

Puntos clave

- La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del músculo cardíaco. Es la principal causa de miocardiopatía dilatada y trasplante cardíaco en la edad pediátrica.
- La principal causa suele ser una infección vírica. En los últimos años el parvovirus B19 ha sido el virus más frecuentemente implicado. El daño miocárdico se debe por un lado al efecto citolítico producido por el virus y por otro a la puesta en marcha de la propia inmunidad.
- Su presentación es variable, desde una enfermedad leve hasta un cuadro de shock cardiogénico o muerte súbita.
- Tras la sospecha clínica la ecocardiografía es la prueba básica fundamental. La resonancia magnética (RM) es la prueba que actualmente presenta mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.
- En la mayoría de los casos el tratamiento es sintomático dirigido a controlar los síntomas de la insuficiencia cardíaca.
- El pronóstico depende del grado de disfunción ventricular y la clase funcional en el momento del inicio.

Miocarditis

ALBERTO MENDOZA SOTO, MIGUEL ÁNGEL GRANADOS RUIZ
Y LETICIA ALBERT DE LA TORRE

Instituto Pediátrico del Corazón. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.
amendozas.hdoc@salud.madrid.org; magranados@hotmail.com; leticiaalbert@yahoo.es



Lectura rápida



La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del músculo cardíaco. Su incidencia se estima en 0,5 casos por 10.000 visitas a urgencias, aunque ésta probablemente sea mayor ya que muchos casos asintomáticos pueden pasar desapercibidos.

La mayoría de las miocarditis son de origen viral. El virus más frecuentemente relacionado en la actualidad es el parvovirus B19. En Centro y Sudamérica la enfermedad de Chagas es una de las principales causas. Algunos fármacos pueden producir miocarditis a través de reacciones de hipersensibilidad o por efecto cardiotóxico. Asimismo se han descrito casos tras la administración de algunas vacunas.

Introducción

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del músculo cardíaco¹. Puede presentarse como una enfermedad leve que se resuelve sin tratamiento hasta un cuadro de shock cardiogénico o como muerte súbita. En los países desarrollados la infección viral es la causa más frecuente, pero existen multitud de agentes tanto infecciosos como no infecciosos capaces de producirla. En la mayoría de los casos el diagnóstico se basa en los datos clínicos y la realización de pruebas de imagen entre las cuales la RM ha adquirido una gran importancia. En algunos casos es necesaria la realización de una biopsia endomiocárdica. El tratamiento en la mayoría de los casos es de soporte del fallo cardíaco, lo cual en algunos casos puede llevar a la utilización de dispositivos mecánicos de soporte cardiocirculatorio como puente a la curación o a un trasplante cardíaco. En la mayoría de los casos el pronóstico es bueno, sin embargo en un porcentaje no despreciable de casos la enfermedad evoluciona hacia la miocardiopatía dilatada.

y virus Influenza A H1N1 se han mostrado como frecuentes agentes implicados en casos aislados así como brotes de miocarditis^{6,7}.

Otros agentes como *Borrelia burgdorferi*, causante de la enfermedad de Lyme, pueden ser causa de miocarditis en pacientes que han viajado a zonas endémicas de esta enfermedad y que han sido sufrido picadura de garrapata. En áreas de Centro y Sudamérica la enfermedad de Chagas causada por *Tripelosoma cruzi* es una de las principales causas de miocarditis y miocardiopatía dilatada. En pacientes infectados por el VIH es frecuente la afectación miocárdica por el propio virus, infecciones o fármacos antivirales⁸.

Algunos fármacos pueden producir miocarditis a través de reacciones de hipersensibilidad (anticomiciales y antibióticos) o por efecto cardiotóxico (antraciclinas). Asimismo se han descrito casos de miocarditis eosinofílica tras la vacuna contra el meningococo C o la hepatitis B⁹.

Finalmente algunas enfermedades sistémicas pueden provocar miocarditis a través de mecanismos autoinmunitarios.

Patogenia

La mayoría de la información actual sobre los mecanismos celulares y moleculares que intervienen en la patogenia de la miocarditis viral y autoinmune proviene de modelos animales. En dichos modelos la evolución desde el daño agudo hasta la miocardiopatía dilatada puede simplificarse en 3 fases.

En la primera fase el virus penetra en los miocitos o en los macrófagos a través de receptores específicos provocando citólisis y apoptosis. En esta primera fase, que suele durar unos 4 días, se ponen en funcionamiento los mecanismos de defensa innata, fundamentalmente linfocitos T citotóxicos que también van a provocar muerte celular. Las células presentadoras de抗原os van a fagocitar partículas virales y proteínas miocárdicas y migran a los ganglios linfáticos regionales. Muchos pacientes se van a curar en esta fase y el daño miocárdico es escaso en ellos.

Otro grupo de pacientes van a evolucionar hacia una segunda fase entre 7 y 14 días tras la infección viral. En ésta se ponen en marcha los mecanismos de defensa específicos y se produce una intensa infiltración miocárdica por linfocitos T, así como la producción de anticuerpos que van a reaccionar no sólo con las proteínas virales sino también con determinadas proteínas cardíacas como la miosina. Además, la activación de los macrófagos va a provocar la liberación

Epidemiología

La verdadera incidencia de miocarditis es difícil de conocer. Algunas series clínicas estiman una incidencia de 0,3 casos por 100.000 niños menores de 10 años² y de 0,5 casos por 10.000 visitas a urgencias³. Sin embargo, teniendo en cuenta que muchos casos son asintomáticos la incidencia probablemente sea mayor. En una serie de autopsias realizadas a personas fallecidas de forma súbita la miocarditis se identificó como causa de la muerte en el 8,6%⁴. Por último, la miocarditis es la causa más frecuente de miocardiopatía dilatada y trasplante cardíaco en la población pediátrica⁵. Existe una ligera predominancia en varones lo cual podría explicarse por un efecto protector de los estrógenos sobre la infectividad del virus así como por un efecto regulador sobre la respuesta inmunitaria.

Etiología

Aunque existen diferentes agentes causales (tabla 1), la mayoría de las miocarditis son de origen viral.

Los virus más frecuentemente relacionados con miocarditis han sido los enterovirus, fundamentalmente Coxsackie tipo B. A finales de los años 1990 se produjo un cambio siendo los Adenovirus los principales agentes causales. En los últimos años el Parvovirus B19

Tabla 1. Etiología de la miocarditis

Causas infecciosas	
Virus	
Coxsackie B	<i>Histoplasma</i>
Adenovirus	<i>Nocardia</i>
Parvovirus B19	<i>Mucor</i>
Herpesvirus 6	Protozoos
Virus de la hepatitis C	Enfermedad de Chagas
Virus Influenza A y B	Toxoplasmosis
VIH	Leishmaniasis
Citomegalovirus	Malaria
Virus de Epstein-Barr	Amebiasis
Virus respiratorio sincitial	Helmintos
Paperas	Triquinosis
Rubéola	Filariasis
Poliovirus	<i>Larva migrans visceral</i>
Dengue	Esquistosomiasis
Fiebre amarilla	Ascaridiasis
Bacterias	Cisticercosis
Difteria	
Tuberculosis	Causas no infecciosas
Estreptococos	Cardiotóxicos
Estafilococos	Antraciclínas
<i>Haemophilus</i>	Cocaína
Meningococo	Alcohol
<i>Mycoplasma</i>	Zidovudina
<i>Brucella</i>	Monóxido de carbono
<i>Clamydia</i>	Metales pesados
<i>Legionella</i>	Arsénico
Espiroquetas	Radiación
Enfermedad de Lyme	
Sífilis	Reacciones de hipersensibilidad
Leptospirosis	Antibióticos
Rickettsias	Diuréticos
Fiebre Q	Vacunas
Fiebre de las montañas rocosas	Toxido tetánico
Tifus	Picaduras de insectos
Hongos	Picaduras de serpiente
<i>Candida</i>	
<i>Aspergillus</i>	Enfermedades sistémicas
<i>Actinomyces</i>	Enfermedad celíaca
	Enfermedades del colágeno
	Enfermedad de Kawasaki
	Síndromes hipereosinofílicos
	Sarcoidosis

Lectura rápida

La patogenia de la miocarditis puede simplificarse en 3 fases. En la primera fase el virus penetra en los miocitos y se ponen en funcionamiento los mecanismos de defensa innata provocando conjuntamente citólisis y apoptosis celular. En la segunda fase, se ponen en marcha los mecanismos de defensa específicos. Esta activación provoca en la mayoría de los casos la destrucción del virus, pero también es la causante del mayor daño miocárdico de la miocarditis. En la tercera fase los fenómenos de fibrosis reemplazan a las células inflamatorias en el miocardio llevando en algunos casos a la miocardiopatía dilatada.

Manifestaciones clínicas

de citocinas. La activación de la cascada inmunitaria va a provocar en la mayoría de los casos la destrucción del virus, pero también es la causante del mayor daño miocárdico de la miocarditis.

En la tercera fase los fenómenos de fibrosis reemplazan a las células inflamatorias en el miocardio llevando en algunos casos a la miocardiopatía dilatada. En otros casos el genoma viral persiste en el corazón y otras veces el sistema inmunitario produce autoanticuerpos contra determinados antígenos cardíacos, lo que finalmente conduce a una dilatación cardíaca. En este momento se desconocen cuáles son las razones por las que la respuesta inmunitaria lleva en algunos casos a la curación y destrucción del virus y en otros casos a una miocardiopatía dilatada asociada a una respuesta autoinmunitaria crónica.

Las manifestaciones clínicas de la miocarditis varían con la edad y la gravedad de la afectación y pueden variar desde pacientes asintomáticos o con síntomas de infección viral leve, hasta el shock cardiogénico o la muerte súbita.

Los síntomas de presentación en neonatos y lactantes suelen ser decaimiento, rechazo de las tomas, fiebre y taquipnea. En niños mayores y adolescentes suele manifestarse con dolor torácico, tos, cansancio y mialgias. La presencia de signos y síntomas más específicos de afectación cardíaca es más baja de lo esperable; así, un 45% de los pacientes presentan taquicardia, un 50% hepatomegalia y un 30% anomalías en la auscultación cardíaca³. La inespecificidad de estos síntomas provoca que

Lectura rápida



Puede presentarse como una enfermedad leve que se resuelve sin tratamiento hasta un cuadro de shock cardiogénico o como muerte súbita. Los síntomas de presentación suelen ser de tipo respiratorio (polipnea, tos) o digestivo (vómitos, dolor abdominal) y generales (decaimiento, inapetencia o fiebre). La presencia de signos y síntomas más específicos de afectación cardíaca es baja (taquicardia: 45%; hepatomegalia: 50%; anomalías en la auscultación cardíaca: 30%). La inespecificidad de estos síntomas provoca que en la mayoría de los casos el diagnóstico no se haga en la primera visita. Una de las formas más graves de presentación en niños es la miocarditis fulminante que se caracteriza por la presencia de signos de fallo cardíaco grave de instauración en menos de 3 días con necesidad de soporte inotrópico o mecánico cardiocirculatorio.

Aunque son pruebas poco específicas para el diagnóstico de la miocarditis el electrocardiograma y la radiografía de tórax con frecuencia muestran alteraciones que pueden llevar a la realización de otras más específicas para el diagnóstico. La elevación de las troponinas en sangre como signo de daño miocárdico es uno de los marcadores más útiles en el diagnóstico de la miocarditis.



en la mayoría de los casos el diagnóstico no se haga en la primera visita^{3,10}.

Una de las formas más graves de presentación en niños es la miocarditis fulminante que se caracteriza por el antecedente de una infección viral en las 2 semanas previas, la presencia de signos de fallo cardíaco grave de instauración rápida (menos de 3 días) con necesidad de soporte inotrópico o mecánico cardiocirculatorio^{11,12}.

Otra de las formas de presentación es la miocarditis eosinofílica. Esta forma de presentación suele darse en casos de hipersensibilidad a fármacos y se suele manifestar con un exantema cutáneo, fiebre, eosinofilia periférica e infiltrado eosinófilo en la biopsia endomiocárdica.

La miocarditis de células gigantes es una rara y grave variedad de miocarditis, de origen autoinmune y que se caracteriza por la presencia de células multinucleadas gigantes en la biopsia. Suele ocurrir en adultos jóvenes y es rara en niños. Se considera que su origen es autoinmune porque se asocia a otras enfermedades autoinmunes y a reacciones de hipersensibilidad a fármacos. Clínicamente se manifiesta como un cuadro de miocardiopatía dilatada con arritmias ventriculares o bloqueo auriculoventricular avanzado que no mejora con tratamiento convencional.

Diagnóstico

La realización de una biopsia endomiocárdica ya no se considera absolutamente necesaria para el diagnóstico de miocarditis en todos los pacientes, por lo que en la mayoría, tras la sospecha clínica inicial, el diagnóstico se basa en la realización de una serie de pruebas no invasivas que se describen a continuación¹³:

— *Electrocardiograma.* Se encuentran alteraciones hasta en el 95% de los pacientes. Las más frecuentemente encontradas son las alteraciones inespecíficas de la onda T. En otras ocasiones se encuentran elevación o descenso del segmento ST, bajos voltajes u ondas Q patológicas como los encontrados en el infarto o la pericarditis. Tampoco es infrecuente la aparición de arritmias supraventriculares o ventriculares^{3,10}.

— *Radiografía de tórax.* Las anomalías en la radiografía de tórax se encuentran hasta en un 90% de los pacientes. Lo más frecuente es la cardiomegalia debido a la dilatación cardíaca o al derrame pericárdico. Otros hallazgos pueden ser la presencia de congestión venocapilar, infiltrados intersticiales o derrame pleural.

— *Pruebas de laboratorio.* Los reactantes de fase aguda suelen estar elevados, pero realmente aportan poco al diagnóstico de miocarditis. En un estudio¹³ se encontró que el marcador más sensible de miocarditis era la elevación de la GOT en un 85% de los pacientes. La elevación de las troponinas en sangre como signo de daño miocárdico es uno de los marcadores más útiles en el diagnóstico de la miocarditis. La elevación de la troponina I tiene una sensibilidad del 34% y una especificidad del 89%. Por otro lado, una elevación de la troponina T por encima de 0,052 ng/ml tiene una sensibilidad del 71% y una especificidad del 86%¹⁴.

— *Pruebas microbiológicas.* Los hemocultivos, cultivos de secreciones, de heces o las serologías tienen una sensibilidad muy baja y no son útiles para realizar el diagnóstico o dirigir el tratamiento.

— *Ecocardiografía.* Aunque no existen datos específicos para el diagnóstico de miocarditis, esta es una de las pruebas más importantes en la evaluación de un paciente con sospecha de esta enfermedad. Fundamentalmente permite descartar otras causas de fallo cardíaco, evaluar la función cardíaca y el tamaño de las cavidades, así como descartar la presencia de trombos intracardíacos. El ecocardiograma muestra alteraciones hasta en el 98% de los pacientes con miocarditis. Los cambios más frecuentemente encontrados son alteraciones globales o segmentarias de la contractilidad, insuficiencia valvular, trombos intracardíacos y derrame pericárdico (generalmente escaso). La disfunción suele afectar al ventrículo izquierdo en la mayoría de los casos (fig. 1). La disfunción del ventrículo derecho es un fuerte predictor de fallecimiento o necesidad de trasplante cardíaco¹⁵. Por último, la ecocardiografía permite el diagnóstico de la miocarditis fulminante. En estos casos el ventrículo izquierdo no está dilatado o muy levemente y el tabique interventricular está engrosado como signo de edema miocárdico, en contraposición con los hallazgos de dilatación de cavidades con paredes de espesor normal que encontramos en los casos de miocarditis aguda¹⁶.

— *Resonancia magnética (RM).* Actualmente es la prueba con mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la miocarditis por lo que su uso se ha extendido en la evaluación de pacientes con sospecha clínica de esta enfermedad. La combinación de secuencias T1 y T2 con el realce precoz y tardío con gadolinio permite identificar 3 marcadores de daño miocárdico como son el edema intracelular e intersticial, la presencia de hiperemia/escape capilar y la

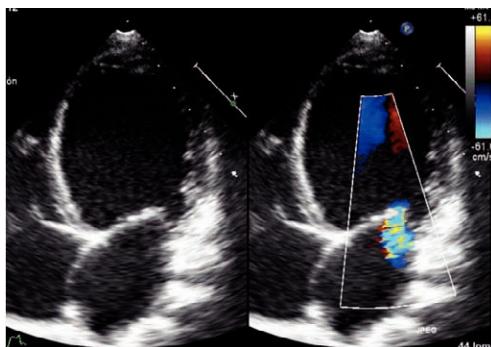


Figura 1. Ecocardiograma en el que se observa gran dilatación del ventrículo izquierdo. En el panel derecho se objetiva un jet de insuficiencia mitral.

necrosis/fibrosis miocárdica (fig. 2). Un reciente consenso ha establecido que se debe realizar una RM a los pacientes con sospecha clínica de miocarditis cuando esta prueba pueda aportar datos que permitan cambiar el tratamiento¹⁷. En este consenso se han establecido los criterios de Lake-Louise para la confirmación del diagnóstico de miocarditis por RM (tabla 2). La RM también ha mostrado su utilidad para guiar la realización de biopsias endomiocárdicas aumentando considerablemente el rendimiento de esta prueba invasiva¹⁸. En un estudio reciente se analiza la utilidad de la RM como predictor de la evolución en la población pediátrica¹⁹. Los datos asociados a mal pronóstico fueron la afectación transmural (en contraposición a la afectación subepicárdica), la hipocinesia global, la dilatación ventricular izquierda y la fracción de eyección menor del 30%.

— **Biopsia endomiocárdica.** Los criterios de Dallas²⁰, basados en la biopsia endomiocárdica, han sido considerados durante muchos años la prueba de referencia para el diagnóstico de esta enfermedad. Sin embargo, dichos criterios han mostrado una baja sensibilidad (35%) debido en parte al error en la toma de muestras por el carácter parcheado de la afectación y no se han mostrado útiles de cara a establecer el pronóstico. Por otro lado, el carácter invasivo de la prueba y su riesgo de complicaciones sobre todo en niños han llevado a la realización de un consenso internacional respecto a las indicaciones de la biopsia endomiocárdica (tabla 3). En dicho consenso las únicas indicaciones de clase I describen 2 situaciones clínicas que se identifican con la miocarditis fulminante y la miocarditis de células gigantes²¹. Por otro lado, para mejorar el rendimiento de la biopsia se utilizan nuevas técnicas de tinción con inmunoperoxidasa específicas para an-



Figura 2. RM. Secuencias de realce tardío con gadolinio. Se aprecian zonas parcheadas extensas de captación patológica en la pared del ventrículo izquierdo (flechas) de distribución no isquémica. Imágenes por cortesía del Dr. Miguel Raser.

tígenos de superficie de células inmunitarias (CD3, CD4, CD68 y HLA) que además de mejorar la sensibilidad aportan valor pronóstico⁷. Asimismo las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permiten detectar el ADN viral en las muestras del miocardio²². La persistencia de material genético viral en el miocardio de pacientes que han presentado una miocarditis predice una evolución desfavorable²³. La ausencia de ADN viral en pacientes con miocarditis crónica podría identificar un grupo de pacientes que podrían beneficiarse de tratamiento inmunosupresor.

Tabla 2. Criterios de Lake-Louise para el diagnóstico de la miocarditis por resonancia magnética

A. Hallazgos de RM que sugieren inflamación miocárdica en pacientes con sospecha clínica de miocarditis (se requiere la presencia de al menos 2 criterios):

1. Aumento de intensidad de la señal en secuencias T2 con afectación regional o generalizada del miocardio
2. Aumento de la ratio entre el realce precoz del miocardio respecto al músculo esquelético en secuencias T1 con gadolinio
3. Al menos una lesión focal de distribución no isquémica en las secuencias de realce tardío con gadolinio

B. La presencia del criterio 3 se relaciona con lesión de los miocitos y/o cicatrización producida por inflamación miocárdica

C. Se debe repetir la RM de 1 a 2 semanas después de la inicial si:

No se cumple ninguno de los criterios pero el inicio de los síntomas es reciente y existe alta sospecha clínica de miocarditis
Sólo se cumple uno de los criterios

D. La presencia de disfunción ventricular o derrame pericárdico apoyan el diagnóstico de miocarditis

Lectura rápida



El ecocardiograma muestra alteraciones hasta en el 98% de los pacientes con miocarditis. Permite descartar otras causas de fallo cardíaco, evaluar la función cardíaca y el tamaño de las cavidades, así como descartar la presencia de trombos intracardíacos.

La RM es actualmente la prueba con mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la miocarditis. La combinación de secuencias T1 y T2 con el realce precoz y tardío con gadolinio permite identificar 3 marcadores de daño miocárdico como son el edema, la hiperemia y la necrosis/fibrosis miocárdica. Un reciente consenso ha establecido los «Criterios de Lake Louise» para la confirmación del diagnóstico de miocarditis por RM.

Debido a su carácter invasivo y al riesgo de complicaciones las indicaciones de la biopsia endomiocárdica se han restringido a unas pocas situaciones clínicas.

El tratamiento de la miocarditis es fundamentalmente sintomático. Es recomendable el ingreso hospitalario tras el diagnóstico. Se debe recomendar reposo durante la fase aguda.



Lectura rápida



Las recomendaciones para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca incluyen la administración de una combinación de inhibidores de la enzima de conversión o antagonistas del receptor de la angiotensina, diuréticos y bloqueantes beta. Se desaconseja el uso de digoxina.

Aquellos cuya situación hemodinámica se deteriore, con hipotensión y signos de bajo gasto deben tratarse con inotropos intravenosos. Los pacientes que se siguen deteriorando a pesar de soporte inotrópico máximo precisarán de soporte mecánico cardiocirculatorio. El trasplante cardíaco se reserva para aquellos pacientes que no mejoran a pesar de tratamiento médico máximo y soporte mecánico circulatorio.

Las variables pronósticas más importantes son el grado de disfunción ventricular, la clase funcional y algunos tipos histopatológicos. El 66% de los pacientes que han sufrido una miocarditis se recuperan completamente, el 12% fallecen y el 12% son trasplantados



Tabla 3. Indicaciones de biopsia endomiocárdica en pacientes con sospecha de miocarditis

Situación clínica	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Fallo cardíaco de inicio reciente (< 2 semanas) asociado a ventrículo izquierdo normal o dilatado y afectación hemodinámica	I	B
Fallo cardíaco de inicio entre 2 semanas y 3 meses asociado a dilatación de ventrículo izquierdo y arritmias ventriculares o bloqueo auriculoventricular avanzado que no responde en 1-2 semanas al tratamiento habitual	I	B
Fallo cardíaco asociado a miocardiopatía dilatada de cualquier duración asociado a eosinofilia y/o sospecha de reacción alérgica	IIa	C
Miocardiopatía dilatada de causa desconocida en niños	IIa	C

Tratamiento

El tratamiento de la miocarditis varía según la presentación clínica¹³. Es recomendable el ingreso hospitalario tras el diagnóstico para identificar aquellos pacientes que van a presentar arritmias potencialmente peligrosas, así como los que van a tener un curso fulminante. Se debe recomendar reposo durante la fase aguda, la reintroducción de la actividad dependerá del grado de disfunción ventricular y del grado y velocidad de la recuperación, que puede requerir varios meses. Se debe evitar el uso de los antiinflamatorios no esteroideos. A continuación se describen las diferentes líneas de tratamiento disponibles hoy día.

— *Tratamiento de la insuficiencia cardíaca.* Se deben seguir las recomendaciones de las guías para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca²⁴. Los pacientes que se presentan con miocardiopatía dilatada aguda en situación estable suelen responder a una combinación de inhibidores de la enzima de conversión o antagonistas del receptor de la angiotensina (captopril o losartán), diuréticos y bloqueantes beta (carvedilol o metoprolol). Se desaconseja el uso de digoxina. Aquellos cuya situación hemodinámica se deteriore, con hipotensión y signos de bajo gasto deben tratarse con inotropos intravenosos tipo inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona) o agonistas adrenérgicos (dopamina, dobutamina, adrenalina). Los pacientes que se siguen deteriorando a pesar de soporte inotrópico máximo precisarán de soporte mecánico cardiocirculatorio. La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) ha demostrado gran utilidad en los pacientes pediátricos con miocarditis fulminante con tasas de recuperación de hasta un 61%²⁵. Los dispositivos de asistencia ventricular (VAD) se implantan en pacientes en

los que no se espera una recuperación rápida como puente a la recuperación o al trasplante. El trasplante cardíaco se reserva para aquellos pacientes que no mejoran a pesar de tratamiento médico máximo y soporte mecánico circulatorio.

— *Tratamiento de las arritmias.* Las arritmias ventriculares son frecuentes en la fase aguda de la miocarditis y suelen mejorar espontáneamente en el curso de las primeras semanas. Las recomendaciones recogidas en las guías actuales señalan el uso de la amiodarona en aquellos casos de arritmias ventriculares sintomáticas o sostenidas²⁶. En casos de arritmias resistentes al tratamiento puede ser necesario la implantación de un desfibrilador o incluso el uso de la ECMO. Los pacientes con bradicardia sintomática o bloqueo AV completo pueden requerir marcapasos temporales.

— *Tratamiento antiviral.* Aunque en algunos modelos animales el uso de antivirales fue útil los estudios en humanos no han confirmado su utilidad. Esto se debe probablemente al hecho de que cuando diagnosticamos la miocarditis ya han pasado semanas desde la infección viral y en ese momento el tratamiento antiviral es de escasa eficacia. El interferón beta se ha utilizado con éxito en pacientes con miocardiopatía dilatada crónica en los que se demostró la persistencia del virus en la biopsia. Tras la administración de este fármaco durante 24 semanas se eliminó el genoma viral en las muestras de biopsia de todos los pacientes, lo cual se acompañó de una mejora en la función ventricular y los síntomas de insuficiencia cardíaca²⁷.

— *Gammaglobulina intravenosa.* Los efectos antiviral e inmunomodulador de la gammaglobulina han sugerido su utilidad en el tratamiento de la miocarditis viral. Los estudios

aleatorizados en adultos no han demostrado su utilidad en pacientes con miocarditis aguda o miocardiopatía dilatada de comienzo reciente²⁸. Sin embargo, en una serie de niños tratados con inmunoglobulina en dosis de 2 gr/kg en 24 h se demostró una mejoría significativa en la supervivencia²⁹ por lo que algunos autores recomiendan su uso en niños con miocarditis aguda.

— *Inmunosupresores*. La mayoría de estudios aleatorizados y metanálisis²⁸ señalan que los inmunosupresores no son útiles en el tratamiento de la miocarditis aguda. Sin embargo, existen 3 situaciones en las que estos fármacos han demostrado su utilidad. La primera son los pacientes con miocardiopatía dilatada crónica que presentan en la biopsia infiltrados linfocíticos, pero no se detecta genoma viral. En esto pacientes la combinación de prednisona y azatioprina mejoró la función ventricular³⁰. Se piensa que en estos pacientes se produce una reacción autoinmunitaria contra antígenos del propio miocito.

La segunda situación es la miocarditis de células gigantes. En este cuadro la asociación de ciclosporina y corticoides mejoró la supervivencia³¹.

La tercera situación son las miocarditis eosinofílicas por hipersensibilidad a fármacos que suelen responder a la retirada del fármaco junto con la administración de corticoides.

Pronóstico

Las variables pronósticas más importantes son el grado de disfunción ventricular, la clase funcional y algunos tipos histopatológicos⁷. Los pacientes que en el inicio de la enfermedad tenían una fracción de eyeción menor del 30%, fracción de acortamiento menor del 15% e insuficiencia mitral moderada a grave evolucionaron con mayor frecuencia hacia un fallo cardíaco grave³². En contraste los pacientes con síntomas leves y función ventricular conservada suelen recuperarse de forma completa sin secuelas. La disfunción ventricular derecha también se considera un factor de mal pronóstico³³.

Los pacientes con miocarditis fulminante que sobreviven a la fase aguda tienen un excelente pronóstico a largo plazo y de hecho su probabilidad de recuperar completamente la función ventricular es mayor que la de los que tienen una miocarditis aguda¹⁶. En un estudio a largo plazo de pacientes pediátricos con miocardiopatía dilatada secundaria a miocarditis se encontró que a los 10 años un 40% de los pacientes había fallecido o se había trasplantado⁵. En otro estudio pediátrico el

66% de los pacientes que habían sufrido una miocarditis se recuperaron completamente, el 10% tuvieron una recuperación incompleta, el 12% fallecieron y el 12% fueron trasplantados³⁴.

Los pacientes con miocarditis de células gigantes tienen una mediana de supervivencia de 6 meses. Por último, la detección en la biopsia endomiocárdica de algunos marcadores (CD3 y/o CD68) ha sido predictora de un mayor riesgo de muerte³⁵.

Bibliografía



- Importante ● ● Muy importante
- Epidemiología
- Metanálisis
- Ensayo clínico controlado

1. Maisch B, Portig I, Ristic A, Hufnagel G, Pankweit S. Definition of inflammatory cardiomyopathy (miocarditis): on the way to consensus. Herz. 2000;25:200-9.
2. Nugent AW, Daubeney PEF, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. N Engl J Med. 2003;348:1639-46.
3. Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, Kirsh JA, Taylor G, Thull-Freedman J. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. Pediatrics. 2007;120:1278-85.
4. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other nonischaemic causes of sudden cardiac death. Heart. 2006;92:316-20.
5. Town JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. JAMA. 2006;296:1867-76.
6. El-Said H, Bradley JS, Shayan K, Grossfeld PD, Cannavino CR. Fulminant myocarditis associated with pandemic H1N1 influenza A virus in children. J Am Coll Cardiol. 2010;55:928-9.
7. Kindermann I, Kinderman M, Kandolf R, Klingel K, Büttmann T, Müller T, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. Circulation. 2008;118:639-48.
8. Bowles NE, Kearney DL, Ni J, Perez-Atayde AR, Kline MW, Bricker T, et al. The detection of viral genomes by polymerase chain reaction in the myocardium of pediatric patients with advanced HIV disease. J Am Coll Cardiol. 1999;34:857-65.
9. Barton M, Finkelstein Y, Opavsky MA, Ito S, Ho T, Ford-Jones LE, et al. Eosinophilic myocarditis temporally associated with conjugate meningococcal C and hepatitis C vaccines in children. Pediatr Infect Dis J. 2008;27:831-5.
10. Durani Y, Egan M, Baffa J, Selbst SM, Nager AL. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. Am J Emerg Med. 2009;27:942-7.
11. Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chetaille P, Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. Heart. 2006;92:1269-73.
12. Sankar J, Khalil S, Sankar J, Kumar D, Dubey N. Short-term outcomes of acute fulminant myocarditis in children. Pediatr Cardiol. 2011;32:885-90.
13. Howlett JG, McKelvie RS, Arnold JMO, Costigan J, Dorian P, Ducharme A, et al. Canadian cardiovascular society consensus conference guidelines on heart failure, update. 2009: Diagnosis and management of right-sided heart failure, myocarditis, device therapy and recent important clinical trials. Can J Cardiol. 2009;25:85-105.
14. Soongswang J, Durongpisitkul K, Ratanarapee S, Leowattana W, Nana A, Laohaprasitiporn, et al. Cardiac troponin T: its role in the diagnosis of clinically suspected acute myocarditis and chronic dilated cardiomyopathy in children. Pediatr Cardiol. 2002;23:531-5.

Bibliografía recomendada

Durani Y, Egan M, Baffa J, Selbst SM, Nager AL. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. Am J Emerg Med 2009;27:942-7.

Estudio retrospectivo de 62 pacientes recogidos de 2 centros durante un periodo de 10 años en el que se estudian las manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico de los pacientes diagnosticados de miocarditis y miocardiopatía dilatada.

Howlett JG, McKelvie RS, Arnold JMO, Costigan J, Dorian P, Ducharme A, et al. Canadian cardiovascular society consensus conference guidelines on heart failure, update 2009: Diagnosis and management of right-sided heart failure, myocarditis, device therapy and recent important clinical trials. Can J Cardiol. 2009;25:85-105.

Guías canadienses para el manejo de la insuficiencia cardíaca. Contienen una parte dedicada a la miocarditis en la que se dan recomendaciones muy concisas para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Bibliografía recomendada

Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC white paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1475-87.

Excelente documento de consenso internacional que incluye recomendaciones respecto a las indicaciones, protocolos estándar y sobre todo criterios para el diagnóstico de la miocarditis por resonancia magnética.

English RF, Janosky JE, Ettedgui JA, Webber SA. Outcomes for children with acute myocarditis. *Cardiol Young.* 2004;14:488-93.

Estudio retrospectivo de 41 pacientes con miocarditis recogidos durante un periodo de casi 20 años en el que se muestra la evolución en términos de supervivencia, recuperación y necesidad de trasplante cardíaco.

15. Mendes LA, Dec GW, Picard MH, Palacios IF, Newell J, Davidoff R. Right ventricular dysfunction: an independent predictor of adverse outcome in patients with myocarditis. *Am Heart J.* 1994;128:301-7.
16. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Baughman KL, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:227-32.
17. ●● Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC white paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1475-87.
18. Mahroldt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt P, Athanasiadis A, Vogelsberg H, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis. A comparison to histology and molecular pathology. *Circulation.* 2004;109:1250-8.
19. ● Vashist S, Sing GK. Acute myocarditis in children: current concepts and management. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2009;11:383-91.
20. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol.* 1987;1:3-14.
21. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation.* 2007;116:2216-33.
22. Calabrese F, Carturan E, Thiene G. Cardiac infections: focus on molecular diagnosis. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19:171-82.
23. Fujioka S, Kitaura Y, Akimura A, Deguchi H, Kawamura K, Isomura T, et al. Evaluation of viral infection in the myocardium of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1920-6.
24. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2008. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail.* 2008;10:933-89.
25. Rajagopal SK, Almond CS, Laussen PC, Rycus PT, Wypij D, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of infants, children, and young adults with acute myocarditis: a review of the extracorporeal life support organization registry. *Crit Care Med.* 2010;38:382-7.
26. Zipes DP, Camm AJ, Borggreve M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *Circulation.* 2006;114:1088-132.
27. Kühl U, Pauschinger M, Schwammbeck PL, Seeberg B, Lober C, Noutsias M, et al. Interferon-β treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2003;107:2793-8.
28. Liu C, Chen J, Liu K. Immunosuppressive treatment for inflammatory cardiomyopathy. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Heart J.* 2005;46:113-22.
29. Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, Beiser AS, Wessel DL, Takahashi M, et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation.* 1994;89:252-7.
30. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J.* 2009;30:1995-2002.
31. Cooper LT, Hare JM, Tazelaar HD, Edwards WD, Starling RC, Deng MC, et al and for the Giant Cell Myocarditis Treatment Trial Investigators. Usefulness of immunosuppression for giant cell myocarditis. *Am J Cardiol.* 2008;102:1535-9.
32. Kühn B, Shapiro ED, Walls TA, Friedman AH. Predictors of outcome of myocarditis. *Pediatr Cardiol.* 2004;25:379-84.
33. Mendes LA, Dec GW, Picard MH, Palacios IF, Newell J, Davidoff R. Right ventricular dysfunction: an independent predictor of adverse outcome in patients with myocarditis. *Am Heart J.* 1994;128:301-7.
34. ● English RF, Janosky JE, Ettedgui JA, Webber SA. Outcomes for children with acute myocarditis. *Cardiol Young.* 2004;14:488-93.
35. Blauwet LA, Cooper LT. Myocarditis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52:274-88.