart. *Nature* 2002; 415(6868):227-33. [doi: 10.1038/415227a](https://doi.org/10.1038/415227a)
- Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Isolated left ventricular abnormal trabeculation is a cardiac manifestation of neuromuscular disorders. *Cardiology* 2000; 94(1):72-6. [doi: 10.1159/00007050](https://doi.org/10.1159/00007050)
- Gati S, Chandra N, Bennett RL, Reed M, Kervio G, Panoulas VF, et al. Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes? *Heart* 2013; 99(6):401-8. [doi: 10.1136/heartjnl-2012-303418](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303418)
- Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/non-compaction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004; 17(1):91-100. [doi: 10.1016/S0894-7317\(03\)00514-5](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(03)00514-5)
- Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet.* 2015 Aug 22;386(9995):813-25. [doi: 10.1016/S0140-6736\(14\)61282-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61282-4). Epub 2015 Apr 9. PMID: 25865865.

Fecha de trabajo recibido: 03/04/2021

Fecha de trabajo aceptado: 04/05/2021